



HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

İÇİNDEKİLER

- 1 *Kobay Epifizinin İnce Yapısı*
Dr. MERAL TEKELİOĞLU-UYŞAL
- 21 *Menstrüasyon Düzenlenmesi*
Dr. TEKİN DURUKAN / Dr. HÜBNÜ KİŞİNGİÇİ
- 32 *Nadir Rastlanılan İki Aorta Koarktasyonu*
Dr. GÖŞKÜN İRİZLER / Dr. AYDIN AYTAÇ
- 40 *Sezaryen Operasyonu İle Birlikte Yapılan Tübal Ligasyon*
Dr. UTKU ÖZCAN / Dr. EFLATUN GÖKŞİN
- 49 *Soğukun Sıçan Tiroid Bazı Morfolojisine Etkisi*
Dr. ALPARSLAN ÖZYAZICI
- 72 *Anne Pelvisinin Radyolojik Değerlendirilmesi*
Dr. EFLATUN GÖKŞİN
- 83 *Türkiyede Doku Antijenleri*
Dr. KORKUT ÖZERKAN
- 101 *Çocuklarda Annular Pankreasa Bağlı Duodenal Obstrüksiyon*
Dr. NACİ GÖRSES / Dr. MÜNGİ KALAYOĞLU
- 113 *Akuadakt Stenozlarında Anjiyografik Bulgular*
Dr. O. SARIBAŞ / Dr. A. CİÖER

İÇİNDEKİLER

- 123** *Glikojen Kimyası ve Elektron Mikroskopi Düzeyindeki İzlenimi*
Dr. İLHAN KERSE / Dr. SUAT ARTVINLI / Dr. DENİZ BALTA
- 146** *Malnütrisyon ve Enfeksiyonlar Arasındaki İlişkiler*
Dr. ORHAN KÖKSAL
- 166** *Otoimmünite ve Otoimmün Hastalıklar*
Dr. EKREM GÖLMEZOĞLU
- 176** *Köpeklerde Yapılan İrreversibl Hemorajik Şok Deneylerinde Kan Glikoz Değerleri ile Karaciğer ve Kas Hücreleri Glikojen Depolarının İncelenmesi*
Dr. ESAT HERSEK
- 193** *Dudak Yarığı (Primer Damak Yarığı) ile Beraber Görülen Ek Malformasyonlar*
Dr. Ö. ONUR EROL / Dr. K. GÜLER GÖRSÜ
- 199** *Kronik Aktif Hepatit ve Tedavisi (C.A.H.)*
Dr. ESAT ERENOĞLU
- 210** *Mukoza Grefleri*
Dr. K. GÜLER GÖRSÜ
- 227** *Köpeklerde Yapılan Hemorajik Şok Deneylerinde Kan Glikoz Değerleri ile Karaciğer ve Kas Hücreleri Glikojen Depolarının İncelenmesi*
Dr. ESAT HERSEK
- 242** *Sol ve Sağ Vagusun Elektriksel Uyarılmasının İnsulin Salgısına Etkisi*
Dr. ATAMAN GÜRE / Dr. Cevat DİNÇTÖRK / Dr. MUHLİSE ALVUR
Dr. NAGİ BOR
- 256** *Bölümümüzde Görülen Dudak Yarıklarında Etiyolojik Bazı Faktörlerin Klinik Araştırması*
Dr. Ö. ONUR EROL / Dr. K. GÜLER GÖRSÜ
- 271** *Hepatik Siroz Patojenezinde Alkol ve Diyet Faktörleri (304 Alkolik Hastada Epidemiyolojik Çalışma)*
Dr. ESAT ERENOĞLU
- 283** *Cervical Vagus'da Neurilemmoma (Neurilemmoma of the Cervical Vagus Nerve)*
Dr. ÖSMAN Ö. BİTTİCİ / Dr. TURHAN AKDİLİ
- 289** *Farelerde Kortizon, Dekzametazon ve Epdantoinle Damak Yarığı Meydana Getirilmesi*
Dr. A. YÜCEL ERK / Dr. Ö. ONUR EROL / Dr. K. GÜLER GÖRSÜ

İÇİNDEKİLER

- 303 *Angiomlar*
Dr. MUSTAFA LÜTFİ SİPAHI
- 312 *Ochronosis*
(*İki Vaka Dolayısıyla*)
Dr. ALİ NAMİK SENER
- 322 *Gebelikte Bebeğe Zararlı Etkilerde Bulunan Etmenler*
Dr. MUAMMER ALPAY
- 329 *Millard Metodu İle Dudak Yarığı Tamirinden Alınan Sonuçlar*
Dr. Ö. ONUR EROL / Dr. K. GÖLER GÖRSÜ
- 355 *Kanserli Hastaların Hastalıkları Hakkındaki Yorumları*
Dr. AHSEN ORHON
- 373 *Odunsu (Ligneous) Konjonktivitinin Klinik ve Ultrastrüktürü*
Dr. TANJU FIRAT / Dr. YAVUZ ÖZORAN / Dr. İLHAN KERSE
- 405 *Mide Volvulusu*
Dr. ABUZER BERİLGEN / Dr. NEVZAT BILGIN
- 416 *Ovulasyonu Etkilemeyen Küçük Doz Progesteron (Chlormadinon) ile Bir Çalışma*
Dr. ALİ AYHAN / Dr. HÜSNÜ KIŞIŞCI
- 427 *Görme Duyumunda Etkinlik Gösteren Beyin Yapıları*
SİREL KARAKAŞ
- 437 *Velo-Farengial Yetmezliğe Bağlı Konuşma Bozukluklarının Farengial Flap ile Tedavisi*
Dr. Ö. ONUR EROL / Dr. K. GÖLER GÖRSÜ
- 446 *Şizofreni Etiyolojisinde Kalıtım Tartışması*
Dr. AHSEN ORHON
- 455 *Bir Hurler Sendromu Vakası*
(*Klinik, Işık ve Elektron Mikroskopik Çalışma*)
Dr. YAVUZ ÖZORAN / Dr. İLHAN KERSE /
Dr. BAHTİYAR DEMİRAĞ / Dr. REZZAN BERKİ / Dr. GÜNER ABAL
Dr. MEMNUNE YÖKSEL / Dr. İLKSEN ERÖRETEN / Dr. HAYRİYE MUHİTTİN

İÇİNDEKİLER

- 483 *Kobay ve Sıçanlarda Kan ve Doku Histamini*
Dr. O. GREDİK / Dr. Ş. ZİLELİ
- 491 *İnfertilite Tedavisinde Miomektominin Rolü*
Dr. KEMAL ÖSTAY
- 495 *Prognozu Karanlık Bazı Noröfibromatozis Vakaları*
Dr. A. YÜCEL ERK / Dr. K. GÜLER GÜRSU / Dr. Ö. ONUR EROL
- 511 *Tıp Literatürü Taramasında Yeni Bir Yöntem: Medline*
Dr. İLHAN KUM
- 519 *Genital Fistüller (Etiyolojik, Klinik ve Terapötik Düşünceler)*
Dr. SAKİP PEKİN
- 531 *Deneyisel Hemorajik Şokta Köpek Karaciğerindeki İnce Yapı Değişikliklerine Kortizonun Etkisi*
Dr. ÜLKEN ÖRS / Dr. AYAN GÜLGÖNEN / Dr. İLHAN KERSE
- 548 *Karaciğerde Yer Kaplayan Lezyonların Tamsında Selektif Celiac Anjiyografinin Değeri, Bunun Karaciğer Scann'ingi ve Diğer Laboratuvar Tetkikleriyle Mukayesesi*
Dr. SALİH ÇOLAKOĞLU / Dr. YILMAZ GÜLER / Dr. ÖMER KOÇUK
- 560 *Trofoblastik Hastalıklar*
Dr. SAKİP PEKİN / Dr. MİTHAT ERDOĞAN / Dr. YAVUZ THOMAN
- 568 *Mediastinal Tümörler: 25 Vakanın Analizi*
Dr. ÜNSAL ERSOY / Dr. A. YÖKSEL BOZER / Dr. ARGUN SAYLAM
Dr. TUĞRUL KURAL
- 587 *1969 - 1970 Ders Yılı Başlangıcında Hacettepe Üniversitesine Kaydolan Öğrencilerde Sağlık Durumu Anketi*
Dr. DEMİRTAŞ KOÇAÇTAK
- 601 *Çam Polenii Granülomu*
Dr. TURAN KUTRAM
- 616 *Geriatrik Hastalarda Kıvrıkların Cerrahi Tedavisi*
Dr. M. TALAT GÖÇÜŞ
- 627 *Fare Testisine Ekzojen Testosteron-Progesteron-Östrojen ve Kortizonun Etkisi (Histolojik, Histokimyasal ve İstatistikî Araştırma)*
SİNAN BEKSAÇI
- 655 *Bilateral Dudak Yarıklarının Onarımında Modifiye Yeni Bir Yöntem*
Dr. K. GÜLER GÜRSU / Dr. Ö. ONUR EROL
- 663 *Gebelik Sonlandırılmasında Yeni Bir Uygulama (Prostaglandin F₂ Alfa)*
Dr. SELMA ÇİVİ / Dr. EPLATUN GÖKŞİN

Kobay Epifizinin İnce Yapısı*

(Işık ve Elektron Mikroskopu Düzeylerinde Araştırma)

Dr. Meral Tekelioğlu-Uysal**

Epifiz ilginç bir organdır. Alt omurgalılarından en gelişmişlerine doğru uzanan hayvan kuşakları dizisinde, parankima dokusunun ince yapısı tümden değişir. Balıklarda,^{1,2} kurbağa ve sürüngenlerde,^{3,4-7} organ kese biçiminde, büyükçedir. İnce yapısı, gözün ışığı duyarlı iç katıninkini (retina) andırır; ışık alıcı (fotoresptör) hücrelerle aralarında yerleşmiş destek hücreleri ve değişik yapılardaki öteki hücrelerden oluşur. Balık ve kurbağa epifizlerindeki ışığa duyarlı parankima hücrelerinin, uyarıyı beyin yönünde ileten sinir hücrelerinin uzantılarıyla olan bağlantıları kuşku götürmeyecek biçimde sergilenmiştir. Kaplumbağa ve yılanları içine alan sürüngenler topluluğundaysa, ışık alıcı parankima hücreleriyle epifiz içinde dağılan sinir hücrelerinin uzantıları arasındaki ilişki açıklıkla izlenemez duruma girer. Yılan türlerinde, epifiz parankima hücrelerinin ince yapısında salgı üretiminin belirtileri öne geçer, ışık alıcı hücreler arada kalır, sıklıkla yozlaşma belirtileri gösterirler.^{6,7} Kuşlarda, epifiz parankimasını oluşturan hücrelerde, ışıktan etkilenebilmenin temel yapısal öğeleri kalıntı olarak seçilir. Bu hücrelerde yer alan gelişmiş Golgi kompleksi, içi materyalle dolu genişlemiş endoplazma retikulumu sarnıçları, salgılamamanın önemine öncelik verirler.^{8,9} Üst gelişim düzeylerindeki omurgalı kuşaklarına tirmandıkça epifiz küçülür, parankimasından ışık alıcı hücreler tümden silinir. Sığanın epifiz parankimasında, epifiz hücreleri (esas hücreler) ve ara hücreler diye iki farklı hücre tipi vardır. Tekdüzenli yapıdaki epifiz hücrelerinin salgılama özellikleri belirgindir.^{10,11} İri omurgalılarda, epifizin parankima hücreleri, özel tip sinir hücreleri, ara hücreleriye glia hücreleri olarak onaylandılar. Koyun ve sığırdada,¹² epifizin parankima hücrelerinin sitoplazmalarında, Golgi kompleksi ve granüllü endoplazma retikulumunun sarnıçlarının yanı sıra gelişkin ve yaygın düz yüzlü endoplazma retikulumu sarnıçlarıyla çok sayıda mikrotubuluslar yer alır. Kedi ve maymun türlerinde,^{13,14}

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Enstitüsü araştırmalarından.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Doçenti.

epifizin parankimasında, özel sinir hücreleri diye yorumlanan epifiz hücreleriyle, glia hücreleri bulunurlar.

Yukarda dizilen örneklerin kıyaslı verilerinin ortaya koyduğu gerçek açıktır: evrimin alt basamaklarından üsttekilere doğru çıkıldığında, birbirlerini izleyen hayvan türlerinin epifizlerinin ince yapısında bir başkalaşım olagelir. Organ, çevresel ışık alıcı olma niteliğini değiştirip, beynin içine kayar, birparçası olur. Ancak görevi pek değişmez. Çevresel fizyolojik değişikliklerden, özellikle aydınlık-karanlık farklılıklarından etkilenmeyi sürdürür; ağırlığı artıp, azalır, ürettiği enzim ve sinirsel hormonların miktarlarında değişimler olur.¹⁵⁻¹⁷ Alt omurgalılarda, ışık, epifizi çevreden, doğru yolla etkiler. Buna bağlantılı olarak epifiz, eşeysel organların işlevlerini bastırıcı ve pigment yapımını düzenleyici etkinliğini uygular. Gelişkin omurgalılardaysa, aydınlık-karanlık farklılığının (gece-gündüz dönüşümü-diurnal siklus) epifizi hangi yollarla etkileyebileceği aydınlatılmamıştır. Eşeysel organlara ve pigment metabolizmasına olabilecek etkinliğinin niceliği gösterilebilmiş değildir. Gelişkin memeli-omurgalılarda epifizin yapı-görev ilişkileriyle ilgili gerçeklerin tanıtılması, ince yapının bugüne dek yeterince aydınlatılmamış olmasından ileri gelir. Epifiz parankima hücrelerinin ince yapı özellikleri üzerinde ayrıntılı saptamalar yapılarak yapı-görev ilişkilerine yeni görüşler getirilmelidir. Memeli epifizinin parankima hücresinin henüz kesin yapısal adlandırması yapılamamıştır; sinirsel hormon yapan bir hücre olabilir mi? Glia hücreleri ve kılcıl damarlarla olan ilişkileri ileri araştırmaları gerektirmektedir.

Bu çalışmada, epifizi çok az incelenmiş bir memeli-omurgalı örnek diye alındı. Kobay epifizinin yapı ve ince yapı düzeni incelendi. Parankima dokusunun genel özellikleri araştırıldı. Yapı ayrıntıları saptanan epifiz hücresinin adlandırılmasına çalışıldı. Bu hayvanın epifizindeki epifiz hücreleri-ara hücreler-kılcıl damarlar ilişkileri sergilendi. Yapısal saptamaların ortaya koyduğu gerçeklerle fizyoloji ve farmakoloji bilim dallarının epifiz üzerindeki incelemelerinin verileri karşılaştırıldı, ara-larındaki ilintiler tartışıldı. Organdan salgılanan sinirsel hormonların ya da hormonsu maddelerin yapım ve birikim yerleri araştırıldı.

Materyal ve Metot

Genç, erişkin, erkek kobaylar kalplerine hava verilerek agoniye sokuldular. Kafatasları en kısa süre içinde açılıp beyinleri dışarı alındı. Fizyolojik çözeltide kanı yıkandıktan sonra hemen birinci tespit çözeltisi içine daldırıldılar (pH.'sı 7.2'ye getirilmiş fosfat tamponunda % 2.5 glutaraldehit çözeltisi). İncelenecek epifizi taşıyan beyin, tespit çözeltisinde, 0°-4°C'de bir-iki saat sertleştikten sonra inceleme mikroskopu altına

getirildi. Üçüncü karıncık tavanı bulunup, epifiz çıkarıldı. Elde edilen epifiz, taze tespit çözeltisine geçirildi, incitmeden ufak parçalara ayrıldı. Soğukta, iki saat süreli tespit edildiler. Bundan sonra epifiz parçaları pH'sı 7.2 olan fosfat tamponundaki % 8 sükröz çözeltisinde, soğukta bir gece yıkandılar. Yıkama sürecinde sükröz iki-üç kez tazeleni. Sükrözde yıkamayı ikinci tespit işlemi izledi. Epifiz parçaları, pH'sı 7.2'ye ayarlanmış fosfat tamponundaki % 1 osmium tetroksit içinde 1,5 saat süreyle, soğukta bırakıldılar.

Tespitten sonra geleneksel yöntemde, dereceli alkollerden geçirilmekle epifiz parçalarının suyu alındı. Gömme işlemlerinden geçirildikten sonra 00 jelatin kapsüller içinde Araldite gömüldüler.

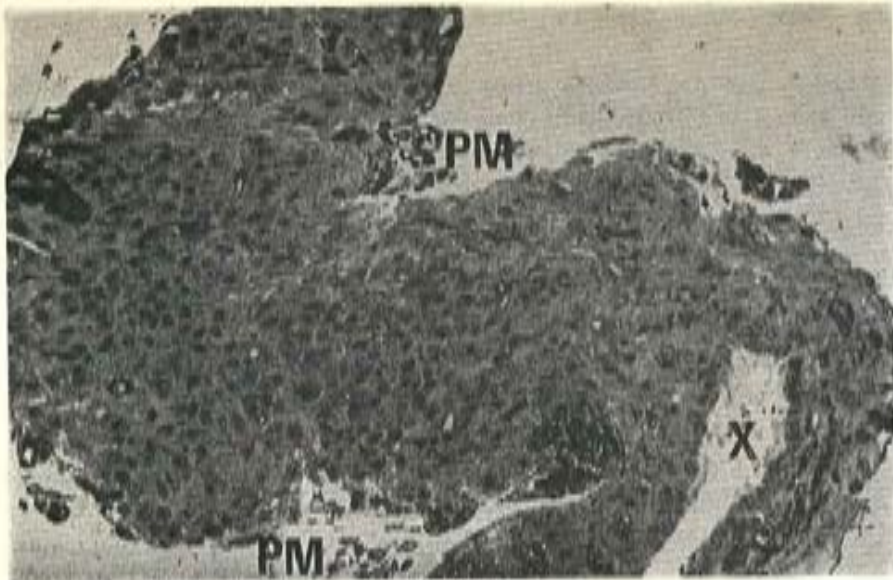
Işık mikroskopu düzeyinde inceleyebilmek üzere, Araldit bloklarından Porter Blum MT I mikrotomunda, cam bıçaklarla, bir-iki mikron kalınlığında kesitler elde edildiler ve Azur II-Safranin-Boraks karmaşığının da boyandılar. Carl Zeiss fotomikroskopunda resimleri alındı.

Elektron mikroskopunda incelenecek 600 Å° kalınlığındaki ince kesitler, yukarda sözü edilen ultramikrotomdan, cam bıçaklar kullanılarak alındılar. Delikli, yuvarlak ve ince bakır taşıyıcıların üzerine toplandıktan sonra uranil asetat-kurşun sitratla ardarda boyandılar. Karl Zeiss 9A elektron mikroskopunda incelenip resimleri çekildi. Negatif filmler, Kodak, 3-4, Forte 90, ve Ilford 3-4 fotoğraf kağıtları üzerine basılarak pozitifleştirildiler.

Gözlemler

Kobay beyninin disseksiyon mikroskopu altında incelenmesinde, epifiz, diensefalonun üst parçasında, üçüncü karıncık tavanının en arka bölümünde, bir-iki milimetre çapında, uzunca, krem renginde bir şişkinlik olarak ayırıldı. Üzeri çok ince pia mater ve bol damarlı gevşek bağ dokusuyla örtülmüştü. Üçüncü karıncığa bakan ön altyüzü (epifiz çıkması), epandim ve altındaki ince bağ dokusuna dayanmıştı (Şekil 1).

Organı çevreleyen ince, bol kılcal damarlı gevşek bağ dokusu (kapsül), ışık mikroskopunun üst büyütmelerinde açıklıkla gözlemlendi. Kapsülden parankima içine dalan bağ dokusu bölmeleri çok inceydi, güçlükle seçilebildi. Parankima, çoğunluğu tekdüzende görünen hücrelerden oluşmuştu (epifiz hücresi, esas hücre). Toparlak biçimli parankima hücrelerinin sitoplazmaları orta yoğunlukta, çekirdekleri az yoğundu. İncelenen her alanda, parankima dokusu içinde birkaç iri, az yoğun hücre serpilmişti. Örnek parankima hücrelerinin aralarında, çok yoğun sitoplazmalı, iri hücreler de seçildi. Parankimadaki damar dağılımı orta sıklıktaydı. Kılcal damarların olağandan kalın duvar yapıları, ışık mikroskopu düzeyinde de belirgin olarak gözlemlendi (Şekil 2).



Şekil 1

Üçüncü karıncığın tavanında epifizin yerleşme durumu. Elektron mikroskopu tekniğince izlenmiş bloklardan elde edilen bu kalın kesitte organın genel ince yapı düzeni gözleniyor. X, üçüncü karıncığın epifiz çıkması; pia mater. Azur II-Safranin karmaşık boyaması. X 450.



Şekil 2

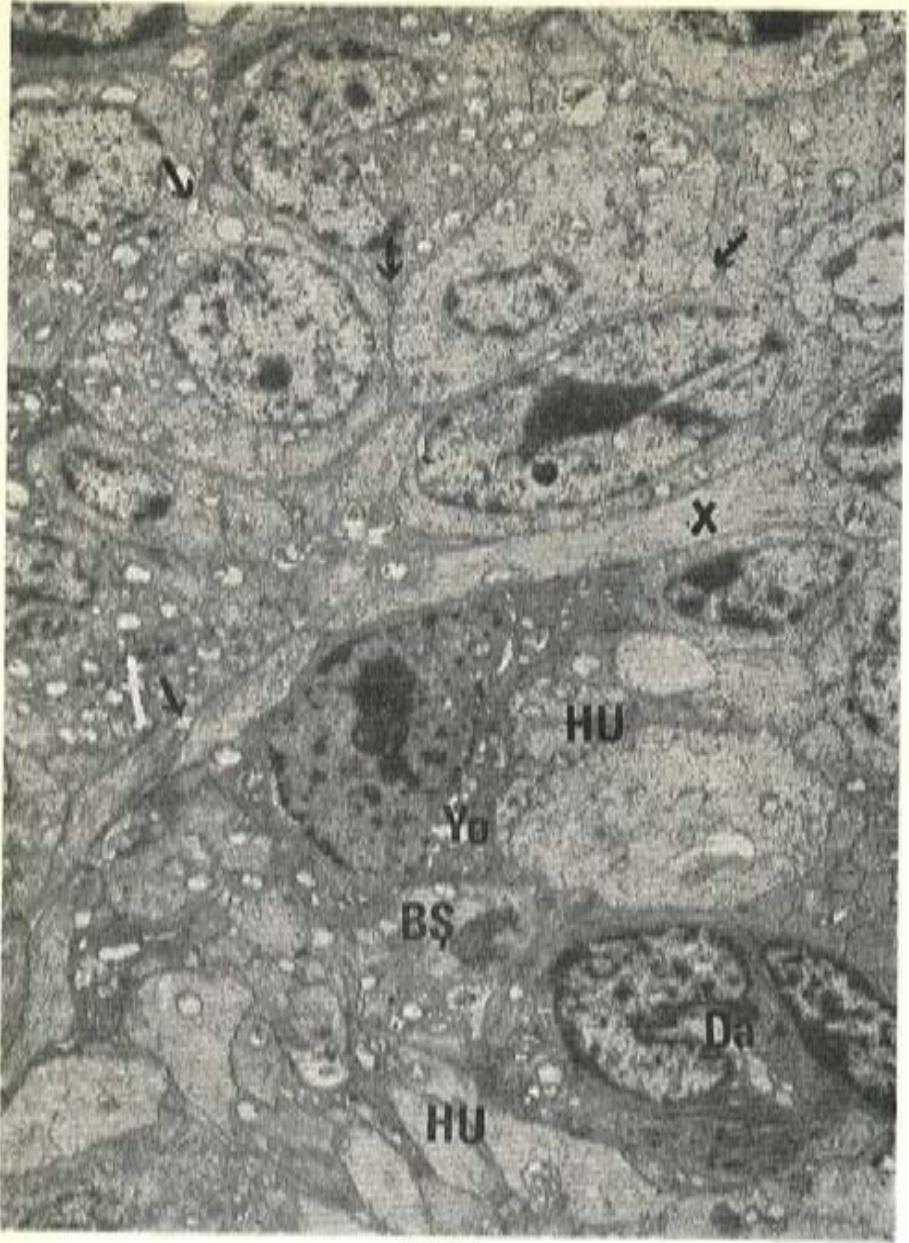
İleri ışık mikroskopu büyütmesinde, eş teknikle izlenmiş kalın kesitte, epifizin tavanını örten kılcıl damarları bol bağ dokusu kapsülü (K) ve altında yer alan parankima dokusu sergileniyor. Epifiz hücrelerinin perikaryonları geniş, sitoplazmaları arasındaki yoğunluk farklılığı belirgin değildir. Kılcıl damarların duvarları kalındır (Oklar). Organın üzerinde pia mater ve araknoidi oluşturan gevçek bağ dokusu (BD) bulunuyor. Azur II-Safranin karmaşık boyaması. X 1200.

Elektron mikroskopunun alt büyötmelerinde, çok sayıda kesitte, parankima bölge bölge incelendi. Epifiz parankima hücreleri, bir-iki uzantılı ve tekdüzenli yapıdaydılar. Çekirdeklerini çevreleyen gövde bölümleri (perikaryonlar) sıkıca biraraya gelmişlerdi. Çekirdekleri derin çentiklerle belirgin, ökrömatinden zengindi (Şekil 3). İki-üç perikaryonun yüzleştığı köşelerde, dar, üçgen biçimli hücrelerarası aralıklar vardı. Parankima hücrelerinin perikaryonlarından çıkan uzantıların, özellikle kılcal damarların çevrelerinde yığıldıkları gözlemlendi. Kalın duvarlı kılcal damarları çevreleyen çok sayıda hücrenel uzantılar ardarda gelen kesitlerde izlendiler. Çoğunluğu epifiz hücrelerinin uzantılarıydılar. Ötekilerin ayırıcı tanımlarını vermek güçtü, Sinirsel hücre uzantıları ya da az sayıdaki ara hücrelerin uzantıları olabilecekleri kanısına varıldı. Kılcal damarların çevrelerinde, içinde bağlantı bölgesi şeritlerinin (sinaps şeritleri) yer aldığı sonlanma ayaklarının kesitleri de seçildi. Epifiz parankima hücrelerinin uzantıları, sıklıkla damar duvarlarına dayanıyor, onları sarıyorlardı (Şekil 4). Kılcal damar duvarlarına abanan epifiz hücrelerinin, duvara en yakın olan uzantılarının içlerinde, çok sayıda, yoğunlukları değişik taneciklerin birikimi ilgi çekiciydi. Tanecikler, lizozomlarla içiçe, parçalanma işlemindediler (Şekil 4a). Parankima hücrelerinin aralarında, yozlaşma belirtileri gösteren iri, yoğun, uzantılı hücreler sıklıkla seçildiler. Hücrelerin çekirdek zarları erimiş, bozulmuş kromatin parçacıkları stoplazmaya karışmıştı (Şekil 3-4).

Epifiz parankima hücrelerinin sitoplazma ve çekirdeklerinin iç ayrıntıları, elektron mikroskopunun üst büyötmelerindeki incelemelerle sergilendi; parankima hücresi perikaryonunun orta bölümüne, genellikle oval biçimli olan çekirdeği yerleşmişti; çekirdekçiği büyük, belirgin ve ökrömatini boldu. Çekirdek zarında bir iki derin iç katlantı seçildi (Şekil 4-5-6). Sitoplazmadaki yaygın ribozom ve polizom toplulukları göze çarpıcıydı. Granüllü endoplazma retikulumu sarıncıklarının kesitleri seyrekti. Demetlenmiş mikrofilâmanlar ve tubuluslar özellikle çekirdek çevresinde yoğunlaşmışlardı. Çekirdek zarının yeryer açılmalarıyla kromatin ve sitoplazma organcıkları içiçe giriyordu. Sitoplazma içinde mitokondriyonlar seyrekti. Kullanılan glutaraldehit tespitinin etkilemesiyle mitokondriyonlarda, öteki araştırmacıların da önleyemedikleri bir tür "matriks genişlemesi" ya da "şişme" olayı saptandı (Şekil 6).

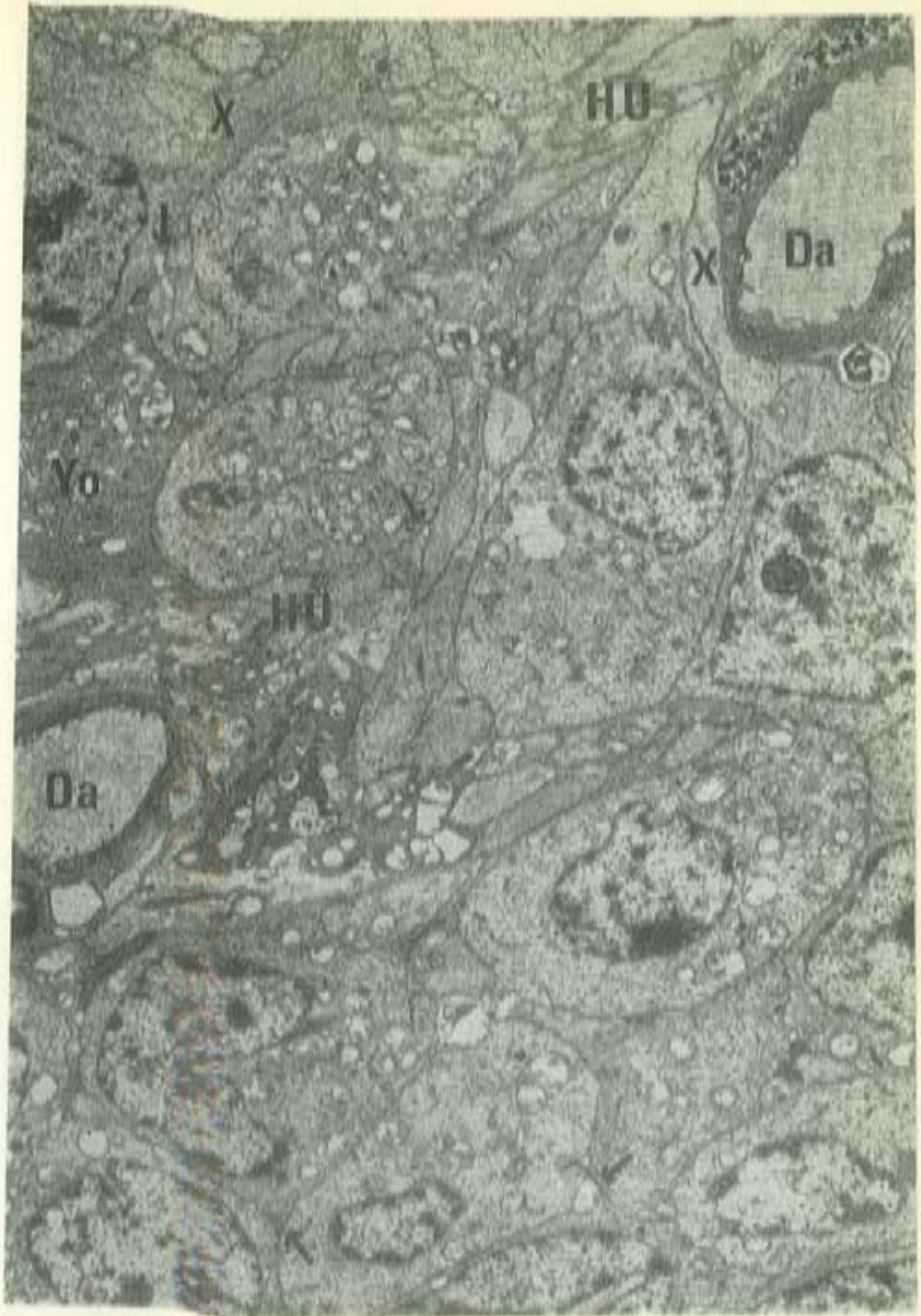
Epifiz hücrelerinin perikaryonlarının sıkıca biraraya gelmeleriyle hücrelerarası aralık çok daralmıştı. Karşılıklı gelen perikaryon yüzleri arasında ufak hücrelerarası kanalcıklar vardı. Perikaryon ve uzantıların çevreledikleri dar aralıklar parankima içinde sıklıkla gözlemlendiler (Şekil5-6).

Epifiz parankima hücrelerinin perikaryonlarını dolduran ribozom ve polizom toplulukları uzantılarının içlerinde izlenemedi. Uzantıların



Şekil 3

Epifiz parankimasının elektron mikroskopi düzeyindeki ince yapı düzeni. Parankimanın sağlıklı hücreleri, az yoğun sitoplazmalarıyla tekdüzen yapıdadır. Perikaryonlarından bir iki uzantının çıktığı izleniyor (X). Çekirdekler derin çentikleriyle belirgin. Perikaryonlar ve uzantıları sıkıca bir araya gelmişler, yer yer dar, üçgen biçimli hücrelerarası aralıklar seçiliyor (oklar). Orta bölümdeki yoğun hücrenin (Yo) sitoplazma ve çekirdeğinde yozlaşma değişiklikleri gözleniyor. Sağ alttaki kılcal damar (Da), duvar yapısının kalınlığıyla ilgi çekiyor. BŞ, bağlantı bölgesi şeritleri; HU, parankimaya yaygın hücresel uzantılar topluluğu, Uranil asetat-kurşun sitrat boyama. X 5.125,



Şekil 4

Epifiz parankimasının elektron mikroskopu düzeyindeki ince yapı düzeni. Sağlıklı epifiz hücreleri az yoğun sitoplazmalı, bir-iki uzantılıdır (X). Şekil 3'e komşu olan bu bölgede epifiz hücresi uzantısının doğrudan lülcal damar (Da) duvarına ulaşp onu sarması ilgi çekicidir. Üçgen biçimindeki dar hücrelerarası aralıklar (oklar) yaygındır. Yo, yozlaşma gösteren yoğun hücre, HU, hücresel uzantılar topluluğu. Uranil asetat-kurşun sitrat boyaması. X 5.125.



Şekil 4 a

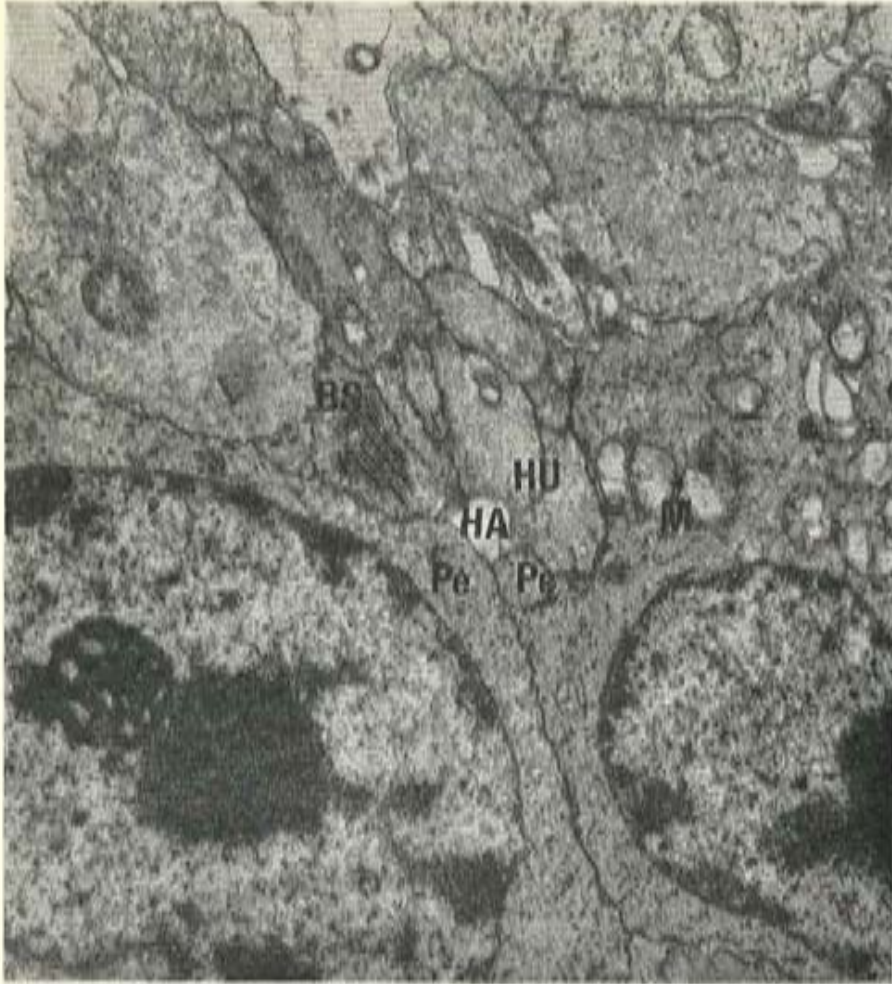
Şekil 4'ün sağ üst bölümünde yer alan kılcal damar duvarına komşu oluşumların ileri büyütmede beliren ayrıntıları. Kılcal damar duvarına doğrudan dayanan parankima hücreal uzantılarının (X) yoğunlukları değişik tanecikler dolduruyor. Uranil asetat-kurşun sitrat boyaması. X 18.500.



Şekil 5

İlitle parafinli hidrojenin ve ilikilerinle elektromanyetik dalgaların etkisizleştiği bir yapı ayırtılır. İlitz hücreleri süzgecinde (B) ve polimerlerin (C) pek çok ve yaygın bölünmelerine karşın granüllerin endoplazmik retikulumunun yoğunlaşması kesitleri (E) seyrek ve düzenli düzende gözleniyor. İnce süzgecin içi (D) çukurluk (G) çevresinde sıldırıyorlar. Sol üstteki süzgeç hücreleri (H) ile (I) arasında (J) sık ilitle hücrelerin periferik yüzleri gözleniyor. Sağ üstte iki ilitle hücre (K) periferik yüzleri (L) arasında (M) bir hücrelerarası kanalcık (N) gözleniyor (R2). İlitz hücrelerinin yüzey zarları, aradaki aralığı tüm kapalı olarak yapıyorlar, sıklıkla hücreye girilmiyor (oklar) M, mikotubülün A, aralığı geniş kısmı aralığı (R1, R2).

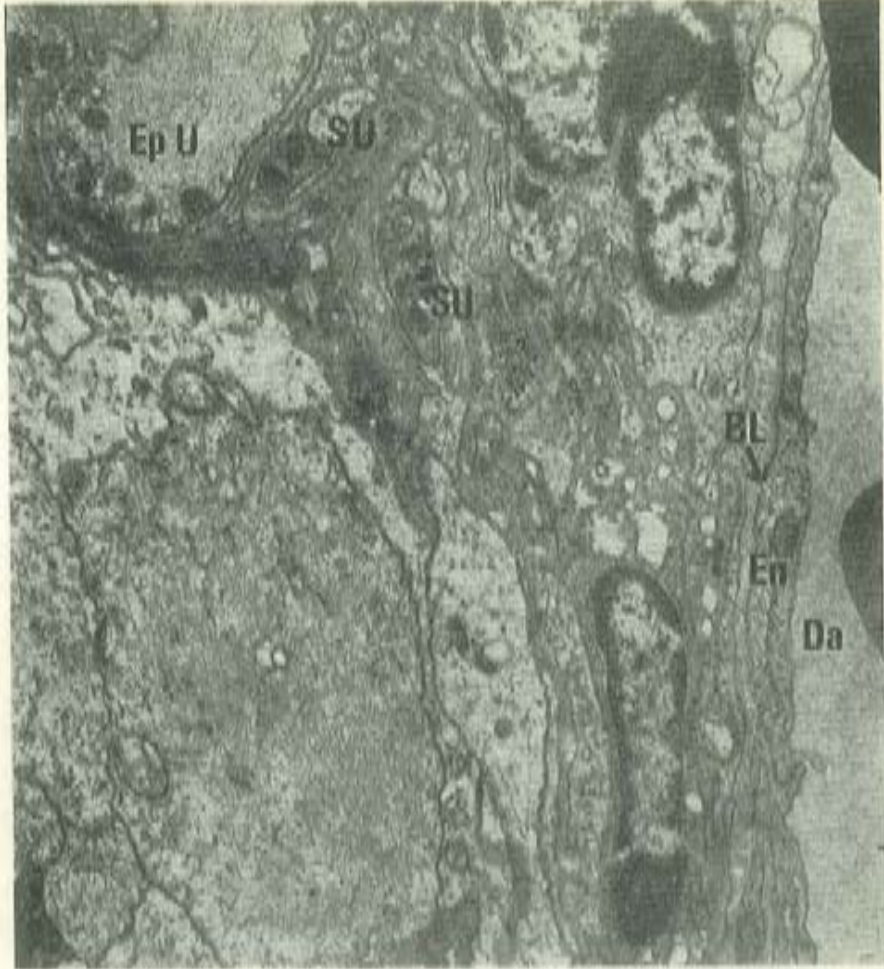
İlitz hücreleri, yavaş yavaş büyüyen ve tubulusta yerleşmişlerdir. Patan kırpa hücreleri ile uzantıları, organın çevresindeki büyüğe karşı dayanarak tüm ilitz hücreleri uzatıp, genipatik suda hücrelerinin periferik yüzlerinden gelen uzantılarla ilgili kurulumlarıdır. Bu uzantılarını yapayarak



Şekil 6

Epifiz parankîmasındaki bir hücrelerarası aralığı (HA) çevreleyen hücresel oluşumların elektron mikroskopi düzeyinde gözlenen ayrıntılı ince yapı düzeni. Aralığın duvarının bir bölümü doğrudan epifiz parankîma hücrelerinin perikaryonlarının (Pe) yüzeylerinden oluşuyor. Aralığa, içinde bağlantı bölgesi şeritleri (BS) gözlenen bir sonlanma ayağıyla, ince filâmanlarla dolu iki hücresel uzantı (HU) birlikte ulaşmış olarak gözleniyor. M, mitokondriyon. Uranil asetat-kurşun sitrat boyaması. X 10.500

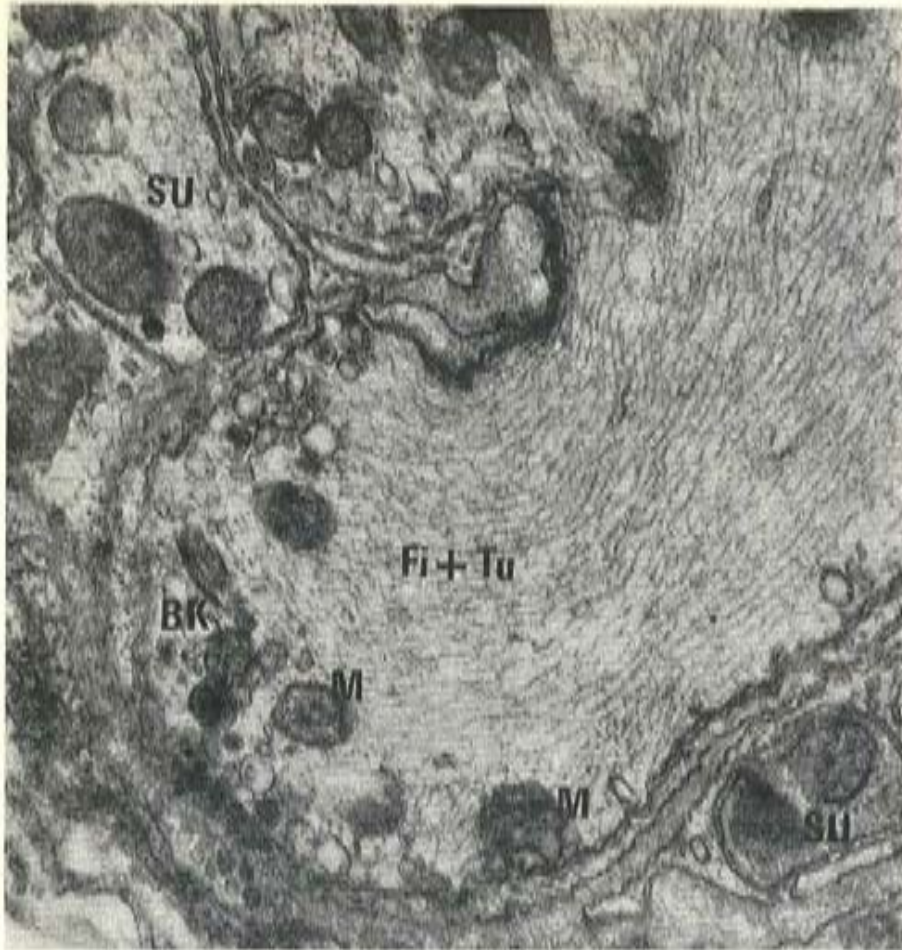
biçiminde genişlemiş son bölümleri, damarlar çevresindeki bağ dokusu içinde çok sayıda görüldüler. Geniş çaplı oluşlarıyla ayırdedilen topuzcuklar, ince, myelinsiz sempatik sinir hücreleri uzantularının sonlanma bölümlerinin aralarına yerleşmişlerdi (Şekil 7). Sonlanma topuzcuklarının iç yapı ayrıntıları, sinirsel sonlanma ayağının iç yapısına eşti (Şekil 8).



Şekil 7

Epifiz parankimasında yer alan büyükçe bir kılcak damarın (Da) çevresindeki yapısal örgütlenme elektron mikroskobu düzeyinde beliren ayrıntılarıyla sergileniyor. Kılcak damarı çevreleyen endotel (En) hücresi iyi belirgin bir bazal lamina (BL) üzerine oturmuş. Bağ dokusu hücrelerinin (B D H) parankimaya bakan yüzeylerinde kökenleri saptanamayan çok sayıda, çapları ve yoğunlukları değişik hücresel uzantılar seçiliyor. Üst yanda, sempatik sinir hücrelerinin uzantılarının ve sonlanma ayaklarının (SU), kesitleri var. Yakın olasılıkla, epifiz perikaryonundan gelen bir uzantının topuzcuk biçiminde genişlemiş son bölümünün (EpU) çevresinde kümeleşiyorlar. Uranil asetat-kurşun sitrat boyaması. X 18.500.

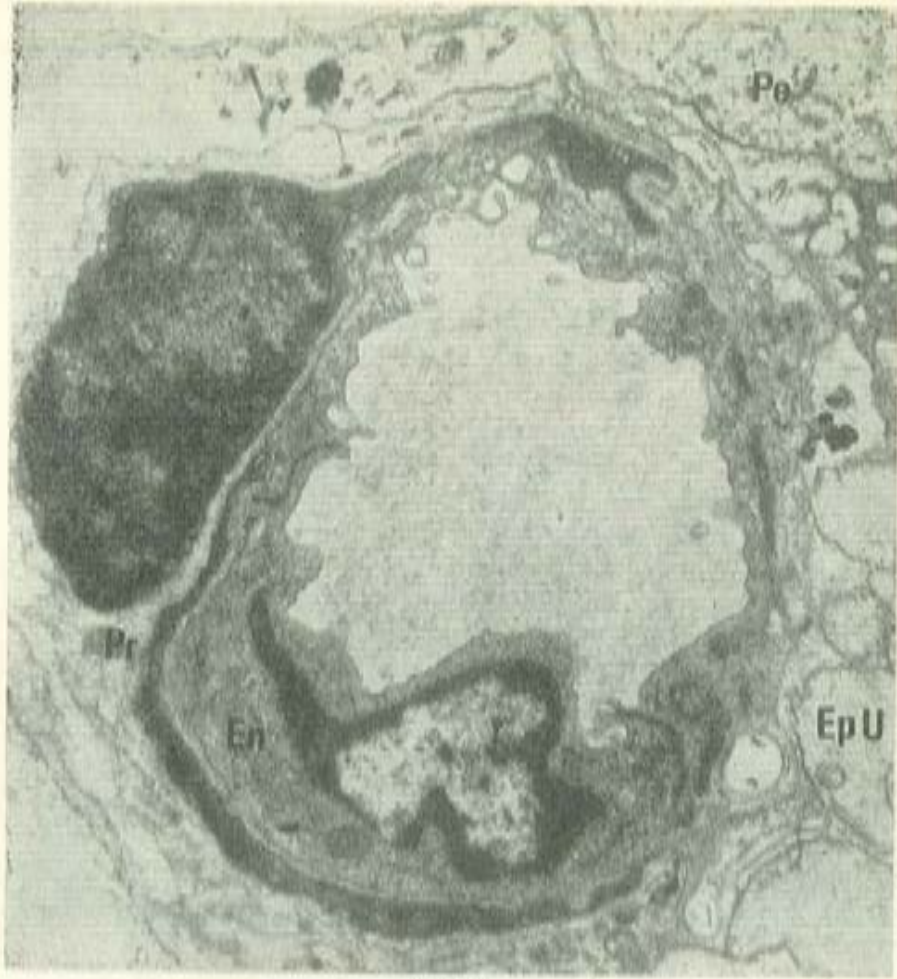
Parankimaya yayılmış kılcak damarlar kesintisiz endotel hücreleriyle çevrelenmişlerdi. Endotel hücreleri kalındı, perisitlerin yandaşlığı sıkı. Epifiz parankima hücrelerinin perikaryon ya da uzantıları, aralarında bir ayırıcı hücre yer almaksızın damar duvarına dayanmışlardı (Şekil 9).



Şekil 8

Şekil 7'de sağ üstte yer alan epifiz hücresi uzantısının topuzcuk biçiminde genişlemiş son bölümünün yapı düzeni ileri ayrıntılarıyla gözleniyor. Son bölümü paralel gidişli filaman ve tubuluslar (Fi Tu) dolduruyor. Uçta, mitokondriyonlarla (M), içleri dolu olan ve olmayan irili ufaklı bağlantı bölgesi keseciklerinin (BK) kesitleri seçiliyor. Epifiz hücresi uzantısının bu son bölümü, sempatik sinir hücrelerinin myelinsiz ince uzantılarının son bölümleriyle (SU) çevrelenmiştir. Uranli asetat-kurşun sitrat boyaması. X 45.000.

Parankimayı oluşturan tekdüzen yapıdaki epifiz hücrelerinin aralarında ara hücreler (glia hücreleri) diye nitelendirilebilecek farklı hücrelerin ayrımı yapılamadı. Bağ dokusu bölmelerinde ve damarlar çevresinde yer alan çok sayıdaki uzantıların kesitlerinde, içlerini dolduran mikrofılaman ve tubulusların sıklığıyla ilişkili olan yoğunluk farkları gözlen-



Şekil 9

Epifiz parankiması içinde yer alan bir kılcal damar duvarının yapısı ve parankimayla olan ilişkisinin elektron mikroskopunda gözlenen ayrıntılı düzeni. Kılcal damarın duvarını oluşturan endotel hücrelerinin (En) boyları yüksekçe, perisitlerin (Pr) ak komşulukları damar duvarının kalınlığını artırıyor. Epifiz hücresinin perikaryonuyla (Pe) uzantıları (EpU) doğrudan damar duvarına komşu olarak seçiliyor. Uranyl asetat-kurşun sitrat boyaması. X 18.500.

di. Farklı hücresel yapı düzenini simgeleyecek iç düzen değişiklikleri seçilemedi.

Tartışma

Memeli epifizini örnek alan incelemeler, son on yıl içinde özellikle sıçan epifizinin ince yapısı üzerinde yoğunlaştı.^{10, 11, 19, 20} Sıçan ve kemi-

rici²⁷⁻²⁹ epifizlerinin parankimasının ince yapısının, iç salgı organlarınınkiyle benzeştiği onaylandı. Buna karşın köpek, kedi, sığır, koyun ve maymun gibi yüksek memeli türlerinin epifizlerinde, parankimanın ince yapı düzeni, merkezsiz sinir dokusununkine yakındı.^{12, 30, 32} Bu çalışmada araştırılan kobay epifizinin ince yapı özellikleri, organın parankimasının, iç salgı ya da sinir dokusu diye kesinlikle nitelendirilemeyeceğini ortaya koydu. Parankima hücreleri tekdüzen yapıdaydılar. Salgılamayla belirlenen epifiz parankima örneklerinde saptanan "açık ve koyu hücreler",^{11, 21, 27, 28} kobay epifizinin parankimasında ayırdedilemedi. Kılcal damarlarının duvarlarının kalın ve deliksiz endotel hücreleriyle çevrelenmiş bulunuşu, bu hayvanın epifizinin iç salgı organları topluluğuna girmesini önleyen bir başka kanıttı. Kobayın epifiz parankimasının ince yapısı, beynin gri maddesinden oldukça farklıydı. Parankima hücreleriyle merkezsiz sinir hücreleri arasında ancak bir benzeşme saptandı. Glia hücreleri ayırımı yapılamadı. Epifizlerinin ince yapısı, merkezsiz sinir dokusununkile eşdeğer olan öteki örneklerde, parankima (sinir) ve ara (glia) hücrelerinin ayırtıcı tanıları verilmiştir.^{12, 13, 14} Wolff,¹⁰ albino sıçan epifizinin parankima hücresinin ince yapı ayrıntularına ve öteki hücrelerle olan ilişkilerine eğilmiştir. Elektron mikroskopunun ileri büyütmelerinde, farklı yöntemlerle tespitini, epifiz parankima dokusunun hücrelerine olan etkilerini kıyaslamış, açık-koyu hücrelerin tespit yetersizliğiyle ortaya çıktığını göstermiştir. Arstila¹¹ nın gözlemlerinden farklı olarak tek tip parankima hücresinin yapısal özelliklerini açıklamış, parankima ve ara hücrelerinin kesin ayırımını verebilmekte çekimser kalmıştır. Açıklamaları, epifiz parankimasında tek hücre örneği tanımlayan bu çalışmanın verilerine temelde uygun olmaktadır. Epifiz parankimasının eş yapıları hücrelerden oluştuğu tanısı artık onaylanmış gibidir.

Parankima hücrelerinin perikaryonlarından çıkan uzantıların sayısı hayvan türlerine göre değişir, bir ya da birkaç olur. Kedi ve maymunlarda,¹³ epifiz hücrelerinin uzantıları doğrudan kılcal damar endoteline dayanamazlar, arada glia hücrelerinin uzantıları bulunur. Maymunlarda, türe bağımlı olarak damarların çevrelerindeki bağ dokusu bölmeleri dar ya da geniştir. Epifiz hücrelerinin uzantılarının, damarların çevresindeki ince, myelinsiz sempatik sinir hücreleri uzantılarıyla ilişki kurmaları sıklıkla gözlenmez. Sıçan epifizinin parankima hücreleri, kılcal damar duvarlarına ulaşan uzantılar verirler.^{10, 11, 22, 23}

Epifiz, kendisine taşınan sinirsel bilgilerden yararlanarak sinirsel hormon üretebilen bir organ diye tanımlanmıştır.²³ Hormon materyalinin yapımı, parankima hücrelerinin sitoplazmalarının içinde olaylanır.^{34, 36} İncelenen tüm örneklerde, damar çevrelerindeki sempatik sinir

uzantılarının, epifiz hücrelerinin uzantılarıyla kurlmaları gerekli olan yapısal bağlantı gösterilememiştir. Bu çalışmada, kobay epifiz hücrelerinin çift yönlü ilişkileri izlenmiştir. Hücrenin perikaryonunda, protein üretiminin yapısal belirtileri çarpıcıydı. Ökromatini bol ve çekirdekçiği iyi gelişmiş olan çekirdeğini çeviren çift ünit zardaki kesintilerden, protein yapım materyalinin sitoplazmaya verildiği gözlemlendi. Biriken ribozom ve polizomların hücreden dışarı verilmelerini sağlayacak sıklıktaki bir endoplazma retikulumu sarnıçları ağı perikaryonda gelişmemiştir. Her epifiz hücresinde seçilen Golgi kompleksi sarnıçlarının kesitleri, yaygın değildir. Bu gözlemler epifiz hücresinin salgısını geleneksel yolla dışarı vermediğini açıkladı. Salgı, uzantılardaki mikrotubuluslar içinde, damar duvarlarına komşu olan topuzcuk biçimindeki sonlanma bölgelerine taşınmaktadır. Genellikle iki uzantılı olan perikaryon, uzantılarından birini sempatik sinir hücrelerinin myelinsiz uzantılarının aralarına, ötekini, parankimanın içindeki bir kılcal damarın duvarına ulaştırır. İşlevi yönünden kutuplaşmış bulunur. Yakın olasılıkla, salgı üretme uyarımını, çevresel olarak kapsül altına yayılan sempatik sinir hücrelerinin sonlanma ayaklarından alır. Ürettiği salgıyı, parankimanın iç bölgelerindeki bir kılcal damarın duvarına dayanan öteki uzantısının genişlemiş son bölümünde toplar; lizozomların katkısıyla parçalayıp, aralıklarla damarın içine verir. Böylelikle, perikaryonda çok üretilen proteinin özel bir işlemlendirmeye kılcal damarların içine verilmesi yapısal olarak kanıtlandı. Hipofiz arka lobunun, beyinden taşınan iç salgı materyalini biriktiren damarlara aktaran özel hücrelerinin (pituisitler), kılcal damar duvarlarına ulaşan son bölümlerinde de salgı taneciklerinin aynı biçimde lizozomlarda parçalandıkları gözlenmiştir (Prof. Aliye Erkoçak'la kişisel görüşme. Ankara Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Enstitüsü).

Kobay epifizinde, parankima hücrelerinin uzantılarının kılcal damar duvarlarına doğrudan dayanmaları, arada glia hücrelerinin var olmalarını gereksiz kılmıştır. Damar duvarıyla parankimanın arasında glia sınırlayıcılığının bulunmamasıyla da kobay epifizinin yapısı, merkezsiz sinir dokusununkinden ayrıdır. Özellikle beyinde, sinir hücreleri, kesintisiz bir glia hücreleri koruyuculuğuyla damar duvarlarından ayrılmış bulunurlar. Hülsemann,²⁷ çeşitli memelilerin epifizlerinin içerdiği glia hücrelerini, ışık mikroskopu düzeyinde kıyaslı olarak araştırmış, bazı türlerin epifizinde glia hücrelerinin hiç yer almadıklarını bildirmiştir.

Radyoizotoplarla işaretleme yöntemlerinin uygulandığı araştırmaların verileri, epifiz parankima hücresinin fosforu çok ve çabuk kullandığını, amino asitleri hızla sitoplazmasına aldığını ortaya koymuştur.

Asit fosfataz, süksinik dehidrogenaz, esteraz ve lipaz gibi enzimleri bol olarak içerir. Parankimadaki kılcak damarları çevreleyen endotelilerin sitoplazmalarında, önemli miktarlarda, alkalın fosfataz ve monoamin oksidazın varlığı gösterilmiştir. Karanlık-aydınlık değişimleri, epifizi sınırlendiren üst boyun sinir düğümüyle (ganglion servikale superior) organın ilişkisinin kesilmesi, körleştirmeyle ışıktan etkilenmenin kaldırılması durumları, parankima hücresinin içerdiği organcıklarda belirgin farklılıklara neden olur. Endoplazma retikulumu sarnıçlarının miktarları artıp azalır, hücrenin dışardan madde alım ve kullanımı değişir.^{16-18, 30, 39}

Fluoressan maddelerle işaretlemeyle, sempatik sinir hücrelerinin uzantılarının son bölümlerinin ve epifiz parankima hücrelerinin perikaryonlarının içlerinde serotoninin bol olarak bulunduğu gösterilmiştir. Serotonin, yakın bir olasılıkla sempatik sinir sonlanmalarından, parankima hücresi sitoplazmasına taşınmaktadır. Parankima hücresinde, serotoninden melatonin maddesi üretilir. Melatonin, bir doğal amindir, memeli organizmasında yalnız epifiz parankima hücresi içinde yapıldığı kesinleşmiş gibidir. Serotonin'in melatonine dönüşmesinde, yine yalnız epifizde varlığı saptanan bir enzim, hidroksi indol-o-metil transferaz aracılık eder. Bu enzim, özellikle memelilerin epifizlerinde bol bulunmuştur. Melatonin, kurbaçalarda pigment yapımını olumsuz etkiler, hayvanın derisinde ağarma açıklıkla gözlenebilir. Memelilerde, belirgin bir etkinliği göze çarpmaz. Kemiricilerde, melatonin etkisiyle, eşey organlarının gelişimi geriler. Hidroksi indol-o-metil transferazın organdaki miktarları östrus ve gebelikle dalgalanmalar gösterir. Aydınlık-karanlık dönüşümleri organın içerdiği melatoninin miktarlarında değişiklikler yapar.⁴⁰⁻⁴⁷

Sonuç olarak, epifiz, sinirsel kökenli bir hormonsu maddenin (melatonin) yapımını sağlayan aracı organ diye tanımlanabilir. Parankima hücreleri sempatik sinir hücrelerinden gelen serotonini sitoplazmalarında işlemlendirirler. 5-hidroksi triptamin asetilaz ve hidroksi indol-o-metil transferaz enzimleri aracılığıyla, asetil serotonin ve melatonine dönüştürürler (Doç. Dr. Gönenc Ciliz'le kişisel görüşme, Hacettepe Tıp Fakültesi, Biyokimya Enstitüsü). Melatonin, kimyasal aracı olarak görev alır. Memeli epifizinin ışık uyaranlarından etkilenmesi otonom sinir sistemi yoluyla olaylanmakta, bu enerji etkilemesi açıklanamayan yöntemlerle epifiz parankima hücresini melatonin üretimine yönlendirmektedir. Melatonin'in eşeysel organların işlevlerini nasıl yönettiği de aydınlanmış değildir. Epifizle eşey organları arasındaki etkileşimi dengeleyen aracı bazı beyin bölgeleri bulunabilir. Başka bir varsayıma göre, organın ürettiği melatoninin eşey organlarına etkisi doğrudan olur.

Bu çalışmanın ortaya koyduğu veriler, ince yapısı yönünden kobay epifizinin, iç salgı organı ya da beynin bir parçası olarak nitelendirilemeyeceğini kanıtladı. Epifiz, sinir ve iç salgı organları arasında yer alan bir "aracı organ"dır. Merkezsel sinir sisteminde, ışık etkileşimiyle ortaya çıkan sinirsel uyarı materyalini (serotonin) alıp eşeyssel organların iç salgılamasını doğru ya da dolaylı yolla etkileyebilecek kimyasal aracı maddelere (melatonin ve ötekiler) dönüştürür. Ancak ışık etkilemesi-epifiz-eşeyssel organlar yörüngesindeki düzenleyici dengelenmenin saklandığı gerçeklerin önemli bölümü açıklanmış değildir. Farmakoloji ve fizyoloji, yapı incelemelerinin ortaya koyduğu verileri açıklayıcı yeni bulgular getirmelidir.

Özet

1. Kobay epifizinin parankimastı, tekdüzen yapıda hücrelerden oluşur. Parankima hücrelerinin perikaryonlarında bol protein üretiminin yapısal öğeleri belirgindir. Örnek sinir ya da salgı hücresi diye nitelendirilemez.

2. Parankima hücresinin perikaryonundan genellikle iki uzantı çıkar. Biri, sempatik sinir nücrelerinin uzantılarının aralarına, ötekiyse bir kılcak damarın duvarına uzanır. Perikaryondaki protein yapımını etkileyen uyarı, epifiz hücresine, sempatik sinir hücrelerinden aktarılır. Sinir sonlanmalarında biriken serotonin, yakın komşuluktaki epifiz uzantılarınca alınıp, perikaryona taşınır; orada melatonine dönüştür. Melatonin yalnızca epifizde üretilen doğal aminlerden birdir. Geleneksel yolla salgılanmaz. Epifiz hücresinin damar duvarına ulaşan uzantısı içindeki mikrotubuluslarda, damar duvarına taşınır. Sonlanma bölgesinde lizozomlarla işlenilerek parçalanır, endotel hücresinden aktif taşımayla damar içine verilir.

3. Kobayın epifiz parankima hücreleriyle damar duvarları arasında glia hücreleri yer almaz. Bu özellik epifiz parankimasının ince yapısını, geleneksel sinir dokusununkinden ayırır. Beynin gri maddesindeki sinir hücreleri, damarlardan, kesintisiz bir glia sınırlamasıyla ayrılmış bulunurlar.

4. Epifiz, geleneksel sinir ve iç salgı organları arasında bir aracı durumdadır. Işık etkileşiminin merkezsel sinir sistemindeki oluşturduğu uyarıyı alıp, organizmanın aydınlık-karanlık dönüşümünü ve eşey organlarının işlevlerini etkileyen kimyasal aracı ya da hormonsu maddeler (melatonin ve ötekiler) üretir.

KAYNAKLAR

1. Collin, J. P.: La cupule sensorielle de l'organe pineal de la lamproie de planer. *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp.*, **58**: 145, 1969.
2. Owman, C. and Rådeberg, C.: Light, fluorescence and electron microscopic studies on the pineal organ of the pike, *Esox Lucius L.*, With special regard to 5-hydroxytryptamine. *Z. Zellforsch.*, **107**: 522, 1970.
3. Kelly, D. E. and Smith, S. W.: Fine structure of the pineal organs of the adult frog, *Rana Pipiens*. *J. Cell Biol.*, **22**: 653, 1964.
4. Vivien-Roets, B.: Ultrastructure, innervation et fonction de l'épiphyse chez les chéloniens. *Z. Zellforsch.*, **104**: 249, 1970.
5. Mehring, G.: Licht und elektronenmikroskopische untersuchung des pinealorgans von-testudo hermanni. *Anat. Anz.*, **131**: 184, 1972.
6. Petit, A.: Ultrastructure, innervation et fonction de l'épiphyse de lorvet (*Anguis Fragilis L.*) *Z. Zellforsch.*, **96**: 437, 1969.
7. Petit, A.: L'épiphyse d'un serpent: *Tropidonotus Natrix L.* I. Etude structurale et ultrastructurale. *Z. Zellforsch.*, **120**: 94, 1974.
8. Oksche, A., Morita Y. und Vaupel-Von Harnack, M.: Zur feinstruktur und funktion des Pinealorgans der Taube (*Columbia Livia*). *Z. Zellforsch.*, **102**: 1, 1969
9. Oksche, A., Kirschstein, H., Kobayashi, H. and Farner, D. S.: Electron microscopic and experimental studies of the pineal organ in the White crowned sparrow, *Zonotrichia Leucophoris Gambellii*. *Z. Zellforsch.*, **124**: 247, 1972.
10. Wolfe, D. E.: The Epiphysial Cell: An electron microscope study of its intercellular relationships and intracellular morphology in the pineal body of the (albino) rat. In Ariens Kappers, J. and J. P. Schadé, eds: *Progress in Brain Research*. Amsterdam, Elsevier Publishing Co., Vol. 10, 1965.
11. Arstila, A. U.: Electron microscopic studies on the structure and histochemistry of the pineal gland of the rat. *Neuroendocrin.*, Suppl. Vol. 2, 1967.
12. Anderson, E.: The anatomy of ovine and bovine pineals. Light and electron microscopic studies. *J. Ultrastruct. Res.*, Suppl. 8, 1965.
13. Wartenberg, H.: The mammalian pineal organ: Electron microscopic studies on the fine structure of pinealocytes, glial cells and on the perivascular component. *Z. Zellforsch.*, **86**: 74, 1968.
14. Kidd, M.: Electron microscopy. of the inner plexiform layer of the retina in the cat and the pigeon. *J. Anat.*, **2**: 179, 1962.
15. Sypder, H. S. Axelrod, J., Fischer, J. E. and Wurtman, R. J.: Neural and photic regulation of 5-hydroxytryptophan decarboxylase in the rat pineal gland. *Nature*, **203**: 1964.
16. Miline, R., Krystic, R. et Devecerski, V.: Sur le compartiment de la glande pineale dans des condition de stress. *Acta Anat.*, **71**: 352, 1968.
17. Vollrath, L.: Synaptic ribbons of a mammalian pineal gland circadian changes. *Z. Zellforsch.*, **145**: 171, 1973.
18. Eichler, V. B. and Moore, R. Y.: Pineal hydroxyindole-o-methyltransferase and gonadal responses to blinding or continuous darkness blocked by pineal denervation in the male hamster. *Neuroendocrin.*, **8**: 81, 1971.
19. Milofsky, A.: The fine structure of the pineal in the rat, with special reference to the parenchyma, *Anat. Rec.*, **127**: 435, 1957.

20. Gusek, W., and Santoro, A.: Elektronen optische Beobachtungen zur Ultrastruktur der Pinealzellen bei der Ratte. *Arch. Int. di Biol. norm. e pat.* **13**: 451, 1960.
21. Gusek, W., and Santoro, A.: Zur Ultrastruktur der Epiphysis cerebri der Ratte. *Endokrinologie* **41**: 105, 1961.
22. De Robertis, E. and Pellegrino de Iraldi, A. P.: Plurivesicular secretory processes and nerve endings in the pineal gland of the rat. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* **10**: 361, 1961.
23. Arstila, A. U. and Hopsu, V. K.: Studies on the rat pineal gland. I. Ultrastructure. *Ann. Acad. Sci. Fenn., Ser. A*, **113**: 1, 1964.
24. Gusek, W., H. Buss and Wartenberg, H.: Weitere untersuchungen zur feinstruktur der Epiphysis cerebri normalen und vorbehandelter Ratten. In Ariens Kappers, J. and J. P. Schadé eds: *Structure and function of the Epiphysis cerebri. Progress in Brain Res.* **10**: 317, 1965.
25. Rodin, A. E. and Turner, R. A.: The relationship of intravesicular granules to the innervation of the pineal gland. *Lab. Invest.* **14**: 1644, 1965.
26. Machado, A. B. M.: Ultrastructure of the pineal body of the newborn rat. *Anat. Rec.* **154**: 381, 1966.
27. Wartenberg, H. and Gusek, W.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Epiphysis cerebri des Kaninchens. *Verh. Anat. Ges., München 1963. Erg. Heft Anat. Anz.* **113**: 173, 1964.
28. Wartenberg, H. and Gusek, W.: Licht-und elektronenmikroskopische Beobachtungen über die Struktur der Epiphysis cerebri des Kaninchens. In Ariens Kappers J. and J. P. Schadé, eds: *Progress in Brain Research. Amsterdam, Elsevier Publishing Co., Vol. 10*, 1965.
29. Wartenberg, H. and Gusek, W.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Epiphysis cerebri des Kaninchens. *Verh. Anat. Anz.* **113**: 173, 1965.
30. Sano, Y. and Mashimo, T.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Epiphysis cerebri beim Hund. *Z. Zellforsch.* **69**: 129, 1966.
31. Wartenberg, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Epiphysis cerebri der Katze. *Verh. Anat. Ges., Wien 1964. Erg.-Heft Anat. Anz.* **115**: 275, 1965.
32. Duncan, D. and Micheletti, T.: Notes on the fine structure of the pineal organ of cats. *Tex. Rep. Biol. Med.* **24**: 576, 1966.
33. Ariens Kappers, J.: Survey of the innervation of the epiphysis cerebri and the accessory pineal organs of vertebrates. In Ariens Kappers, J. and J. P. Schadé, eds: *Progress in Brain Research. Amsterdam, Elsevier Publishing Co., Vol. 10*, 1965.
34. Bertler, A., Falck, B. and Owman, C.: Cellular localization of 5-hydroxytryptamine in the rat pineal gland. *Kungl. Fysiogr. Sällsk. Lund Förh.*, **33**: 13, 1963.
35. Bertler, A., Falck, B. and Owman, C.: Studies on 5-hydroxytryptamine store in pineal gland of rat. *Acta physiol scand.*, Vol 63, Suppl, 239, 1964.
36. Falck, B., Owman, C. and Rosengren, E.: Changes in rat pineal stores of 5-hydroxytryptamine after inhibition of its synthesis or breakdown. *Acta Physiol. Scand.* **67**: 300, 1965.
37. Hülsemann, M.: Vergleichende histologische Untersuchungen über das Vorkommen von Glia-fasern in der Epiphysis cerebri von Säugetieren. *Acta Anat.*, **66**: 249, 1967.

38. Quay, W. B.: Twenty-four-hour rhythmicity in carbonic anhydrase activities of choroid plexuses and pineal gland. *Anat. Rec.*, 174: 279, 1972.
39. Roth, W. D., Wurtman, R. J. and Altschule, M. D.: Morphologic changes in the pineal parenchymal cells of rats exposed to continuous light or darkness. *Endocrinology*, 71: 888, 1962.
40. Wurtman, R. J., Axelrod, J. and Chu, E. W.: The relation between melatonin and the effects of light on the rat gonad. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 117: 228, 1964.
41. Flake, V. M., Pound, J. and Putnam, J.: Effect of light on the weight of the pineal organ in hypophysectomized, gonadectomized, adrenalectomized and thiouracil-fed rats. *Endocrinol.*, 71: 130, 1962.
42. Lerner, A. B. and Case, J. D.: Pigment cell regulatory factors. *J. Invest. Derm.*, 32: 221, 1959.
43. Quay, W. B.: Reduction of mammalian pineal weight and lipid during continuous light. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 1: 211, 1961.
44. Quay, W. B.: Circadian rhythm in rat serotonin and its modification by oestrus cycles and photoperiod. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 3: 473, 1963.
45. Roth, W. D.: Metabolic and morphologic studies on the rat pineal organ during puberty. In Ariens-Kappers, J. and J. P. Schadé, eds: *Progress in Brain Research*. Amsterdam, Elsevier Publishing Co., Vol. 10, 1965.
46. Roth, W. D., Wurtman, R. J. and Altschule, M. D.: Morphologic changes in the pineal parenchymal cells of rats exposed to continuous light or darkness. *Endocrinol.*, 71: 888, 1962.
47. Wurtman, R. J., Roth, W. D., Altschule, M. D. and Wurtman, J. J.: Interactions of the pineal and exposure to continuous light on organ weights of female rats. *Acta Endocrinol.*, 36: 617, 1961.

Menstrüasyon Düzenlenmesi

"Karman Endometrial Aspirasyon"

Dr. Tekin Durukan* / Dr. Hüsnü Kışınçık**

Giriş

Günümüzde, gebelik sonlandırılması için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. En etkili ve çabuk sonuç veren yöntemler, gebeliğin ilk üç ayında dilatasyon ve küretaj (D+C), ikinci üç ayında intraamniyotik tuz ve glikoz enjeksiyonu veya histerotomidir. Bu metodların birçok komplikasyonları mevcuttur. Örneğin; dilatasyon ve küretajda enfeksiyon, kanama, v.d. gibi. Gebeliğin birinci üç ayında sonlandırılması, ikinci üç ayda sonlandırılmadan daha az oranda anne mortalite ve morbiditesine sebep olur.¹ Bu nedenle sekizinci haftadan önce gebelik sonlandırılması (erken düşük) yöntemleri daha iyi sonuç verir.

Yukarıda belirttiğimiz metodların kullanılması için gebeliğin laboratuvar metodları ile teşhis edilmesi gerekir. Bugün yaygın olarak kullanılan Galli-Mainini ve immünolojik gebelik testleri ile gebeliğin teşhisi için son adet tarihinden itibaren en az 40-50 gün geçmesi lazımdır. Yeni geliştirilen "radio immüno essay" metodu ile gebeliğin daha erken devrelerde teşhisi mümkün olmakla beraber bu metod klinik kullanım için çok pahalıdır. Gebeliği teşhis edemediğimiz çok erken devrelerde D+C gibi operatif yöntemlerin kullanılması riskli veya lüzumsuz olabilir.

Harvey Karman,¹ Ronald J. Pion² daha erken devrede kullanılacak metotlara yönelmesini önermişlerdir.

Tarihçe

Harvey Karman, 1960'larda kendi adı ile bu amaçla kullanılan polietilen kanülü ve daha sonraları Karman şırıngasını geliştirmiştir. Bu plastik kanülün şırınga ile birleştirilmesi sonucu ortaya çıkan basit alet, serviks dilatasyonu, anestezi ve hastahane yatmayı gerektirmeyen, komplikasyonları en az olan "karman endometrial aspirasyon" yönteminin doğmasına yol açtı. Aslında metot yeni değildir; S.G. Bykow 1927'de koni şeklinde boş bir tüpü basit bir şırınga ile birleştirerek ilkel bir vakum

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Mütahassısı.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Profesörü.

aspiratör geliştirmişti.³⁴ Bu alet hastanın uterus kavitesine sokuluyor ve şırınganın pistonu geri çekilerek (40 cm civa basıncı kadar) negatif basınçla aspirasyon sağlanıyordu. Dr. Bykov bu işlemin menstruasyonundan 5-7 gün önce yapılmasını tavsiye ediyor ve en emniyetli konstaseptif metot olduğunu belirtiyordu.

Karman Aspirasyon Tekniği: Hastanın jinekolojik muayenesi yapıp, uterusun 6.8 haftalık gebelik büyüklüğüne ulaşmadığı veya bu sınırdaki olduğu tesbit edilir. Vajen ve serviks zefiran (% 0,1) solüsyonu ile temizlenir, serviks üst dudağı tenakulum ile tesbit edilir. Şırınga ile birleştirilmiş özel kanül uterus içerisine sokulur, şırınganın pistonu kuvvetle geri çekilerek vakum yapılır (60 cm Hg kadar). Aynı zamanda kanül sağa, sola ve ileri geri hareket ettirilir; aspirasyon işlemine devam edilir.

Kullanılan kanüller 4,5 vey 6 mm çapında olup uç kısmı Novak küretini andırmaktadır. Polietilenden yapıldığı için bükülebilir, ve perforasyon yapmaz (Şekil 1). Şırınga, özel prob Şekil 2 ve 3 te görülmektedir. Proben ucu hafif dilatasyon yapabilir. Şekil 4 te aletin uterus içinde durumu şematik olarak gösterilmiştir. Vakum kaynağı olarak el pompası, elektrik pompası da kullanılmaktadır. Kanüllerin büyüklüğü dilatasyonu gerektirmeyecek kadardır. Çok sıkı servikslerde 5-6 no.lu buji ile dilatasyon gerekmektedir. Aspirasyon ortalama 4-7 dakika devam etmekte ve enjektöre kanla karışık doku fragmanlarının dolduğu görülmektedir. Alınan materyel ve kan genellikle 50 cm³ altında olup ortalama 15-20 cm³ kadardır. Bu işlemden sonra hastanın 5-10 dakika kadar istirahati sağlanmakta ve azami yarım saat içerisinde polikliniği terk etmektedir.

Paraservikal anestezi nadiren ve ağrı eşiği düşük hastalarda gerekmektedir. Aspirasyon sırasında hastalar çekilme tarzında ağrı olduğunu ve bu ağrının çok kısa sürdüğünü ifade etmektedirler.

Komplikasyonlar: Karman endometrial aspirasyonunun komplikasyonları minimal derecede azdır. 38°C üzerine çıkan post operatif ateş, alt karın bölgesinde ağrı ve hassasiyet % 1,5-4,8 oranında bildirilmiştir. Aspirasyon sırasında kan kaybı minimaldir; 7 ml-58,9 ml arasında olduğu belirtilmektedir.³ Vakum kaynağı olarak şırınga veya elektrik pompası kullanılmasının kan kaybını etkilemediği anlaşılmıştır. En önemli post operatif problem, retansiyondur. Araştırmacılar % 0-85 oranında retansiyon bildirmişlerdir.^{3, 5, 6, 7, 8} Bu konu tartışma bölümünde etraflıca belirtilecektir. Endometrial aspirasyona rağmen gebeliğin devam etmesi, diğer deyimle başarısızlık oranı % 0,5 dir.³ Hasta ve hekim bu konuda uyanık olmalıdır. Hasta bundan sonraki adetini eğer görmezse hastaneye gelmelidir. Population report 4 den alınan 2 tabloda komplikasyonlar görülmektedir (Tablo I, Tablo II).

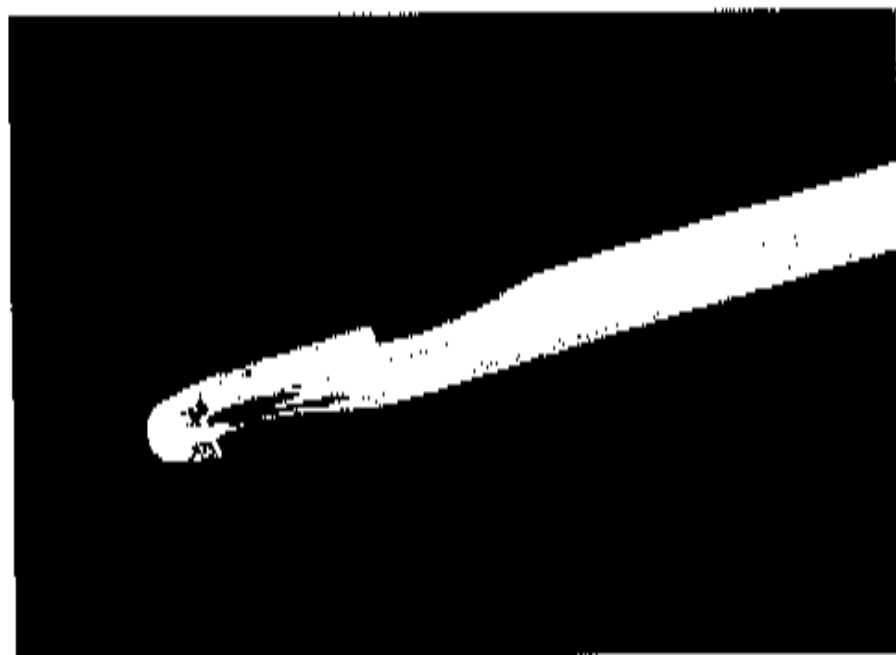


Bild 1

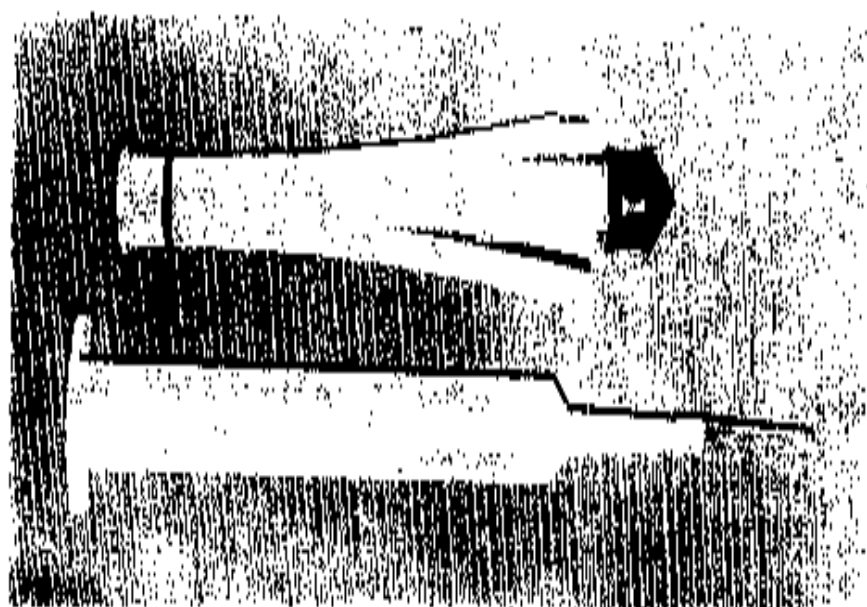
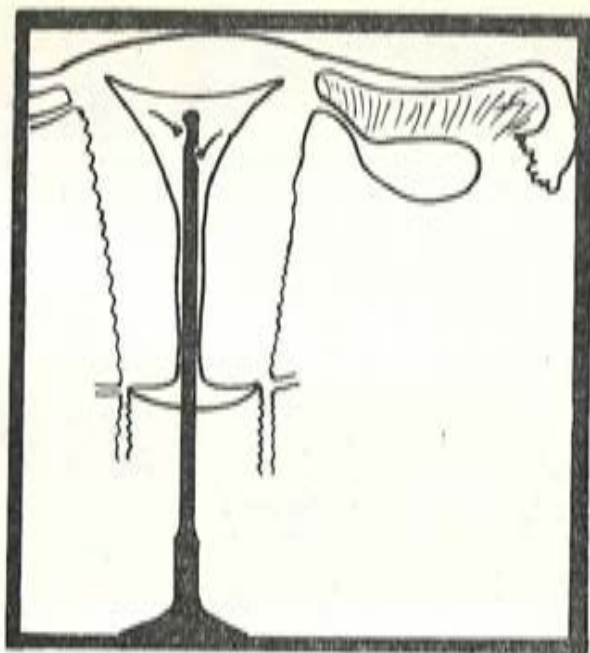
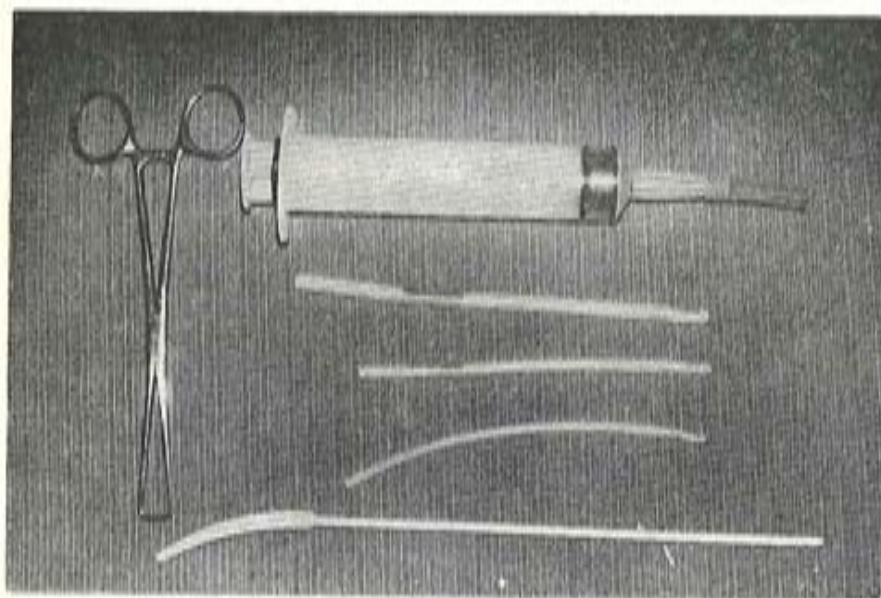


Bild 2



Şekil 3



Şekil 4

TABLO I
1971-1973 ARASINDA SEÇİLMİŞ BAZI ÇALIŞMALARDA MENSTRÜEL REGÜLASYON İŞLEMLERİ SIRASINDA ORTAYA ÇIKAN KOMPLİKASYONLAR

Yazarı ve Yayın Tarihi	Referans Numarası	Hasta Sayısı	Postoperatif Enfeksiyon Vakaları		Postoperatif Kanama Vakaları		Kompplikasyonlar		Gebeliğin Devam Ettiği Vakalar		
			No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
							Urtikariinin Bulunduğu Vakalar*				
Berç kuyumcuğun ve Hınlık 1972	3	304	0	0	2	0.6	*	0	0	0	0
Brenner (bernis yayınlamaması)	5	598	0	0	0	0	+27 **14	12 85	0	0	0.16
Goldsmith ve Margolis 1971	9	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0.16
Goldsmith (bernis yayınlamaması)	10	200	3	1.5	1	0.5	1	0.5	2	1	
Karman 1972	16	112	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lewis 1971	24	62	3	4.8	8	12.9	5	8	0	0	
Margolis ve Goldsmith (başkada)	25	85	3	3.4	0	0	0	0	0	0	
Pion (bernis yayınlamaması)	32	110	-	-	4	3.6	0	0	0	0	
Pion, Smith ve Hale (başkada)	33	50	0	0	0	0	1	2	1	2	
Süim (bernis yayınlamaması)	37	310	0	0	18	6	15	4.5	6	2	

* 6 haftalık

** 7-18 haftalık

Hipotansiyon

* Retained products of conception

TABLO II
1971-1973 ARASINDA BAZI ÇALIŞMALARDA MENTRÜEL
REGÜLASYON İŞLEMLERİ SIRASINDA GÖRÜLEN ORTALAMA KAN
KAYIPLARI

Yazarı ve Yayın Tarihi	Referans Numarası	Vaka Sayısı	Son Adet Tari- hinden İtibaren Gebelik Süresi	Ortalama Kan Kaybı
Davis ve Potts 1972	8	150	5-6 hafta	10 ml
Lewis 1971	24	62	7-8 hafta	58.9 ml (amniyotik sıvı dahil)
Margolis ve Goldsmith (baskıda)	26	85	6 hafta 7 hafta	14 ml (sınır 5-50 ml) 23 ml (sınır 5-117 ml)
Pion (henüz yayınlanmamış)	32	107	5-6 hafta	7 ml (sınır 1.35 ml)

Materyal ve Metot

Yaşları 20-40 arasında değişen adet gecikmesi olan 25 hastada menstrüasyon düzenlenmesi amacıyla Karman Aspirasyon tatbik edilmiştir.

Yaş	Hasta Sayısı
20	1
21	2
22	1
25	2
26	4
27	3
30	1
31	1
32	2
33	1
38	2
40	1
	25

(24 hastaya birer defa, 1 hastaya iki defa menstrüel regülasyon tatbik edilmiştir).

Vaka	Adet Gecikmesi (Gün olarak)
1	16
2	14
3	13
4	6
5	13
6	7
7	10
8	8
9	12
10	6
11	3
12	16
13	14
14	15
15	7
16	7
17	8
18	8
19	17
20	9
21	10
22	5
23	12
24	14
25	7

Ortalama 10,28 gün

Gebelik testi sadece 2 vakada yapılmış olup negatif bulunmuştur. Bunlar da hasta tarafından yaptırılmıştı.

Adet gecikmesi nedeniyle müracaat eden ve akciğer hastalığı, v.s., nedeniyle gebeliği istenmiyen hastalara uygulanacak işlem anlatıldı. Pelvik muayenede bütün hastalarda uterus normal büyüklükte bulundu. Hasta jinekolojik muayene pozisyonunda iken serviks zefiran solisyonu (% 01) ile temizlenip tenakulum ile tesbit edildi. Özel polietilen kateter serviksten uterus içine ithal edildi. Histerometre veya prob kullanılmadı. Yalnız 1 hastada 5 veya 6 no.lu buji ile dilatasyon yapıldı, diğer hastalarda dilatasyon gerekmedi. Paraservikal anestezi (Citanest % 1) yalnız 2 vakada uygulandı. Bu hastalar pelvik muayenede bile ağrı duyduklarını

ifade eden kimselerdi. Diğer hastalarda anesteziyi gerektirecek ağrı olmadıği gözlemlendi.

Kanül uterusu sokulduktan sonra özel vakum enjektörü ile birleştirildi. Kanül ileri geri, sağa sola hareket ettirilerek kanla karışık küçük doku fragmanları aspire edildi. Aspire edilen materyel en az 8 cc, en fazla 50 cc idi. Aspirasyon süresi ortalama 3-4 dakika; en az 2 dakika, en fazla 7 dakika idi. Alınan materyel histopatolojik inceleme için formalin (% 10) ile tespit edildi. Parafin bloklarına alınıp ortalama 8-10 kalınlığında kesitler H+E ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Bu işlem bittikten sonra hastalar, hiçbir rahatsızlık hissi olmaksızın, yarım saatlik gözlemden sonra polikliniği terk ettiler. Kendilerine pelvik ağrı, ateş, 2 günden fazla devam eden kanama olursa müracaat etmeleri tavsiye olundu.

Histolojik Bulgular: Adet gecikmesi olan 24 vakanın 15 inde histolojik olarak gebelik olduğu saptanmıştır. Diğer 4 vakada histolojik incelemede sekresyon fazı, 2 vakada tam için yetersiz materyel, 1 vakada proliferatif endometrium bulunmuştur. 2 vakada ise histolojik inceleme yapılmamıştır.

Histolojik Bulgular	Hasta Sayısı
Desidual doku ve koryon villuslar	13
Desidual doku	3
Sekresyon faz nda endometrium	1
Geç sekresyon faz nda endometrium	3
Proliferatif endometrium	1
Tam verilmeyen (eyetersiz materyel)	2
Histolojik inceleme yapılmamış	2
	25

Klinik Seyir: Hastaların 14'ünde menstrüel regülasyondan sonra günlük takip yapılabilmektedir. Bu hastalar hastane personeli olan kimselerdi. Diğer hastalardan telefon ile veya daha sonraki muayeneleri sırasında klinik seyir hakkında bilgi alınabilmektedir.

Erken postoperatif komplikasyonlar:

Ağrı.....Yok

Vaginal kanama...1 (1-2 gün)

AteşYok

Geç postoperatif komplikasyonlar:

Vaginal kanama... 3 hastada

Hastalardan 3'ü vaginal kanama nedeniyle, ilk aspirasyondan 7 gün sonra, tekrar müracaat etmişlerdi. Bu hastalardan birine yeniden Karman aspirasyon, diğer 2'sine dilatasyon ve küretaj yapılmıştır. İkinci defa aspirasyonda desidual doku tesbit edilmiş olup bu hastaya 15 gün sonra yine kanama nedeniyle yapılan küretajda plasental doku artığı bulunmuştur. Dilatasyon ve küretaj yapılan iki hastanın birinde molhidatiform diğerinde postabortif endometritis olduğu görülmüştür. Karman aspirasyon sonu iki hastamız adet görmemiştir. Bu hastalardan birinde ilk aspirasyonda desidual doku diğerinde geç sekresyon fazında endometrium tesbit edilmişti. Her iki hastanın da gebelikleri dilatasyon ve küretaj ile sonuçlandırılmıştır. 25 hastamızdan 6'sında gebelik olmadığı histolojik olarak tesbit edilmiştir.

Tartışma

Bu metodun en çok tartışılan yönü retansiyona sebep olup olmayacağıdır. Retansiyon oranı % 0 (Goldsmith ve Margolis 1971, Karman 1972) % 4,5 (Stim), % 0,5 (Goldsmith) % 85 (Beric, Kupresanin ve Hulka 1972), olarak bildirilmektedir.^{3 5 6} Bizim hasta serimizde retansiyon oranı 25 hastada % 8, gebeliği histolojik olarak saptanan 16 hasta için bu oran % 12,5 olarak bulunmuştur.

Retansiyonu etkileyen faktörler nelerdir?

En önemli faktör gebelik yaşıdır. Beric retansiyon yüzdesini

- 6. gebelik haftasında % 12,4
- 7. gebelik haftasında % 47
- 8. gebelik haftasında % 85
- 12. gebelik haftasında % 100 olarak tesbit etmiştir.⁷

Goldsmith'in 10 haftadan küçük gebelikleri kapsayan çalışmasında ise retansiyon % 0 olarak bulunmuştur.⁵ Bizim hastalarımızdan 1'inde retansiyon sebebi molar gebeliktir. Diğerinde ise 6 haftalık gebelik söz konusu idi. Fakat diğer 6 haftalık gebeliği olan hastalarda retansiyon görmedik.

Kanımızca retansiyonu etkileyen en önemli sebep operatörün tecrübesidir. Retansiyon olan hastalarımız ilk hastalar arasındadır, daha sonraki hastalarda retansiyon görülmemiştir.

Kanama miktarı genellikle 50 cc-den azdır. Transfüzyonu icabetirecek kanama olmamaktadır. Bu çalışmamızda yalnız 1 hastada 100 cc'yi bulan kanama olmuştur, bu hastaya D+C yapılmış fakat retansiyon olmadığı görülmüştür.

Diğer postoperatif komplikasyonlar minimaldir. Ağrı olmamıştır, ateş görülmemiştir. Karman aspirasyonuna rağmen adet görmeme gebeliğin devam ettiğini akla getirmektedir. Gebeliğin devam etmesi 25 hastada 2 (% 8) olarak bulunmuştur. Başarısızlık oranı ise 16 gebe hasta için % 12,5 dir. Başarısızlığı etkileyen faktör, tecrübe eksikliği de olabilir. Karman aspirasyonu sırasında çok az materyel gelmesi veya hiç materyel elde edilememesi dış gebeliği düşündürmelidir. Böyle durumlarda histolojik inceleme ve hastanın takibi gerekir. Histolojik inceleme her zaman yapılmalıdır. Sadece gebeliğin, adet gecikmesi sebebi olmadığı málumdur.

Uterus perforasyonu hiçbir vakada görülmemiştir. Bugüne kadar yalnız bir hastada uterus perforasyonu görüldüğü kaydedilmiştir.³ Uterus perforasyonunu önlemek için metal hysterometri kullanılmamalıdır. Karman endometrial aspirasyon metodunda serviks dilatasyonu yapılmadığı için, uzun sürede ortaya çıkan, serviks dilatasyon travmasına bağlı habitüel abortus ve erken doğum gibi komplikasyonlar da görülmeyecektir.

Rh antijeninin gebeliğin erken devrelerinde anneden fetüse geçmesi mümkün olduğu için,⁹ Rh negatif annelere immunoglobulinlerin verilmesi gerekir.⁶

Menstruasyonun düzenlenmesi amacıyla tatbik edilen Karman aspirasyonu bir gebelik sonlandırma metodu mudur?

Bu soruya evet cevabı vermek hatalı olmayacaktır. 25 hastamızın 16'sında gebelik sonlandırılmıştır. 2 hastada aspirasyon gebeliği hiç etkilememiş, gebelik devam etmiştir. 5 hastada ise adet gecikmesinin gebelik dışında başka nedenlere bağlı olduğu gözlenmiştir. O halde her zaman sonlandırma metodu yerine de geçmemektedir.

Sonuç ve Özet

Menstruasyon düzenlenmesi veya Karman aspirasyon metodu diğer gebelik sonlandırma metotlarına göre çok basit ve emniyetli bir yoldur. Gebelik testinin henüz negatif olduğu devrede kullanılmaktadır. Preoperatif hazırlık anestezi, serviks dilatasyonuna ihtiyaç göstermemektedir. Hastanın klinikte yatmasını gerektirmediği için ekonomiktir. Hekim veya yetiştirilmiş diğer personel tarafından kullanılabilir. Bu avantajlarının yanı sıra retansiyon ve gebeliğin devamı gibi iki komplikasyonu vardır. Bu komplikasyonlar da hastanın iyi seçilmesi ve operatörün tecrübesi ile azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Karman, Harvey.: Paramedic abortionist. *Clinical Obstet Gynecol.* 5: 379, 1972.
2. Pion, R. J., Wabrek, A. J., and Wilson, W. B.: Innovative methods in prevention of of the need for abortion, *Clin Obstet. Gynecol.* 14: 1313, 1971.
3. Population Report, series F Number 2, April 1973 P.9, the George Washington University Medical Center.
4. Population Report Series F Number 3 June 1973, 25, The George Washington University Medical Center.
5. Beric, B., Kupresanin, M. and Hulka, F.: The Karman Catheter. A preliminary evaluation as an instrument for termination of pregnancies up to twelve weeks of gestation, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 14: 273, 1972.
6. Goldsmith, S. V. and Margolis, A. J.: Aspiration abortion without cervical dilatation, *Am. J. Obstet, Gynecol.* 110: 580, 1971.
7. Kerlake, D.: Abortion induced by means of uterine aspirator, *Obstet. Gynecol.* 3: 35, 1967.
8. Margolis, A., and Goldsmith, S.: Early abortion without cervical dilatation, *J. Report. Med.* 9: 273, 1972.
9. Bergstrom, H., Nilson, L. et al. Demonstration of Rh antigens in a 38 days old fetus, *Am J. Obstet. Gynecol.* 99: 130, 1967.

Nadir Rastlanan İki Aorta Koarktasyonu

Dr. Coşkun İkizler* / Dr. Aydın Aytaç**

Braunwal ve King aorta koarktasyonlarının 1500-2000 nekropsi vakasında bir tane rastlandığını göstermişlerdir.²

Aorta atrezisi şeklinde olan koarktasyonlar Abbott'a göre daha ender rastlanır.⁴

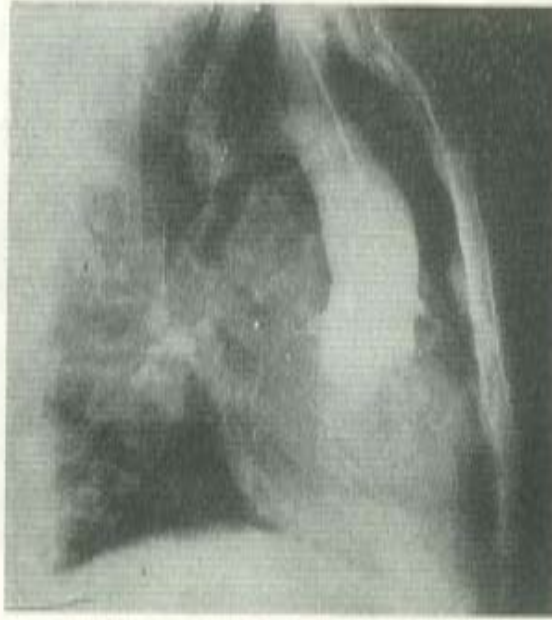
Multipl aorta koarktasyonları ise çok daha nadir olup, 1972 yılına kadar olan neşriyatta sadece sekiz vaka mevcuttur. Zaroff ve arkadaşları, 1959 yılında aortada ikiden fazla koarktasyon vakasını ilk olarak neşrettiler.⁵ Vakamıza benzer multipl aorta koarktasyonları sadece iki tane olup bunlardan Brock tarafından neşredilende darlıklar arası 1 cm. idi.¹⁰

Vaka I: B. A. 90411 protokol numaralı 28 yaşında ev kadını, 3/4/1969 tarihinde hastanemiz Kardiyoloji bölümüne müracaatla baş ağrısı, şiddetli çarpıntı ve nefes darlığından şikâyet ediyor. Mitral darlığı tanısı konuyor ve bulguların tamamı buna bağlanıyor. Hastanın mitral darlığı nedeniyle, aktivitesi oldukça kısıtlanmış ve kolleteraller çok iyi gelişmiş olduğundan, aorta koarktasyonu ile ilgili değişiklikler farkedilmiyor. 3 ay önce kapalı komüssurotomi ameliyatı yapılan, hasta, bacaklarındaki kuvvetsizlik devam etmiş olduğundan, kliniğimize müracaat etmiş. Hastamızın Kardiyoloji bölümünde yapılan fizik muayenesinde TA. sağ kolda 195/105, sol kolda 200/105 mm. Hg, nabız 150/dak., ateş 36,4 C°, Oskültasyonda bütün prekordiumda, bilhassa en iyi kalp kaidesinde duyulan 2/6 sistolik geç üfürüm ve apekte hafif diyastolik rulman mevcut. Alt ekstremitelerde nabazan alınmıyor, karotit arter ve inter kostal arter nabazanları hiper aktif. Teleryadyografi ve E.K.G.'de üzerinde durulacak bir patoloji bulunmadı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Torasik ve Kardiyovasküler Cerrahisi Asistanı.

** Aynı Fakülte Pediatrik-Torasik ve Kardiyovasküler Cerrahisi Bilim Dalı Başkanı.

9/10/1969 tarihinde sağ brakial arter yoluyla aorta grafi yapıldı (Şekil 1).

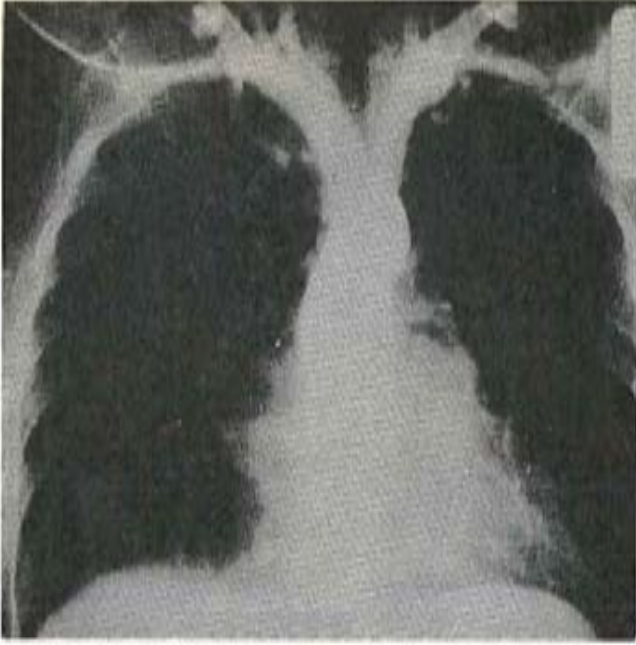


Şekil 1

Assandan aortanın ve arkus aortanın iyi dolduğu; a. subklavyanın distalinde ise tam bir kesilme olduğu görüldü. Bu darlığa proksimal olarak hafif bir dilatasyon mevcut olup, daha geç safhada elde edilen radyogramlarda descending ve abdominal aortanın normal olduğu tespit edildi. Yine bu çalışma ile hastada yaygın kollaterallerin mevcudiyeti gösterildi (Şekil 2).

Hasta 14/10/1969 tarihinde aorta atrezisi tanısı ile ameliyata alındı. Genel anestezi altında solpostero-lateral insizyon ile dördüncü aralıktan torakotomi yapıldı. Mediastinal plevra açılarak atrezik kısım bulundu. Atrezik kısmın sadece distaline klemp konularak sağlam aorta, klemp ve atrezik kısım arasından kesildiği zaman klemp konmayan proximal kısımdan hiç kan gelmediği görüldü. Bu suretle hastada tam bir aorta atrezisi olduğu ispat edildi. Atrezik kısım çıkarılarak aorta primer olarak anastomoz edildi.

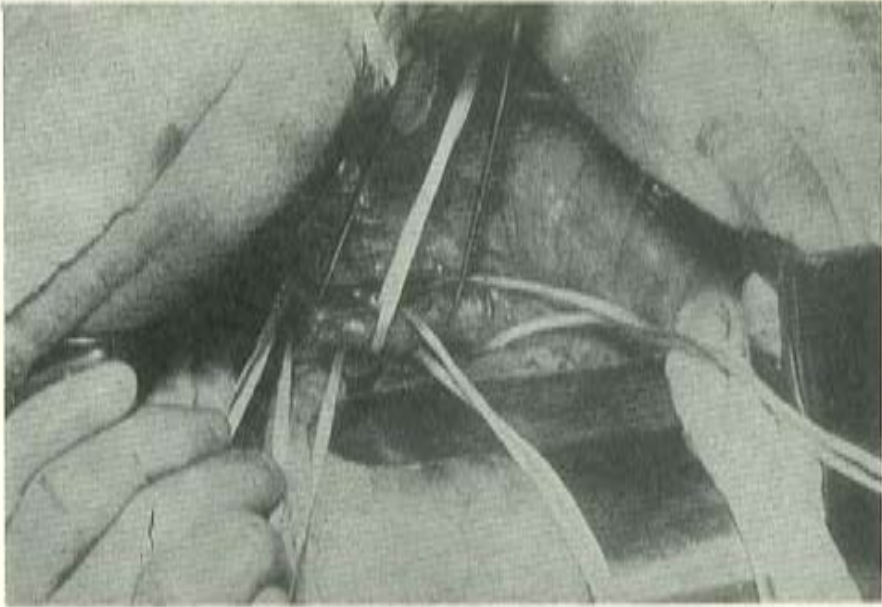
Gros olarak parçanın tetkikinde lümenin tam olarak tıkalı olduğu görüldü. Post-operatif devresi normal geçen hasta yirminci gün taburcu edildi. Bu devrede T.A. her iki kolda da 140, 150/80,90 mm. Hg. civarında seyretti. 9/3/1970 tarihinde kontrole gelen hastanın bütün fizik bulguları normaldi ve şikâyetleri kalmamıştı.



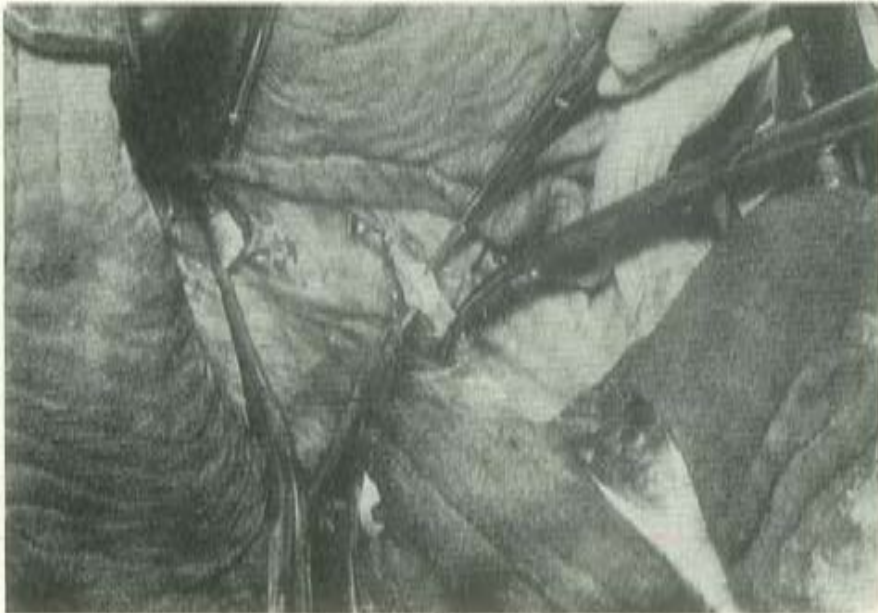
Şekil 2



Şekil 3



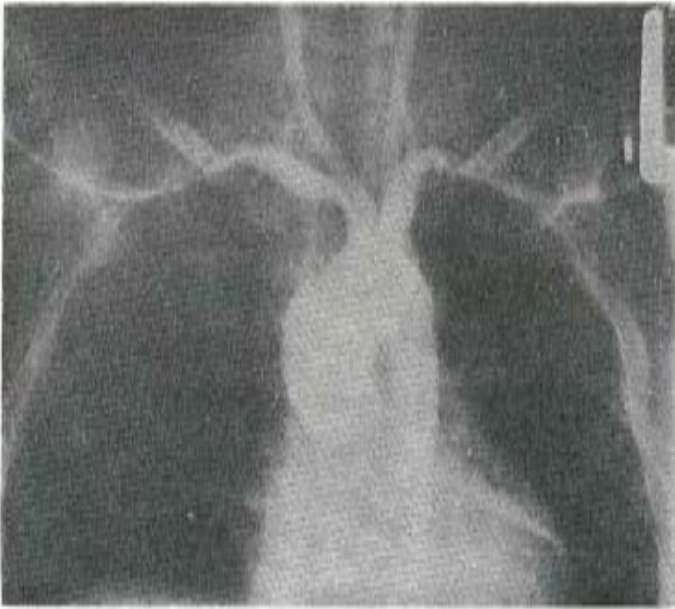
Şekil 4 a



Şekil 4 b



Şekil 5



Şekil 6

Vaka II - G. T. 12245 protokol numaralı 16 yaşında, erkek bir taburcu. 26/11/1969 tarihinde okulla ölçülen tansiyon arteriel 200/100 mm. Hg. bulularak kritik için Hastanemize gönderilmiş, anemiyeden şüpheli olmadığı öğrenilmiştir. Fizik muayenesinde T.A. 100/90 mm. Hg. Her iki kolda eşit nabız 86/dak., atreş 56.8 C° idi. Cıkkılıpçığında sağ, ikinci ve üçüncü hiperkostal aralıkta 2/6 sistolik sül' üyvent olup apikal doğru ilerler ediyordu. Ab. ekstremitelerde nabızlar çok hafifli. Tele ve E.K.G.'de sol ventrikül hipertrofisi vardı.

Yapılan aortografide aorta iyi opasifiye olmakta, subklavyan arterin hemen altında bir darlık göze çarpmakta ve ve bunun dört cm. yayığında ikinci bir darlık görülmektedir (Şekil 3). Laboratuvar bulguları normal olan hasta torasik aortada iki koarktasyon tanısı ile 24/3/1970 tarihinde ameliyata alındı. Genel anestezi altında sol postero-lateral insizyonla 4. kot rezeksi edilecek torakotomi yapıldı. Parotal plevra açılarak dar segment bulundu. A. subklavyanın hemen altında bir darlık ve hafif bir dilatasyon ile devam eden sekiz cm. 'lık bir aortadan sonra ikinci bir darlık göze çarpmıştı (Şekil 4, a b). Bu mesafede radyolojik olarak 4.5 cm. dögünölünçü. Sol aorto-femoral by pass temin edilecek her iki darlık ve aortadaki segment çıkarıldı. Dar lümen her iki darlıkta 0.5 cm. aralığı komula 1.5 cm. idi. Sekiz cm. 'lık bir dakron damar grefti her iki ora anastomoz edilecek aortanın devamlığı temin edildi (Şekil 5). Post-operatif T.A. 140/90 mm. Hg olan hasta üçüncü hafta umi sonuyla taburcu edildi.

15/2/1970 tarihinde kontrola gelen hastaya sağ brakial arter yoluyla yapılan aortografide kontrol greftin iyi bir pasaj temin ettiği görüldü (Şekil 6) ve hastanın fizik bulguları normal sınırlar içinde bulundu.

Tartışma

Genel olarak koarktasyonlar yerleşme yeri itibarı ile pür ve post duktal veya infantal ve adult tip diye ayrılırlar. Bu anomalide duktus arteriosusun kapalı ve açık olmasına göre de sınıflandırılmak kabildir.^{1, 2}

Abott, değişik üç gruba ayırmış ve lümeni 0.5 cm.'den büyük olanlara "hafif tip", 0.5 cm. civarında olanlara "orta tip", lümeni 0.5 cm.' den küçük olanları "şiddetli tip" diye sınıflandırmıştır.³

Birinci vakaada atrezi haline rağmen hayatın idamesi, yaygın kulu traveller süresindedir. Nitekim köpeklerde yapılan eksperimental torasik aorta bağlanmalarında hayat idame ettirilememiş, ancak tedavi kapa malarında dev kollektarallerin gelişmesi ile hayat temin edilebilmiştir.⁴

Torasik aorta koarktasyonlarında hayati ehemmiyete sahip olan kollateraller arteria subklavya superior inter kostal arter, internal mammarian arter yoluyla gelişirler ve bunlar kanı, epigastrik superior ve inferior muskulo frenik dalları ile descending aortaya geçirirler. Bu vakamızda atrezi hali muhtemelen mevcut şiddetli bir koarktasyonun zamanla tıkanması şeklindedir. Cooley ve De Bakey vakalarından bir kısmında akkiz koarktasyon olduğunu ve bunun kalsifiye arterio-sklerotik fibroz skar ile çevrili bulunduğunu göstermişler ve zamanla bunun atreziye gidebileceğini belirtmişlerdir.⁷ Vakamızda da mevcut konjenital şiddetli bir koarktasyonun zamanla arterio sklerotik ve kalsifik değişiklikler ile akkiz atrezi haline geldiğini düşünüyoruz.

Multipl aorta koarktasyonları darlık derecesi ile birlikte lokalizasyon ve semptomların şekli bakımından değişiklikler gösterirler. İkinci vakada, alt ekstremitelerde nabazın alınmasına ve kollaterallerin bariz olarak görülmesine rağmen tansiyon arteriel yüksek olması nedeniyle operasyon lüzumlu görülmüştür. Zira bunlarda serebro vasküler komplikasyonlar ve bakteriyel endokardit şansı ile aortik rüptür olabileme nispeti oldukça yüksektir.

Kollaterallerin durumu ameliyat şekli bakımından da son derece önemlidir. Birinci vakada kollateraller çok iyi gelişmiş olduğundan ve esasen atrezi halinin bulunmasından dolayı aorta istenilen süre klempe edilebilir. Halbuki ikinci vakada olduğu gibi kollaterallerin iyi gelişmemiş olduğu vakalarda klempe edilen kısmın distalindeki hayati organları (omurilik ve böbrek, v.s. gibi) korumak için sol atrio-femoral by-pass kullanmak en ideal şekildir. Hipotermi de kullanılabilirse de bilhassa birden fazla anastomoz icabeden multipl darlık veya segmental koarktasyon olan durumlarda cerraha, zaman tahdidi olmaksızın çalışabilme imkânını veren sol atrio-femoral by-pass tekniği en iyisidir. Bu esnada pompanın hızını sağ arteria radialisten alınacak direkt sistemik tansiyon ile ayarlamak, devamlı olarak hem klempin proksimalindeki (serebral, üst taraf, kısmen toraks) hem de klempin distalindeki (kısmen torak, abdomen alt taraf) dolaşımı en ideal fizyolojik hudutlar içinde tutmak mümkündür.

Özet

Bölümümüzde başarı ile müdahale ettiğimiz,

1. aortik post duktal atrezi,
2. torasik aortada post duktal 8 cm. ara ile iki koarktasyon gibi nadir rastlanan iki vaka takdim edildi.

KAYNAKLAR

1. Blalock, A. and Parks, E. A., Surgical treatment of experimental (atresia) of the aorta, *Ann. Surg.* 119, 445-1944.
2. Clagette, O. T. Kirkl and Edwards, J. E., Anatomic variations and the pathologic change in coarctation of the aorta, *Surg. Gynec. Obst.* 98-103, 1954.
3. Efkind, L., Saunderaud, A., An unusual case of coarctation of the aorta *J. Thorac Surg.* 29: 665, 1955.
4. George, H., Reifstein, M. D., Syracuse, N. Y. and S. Alevine, M. D. and Robert E. G. Gross M. D. Boston Mass. Coarctation of the Aorta. A Review of 104 Autopsied Cases of the "Adult Type" 2 years of Age or Older. *American Heart Journal.* V: 33: 146-162, 1947.
5. G. R. Moore, Sw. Engle M. A. Goldberg H. P. Gleen F., Multiple coarctation of aorta treatment with teflon by-pass prosthesis, *J. A. M. A.* 180: 182, 1960.
6. Gibbon-Sabiston-Spencer., *Surgery of the Chest, Saunder Comp.*, 521-520.
7. King, H. Kaiser., Repair of coarctation of the aorta by patch grafting, *J. Thorac. Cardiovas. Surg.* 43: 792, 5-1962.
8. Paul, Wood., *Disease of the heart and circulation.*, 371-387; 1969.
9. S. R. Schaurter, M. D. (by invitation) and Robert, E. Gross M. D., Surgery of coarctation of the aorta. A review of 500 cases, *J. Thorac. and Vas. Surg.*, 43: 54, 1962.
10. Zaroff, L. T., Kreel, L. Sabe H. S. and Baranofsky, I. D., Multiple and infraductal coarctation of aorta, *Circulation* 20: 910-917, 1959.

Sezaryen Operasyonu ile Birlikte Yapılan Tübal Ligasyon

Dr. Utku Özcan* / Dr. Eflâatun Gökşin**

Giriş

Süratle artan dünya nüfusunun memleketlerin kalkınmasında öncelikle az gelişmiş ülkeler için çok önemli bir yer işgal ettiğini bilmekteyiz. Aile ve nüfus planlaması devletlerin bugün için üzerinde hassasiyetle durdukları bir konudur. Bu amaçla kontrasepsiyon ve sterilizasyon metodları uygulanmaktadır. Sterilizasyon metodları şu şartlarda endikedir:

1. Ögenik
2. Medikal
3. Sosyo-ekonomik

Sterilizasyon teknikleri şöyle hülasa edilebilir:

1. Histerektomi
 - a. Total
 - b. Subtotal
 - c. Fundektomi
2. Bilateral ooferektomi
3. Bilateral salpenjektomi
 - a. Komplet
 - b. Parsiyel
 - Pomeroy
 - Madlener
 - Irving

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Uzmanı.

** Aynı Fakülte Öğretim Üyesi.

Uçlarda

Korunulmuş rezeksiyon

Elektrokoagülasyon

4. Transarteriyel korunulmuş elektrokoagülasyon
5. Reversibil metotlar
 - a. Yağ deri vekle
 - b. Rubia
 - c. Aldrigle
6. Radyasyon tabiiği

İlk üç metot, interval veya postpartum dönemde, abdominal ve vajinal yollarla uygulanır. Transarteriyel korunulmuş veya ekstrarteriyel laparoskopik ya kulitaskopi ile, daha çabuk mobilizasyon sağlayan elektrokoagülasyon metotları irreversibilite. Reversibil metotlar bugün abdominal invazyon gerektirir. Radyasyon sadece uygulanamayan bir yoldur.

Materyal ve Metot

Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde 1.1.1969 ila 31.12.1971 tarihleri arasında toplanan 3999 doğum olmuş, bunlardan 336 laparoskopik sezaryen operasyonu yapılmıştır. Bu sezaryenlerden 837 mükerrer idi. Sezaryen ile birlikte 46 vak'ya bilateral tübektomi yapıldı. (Tablo I).

TABLO I

SEZARYEN GÖRE SEZARYEN VE TÜR LİGASYONU DAĞILIMI

Yıllar	Sezaryen Sayısı	Tür Ligasyon	
		Sayı	%
1969	99	17	17.1
1970	110	9	8.1
1971	127	50	39.7
Toplam	336	76	22.6

Bu 46 tübektomi yapılan vak'ların 23'ü mükerrer, 23'ü ise diğer endikasyonlar (yaş, geçim, sosyo-ekonomik durum, medikal) nedeniyle sezaryene tabii tutulmuşlardır (Tablo II).

TABLO II
TÜB LİGASYONU ENDİKASYONLARI

Seneler	Mükerrer Sezaryen		Diğer		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1969	9	53	8	46	17	100
1970	2	22	7	78	9	100
1971	12	60	8	40	20	100
Toplam	23	50	23	50	46	100

Tüpleri bağlanan 46 vakanın adreslerine gönderilen davetiyeler sonucunda ancak 18 i kontrolümüz için müracaat etti. Histerosalpingografi ile kavum uteri ve tüpleri incelendi (Tablo III).

TABLO III
TÜB LİGASYONU YAPILAN VAKALARIN KONTROL DURUMLARI

Seneler	Kontrolü yapılanlar		Kontrolü yapılmayanlar		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1969	7	42	10	58	17	100
1970	2	22	7	38	9	100
1971	9	45	11	55	20	100
Toplam	18	39	28	61	46	100

Sezaryen ile bilateral tüp ligasyonu yapılan 18 vaka, 25-39 yaşları arasında idiler. Gravidaları 3-8, yaşayan çocuk sayıları ise 1-5 arasında idi (Tablo IV, V, VI, VII).

TABLO IV
VAKALARIN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

Yaş grupları	Sayı	%
25-29	5	27,7
30-35	10	55,3
35 üstü	3	17
Toplam	18	100

TABLE V
VAKALARIN GRAVİDALARINA GÖRE DAĞILIMI

Gravida	Sayı	%
1-3	3	17
4-6	10	55.3
6 dan üstü	5	27.7
Toplam	18	100

TABLE VI
VAKALARIN PARTİLELERİNE GÖRE DAĞILIMLARI

Parti	Sayı	%
1-3	8	44
4-6	7	39
6 dan üstü	3	17
Toplam	18	100

TABLE VII
VAKALARIN ÇOCUK SAYISINA GÖRE DAĞILIMI

Yeni doğan çocuk	Sayı	%
1-3	12	66
4-6	6	34
6 dan üstüde		
Toplam	18	100

Bu 18 tüpülgasyonu yapılan vakaların sezaryen endikasyonları 8 mükenet, 4 bas pelvis sınırlanmazlığı, 3 placenta previa, 2 uzan travay, 1 toxemi ve beyin kanaması olarak dağılmıştır.

TABLE VIII
VAKALARDA SEZARYEN ENDİKASYONLARININ DAĞILIMI

Endikasyonlar	Sayı	%
Mükenet sezaryen	8	44
Bas pelvis sınırlanmazlığı	4	22
Placenta Previa	3	16.5
Uzan travay	2	11
Toxemi ve beyin kanaması	1	5.5
Toplam	18	100

Sezaryen seksiyoların 1 tanesi vaginal, 3 tanesi klasik, 14 tanesi alt segment transvers insizyonla yapılmıştır. Bütün vakalara tüpligasyonu, bilateral olarak Pomeroy tekniğinde, sezaryen ile beraber uygulanmıştır. Postoperatif dönemde 1 tane pneumoni, endometrit ve 1 diğer vakada da insizyon yerinde küçük hematoma olmuştur. Hastalar 5-45 gün arasında hastanede yatırıldıktan sonra taburcu edilmişlerdir. Postpartum dönemde geldikleri zaman yapılan rutin muayeneleri normal olarak bulunmuştur. Bu dönemde ayrıca histerosalpingografi ile kavum uteri ve tüplerin incelenmesini yapmıştık. Bu period en erken 6 hafta ve en geç 10 ay arasındaydı (Tablo IX).

TABLO IX

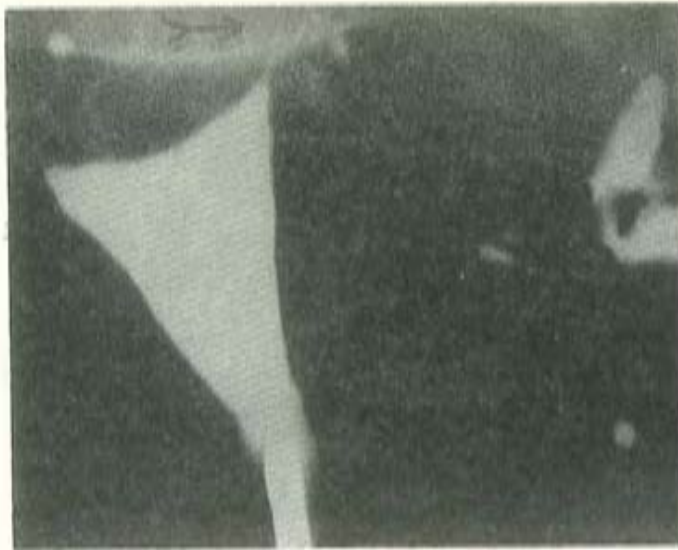
POSTPARTUM HİSTEROSALPİNGOGRAFİ İLE VAKALARIN KONTROL ZAMANLARI

H.S.G. ile P.P. kontrol zamanı	Sayı	%
3 ayın altında	3	16
3 aydan sonra	15	84
Toplam	18	100

Kavum uteride bir vakada myometriuma doğru skaryerine uyan dolma defekti görülüyordu. Bu oblik pozisyonda daha aşıkardı. Diğer vakalarda bu defekt seçilmedi.

Tüpler 8 vakada ampulla, 8 vakada istmik, 2 vakada ise kornual bölgeden itibaren geçiş göstermişti. Yalnız bu vakalardan birinde, sol tüp istmik bölgeden ligasyon yapıldığı kısımda rekanalize olmuş ve grafi için kullandığımız radyoopak madde tüpün ampullasına geçerek periton içine yayılım göstermişti. Aynı vakanın sağ tüpü, kornual bölgeden itibaren geçiş göstermemişti. Bu vaka 31 yaşında, G: 6 :P 5 Y:2, baş pelvis uyumsuzluğu ile alt segment transvers insizyonla sezaryen operasyonu ve birlikte Pomeroy tekniğiyle tüpligasyonu yapılmış, postseksiyo dönem hastanede iyi seyretmiş, 1 hafta sonra da taburcu edilmiştir. 4 ay sonra kontrol muayenesinde genital organlar normal olarak bulunmuştur. Histerosalpingografik bulgular da sol tüpün rekanalize olduğu tesbit edildiği için kendisine intrauterin araç tatbik edilmiştir. Hasta kontrollerine muntazam gelerek takip edilmektedir (Şekil 1).

Bu vaka 18 vakadan 1 tanesidir. % 5,5 rekanalize olma oranı bulunmuştur. Bu nisbette kontrolleri yapılamayan vakalar dahil edilmemiştir. (Tablo X).



Şenil 1

HSG Sol tüpte rekanalizasyon / Hafize Yalınkılıç Prot.: 2805

TABLO X
VAKALARDA HSG KONTROLLERİNDE BAŞARISIZLIK DAĞILIMI

Kontrol HSG ile tüpler	Sayı	%
Geçiş yok	17	95,5
Rekanalizasyon	1	5,5

Tartışma

Basit bir ameliyat gibi görünmesine rağmen, kadınlarda sterilizasyon teknikleri her zaman başarılı sonuçlar vermekten uzaktır. Son 15 yıl içinde sterilizasyon ameliyatı geçiren 94 hastalı bir seriden 3' ü gebe kalmış, 1 tanesinde de histerosalpingografi ile tüplerin patent olduğu tesbit edilmiştir. Bu seride muhtelif tekniklerde başarısızlık oranı; basit ligasyonlarda % 20, ekrasmandan sonra ligasyonlarda % 1,2, basit rezeksiyonlarda % 0,5 subseröz rezeksiyonlarda % 0,9, intramyometrial rezeksiyonlarda % 0,05 tubal ostiumların transuterin koagülasyonlarında % 50, tüplerin elektrokoagülasyonlarında % 10 olarak bulunmuştur.¹

Diğer bir seride başarısızlık nisbeti şöyle verilmektedir. Pomeroy operasyonunda % 0-5 arasında, postpartum abdominal yoldan % 0,316, postseksiyo % 1,8, vaginal yoldan abortus ile % 5,4 gebe olmayanda % 0,5 olarak bulunmuştur. Madlener operasyonunda % 0-5,6; postpar-

tum abdominal yoldan % 5,65, postsezaryen % 3,3, posthisterotomi % 1,3, vaginal yoldan abortus ile % 5,34, gebe olmayanda % 0 tesbit etmişler. Kornual rezeksiyonu abdominal yoldan % 2,89, vaginal yoldan abortus ile % 36,4, elektrokoagulyasyonda % 6,5 43, 19 oranında başarısızlık gözlenmiş.²

Knight'in kolleksiyonunda 4952 Madlener tipi sterilizasyonda başarısızlık % 0,6 ve buna karşılık 1262 Pomeroyda % 0,31 bulunmuştur. Lee, Randall ve Keitel, Madlener operasyonunda abdominal yoldan % 0,7, vaginal yoldan % 1,1 ve sezaryen ile beraber yapılmca % 2 oranında başarısızlığını gözlemişlerdir.⁵ Çeşitli tekniklerde Thomas 3500 tübal sterilizasyonda, 200 başarısızlık bulmuş, Garb, 5447 Pomeroy operasyonu ile sterilizasyonda % 0,4 başarısızlık tesbit etmiştir.⁴

Prytowsky 1487 % 80,77 vakalarında Pomeroy metodu ile 1,022'si bunlardan puerperal, 400 tanesi c/s veya hysterotomi ile ve 56'sı ise 6 haftanın üstündeki puerperal devrede veya hiç gebelik yokken yapılmış Irving tipi vakaların 206 (% 11,12) sine, Madlener 41 (% 2, 24) üne, kornual rezeksiyon 27 (% 1,48) ine atipik operasyonlar 18 (% 0,98) ine, salpenjektomi 5 (% 0,27) sine ve diğer 55 (% 3,01) olmak üzere 1830 tüpligasyonu yapılan toplam vaka incelemiştir. Pomeroy tekniği ile yapılan tüpligasyonları doğumdan 1 gün sonra yapılanlar % 52,72, 2 gün sonra olanlar % 23,88 ve en geç 8 gün olmak üzere yapılmışlar. Pomeroy tekniğinde başarısızlık; c/s veya hysterotomi olanlarda (1/57), puerperal devrede ise (1/340) olmak üzere daha az olarak bulunmuştur.⁶ Mc Master ve Ansari, Cleveland Saint Luke's Hastanesinde 1964-1969 yılları arasında 90 adet vaginal yolla ve 494 diğer metodlarla yapılan tüpligasyonlarını incelemiştir. Diğer metodlar olarak gösterilen puerperal dönemde 344, c/s ve hysterotomi ile 96, T.A. ile c/s histerektomi 9, intervale yapılan 30 tübal ligasyondur. Puerperal olanlar 294 pomeroy, 22 Madlener 20 fimbriektomi 6 kornual rezeksiyon, 2 Irving tekniğiyle yapılmışlar. Intervallı olanlar 26 Pomeroy, Madlener¹, 1 fibriyektomi, 2 kornual rezeksiyon şeklindedir. Vajinal yoldan 90 vakanın hepsinde Pomeroy tekniği uygulanmış, Puerperal devrede başarısızlığı % 0,34, interval ve vajinal yolla yapılanlarda % 0 olarak tesbit etmiştir. Ayrıca vajinal yolun karında skar dokusunun olmaması, postoperatif ağrının azlığından ve psikolojik olarak hastada rahatlık sağlama gibi avantajlarından bahsedilmektedir.⁷

Puerperal sterilizasyon hastanın tekrar müracaatını gerektirmediğinden pratik bir yol olarak düşünülebilir. Kosasky, bu inançla 177.334 canlı doğum sonunda 5673 (% 3,2) puerperal sterilizasyon yapmış fakat başarısızlık oranını vermemiştir.³

Kroener, abdominal yolla fimbriektomi yaptığı 181 vakada tüplerin % 60-80'ini çıkararak, hastalarından % 95 inde 3,3 yıl içinde başarılı olmuş, 7 vakası da takibe gelmemiş.^{7,8}

Te Linde, Sezaryen ile birlikte Pomeroy tekniği tübal ligasyonda başarısızlığı 1/50, Irving te 1/1000 den daha düşük. Sezaryen yapılmamış vakalarda kornual rezeksiyon da 1/35, Pomeroy tekniğinde 1/300 olarak bulunmuştur. Seksiyo ile beraber uygulanan Uchida operasyonunda başarısızlık ise 1/5000 civarında bulunmuştur.¹⁰

Johns Hopkins'ten Thompson, 666 vakada laparoskopji ile tüp ligasyonu yapmış, bunlardan 2'sinde başarısızlık olduğunu gözlemiş. Birinci vakada ampuller tübal gebelik ve diğeri ise intrauterin gebelik tesbit edilmiş. Son vakayı incelediği zaman sol round ligamentte muhtemelen koagülasyona bağlı olarak fibrosisin meydana geldiğini görmüş.⁹

Araştırmamızda sezaryen ile beraber Pomeroy tekniğinde tübal ligasyon yaptığımız 18 vakanın birinde, kontrol HSG'sinde rekanalize olduğunu tesbit ettik. Bu vaka ile başarısızlığımızı % 5,5 olarak hesapladık. Gönderdiğimiz davetiyelere diğer hastalarımızın cevap vermemesini veya daha önce şikâyetle müracaat etmemelerini olumlu yönden yorumlarsak, vakalarımızdan hiç gebe kalan tesbit edilmemiştir. Bu bizim başarısızlık oranımızı oldukça düşürmektedir.

Fakat literatürdeki araştırmacıların neticelerine bakılırsa sezaryenle beraber yapılan tüp ligasyonlarında başarı oranı diğer periodlara nazaran daha düşük, gebelik olmadan veya doğumdan 6 hafta sonra yapılan sterilizasyonda başarısızlığın en az olacağını araştırmalardaki raporlarda görmekteyiz. Eğer sezaryen ile beraber tüp ligasyonu yapmayı düşünüyorsak biraz daha emek ve vaktimizi vererek nisbeten emin bir metod olarak görülen Irving ve Uchida operasyonunu tercih etmeliyiz. Aksi halde gebelik dışında bir periodda sterilizasyon yapmak yerinde olur, seçeceğimiz metod en kolay tatbik edebileceğimiz, en iyi bildiğimiz ve hastayı en kısa zamanda taburcu edebileceğimiz bir teknikte olmalıdır. Zaten çok emin zannettiğimiz histerektomiden sonra bile bugüne kadar 20 tane intra abdominal gebelik vakası bildirilmiştir.¹

Summary

At the department of Obstetrics of the Hacettepe University Hospital 46 puerperal tubal ligation following C/S, were performed between 1969-1972. The chief indications were repeated Cesarean section, great multiparity and chronic hypertension + toxemia. In all cases, the Pomeroy technique was used. There was only one case of recanalization of

the left tube among the 18 patients in whom the H.S.G. was taken, mostly three months after operation. The rest of the patients were lost to follow-up. We assume that they had no complications, otherwise they would apply to the clinic for their complaints.

There was neither major P.O. complications nor any maternal death due to tubal ligation combined with Cesarean sections.

Özet

1969-1972 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 3599 doğumdan 336'sına sezaryen operasyonu yapılmıştır. 46 tanesine sezaryen ile birlikte Pomeroy tekniğiyle bilateral tüb ligasyonu uygulanmıştır. Bunlardan 18 tanesinin tüb ligasyonu sonrası histerosalpingografi ile kontrolleri yapılabilmiş olup bir vakada sol tüpte rekanalizasyon tesbit edilmiştir. Bu çalışmamızda, sezaryen ile birlikte Pomeroy tekniği ile tüb ligasyonu operasyonlarında başarısızlık % 5,5 oranında bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Dargent, D.: Techniques de la sterilisation chirurgicale feminine, Cahiers Leducaux Lyonnais. (Lyon, Fransa) 47-491, 1971.
2. Theodore, W. A.: Female sterilization, Am. J. Obstet. Gynecol. 189: 349, 1964.
3. Starr, S. H., and Kosaaky, H. J.: Puerperal Sterilization, Am. J. Obstet. Gynecol. 88: 944, 1964.
4. Eastman, N. J., and Hellman, L. M.: Williams Obstetrics, 14th ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1971.
5. Greenhill, J. P.: Obstetrics, 11th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1955.
6. Prytowsky, H., and Eastman, N. J.: Puerperal tubal sterilization, J. A. M. A. 158: 463, 1955.
7. McMaster, R. H., and Ansari, A. H.: Vaginal tubal ligation, Obstet. Gynecol. 38: 44, 1971.
8. Fort, A. T., and Alexander, A. M.: Vaginal Pomeroy Sterilization, Obstet. Gynecol. 28: 421, 1966.
9. Thompson, B., and Wheelless, R. C.: Outpatient Sterilization by Laparoscopy, Obstet. Gynecol. 38: 912, 1971.
10. Te Linde, R. W., and Mattingly, R.F.: Operative gynecology, 4th ed., Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1970.

Soğukun Sıçan Tiroid Bezi Morfolojisine Etkisi*

(ışık ve Elektron Mikroskopik İnceleme)

Alparslan Özyazıcı**

GİRİŞ

Tiroid bezi hakkında ilk bilgiler eski çivililere kadar uzanmaktadır. Seneleleri, orta çağda yayımlanan çeşitli anatomî eserlerinde ve daha sonra zamanımıza gelinceye kadar yayımlanan çeşitli kitaplarda bu bezden bahsedilmektedir.¹ Fakat tiroid bezi hakkındaki geniş ilmi bilgiler, özellikle son 15 yıla ait kaynaklarda bulunmaktadır. Tiroid bezi üzerinde yapılan çalışmalarda daha çok bezin şekillendiren hücrelerin yapıları üzerinde durulmuştur,^{2,3} sonra farklı hücre tipleri ayrı ayrı incelenmiş, fonksiyonları ve yapıları özellikleri üzerinde geniş çalışmalar yapılmıştır. Özellikle bu bez üzerinde çalışma yapanlardan, Nadelin,^{4,5} Leblond,^{6,7} Young⁸ ve Wisig^{9,10} gibi araştırmacıların dikkaneye değer çalışmalarını belirtmek gerekir. Senelelerin Tiritium'la (T¹³¹) ışınları ile ve Radyoaktif I¹³¹ kullanılıp, hormon serumunda gözlenen değişiklikleri raporlayan delillerle gösterilmiştir.¹¹

Son yıllarda ise tiroid bezindeki çalışmalar, tiroid bezinin diğer bir epitelial komponenti olan "parafoliküler hücreler"^{12,13,14} ve diğer bir hücre türü olarak kabul edilen, Fakat hücre için ultrastruktürel ve ya fonksiyonel çalışmalarından itibaren ilgili yapı olan "ultraembriyonal cisimlere"¹⁵ yönelmiştir.^{16,17,18}

Normal morfolojik ve ultrastruktürel yapılarını incelemesi yanında, çeşitli deneysel şartlarda tiroid bezi bazı araştırmacılar tarafından çeşitli yöndeyle incelenmektedir.

* Doktora tezi olarak hazırlanmıştır.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histolojizmatolojide Bilim Dalı Öğretim Görevlisidir.

Tiroid bezi hormonlarının çeşitli fonksiyonları yanında, vücut ısısını da düzenlemede önemli rolü olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda tiroid hormonlarının fizyolojik seviyede değişimlerinin çeşitli organlara, özellikle karaciğere etkisi bölümümüzde araştırılmaktadır. Bu nedenle, soğuk stresi altında bırakılan hayvanların tiroid bezlerinin bir takım fonksiyonel ve bunun sonunda da ultrastrüktürel değişikliğe uğrayacağı düşünüülerek, ışık ve elektronmikroskopu seviyesinde bir inceleme yapılmasının ilginç olacağı düşünüldü ve bu çalışma yapıldı.

Materyal ve Metot

Tiroid bezi histolojisi üzerinde çalışanlar, materyal olarak genellikle sıçan (rat) kullanmışlardır. Bu hayvan, tiroid bezi üzerinde yapılan ultrastrüktürel çalışmalarda, standart bir materyal olmuştur. Bu çalışmada ortalama 200 gr. ağırlığında beyaz erkek sıçanlar (rat) materyal olarak kullanılmıştır.

Sıçanlar iki guruba ayrılarak takip edilmişlerdir. Bir gurup normal oda sıcaklığında, normal gıdalarla beslenerek muhafaza edilmiştir. Bu gurup sıçanlar, normal tiroid bezi yapısını görebilmek için "kontrol gurubu" olarak seçilmiştir. Diğer gurup ise, 8 ± 2 C° lik soğuk odada bir hafta, normal gıdaları verilerek bekletildi. Bir hafta sonunda alınan sıçanların tiroid bezleri hayvanlar narkoz altında oldukları halde (0,20 cc nembutal intraperitoneal enjekte edilerek) boyundan diseksiyonla girilip, larinksin yanlarından jiletle kesilerek alındı.¹⁷ Organ parçaları dört guruba ayrılarak ve ayrı ayrı olmak üzere aşağıdaki işlemlere tabi tutuldular.

1. Genel histolojik tetkik için % 10'luk formalinde;
2. Histokimyasal tetkikler için, Lillie'nin tamponlu nötral formalinde;¹⁸
3. Bazı özel boyamalar için, Bouin tespit solüsyonunda;
4. E. M. tetkikleri için, özel bir tespit solüsyonunda tespit edildiler.^{19, 20}

İlk üç seriden parafin blokları hazırlanarak 6 mikron kalınlığında kesitler hazırlandı. Bunlar, H. E., PAS (Periodic-Acid-Schiff), gümüşleme ve toluidin mavisi ile boyandılar.

Elektron mikroskopik materyali ise aşağıdaki işlemlere tabi tutuldular.

Tesbit için,

1. kısmı O₂ O₂ (% 4'lük ve serum fizyolojikte)

2. " Gluteraldehid (% 2'lik)

3. " Sudan S-Çökeltilme (9, 1 M Pl₂, 3-7,4) karışımı kullanıldı.

Bu solüsyonlar, içerisinde kırılmıy bazı parçaları bulunan bir beher içindeki tüplere ayrı ayrı konuldu ve hayvan ölümüne kadar bekletildi. Tesbit yapıldığı an, üç solüsyon sırayla ayrı bir tüp içerisinde bozultuldu, birbirine karıştırıldı. Sıvılar açıldı, bez çıkarıldıktan sonra, bu taze karışımdan bir miktar serum ekleme kondu ve organ jiletlerle, ezmeden ufak parçalara ayrıldı. Kesilen ufak parçalar, taze ve soğuk tesbit solüsyonuna bulunan tüplere aktarıldılar. + 4° C'de, 1,5 saat tesbite bırakıldılar.

Sudan karışımı için, tesbit edilen parçalar, oda sıcaklığında aşağıdaki sıraya göre derececi alkollerden geçirildiler.

1. % 50 etanol 15 (uzun delik yıkandıktan sonra)

2. % 60 " 15

3. % 70 (Arasöl Asetatla doyurulmuş) 60'

4. % 80 etanol 15

5. % 90 " 15

6. % 96 " 15x2

7. % 100 " 15x2

8. Propilen oksit 15x2

Alkol serilerinden sonra gümme etilene geçildi. Bunun için kullanılan metod, "Lash'a göre epimasyon" metodudur.²¹ Bu yöntem için önce iki karışım hazırlandı.

A) Epon 812 (George T. Guy Ltd., London, England) 62 cc

DDEA (George T. Guy Ltd., London, England) 100 cc

B) Epon 812 100 cc

MNA (George T. Guy Ltd., London, England) 80 cc

C. Sonra A solüsyonundan 7 kısım, B solüsyonundan 3 kısım alınarak yeni karışımır. Bu karışımı % 2 nispetinde DMP 30 ilave edilip (Hopkin Wilhomet Ltd., England) tekrar karıştırıldı. Hazırlanan bu solüsyon da propilen oksit, yarı yarıya karıştırıldı ve derececi alkol serilerinden geçirilmiş olan parçalar, bu yeni karışım içerisinde 1 saat bekletildi. 1 saat sonra bu karışımdan ince iğnelerle zedelemmeden alınan

parçalar, No. 00 jelatin kapsüllere (Eli Lilly and Co., Indianapolis, U.S.A.) C solüsyonu ile gömüldüler. Parçaların gömülü olduğu kapsüller 35°C'lik etüvde 1 gece, 45°C'lik etüvde 12 saat, 60°C'lik etüvde 24 saat kırakılıp, polimerizasyona terkedildiler. Soğuduktan sonra, blokları kaplayan jelatin kapsüller ılık suda temizlendiler. Bundan sonra blok tirimlendi ve cam bıçaklar kullanılarak ilk defa 1 mikronluk kalın kesitler, Porter Blum MTI ultramikrotomunda alındı.

Kalın kesitler, alkolle temizlenmiş lamalar üzerine geçirildiler. Alevden geçirilip, dokular lama tesbit edildiler. % 1'lik Azur metilen mavisi ve % 1'lik safranin O ile boyandılar.

İnce kesitler, gene cam bıçaklarla ve 200-400 A° kalınlığında olarak, gene aynı ultramikrotomda elde edildi. Kesitler, gridleri yüzlerine filmsiz olarak alındılar. Reynold'un²² kurşun sitrat ve % 1'lik uranil asetat boylarıyla, kombine olarak boyandı.

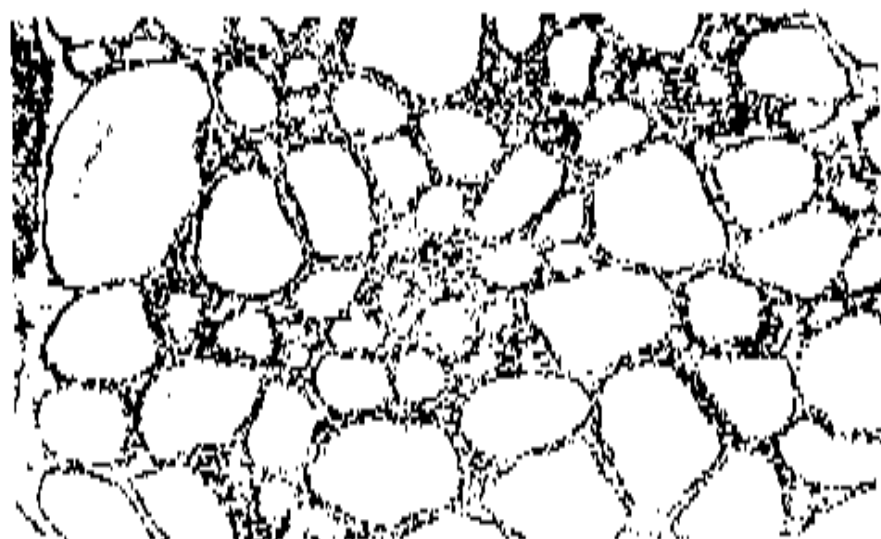
Işık mikroskopik preparatlardan ve elektron mikroskopik preparatlardan yapılan kalın kesitlerden Leitz (Wetzlar) fotomikroskopu ile 17 dinlik, Agfa-Gevaert filmleri ile mikrofilmleri çekildi. Elektron mikroskopik preparatlar ise Carl Zeiss EM 9 A tipi elektron mikroskopunda incelendi ve elektron mikrograflar Agfa, Agepe ve Gevaert Scientia filmleri ile çekildi.

Bulgular

A. Işık Mikroskopik Bulgular: Kontrol gurubu sıçanlardan hazırlanan ve çeşitli histolojik boya metodları uygulanan preparatlarda, sahaya hâkim olan yapılar, değişik çap (50-500 mikron) ve şekilde, kolloidle dolu folliküllerdir. Yan lobların orta bölgesindeki folliküllerin çapları genellikle küçük, follikülü çeviren hücreler ise kübik veya prizmatik bir görünümdeydi. (Şekil 1). Yan lobların periferinde ve kapsüla altında yer alan folliküller ise, çok büyük, kolloid ile dolu ve yassılaştırmış hücrelerle çevrili olarak gözlemlendi (Şekil 1, 2).

1 - 2 mikron kalınlığında, elektron mikroskopik bloklardan elde edilmiş kesitlerde, küçük çaplı follikülleri çevreleyen hücrelerin yüksek boylu oluşları, yuvarlak olan çekirdeklerinin genellikle orta bölgede yer alışı, buna karşılık büyük çaplı follikülleri çevreleyen hücrelerin daha alçak boylu oluşu ve çekirdeklerinin de bazalde yer alışı, daha açık bir şekilde gözlenmektedir (Şekil 3). Hücrelerin çoğunda değişik çaplı, şeffaf vakuoller görülmektedir.

Folliküllerin lümeninde toplanmış kolloid, H. E. boyamalarında genellikle eozinofilik, bazı bölgelerde ise bazofilik boyanmıştı. P.A.S.



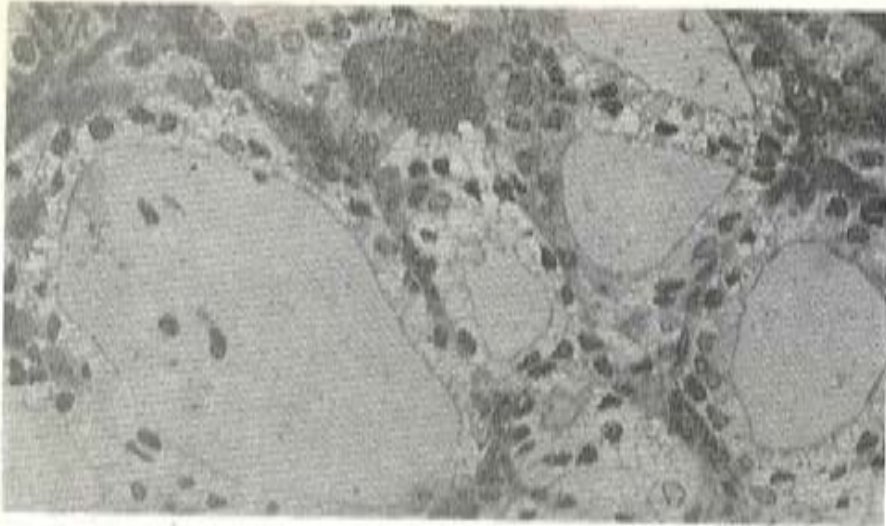
Şekil 1

Notunul ağacının gövdesi. Radikal bölgedeki köllüsel çubukların, periferik bölgedeki kalsiyum dala bölgeye aktığı bir lignin birikintisi nedeniyle, (Tab. 11.Ş. N500).



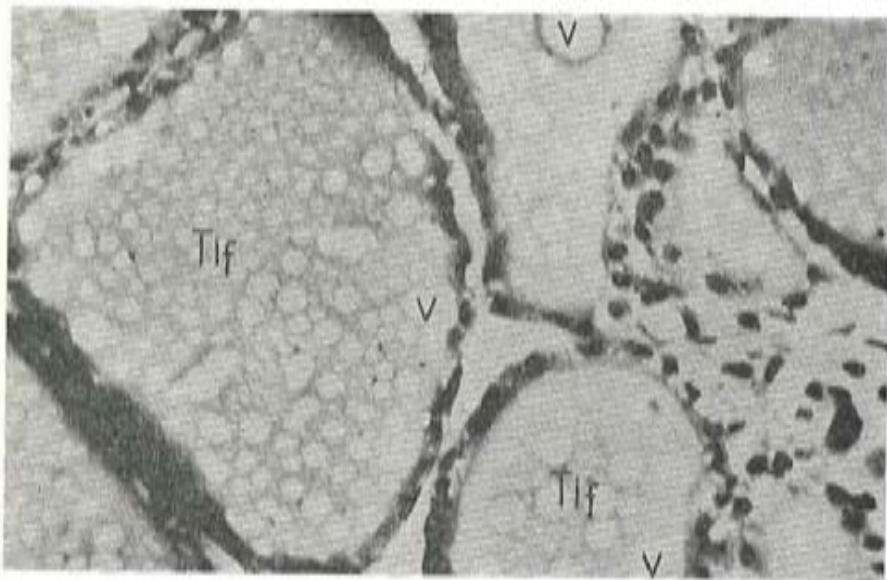
Şekil 2

Notunul ağacının gövdesi. Vasküler tüpün de çapının, tüpün köllüsel (T1) ve vasküler tüp köllükleri (L) ile ilgili anatomik yapıları göstermektedir. (Tab. 11.Ş. N700).



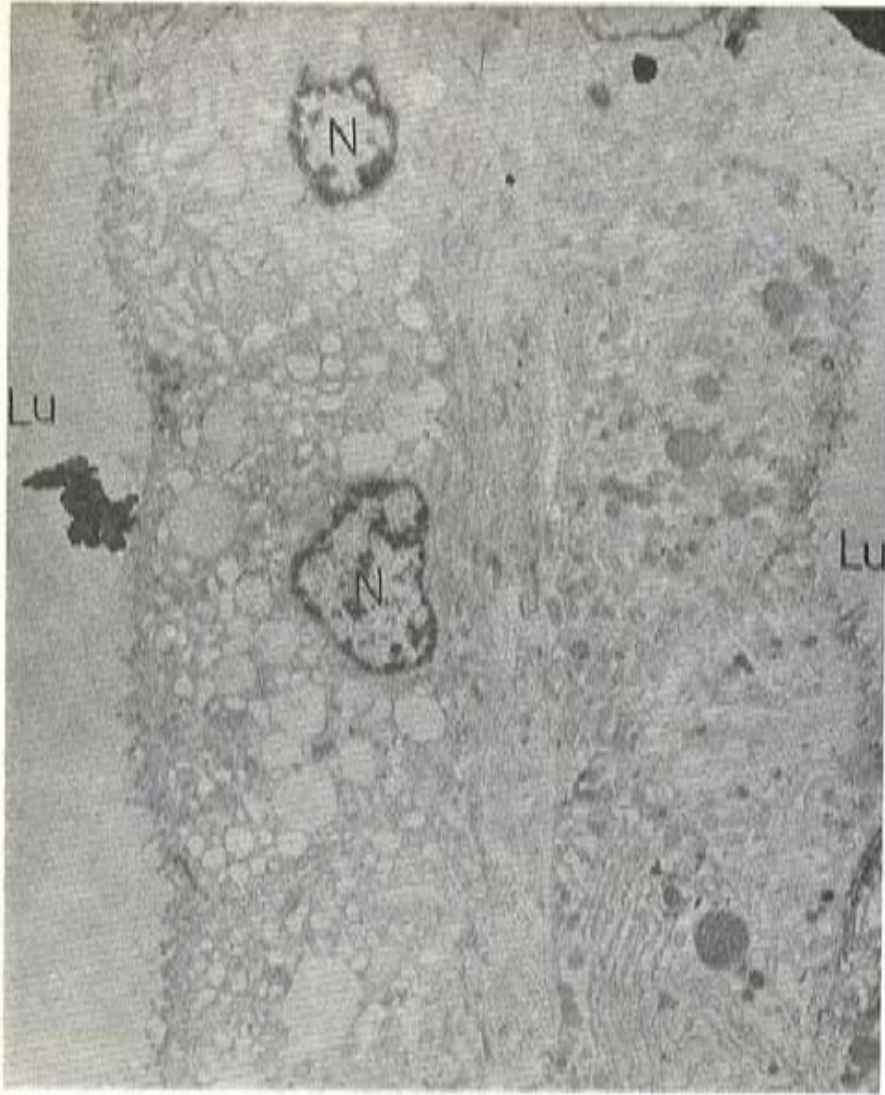
Şekil 3

Normal açan tiroid bezi, Elektronmikroskopik bloktan 1 - 2 mikron kalınlığında kesilmiş ve metilen mavisi + safranin O ile boyanmıştır. Küçük follikülleri çevreleyen hücrelerin daha yüksek boylu oluşu gözlenmektedir, X2000,



Şekil 4

Soğukta bırakılmış açan tiroid bezi, Yassılmış hücrelerle çevrili büyük folliküler ve kolloid içindeki vesiküller (V) belirgin bir şekilde gözlenmekte. P.A.S. X2000,



Şekil 6

Normal sıçan tiroid bezi. Yan duran farklı fonksiyonel aktivitede olan iki follikül duvarı epiteli. N, Nukleus; Lu, lumen. X6,700.

Follikül duvarını çevreleyen follikül hücreleri, yüksek boylu oluşt ve bazallerinde yer alan ve koyu bir çekirdekçiğe sahip olan çekirdekleriyle dikkati çekmektedirler. Follikül hücreleri, lümeni dolduran kolloide doğru uzanan, iyi gelişmiş mikrovillüslara sahiptirler. Hücreler arasında, özellikle apikal yüzde terminal bar (zonula okludens) belirgin bir şekilde gözlenmektedir. (Şekil 7).



Şekil 7

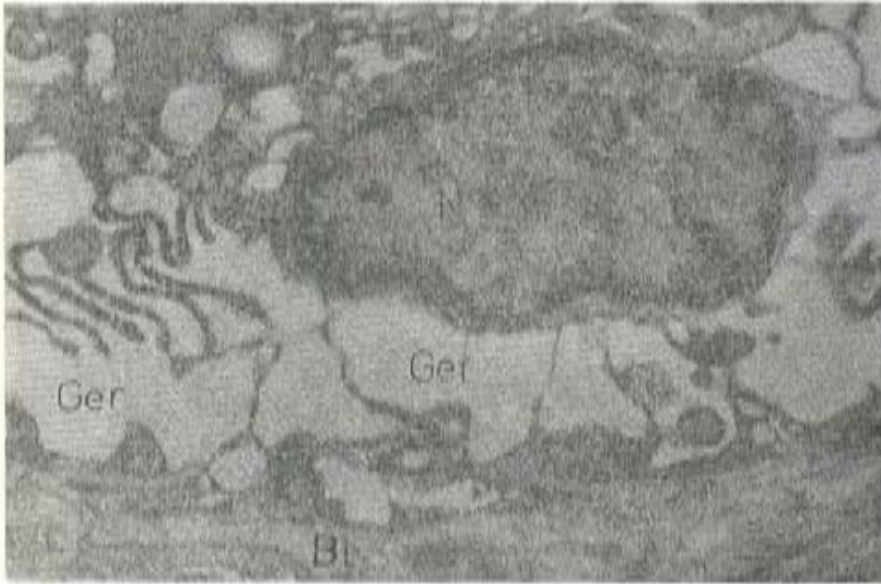
Normal sezgi hücre bezi. Bizalde dimer iki hücreli hücreler. Apikalde iyi gelişmiş mikrovillular ve hücre içi organeler görülür. Lu, lümen, X, mikrovil, 824,000.

Genellikle hücrelerin apikal yüzlerinde, geniy bir zaden yer almak tahtı. Burada ribozomlar, polizomlar, mitokondriolarını enine, boyuna ve oblik kesitleri, Golgi kompleksi gözlenmektedir (Şekil 7). Ayrıca



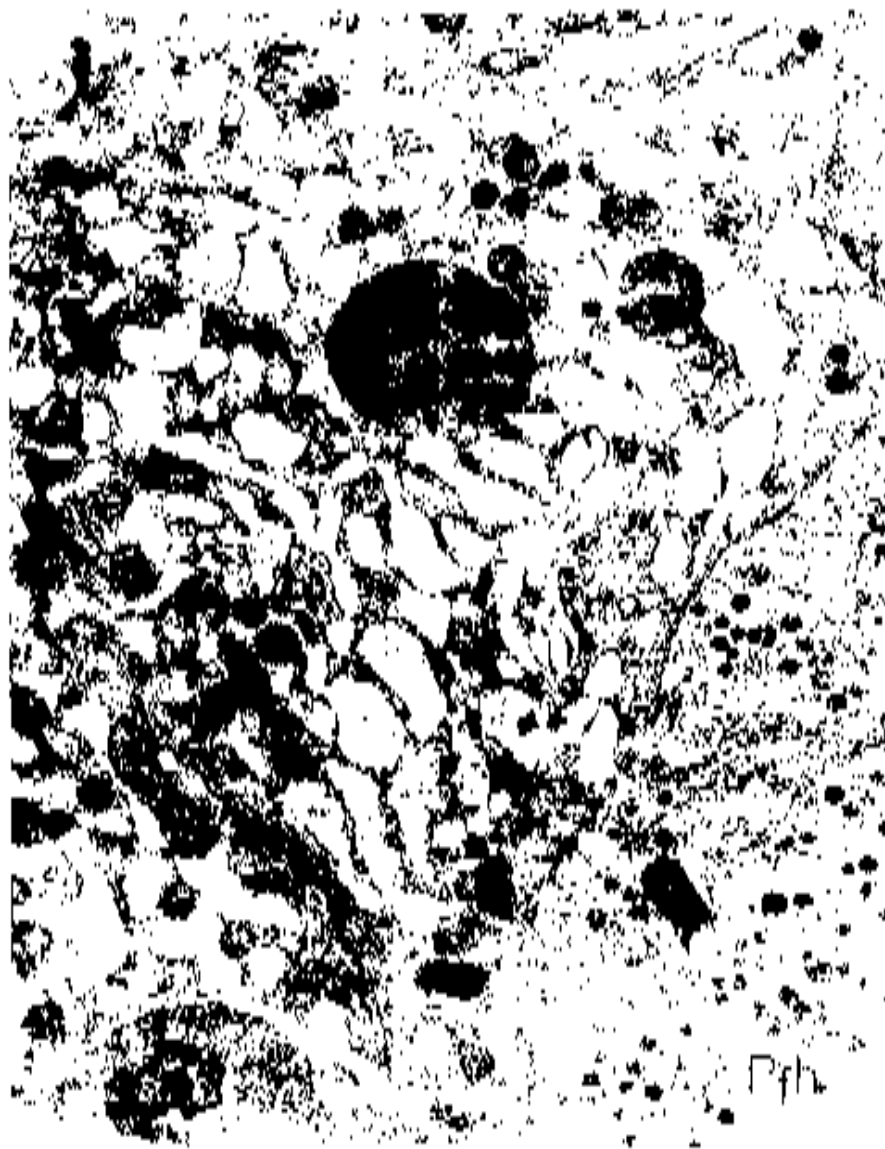
Şekil 8

Hücre bazalinde, bazal laminaya bitişik olan bir kapiller endoteli gözlenmekte. Ger, granülah endoplazma retikulumu; Kd, kolloid damlacığı, X24000.



Şekil 9

Genişlemiş sisternalarıyla belirli olan bir follikül hücresinin bazalinde yer alan bazal lamina. Kollagen fibrillerin uzunlamasına kesitleri dikkati çeker. Ger, granülah endoplazma retikulumu; B, bazal lamina; N, nukleus. X24000.



Şekil 10

Şekil 10 sağdaki tarafta protoplazmada bir nükle (PN), Riboplazma ve granüller endoplazmaya benzerdir, mitokondriolar ve atoplazmatik bir nükleolus olarak tanımlanabilir. Ayrıca, bu yapıda bir nükleolus ve bir nükleolus bulunabilir. (Lütfen Şekil 10, N:1000)

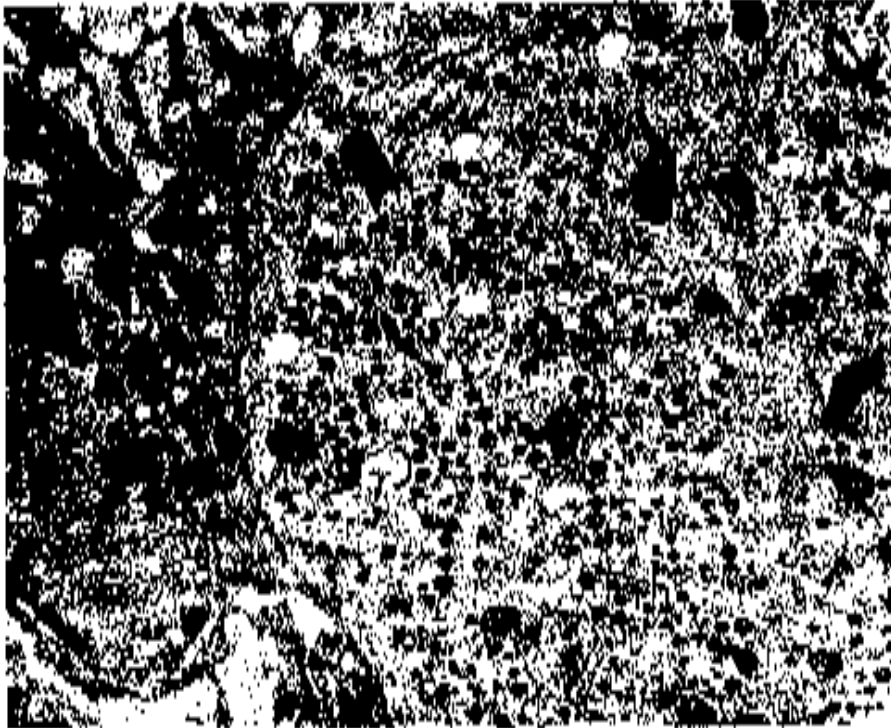
İzlenimlerin temel olarak dört bölüme ayrılır: granüller ve granüller, endoplazmaya benzerdir. İzlenimlerin temel olarak dört bölüme ayrılır: granüller ve granüller, endoplazmaya benzerdir. İzlenimlerin temel olarak dört bölüme ayrılır: granüller ve granüller, endoplazmaya benzerdir.

yuşuk granülolar aynı çapla bulunmaktadırlar (Şekil 6, 7, 8). Yine bazı hücrelerde, yoğunlukla apikal yüzde olmak üzere değişik çap ve dairelerde lizozomlar yer almaktadır (Şekil 6). Hücrelerin bazılarında mikro-villusların bulunduğu olarak büyük bir sیتoplazmik çukuru içinde, granüllü endoplazma retikulumu sistemlerinin içerisindeki yapıyı aynı yoğunlukta içinde kapsayan vakuollerde gözlemler.

Bazı hücrelerde apikal yüzde, değişik çapta granülolar gözlemler. Granüloların bazılarının içerisinde lizozomlar aynı çapla bulunur.

Hücrelerin bazı bölümlerinde bir bazal laminaya oturmuşlardır (Şekil 6, 8, 9). Bazal lamina dışta ince kollagen fibrillerle desteklenmektedir (Şekil 9).

Bazı folliküllerde ve diğer olarak değişik bir hücre tipi gözlemler. Bu hücreler follikül hücrelerinin bazalinde adeta sıkı sıkıya durmuşlardır. Sیتoplazmalarında, ribzomlar, polizomlar, mitokondriolar, az sayıda dar sistemli granüllü endoplazma retikulumu ve değişik çapta



Şekil 11

Folliküler hücreye (Fk) komşu bir parafolliküler hücre (Pfh) sیتoplazması. X220000.



Şekil 12

Soğukta bırakılmış siğanın tiroid bezi. Yassılmış bir follikül hücresi. Apikalde seyrek ve düzensiz mikrovillusları (MV) ve bazalde bir kapillere ait kesit izleniyor. Follikül hücresi yassılmış olmasına rağmen genel morfolojik bir görünüme sahip. Bl, bazal lamina. X24000.

granülasız endoplazma retikulumu mevcuttu. Bu hücrelerde en belirgin bulgu, değişik çapta ve değişik dansitede bol miktarda granülaların bulunuşu idi. Bunlar parafolliküler hücre olarak kabul edildi (Şekil 10,11).



Şekil 13

Soğukta bırakılmış sıçanın tiroid bezi. Çok yasalmış bir follikül duvarı epitel hücresi. Apikalde mikrovillusların sayıca azaldığı görülüyor. Bazalde bir kapiller (Ka) görünüyor. X 24000.

Folliküller arasında ve komşu iki follikülün bazal laminaları arasına sıkışmış bol kapiller ağı yer almaktadır (Şekil 8). Kapillerler genellikle tek endotel hücresi ile çevrili olup, sitoplazmasının şişkince bir yerinde büyük, kaba bir çekirdek yer almaktadır. Sitoplazmada ribozomlar, seyrek granüllü, granülsüz endoplazma retikulumu ve birkaç büyük granüla gözlemlendi.



Şekil 14

Şekildeki bölgede, sağ tarafta bir taze, yaslanmış follikülün dış kısmında (ki follikülün lümeni, alt ortada) follikül sıvılarının bulunduğu, X74000.

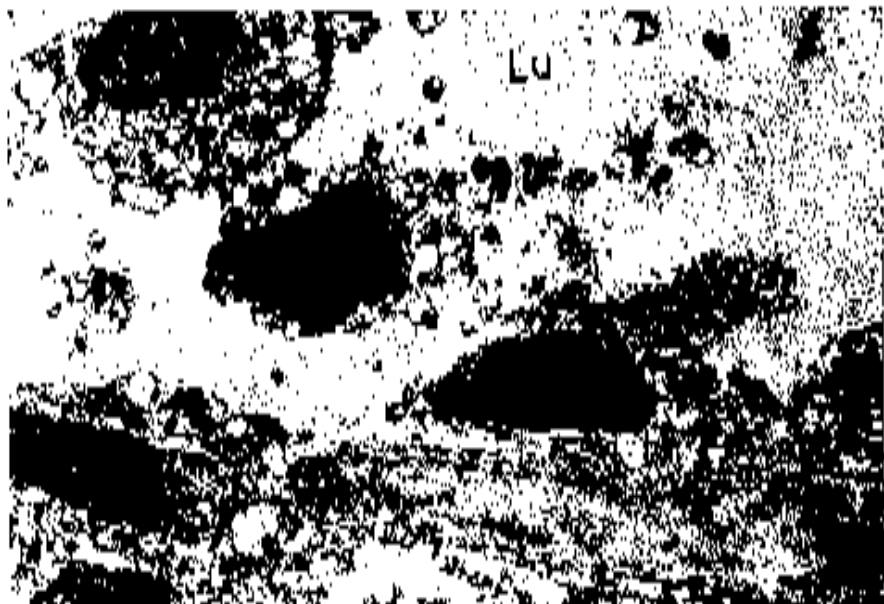
Soğukta birakılmış organların taze bezinde, yer yer normal tiroid follikül hücreleri izlenmekte beraber, bazı folliküllerin dışlarında, follikül hücrelerinin yaslanmış ya apikal yüzlerindeki mikrovillüslerin azalması oldukça görülmüştür (Şekil 12,13,14). Follikül hücrelerinin yer yer yaslanmış olmalarına rağmen, normal fonksiyonel morfolojisinin devam ettiği, hatta bazı follikül hücrelerinde dena kolloid damlacıklarının, çok miktarda bulunduğu görüldü. Kayın görülmüşse de kolloid damlacıkları, follikül hücrelerinin granüllü endoplazma retikulumu tutulduğu anlaşıldı da görüldü (Şekil 15). Yer yer bazı folliküllerde, follikül sıvısının hücreye diğer büyük çıkıntılar yaptığı, bazı follikül hücrelerinin granüllü endoplazma retikulumu sisteminde bir genişlediği görüldü. Özellikle bazı follikül hücreleri, son derece geniş lümenli olan siteroplazması, adeta tamamen kolloidle dolmuş olan bir hücre özelliği göstermekteydi (Şekil 16). Bu hücrelerde diğer organeller çok azalmıştır.



Şekil 15

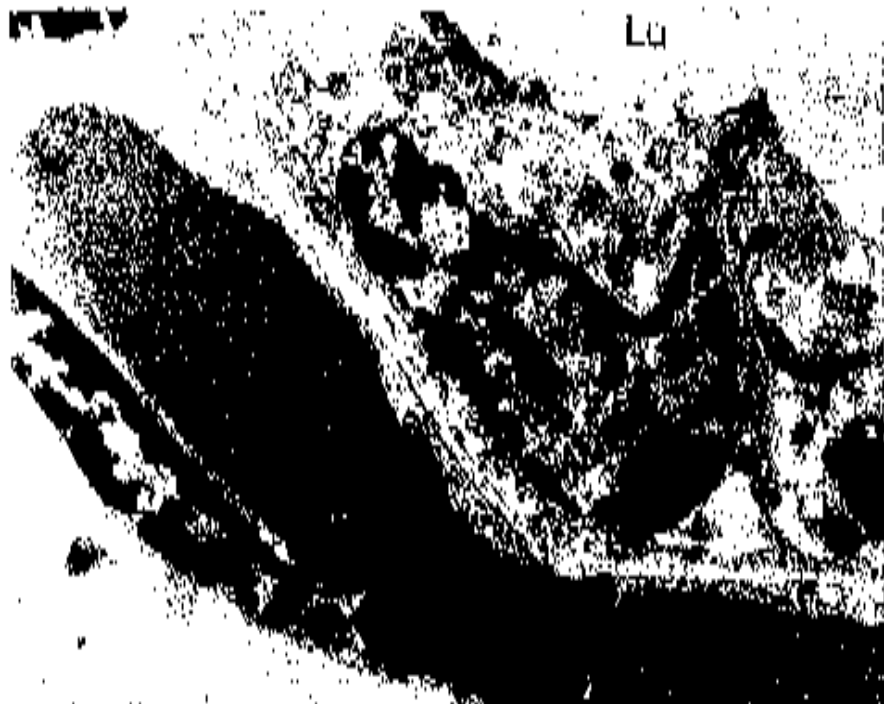
Soğukta bırakılmış sıçanın tiroid bezi. Granüllü endoplazma retikulumu sisternaları çok genişlemiş bir follikül hücresi. Alttaki bir kapiller kesiti (Ka) ve kollagen fibrillere ait kesitler görülüyor. X24000.

Soğuk stresinde bırakılmış sıçanların tiroid bezi folliküllerinde en çok göze çarpan özellik, yer yer follikül duvarı epitelinin follikül lümenine dökülüşü idi (Şekil 16). Follikül lümenine dökülmüş olan hücreler



Şekil 16

Soğukta buzağıların sağ omur - omurlu bacağı. Follikül lümeninde (Lu) follikül hücreleri göz-
leniyor. X8500.



Şekil 17

Soğukta buzağıların sağ omur - omurlu bacağı. Yassı bir follikül lümeninde ve aynı düzeyde olan erit-
rositlerde (B) dala bir kapiller gözleniyor. Lu, lümen; N, nucleus. X94000.



Şekil 18

Soğukta bırakılmış sıçan tiroid bezi. Interfolliküler sahada bol ribozom ve polisomlu interfolliküler hücreler. X24000.

arasında normal morfolojik özellik gösteren hücreler kadar dejenere olmuş hücrelerde gözlemlendi.

Folikül hücrelerinin, kesintisiz ve belirli bir bazal laminaya dayandıkları daima görüldü (Şekil 12, 14, 17). Bazal lamina, dıştan kollagen fibrillerle desteklenmişti.

Folikül hücrelerinin bazal laminasının dışında, genişlemiş çapları ve hiperemik görünüşüyle kapillerler yer almaktaydı (Şekil 17). İnter folliküler sahada fibroblastlara, bol kollagen liflerin enine ve boyuna kesitlerine ve yer yer de özel görünüşlü, büyük çekirdekli, koyu çekirdekçikli ve sitoplazmalarında bol ribozom tanecikleri ihtiva eden hücre guruplarında rastlanıldı (Şekil 18).

Tartışma

Tiroid bezi hormonlarının önemi, hücre seviyesindeki etkileri özellikle vücut ısısını düzenlemedeki rolü bilinmektedir. Soğuk stresine terkedilen hayvanlarda hipertiroidi tablosunun meydana çıktığı ve tiroid bezlerinde fonksiyonel ve dolayısı ile ultrastrüktürel değişikliklerin meydana geldiği birçok araştırmacı tarafından, sıçanlarda,^{23, 24} farelerde²⁵ kobaylarda²⁶ ve hamsterlerde²⁷ gösterilmiştir. Özellikle son yıllarda, soğuk stresinin, tiroid bezinde değişik komponentlere olan etkileri ayrı ayrı ele alınmış ve incelenmiştir.^{28, 29, 30} Bu çalışmada ise, soğuk stresinin tiroid bezi üzerinde yaptığı genel değişiklikler hem ıyık ve hem de elektron mikroskopu seviyesinde karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

Soğuca terkedilen sıçan tiroid bezlerinde, parankima büyüme ve stroma incelmektedir.³¹ Bu durum deneylerde makroskopik olarak görüldü. Normalde güçlkle bulunan tiroid bezi, soğukta bırakıldıktan sonra daha belirgin bir görünüm kazanmıştı.

Soğukta uzun süre bırakılmış hayvan tiroid bezleri damarlarında hiperemi ve genişleme olduğu bildirilmiştir.³⁰ Kesitlerde rastlanan eritrosit sayısının arttığı, kapillerin folliküller ile olan ilişkilerinin sıklaştığı, kapiller endotelinde daha vesiküllü bir görünümün meydana geldiği ifade edilmektedir.³⁰ Çalışmamızda hem makroskopik ve hem de ıyık ve elektron mikroskopik seviyeli kesitlerde aynı neticeleri bulduk. Düşürülmüş çevre ısısı tiroid bezi için fizyolojik bir stimülandır. Artan hormon salgısının taşınması için kapiller ilişki gereklidir.

Soğuk, tiroid bezini en çok aktive eden streslerden birisidir. Sıçanlar soğukta bırakıldığı zaman, hipofiz ile tiroid bezi arasındaki ilişki daha da artmakta ve ön hipofizden salgılanan ve tiroid bezini aktive edici hormon olan T.S.H.'nin (thyroid-stimulating hormone) kandaki miktarı artmaktadır.

Bu da tiroid bezini etkileyip, onun dolaşıma daha fazla miktarda tiroksin hormonu (thyroxine) salgılamasına ve dolayısıyla bu hormonu sentezleyen follikül hücrelerin hacimce daha da büyümelerine sebep olur.^{32, 33}

Soğukun tiroid bezinde en çok etkileyeceği oluşumlar, kuşkusuz, tiroid follikülleridir. Follikül çaplarının ve kolloidin azaldığı, follikül hücrelerinde çeşitli değişikliklerin meydana geldiği gösterilmiştir.²⁴

Hem ışık ve hem de elektron mikroskopik incelemelerde, çeşitli değişiklikler gözlemlendi. Follikül çapının küçülmesi, kolloide değişik çapta vesiküllerin oluşması ve hücrelerde çeşitli değişiklikler gözlemlendi.

Hücrelerden bir kısmı normal sıçan follikül hücrelerine benzerlik göstermekte idiler. Ancak çoğunda, apikal yüzlerde mikrovilluslarda azalma ve düzensizlik bulundu. Subapikal bölgede pinositotik veziküllerin sayıca arttığı ve apikal sitoplazmanın lumene ve kolloide doğru psödopot tarzında çıkıntı ve kıvrıntı yaptığı gözlemlendi. Pek çok hücre sitoplazmasında, kolloid damlacıklarının granularının sayıca ve hacimce arttığı dikkati çekti. Kolloid damlacıkları, P.A.S. ile boyamada kolloid gibi pozitif kırmızı reaksiyon veren, 0,5-2 mikron çapında, oval veya yuvarlak ve unit zarla çevrilidirler. Hücrelerin apikal sahalılarında çoğunluktadırlar. Bir çok araştırmacı, bu kolloid damlacıklarını, kolloidin öncül maddesi olarak kabul ederler. Dempsey ve Peterson'a²⁵ göre, hücrelerin bazalinde, Wissig'e⁹ göre Golgi sahasında oluşurlar.

Nadler, Sarker ve Leblond ise, kolloid granüllerinin, hücre içine, lümendeki kolloidleri pinositoz veya fagositoz ile alındıklarını kabul ederler. Soğukta sayılarının çok miktarda arttıklarını ve artan hormon salgısının böylece yeniden hücrelere alındıklarını ifade ederler.^{4,5} Soğuk etkisinin lizozomlarda bir değişiklik yapmadığı bildirilmiştir.

Bu araştırmada, pek çok hücrelerde farklı yoğunlukta kolloid damlacıkları bulundu. Açık renkli olan damlacıklar veya granüller, granüllü endoplazma retikulumu sisternalarını dolduran materyel ile aynı yoğunlukta idiler. Bu görüşe göre, açık renkli kolloid granüllerinin hücrede sentezlenip follikül lümenine salgılandığı fikri desteklenmektedir. Koyu ve yoğun görünümlü olan granüller ise, follikül lümeninden alınan hormonlara ait olduğu ve bu hücreler tarafından kana nakledildiği kanısına varıldı. Her iki tip granulayı taşıyan hücrede oldukça belirgin morfolojik farklar gözlemlendi. Soğukta bırakılan tiroide dens kolloid granüllerinin daha çok bulunuşu bu görüşü desteklemektedir.

Normalde genel olarak, follikül hücrelerinin bir gurubunda granüllü endoplazma retikulumu çoktur. Bunlar da hücreden hücreye değişen morfolojik farklar gösterirler. Soğuk etkisinde kalan sıçan tiroid hücrelerinde ve pek çoklarında çok genişlemiş siternalı granüllü endoplazma retikulumu gözlemlendi. Hatta büyük keseler yaptıkları görüldü.

Soğukta bırakılan tiroid bezinde Golgi kompleksi daha iyi gelişmiş ve mitokondrionları daha boldur.

Soğuğa bırakılmış sıçanlarda I^{125} verilerek yapılmış olan otoradyografik tetkiklerde, tiroid bezi follikül hücrelerinin granüllü endoplazma retikulumlarının sitalarında, Golgi kompleksinde ve pinositotik veziküllerde grenlerin normale göre çoğalmış olduğu dikkati çeker. Ayrıca I^{125} 'e ait spiral filamanların follikül kolloidinin çevresinde, follikül hücrelerinin apikal yüzlerinde ve mikrovilluslar üzerinde sayıca artmış oldukları gözlenmiştir.¹⁰

Soğuğa bırakılmış tiroid bezlerindeki diğer bulgu, kolloid içine, değişik morfolojik görünümdeki hücrelerin dökülmüş olmaları idi. Follikül duvarlarının düzeni yer yer bozulmuştur. Hücre döküntülerine inter folliküler sahada da rastlandı. Bu durum hem ışık ve hem de elektron mikroskop seviyesinde belirgin bir şekilde gözlemlendi. Bunlar soğuk nedeni ile canlılığını kaybetmiş hücreler olarak kabul edildi. Literatürde, soğukta bırakılmış sıçanlarda yapılmış olan çalışmalarda, böyle bir bulgu bildirilmemektedir.

Soğuk stresinin parafolliküler hücelere olan tesiri, Krstic tarafından araştırılmıştır.^{29, 30} Soğuk stresinin parafolliküler hücrelerin sayılarında, herhangi bir artışa sebep olmadığı, ancak sitoplazmalarında bulunan koyu osmiofilik granüllerin sayılarının arttığı, Golgi kompleksinin ve granüllü endoplazma retikulumunun hipertrofik olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda, soğuk stresindeki sıçanların tiroid bezi epitellerinde, parafolliküler hücelere normalden daha sık rastlanmadı. Sadece bir bölgede, lümene doğru uzanmış şekilde, parafolliküler bir hücreyi gözledik. Belirgin bir değişiklik izlenmedi.

Sonuç

Soğuk stresinde bırakılmış sıçanların tiroid bezlerinde en çok etkilenen oluşumlar, folliküller, kolloid ve follikül hücreleri olmuştur. Sıçanlardan hazırlanan histolojik ve histoşimik preparatlarda, sahaya değişik çap ve şekildeki, kolloidle dolu olan folliküler hakimdi. Kolloid, H.E. ile boyanan preparatlarda genellikle eozinofilik, bazı bölgelerde bazofilik olarak boyanmıştır. P.A.S. ile kolloidin pozitif reaksiyon verdiği gözlemlendi. Soğukta bırakılmış sıçan tiroid bezlerinde de kolloid aynı boyamalarla, benzer özellikleri gösterdi. Fakat belirgin olarak, bol miktarda ve değişik çapta veziküllerle dolu idi.

Normalde, elektron mikroskopik preparatlarda da değişik çapta ve farklı fonksiyonel aktivitedeki folliküller gözlemlendi. Kolloidin, homojen bir görünüşü vardı. Follikül hücreleri genellikle yüksek boylu idiler. Apikal yüzlerinde, kolloide doğru uzanan uzun ve sık mikrovilluslar

yer almışlardı. Hücreler arasında yan yüzlerde terminal barlara sıklıkla rastlanıldı. Granüllü endoplazma retikulumdan ve mitokondrionlardan zengin olan follikül hücrelerinin sitoplazmalarında, bol miktarda ve dansitesi farklı olan kolloid damlacıklarına ve lizozomlara rastlanıldı.

Soğukta bırakılmış olan sıçanların follikül hücreleri yer yer normal morfolojik yapıda gözlemlendi. Fakat genellikle folliküllerin duvarını döşeyen hücrelerin yassılaştığı görüldü. Hücrelerin apikal yüzlerindeki mikrovillusların azalmış ve düzensiz olduğu saptandı. Bazı hücrelerde, granüllü endoplazma retikulumu sisternaları son derece genişlemişti. Ayrıca, literatürde hiç değinilmemiş bir bulgu da, follikül hücrelerinin yer yer follikül lümenlerine ve folliküller arasına dökülüşü idi. Bunlar, soğuk tesiri ile canlılığını kaybetmiş ve bulunduğu yerden kopmuş, değişik dejenerasyon şekilleri gösteren hücrelerdi. Seyrek rastlanan parafolliküler hücrelerde soğuk tesiriyle belirli bir değişiklik izlenmedi. Soğuk etkisiyle tiroid bezi kapillerlerinin çaplarının, normalden daha geniş ve hiperemik olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

1. Montcastle, V.B.: *Medial Physiology*. The C.V. Mosby Comp., (12. baskı), New York, 1968, 1: s. 903.
2. Baber, E.C.: *Proc. Roy. Soc. London*, 24: 240, 1876, "Alınmıştır" Leblond, C.P., Young, B.A.: *Endocrinology*, 73: 669, 1963.
3. Bensley, R.: The normal mode of secretion of the thyroid gland. *Amer. J. Anat.*, 19: 37, 1916.
4. Nadler, N.S., Sarkar, S. K. and Leblond, C.P. Origin of intracellular colloid droplets. *Endocrinology*, 71: 120, 1962.
5. Leblond, C.P. and Young, B.E.: The Light Cell as Compared to the Follicular Cell in the Thyroid Gland of the Rat. *Endocrinology*, 73: 669, 1963.
6. Peterson, M. And Leblond, C.: Synthesis of complex carbohydrates in the Golgi region, as shown by radioautography after injection of labeled glucose. *J. Cell. Biol.*, 21: 143, 1964.
7. Nadler, N. S., Young, B. A., Leblond, C. P. and Mitmaker, B.: Elaboration of thyroglobulin in the thyroid follicle. *Endocrinology*, 74: 333, 1963.
8. Waag, S. T.: The anatomy of secretion in the follicular cells of the thyroid gland; the fine structure of the gland in the normal rat. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 7: 419, 1960.
9. Wissing, S. T.: The anatomy of secretion in the follicular cells of the thyroid gland. *J. Cell Biol.*, 16: 93, 1963
10. Lupulescu, A. and Petrovici, A.: *Ultrastructure of the Normal Thyroid Gland*. Williams Heinemann Medical Books Ltd., London, 1968.
11. Ekholm, R. and Ericson, L. E.: The ultrastructure of the parafollicular cells of the thyroid gland in the rat. *J. Ultrastruct. Res.*, 23: 376, 1969.
12. Teitelbaum, S. L., Moore, K.E. and Shieber, W.: Parafollicular cells in the normal human thyroid. *Natura*, 230: 334, 1971.

13. Eisenberg, A., Köhler, H. and Luchman, L.: Morphological, histochemical and experimental studies on the parafollicular cells of the thyroid. *Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, 112: 217, 1971.
14. Gajzer, D. and Isler, H.: Fine structure of a third epithelial component of the thyroid gland of the rat. *Anat. Rec.*, 183: 259, 1971.
15. Neve, P. and Wallman, S. D.: Fine structure of ultrastructural bodies in the thyroid of the rat. *Anat. Rec.*, 171: 299, 1971.
16. Uejima, H., Fujita, T. and Yoshikawa, M.: Ultrastructural localization of the cell. *Endocrinologica Japonica*, 10: 299, 1977.
17. The American Physiological Society: *Anatomy of the Rat*. Hafner Publishing Co., New York, 1963, s. 112.
18. McManus, T. F. A.: *Staining Methods, Histologic and Histochemical Techniques*. Harper and Row, New York, 1962, s. 19 и 21.
19. Tempp, R. F. and Hodge, R. E.: New ultrastructural characteristics of cell fluid in a glutaraldehyde-cadmium tetroxide mixture. *Lab. Inv.*, 15: 368, 1966.
20. Мамт, Д., Козлов, В. В., Сагундин, В. и Кеова, Л.: Визуализация канальчатых клеток в щитовидной железе крысы. Доклады на Всесоюзном симпозиуме по цитологии и гистологии. Тезисы. Учен. зап. Казан. ун-та, 1973.
21. Кокмек, Л.: *Elektron Mikroskopya ve Genel Anesteziya Metotlari*. Ege Üniversitesi Matbaasi, Izmir, 1967, s. 46.
22. Reynolds, C. D.: The use of lead citrate at high pH in an electronographic stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, 17: 201, 1969.
23. Demerutis, C. W. and Peterson, R. W.: Electron microscopic observations on the thyroid glands of normal, hypophysectomized, and thyroxine-treated rats. *Endocrinology*, 66: 46, 1965.
24. Lippman, A. and Petrovic, A.: *Ultrastructural Changes of the Thyroid Gland in Different Experimental Conditions at Different Stages of the Thyroid Gland*, William Heinemann Medical Books Ltd., London, 1968.
25. Ekholm, R.: The ultrastructure of the blood capillaries in the mouse thyroid gland. *Z. Zellforsch.*, 46: 139, 1957.
26. Yamada, T. et al.: Studies on acute stimulatory effect of cold on thyroid activity and its mechanism in guinea pig. *Endocrinology*, 77: 908, 1965.
27. Yoppel, M. K. et al.: Stimulation of thyroid cold sensitivity. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 127: 499, 1968.
28. Ривчи, В.: Физико-химические реакции между антителом и дендритом эпителиальной капиллярной стенки щитовидной железы. *Z. Zellforsch.*, 29: 391, 1967.
29. Kralje, R. et al.: Ultrastructural cells of the Wistar rat under influence of cold. *Anat. Anot.*, 149: 1081, 1970.
30. Kralje, R. et al.: Light and electron microscopic changes resulting from the effects of cold on thyroid gland capillaries. *Vech. Anat. Glas.*, 66: 53, 1971.
31. Stoye, J. A.: Effect of total weight on thyroid function in cold-exposed rats. *J. Appl. Physiol.*, 27: 630, 1969.
32. Smith, R. E.: Thyroid function changes after cold exposure. *Review of Physiol.*, 42: 77, 1969.
33. Jolicoeur, M. E.: Study of thyroid induced protein synthesis in cold-exposed rats. *J. Physiol.*, 63: 317, 1971.

Anne Pelvisinin Radyolojik Değerlendirilmesi

(Ön Rapor)

Dr. Eflâton Gökşin*

1964 yılında faaliyete başlayan bölümümüze bağlı, Gülsere semti sağlık ocağının açılması ile buraya müracaat eden hastalarda pelvis darlıkları ve bunların sonucu olan doğum güçlükleri sık görülmeğe başladı. Bu hastaların pek çoğunun hastanemize sevkettirilerek burda doğumlarının yaptırılması, doğum-sezaryen oranında artışlara sebep oldu.¹ Bu hastaların pelvislerinin radyolojik incelenmesi pelvisin çeşitli şekil değişikliklerini ve pelvis darlıklarını ortaya çıkardı.

Yetişme çağında batı memleketlerinden bilhassa beslenme yönünden büyük ayrılıklar gösteren toplumumuzun kemiklerinin gelişmesinin de diğer toplumlardakinin aynı olması beklenemeyeceği gibi, patolojik şekillerin de daha sık görülmesi imkân dahilindedir. Türk Tıp Literatürünün gözden geçirilmesi Türk ırkının pelvis şekillerinin şimdiye kadar pek az incelendiğini ortaya koymaktadır.^{2,3}

Baş-pelvis uyumsuzluğunun radyolojik incelenmesi, obstetrikte karşılaştığımız güçlüklerle çözüm yolu bulunmasında doğum hekimlerine prognostik bakımdan yardımcı olur. 1897 yılında⁴ pelvis giriminin incelenmesi ile başlayan bu tip çalışmalar 1932 yılında Moloy ve arkadaşlarının⁵ obstetrik radyolojiye yapmış oldukları katkılarla daha geniş bir uygulama sahası bulmuştur. Bradley, 1953 yılına kadar geçen zaman içerisinde bu konuda 422 makale yayımlandığını yazmaktadır.⁶

Bu makale bölümümüzde ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesine bağlı sağlık merkezlerinde çeşitli nedenlerle Kasım 1966 dan Aralık 1968 tarihine kadar pelvisini radyolojik olarak incelediğimiz hastalardaki bulgularımızın bir kısmını özet olarak sunmaktadır. Bu müddet zarfında bölümümüzde total doğum sayısı 1442 idi. Bu konudaki çalışmamız devam etmektedir ve ileride daha etraflı bilgi ihtiva eden tebliğler yayınlayabileceğimizi ummaktayız.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Materyal

Araştırmamıza dahil olan 101 vakayı 4 grupta inceledik.

1. Prenatal bakımı, uzman hekim tarafından yapılan randevulu hastalar (53 vaka).

2. Tıp talebesinin, asistanlarımızın gözetiminde takip ettiği sosyal pediatri veya eğitim hastaları (10 vaka).

3. Gülseren hastanesinde doğum öncesi takibi yapılmış (veya hiç yapılmamış ve doğum ağırları ile müracaat eden) Gülseren hastaları (28 vaka), ve

4. Hastane mensuplarını da personel hastaları olarak gruplandırdık (10 vaka).

Bundaki amacımız, hastalarımızın sosyal ekonomik durumlarının pelvis kemik yapısına etkisi, dolayısıyla her gruptaki hastalarda doğum güçlükleri ve komplikasyonları, sezaryen endikasyon ve oranı, baş-pelvis uyumsuzluğu ve doğan bebeklerin ağırlık, cinsiyet ve akibetlerinin incelenmesi idi.

Yöntem

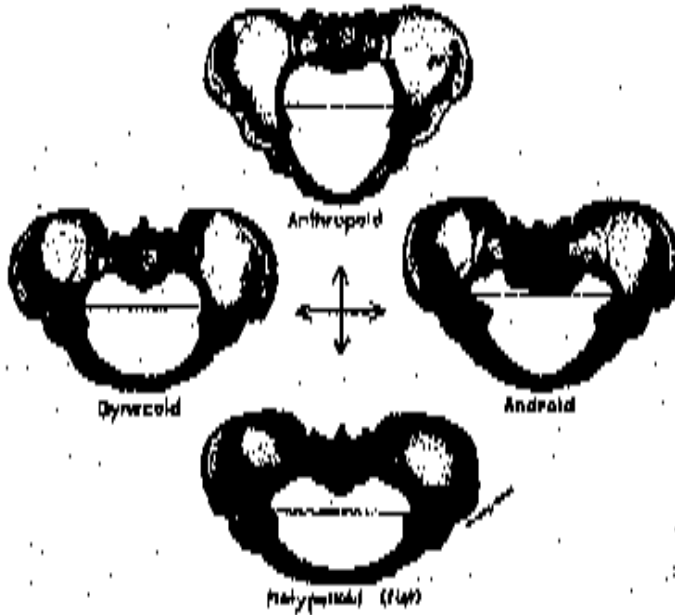
X ışınlarının keşfinden hemen sonrasında bugüne dek, 150 ye yakın X-ray pelvimetri yöntemi^{7,8,9,10,11,12} ortaya atılmıştır. Bu yöntemler arasında, pelvis kapasitesinin tayininde doğruluk ve teknikte bariz farklar var ise de Mengert'in¹³ ifade ettiği gibi, "röntgen ışınlarının sapmalarını düzelteren herhangi bir radyo-grafik yöntem, pelvisi klinik ihtiyacın çok fevkinde bir doğrulukla ölçebilecektir. Yöntemden daha önemlisi, ölçüler yapıldıktan sonra onların tefsiridir". Biz bu çalışmamızda "Colcher ve Sussman" yöntemini kullanarak hastalarımızın pelvis ölçülerini elde ettik.

Her vak'ada çekilen film adedi en az iki ve en fazla 5 idi. Pelvimetri gebeliğin en erken 37 ve en geç 43 üncü haftaları arasında yapılmıştır.

Doğum öncesi bakımı verilmemiş ve ağırları başladıktan sonra hastanemize veya ona bağlı enstitülere müracaat etmiş olan bazı hastalarda ilk hikâye ve fizik muayene sonucu ortaya çıkan şüpheli durumlarda çekilen grafiler bizleri çok enteresan bulgularla karşı karşıya bırakmıştır. Bunlardan ayrı bir yazımızda bahsedeceğiz.

Hastalarımızda çekilen röntgen pelvimetri filimlerinde pelvis girimi, orta pelvis ve pelvis çıkımının ön-arka ve transvers kuturları filimlerin çekilmesi esnasında kullandığımız özel cetveldeki düzeltme kat sayısı

hesap edilerek ölçüldü. Ayrıca sakrostatın şekli ve segment sayısı sakro-lombar vertebraların durumu, sakro-siyatik girinti, yan duvarların görünümü, pubis açısı, pelvisin derinliği ve ketelik yapısı hem radyolojik hem de anatomi tanımlardan ayrı ayrı okutulduktan sonra hastaların pelvis şekilleri tesbit edilmiş ve 4 ana pelvis grubundan biri tanesine sokulmuştur (Şekil 1).



Şekil 1

Klinik pelvis tipleri (Hastanemizden)

Bulgular

Bu araştırmaya katılan hastaların en genç 17 ve en yaşlı 53 yaşında idi. Yaş ortalaması 24,6 yıl idi.

Yeni doğanın cinsiyeti: Vakalarımızdan üç tanesinin cinsiyeti, bu hastaların kliniğe devamsızlıkları yüzünden bilinmemektedir. Geri kalan 58 vakada kız ve erkek çocukların oranı 1/1 dir. Vakalarımızın 2 tanesinde çuğul gebelik mevcuttu ve bunların dizigotik ikizler olduğu hem klinikman ve hem de histolojik olarak tesbit ve tryit edilmiştir.

Yeni doğanın ağırlığı: Kız çocuklarının ağırlıkları en az 2380 gram ve en çok 4150 gram idi. Ortalama ağırlık 3197 gram olarak bulundu. Erkek çocuklarının ağırlıkları ise en az 1600 gram ve en çok 4125 gram idi. Ortalama erkek çocuk ağırlığı 3385 gram idi.

Bebek ağırlıklarının hastalarımızın sosyal durumlarına göre ayrı-ayrılığında şu bulgular ortaya çıktı.

Sosyal Durum	Ortalama Bebek Ağırlığı
Konvalesan hastalar	3400 gr
Personel hastalar	3250 gr
Çalışmaz hastalar	3120 gr
Eğitim hastaları	3090 gr

Parite ve Prezantasyon

Araştırmaya dahil 101 vakamızın 61 tanesi primigravida ve 40 tanesi multigravida idi. Bu 40 hastanın 13 tanesi primipar idi.

Vakalardan 86 tanesi verteks ve 12 tanesi makadri gelişle doğmuştu. Makadri geliş şeklinde özel hastaların 8 tanesinde, Gülsenen hastalarının 3 tanesinde ve eğitim hastalarının 1 tanesinde rastlanılmıştı. Hastalardan 11 tanesi vaginal doğum ve 1 tanesi de sezaryen ile doğum yapmıştı.

Vakalarımızdan 3 tanesinin akıbeti meçhul olmakla beraber, geri kalan 98 vakamızın doğum şekilleri şöyledir: 52 tanesi verteks vaginal, 11 tanesi makadri vaginal ve 37 tanesi sezaryen ile doğmuştur.

Sezaryen ile doğum yapılmış olan 37 vakamız; 14 tanesi konvalesan hasta, 13 tanesi Gülsenen hastası, 6 tanesi personel ve 4 tanesi eğitim hastası idi.

Pelvis şekilleri, hastaların tokemini ve doğum ile olan ilişkileri: Vakalarımızdan 62 tanesi prokoid, 27 tanesi platipelloid, 5 tanesi antropoid ve 3 tanesi de androik pelvis tipine ayrılmıştı.

a. Jinekoid pelvis tipine (şekil 2) olan 62 hastamız, 14 tanesi konvalesan hasta, 8 tanesi Gülsenen, 5 tanesi eğitim ve 5 tanesi personel hastası idi.

Bu hastaların doğumları 18 vakada forseps uygulanmış, 17 tanesi spontan, 12 tanesi sezaryen, 10 tanesi makadri, vaginal ve 5 tanesi de vakum uygulanması ile olmuştur.

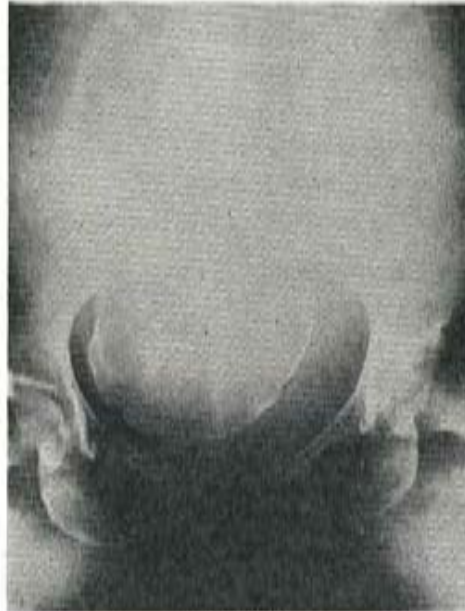
Bu tip pelvis şeklini taşıyan ve sezaryen operasyonu ile doğum olayı gerçekleştiren hastalarda operasyon endikasyonları şöyle idi:

Nevyika aşırı büyüme, sınırlanmış, uzun doğum eylemi, lumbosakral vertebra bükülmesi, orta pelvis darlığı ve perineal postariyon, erken menpouse dönemi | primipar age, fetal distress, çöküm darlığı.

**Şekil 2**

Jinekoid pelvis (Kliniğimiziz arşivinden)

Platipelloid veya yassı pelvis tipine (Şekil 3) uyan pelvisi haiz hastalarımız 27 tane idi. Bunlardan; 13 tanesi Gülseren hastası, 8 tanesi randevulu hasta, 3 tanesi personel, 3 tanesi eğitim hastası idi.

**Şekil 3**

Platipelloid tip pelvis (Kliniğimiziz arşivinden)

Bu gruptaki hastalardan 15 tanesi sezaryen, 6 tanesi spontan vajinal, 3 tanesi vakum ve 2 tanesi de ilaçla uygulaması ile doğum yapmışlardır.

Sezaryen ile doğum yapmış olan 15 yaşlı pelvisli hastanın sosyal durumlarına göre ayınları şöyle idi:

- 7 tanesi Gülsüren,
- 4 tanesi vadedevolu hasta,
- 3 tanesi personel ve
- 1 tanesi eğitim hastası idi.

Bu vakalarda operasyon endikasyonları şöyle izlenmiştir:

2 vakada hip-pelvis uygunsuzluğ, 3 vakada defleksyon geliş, hidramnios, asinklitizm, simfiz pubis ayrılması sonucu pelvisin yassı pelvis şekline alış (Şekil 4) ve evvelce geçirilmiş vajinal onarım operasyonu.



Şekil 4

Simfiz pubis ayrılması sonucu pelvisin yassı pelvis şekline alış (Kilolu hasta ağzından)

Android tip pelvisi taşıdığı hastanın iki tanesi Gülsüren ve bir tanesi personel hastası idi. Her üç hastada da doğum sezaryen ile olmuştur. Bebek ağırlıkları 2650-3350 gram arasında değişiyordu.

Antropoid tip pelvisi haiz 5 hastanın 2 tanesi Geberten, 2 tanesi eğitim ve 1 tanesi randevulu hasta idi. Hastalarının bir tanesi devamsızlık yüzünden takip edilemedi. Diğer 4 hasta primigravida olup yaşları 18-30 arasında idi ve doğumların hepsi sezaryen ile yapıldı. Ortalama doğum ağırlığı 2862 gram idi.

Bu vakaların operasyon endikasyonları nispete azlık, uzamış doğum süresi, opakali geliş ve uterus hikarnos idi.

Tartışma

Bu araştırmada 101 hastanın pelvisi radyolojik olarak incelenmiş ve bunlardan 27 tanesinin yassı tip pelvis (Platyelloid) şeklinde olduğu bulunmuştur ki bu bulgularımızın en ilgi çekici olanıdır (% 27,7). Bu rakam standart istatistiklerin çok dışında, Bunların 13 tanesi dar gelişli hastaları ve 8 tanesi ise çoğunlukla sosyo-ekonomik durumu iyi hastalara ait idi. Özellikle Geberten keneti sakinleri arasında bu tip pelvis daha sıklıkla görülmekte idi. Bu insanların gelişme çağında daha kısıtlı maddeli iinkânlara sahip olmaları, yemek sızmaları ve basın iinkânlarnın yorulmuş kemik yapısı ve dolayısıyla pelvis şekillerine tesir edebilecek faktörlerden bir tanesi olabileceği kanısı akla gelmektedir. Bu tip pelvisi haiz hastalardan 15 tanesi sezaryen ile doğum yapabilmştir. Bu % 35,5 gibi çok yüksek bir rakam ifade etmektedir. Bu yüzden, yassı pelvisli hastalarla maternal ve fetal komplikasyonların normalin üzerinde olacağı şüphesizdir. Vakaların zammında teşhisi ve acil müdahale pek çok genç anne ve çocuğuna hayatını kurtaracaktır. Eczacıbaşı Adatlık Üniversitesi Hastanelerine son yıllara kadar ayda 7-10 arasında uterus rüptürlü olan hasta getirilmekteydi.¹⁰ Bununla birlikte ki pelvis şekil değişiklikleri, anomalileri ve dolayısıyla baş-pelvis uyumsuzluğu başarıli olmaktadır.

Anglo-Amerikan istatistiklerinde yassı pelvis oranı % 2,6, İskandinav ülkelerinde ise bu rakam daha düşük olarak ifade edilmektedir.⁸⁻¹⁰ Bizim vakalarımızda bu nispete % 7,7 gibi yüksek bir rakama erişmiştir. Biz bundan, Ankara ve civarı kadınlarmda yassı tip pelvise daha sık rastlandığına gerçeğini ortaya çıkarmaktayız.

Ginekoïd tip pelvis 62 vakada rastlanmıştır (% 61). Bu grupta hastaların çoğunluğunun bulduklarında maddeli iinkânları daha geniş olduğu kadar çoçuklukları da daha nispete şartlarda geçmiştir. Bunların çoğu (% 61) vajinal doğum yapmışlardır. Burada da dengeli beslenmenin pelvis şekillerini etkileyen faktörlerden biri olabileceği yine akla gelmektedir.

Toplam 12 makadi prezentasyonun 10 tanesine (% 16), jinekoid pelvis grubu hastalarda rastlandığı ve bunların hepsi vajinal doğum yapılmıştır. Makadi gelişim sıklıkla bu tip pelvislerde görülmeye dikkat nazarınıza çekmektedir.

Çeri kadın 12 hasta (% 19,3) sezaryen ile doğum yapılmış olup bunlardan sadece 2 tanesininde nişli pelvis dışıdır mevcut idi.

Paul ve Juhl, Eastman v.b. kitaplarında jinekoid pelvis tipi oranını % 41,8 olarak vermektedirler.^{13,16} Bu oranımızdan Steer tarafından % 70 in üstünde verilmiştir.⁵ Bizim bulduğumuz rakam (% 64) da bu yazarın bulgularına yaklaşmaktadır.

Android tip pelvis 3 vakada görülmüştür. Bunlar da dar gelliği hastalar grubunda idi. Doğumların hepsi sezaryen ile mümkün olabilmıştır.

Bazı yazarlara göre android pelvis nispeti % 32,5 dir.^{13,16} Steer bunu % 2,8 olarak vermektedir.⁵ Bizde ise bu nispet % 3,1 olarak bulunmaktadır.

Autropoid tip pelvisi hastalarımızdan 1'de tanesi yandevolu hasta ve diğer dört tanesi dar gelliği hastalar grubundan idi. Bu vak'aların da hepsi sezaryen ile doğum yapılmıştır.

Bazı yazarlar bu tip pelvisin oranlarıyla görülen nisbetini % 25 civarında vermişlerdir.^{13,16} Steer bu nisbeti % 6,5 olarak bildirmektedir.⁵ Bizdeki nisbet ise % 5,2 olarak bulunduğumuz olup bu rakama yaklaşmaktadır.

Doğum bebeklerin ortalaması ağırlığı 3212 gram olarak bulunmuştur. Bu vakam, kız çocuklarda 3157 ve oğlan çocuklarda ise 3385 gram idi. Eastman¹³ ve Wibben¹⁶ bu rakamları şöyle vermektedir: 1 ya hatta ailelerin ortalaması doğum ağırlığı kızları 3350, erkekleri 3200 ve oğlanlarda 3300 gram.

Hastalarımız arasında ise, yandevolu hastaların bebeklerinin ortalaması ağırlığı 3400 gram, Çökereci, personei ve eğitim hastalarının bebeklerinin ağırlıkları sırasıyla 3120, 3232 ve 3093 gram olarak bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak ekonomik durumları orta ve daha yukarı olan ailelerin çocuklarının ağırlıklarının, ortalaması ağırlığı daha üstünde olduğu ve bunun da klasik bulgulara teyit ettiği söylenebilir.

Yaptığımız bu röntgenolojik araştırma Ankara ve civarı kadınlarımızda pelvis şekillerinin, genellikle Türk hekimlerin de nejziyat ve eğitim gelenekleri yönünden bilgi ve tecrübe sahibi olduğu Batılı kadın pelvis-

lerinden çok daha farklı olduğunu meydana çıkarmaktadır. Çalışmalarımız, bu farklar hakkında ipuçları vermektedir. Bu ilk bulgular ırk sıhhati bakımından ehemmiyet arz etmektedir.

Memleketimizde doğumların pek çoğu hekim ve hatta ebe yardımı dahi olmaksızın yapılmaktadır. Gayriresmi istatistikler, bu gibi doğumlar sonucu anne ve çocuk mortalitesinin çok yüksekte olduğunu belirtmektedirler. Bu dramatik sonuçlara göre Türk kadınının pelvis yapısı ile doğum imkânları arasındaki münasebet, bugün halâ doğumdan sonraya kadar meçhul kalır. Bu ise doğum prognozunun memleketimizde bilimsel temellerden mahrum olduğunu ifade eder.

Bu yazımızda, hastanemiz "popülasyonu" dolayısıyla bir ayırımı tabii tutulan Ankara ve civarı kadınlarının pelvisleri hakkında bilgi vermeğe çalıştık. Hastanemize, müracaat eden kadın hastaların doğum ve akibetleri hakkında elde edilen bilgiler hakikate uygundur. Bu bilgilerin prognostik, ekonomik ve sosyal önemi burada tartışılması icabetmeyecek derecede açıktır.

Özet

Ankara ve çevresinde çeşitli sosyo-ekonomik seviyedeki kadınların pelvis yapılarının klasik pelvis tiplerinden hangilerine uyduğu ve bu pelvis tiplerinde doğum şekilleri, komplikasyonları ve doğan çocukların ağırlığı ile olan ilişkileri 101 vak'ada araştırılmıştır.

Araştırmanın sonuçlarına göre:

1. Sosyo-ekonomik seviyesi yüksek hastalarda jinekoid tip pelvis çoğunluktadır. Android tip pelvise 3 vak'ada rastlanılmıştır. Doğumların büyük bir kısmı vajinal yoldan olmuştur.

2. Sosyal ve Gülsere hastalarında yassı pelvis tipi hakim olmakta ve oran standart istatistiklerin çok üstünde bulunmaktadır. Bu hastaların yarısından fazlası ancak sezaryen ile doğum yapabilmişlerdir.

3. Android ve antropoid tip pelvislere genellikle dar gelirli hastalar grubunda rastlanılmış ve hepsi sezaryen ile doğum yapabilmişlerdir.

Bu bulgulara dayanarak, Ankara çevresinden gelen ve genellikle dar gelirli allelere mensup kadınlarda yassı ve android tip pelvis ve bunun neticesi olarak sezaryene götüren güç doğum oranının çok yüksek olması dolayısıyla, bu hastaların doğum öncesi kontrol ve takiplerinde anne ve çocuk sağlığı yönünden bu tip pelvis şekillerinin daima hatırdan tutulmasının gerektiğini söyleyebiliriz.

Summary

The interrelations between the classical woman pelvis, and that of the women living in Ankara, and the nearby towns; complications arising, birth conditions and the weight of the infants have been investigated in 101 cases coming from various socio-economic levels.

1. Those patients with a high socio-economic status have a gynecoid type of pelvis. In just 3 cases, the pelvis was found to be android. Generally, the birth was realized through the vagina.

2. The Guletten patients have "flat" pelvis, and the ratio has a very significant statistical value. More than half of these patients had their babies through a Cesarean section.

3. The android and the anthropoid types have been come across in the patients with a lower socio-economic status. All of these cases had Cesarean operation.

Depending on these findings, we can assert that, because of the flat and the android type of pelvis and the Cesarean operation as a consequence, the diagnosis of these types of pelvis seem to be rather important for the treatment and the well being of the would be mothers.

Teyzeler

Bu araştırmamız konusunda bizlerden yardımlarını esirgenmeyen Gurehî Anıtlarına Bâliyesi Başkaya Doç. Dr. Naci Bor ve Radyoloji Bâliyesi mensuplarına teşekkürle bir hayırla bitiririz.

KAYNAKLAR

1. Kıpçak, H. A. ve Aydın, A.: 500 tuzayın valusuna klinik değerkendirmesi, Hacettepe Tıp Okulu Bülteni, 35: 277, 1972.
2. Bor, N.: Pelvisin radyolojik tekihi, Isl. Isl. Ders, 3: 9, 1969.
3. Yazgan, B., Zey, S., Öker, G. ve Yazgan, M.: Gebelik matizim doğnuu oncesi ve doğnuu sonu doğnuu ameli ki doğnuu. G. G. Tıp. Bül. 11: 3, 1967.
4. Shanks, S. G. ve Kerley, P.: A Textbook of X-ray Diagnosis, London, H. K. Lewis and Co., 1958, 3. 107.
5. Stern, G. M.: Biology's Evaluation of the Pelvis in Obstetrics, ed. 2, Philadelphia, W. B. Saunders, 1973, p. 1.
6. Bishop, P. A.: Obstetric Radiology, in Hall, C. B. ve Kincaid, R. A., (eds), Clinical Obstetrics, Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1953, 357.
7. Bishop, P. A.: Radiologic Studies of the Cervical Canal, New York, Harper and Row, Co., 1965.
8. Ellis, G. W.: Medical Radiographic Techniques, ed 2, Springfield Ill., Charles C. Thomas, Publishers, 1962, s. 475.

9. Greenhill, J. P.: *Obstetrics*, ed. 11, Philadelphia, W. B. Saunders, 1955, p. 106.
10. Jasted, L. B., ve Meigs, T. K.: *Atlas of Roentgenographic Measurement*, ed. 2, Chicago, Year Book, Medical Publishers, 1967, p. 233.
11. Metchum, L.: *Roentgen Signs in Clinical Practice*, Vol. 2, W. B. Saunders, Philadelphia, 1966, p. 1897.
12. Savage, J. G.: *Dysparea and the Heavy Pelvis*, *Glin. Obstet. Gynecol.* 2: 299, 299D.
13. Davis, G. D., ve Hunt, A. B.: *Roentgen evaluation of pelvic dysparea*, *Glin. Obstet. Gynecol. Hosp.* 1: 645, 1953.
14. *Idem*, V.: *Kipjel roentgen*, *Atattek (Fobovetstet Tip Fak. Duzuram)*, 1968.
15. Eastman, N. J., Hellman, J. M.: *Williams Obstetrics*, ed. 12, New York, Appleton-Century-Crofts, 1961, p. 305.
16. Paul, L. W., ve Juhl, J. H.: *The Essentials of Roentgen Interpretation*, ed. 2, New York, Hoeber Publishers, Inc., 1966, p. 553.
17. King, F. L., Dyer, L., King, J. A. ve Hoffman, M. J.: *Clinical Evaluation of Pelviccephalography*, *Year Book of Obstetrics and Gynecology*, Chicago, Year Book, Medical Publishers, Inc., 1960-61, p. 299.
18. Wilson, J. R.: *Management of Obstetric Difficulties*, ed. 6, G. V. Mosby, p. 321, 1961.

Türkiye'de Doku Antijenleri

Dr. Korkut Özerkan*

Giriş

Lökosit antijenlerinin tayini son on sene içinde immünolojideki gelişimdeki gelişmelerin en önemlilerinden biri olmuştur. Özellikle aynı antijenlerin trombositlerde ve dokularda da tespit edilmesi transplantasyon immunolojisi alanında geniş ufuklar açılmasına sebep olmuştur.

Hiçbir immunogen insan A kofiyelerinin koaktifması ile meydana gelmiş olan HL - A sistemi, lökositlerde bulunmaz ve bugün için saydam 30 a yaklaşan antijenleri ifade etmektedir.

HL - A sistemi antijenlerinin sentezini kontrol eden genler kodlar mimar olup lökosit kromozomdurundan bir otozom çifti üzerinde bulunmaktadırlar. Bu genler lokus adı verilen ve birbirine çok yakın olan iki ayrı bölgede bulunmaktadırlar. Böylece bir otozom üzerinde iki, bir otozom çifti üzerinde de dört adet lokus mevcut olup bunların ikisi birinci, diğeri de ikinci lokusa meydana gelmektedirler.

Birinci lokusta bulunan ve birbirinin alleli olan gen sayısı 12, ikinci lokusta bulunan ve yine birbirinin alleli olan gen sayısı 17'dir. Yani bir otozom üzerindeki birinci lokusta birbirinin alleli olan bu 12 genlerden bir tanesi, ikinci lokusta da bu 17 genlerden sadece bir tanesi bulunmaktadırlar. Bir otozom çiftinde ise ikisi birinci ve ikisi de ikinci lokusa ait olmak üzere dört adet gen, dolayısıyla da bir kimsede dört adet lökosit antijeni mevcut olacaktır. Şekil 1, Ocak 1973 tarihinde kodifiye edilmiş HL - A sistemi genlerini (dolayısıyla da antijenlerini) göstermektedir.

Tarihçe

Ekim 1952'de Fraunce'da Dawson ve Nenna çoktransfüzyon yapılmış bir agranulösisöz vakasında serumda Bkositlere karşı meydana gelmiş bir antikor tespit edilmiştir. (1) Ekim 1953'te Dawson 60 hastanın serumunda antilökositör antikorlar buldu. Bu vakaların % 10'unda daha önce

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

1 ci Lokus	2 nci Lokus
HL-A1	HL-A5
HL-A2	HL-A7
HL-A3	HL-A8
HL-A9	HL-A12
HL-A10	HL-A13
HL-A11	W5
W19	W10
W28	W14
W29	W15
W30	W16
W31	W17
W32	W18
X	W21
	W22
	W27
	MK
	TYT
	Y

Şekil 1

bir çok kere kan transfüzyonu yapılmıştı. 1958'de Payne, Rolfs ve Van Rood gebelik esnasında meydana gelmiş antilökositler antikorlar tespit ettiler.² İlk lökosit antijeni 1958'de Dausset tarafından bulundu. Bugünün HL - A2 antijeninden ibaret olan bu antijene o zaman Mac adı verildi ve Fransa'da % 60 oranında bulunduğu anlaşıldı.² 1958'de Killman dört adet lökosit antijeni buldu. Bunlardan biri Mac antijeninin aynisi idi. 1959'da Hollanda'da Van Rood Antijen 2, Antijen 3 adını verdiği iki yeni lökosit antijeni daha buldu. 1967 Torino Kongresinde lökosit antijenlerinin bir kromozom üzerindeki HL-A lokusu adı verilen bir bölgedeki genler tarafından tayin edildiği kabul edilerek bulunmuş bütün antijenlerin HL-A1, HL-A2, HL-A3... gibi numaralarla adlandırılmasına başlandı.^{3, 4} Van Rood 4a ve 4b antijenlerinin placentada ve böbrek dokusunda bulunduğunu tesbit etti. 1966'da Engelfriet lökosit antijenlerinin insan fibroblastlarında mevcut olduğunu gördü.⁵ 1966'da Dausset ve Van Rood lökosit antijenlerinin dokularda da bulunmaları nedeni ile başlıca histokompatibilite sistemini teşkil ettiklerini ve insandaki HL-A sisteminin farelerdeki H-2 sisteminin homoloğu olduğunu gösterdiler.^{6, 7} Lökosit antijenlerinin dokularda da bulunması nedeni ile bunlara doku veya transplantasyon antijenleri de denmeye başlandı.^{8, 9, 10}

HL-A Sistemi Hakkında Genel Bilgi

1. Çiğir kraniomda da belirttiğimiz gibi HL-A sistemi iki lokusta olup polialleliklidir. Otozom üzerinde blok şeklinde bulunan genler ana ve babadan çoğunlukla iptikal etmektedir. Çocuktaki dört antijenden ikisi ana, diğeri baba menşelidir. Başka bir deyişle çocuk haplotipinin biri anneden, biri de babadan gelmektedir. Bu hususu 1965'te de etüdü yapmak suretiyle Snee-Darvriet, daha sonra Cappellini, Kimmeyer-Nielsen ve Van Rood testit ettiler.^{(1), (2), (3), (4), (5), (6)}

Aşağıdaki Şekil 2'de ailemiz otozom çiftini teşkil eden haplotipler A, B ile, babamın otozom çiftini meydana getiren haplotipler C, D ile gösterilmiştir. Çocukların haplotiplerinin yarımını anneden, yarımını babadan geldiği, detayısıyla da çocuklardaki dört antijenin ikisinin ana, ikisinin de baba menşeli olduğu görülmektedir.



Şekil 2

Çocukların fenotip ve genotipini ifade etmek istersek aşağıdaki Şekil 3'de görüldüğü gibi yazabiliriz.

	Fenotip		Genotip	
1. Çocuk	HL-A1 HL-A2 1. Lokus	HL-A1 HL-A2 2. Lokus	HL-A1 HL-A2 Anneden	HL-A2 HL-A2 Babadan
2. Çocuk	HL-A1 HL-A2 1. Lokus	HL-A2 HL-A2 2. Lokus	HL-A1 HL-A2 Anneden	HL-A2 HL-A2 Babadan
3. Çocuk	HL-A1 HL-A2 1. Lokus	HL-A2 HL-A2 2. Lokus	HL-A1 HL-A2 Anneden	HL-A2 HL-A2 Babadan
4. Çocuk	HL-A1 HL-A2 1. Lokus	HL-A2 HL-A2 2. Lokus	HL-A1 HL-A2 Anneden	HL-A2 HL-A2 Babadan

Şekil 3

2. Yukarıda Şekil 2' de izah edilen normal gen dağılımı yanında bazen Crossing over olayı sonucu olarak rekombinasyon durumları meydana gelir. Buna da aşağıda Şekil 4' de görüldüğü gibi izah edebiliriz.



Şekil 4

Burada ilk üç çocukta ki genlerin dağılımı Mendel kanununa göre normal olarak meydana gelmiştir. Dördüncü çocukta durumu değişikliği. Burada çocuğun A haplotipi babadan gelmektedir; ancak gelen haplotipde ananın kromozomlarında Crossing-over olayı sonucunda C1 haplotipi üzerinde birinci loküse ait HL-A2 geni D haplotipi üzerinde ikinci loküse ait olan HL-A12 geni ile bir araya gelmiştir. Bu tarzda meydana gelen rekombinasyon vakalarını ilk defa Kissmeyer-Nielsen, daha sonra da Dausset bildirmişlerdir.^{16,17}

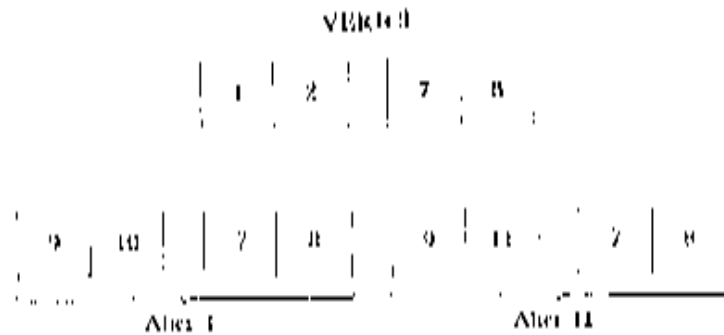
3. Birinci ve ikinci lokustaki genlerin bugüne kadar bulunamadılarından başka bütün buza genlerini daha mevcut olduğu savılmaktadır. Bugün için eldeki metodlarla varlığı henüz ortaya konamayan bu genlere semiz gen denmekte olup bunlar X ve Y kromozomları ile ilâte edilmektedirler.

4. HL-A sistemi genlerinin sentez ettirdiği antijenler lökositlerin, trombositlerin, doku hücrelerinin yüzeyinde gayrimüntazam bir şekilde dağılımı olarak bulunur.¹⁸ Kowalsky ve Levy elektron mikroskopu ile yaptıkları tetkiklerle lökosit kesitlerinde ferritin ile işaretlenmiş HL-A antijenlerinin hücre yüzeyinde dağılımı olarak bulunduğunu tebliğ etmişlerdir.¹⁹

5. HL-A sistemi antijenlerinin en çok bulunduğu dokular arasında dokular, karaciğer, akciğer böhrek, kalb, ince bağıntak ve midedir.

6. Çapraz reaksiyon (Cross reaction, reaction crossre): HL-A antijenlerinden bazılarının karşı meydana gelen antikor sadece o antijene değil fakat yapıcı o antijene benzeyen diğer antijenlerle de reaksiyona vermektedir. Buna çapraz reaksiyon denir. Çapraz reaksiyon daına aynı lokus antijenleri arasında olmaktadır. Çapraz reaksiyon

HL-A sisteminin serolojik bakımından incelenmesini zorlaştırmakta ise de organ transplantasyonu bakımından alıcı şahıs için multimerel bir uygun verici bulma işini nispeten kolaylaştırmaktadır. Bu hususa aşağıdaki Şekil 5'de y/öccelliği gibi izah edilebilir.



Şekil 5

Burada bir verici ile iki multimerel alıcı şahıs düşünülmü. Vericinin dört adet antijeninden HL-A7 ile HL-A8 birinci alıcıda da mevcuttur. O halde dört antijenden ikisi her iki şahısa da مشترکتir. Vericideki HL-A1 ve HL-A2 antijenleri alıcıdaki HL-A9 ve HL-A10 antijenlerinden farklıdır. Yani burada iki şahıs arasında sadece iki antijen ilişki vardır. İkinci alıcıda ise HL-A7 ve HL-A8 antijeni vardır yani burada da alıcı ve verici antijenlerinin ikisi birbiriniip aynıdır. Fakat bu alıcıda ayrıca HL-A11 antijeni vardır. Bilinmektedir ki HL-A11 antijen yapı bakımından HL-A1 antijenine çok benzemektedir. Bu nedenle de aynı HL-A11 antikoru sadece HL-A11 antijeni ile değil fakat HL-A1 antijeni ile de reaksiyonu vermektedir. O halde ikinci alıcıda mevcut HL-A11 antijeni ile vericideki HL-A1 antijeninin birbirininin aynı olduğu kabul edilebilir. Sonuç olarak burada alıcı ve vericide mevcut dört antijenden üçünün birbirininin aynı olduğu söylenebilir. Şu halde verici de ikinci alıcı arasında yapılabilecek olan bir organ nakli (mesela bir böbrek nakli) immunolojik bakımdan birinci alıcıya göre çok daha az problem yaratacaktır. Bunun için tesbit edilen çapraz reaksiyonlu şu antijenler arasında olmaktadır:

- HL-A1, HL-A3, HL-A11
- HL-A2, W29
- W29, W30, W31
- HL-A5, W5
- HL-A7, W10, W22, W27, 28, 29, 31

7. Organ nakillerinde HL-A sisteminin major rol oynadığı kabul edilmekle beraber bu sistemden başka diğer bir sistemin de var olduğu sanılmaktadır. Aynı ailede dört antijeni de birbirinin aynı olan iki kardeş arasında yapılan cilt greflerinde immünoşüpressif bir ajan kullanmadan gref 20 gün yaşar. Dört antijenin de aynı olmasına rağmen 20 günün sonunda grefin atılması bugün eldeki metodlarla tayin edilemeyen ve birbirine uymayan diğer bazı antijenlerin varlığını hatıra getirmektedir.^{25,26,6} Buna rağmen grefin immünoşüpressif tedavi yapılmadan 20 gün süreyle yaşaması ancak alıcı ve vericideki HL-A antijenlerinin birbirinin aynı olması ile mümkündür. O halde bugün için histokompatilitede rol aynayan major sistem HL-A sistemidir.

HL-A antijenleri bakımından dört antijeni de birbirinin aynı olan kardeşler arasında yapılan böbrek nakillerinde immünoşüpressif tedavi altında takılan organın yaşama şansı % 100' dür. Yukarda bahsedilen ve bugün için bilinmeyen diğer antijenlerin ait olduğu sistem immünoşüpressif tedavi ile kontrol altında tutulduğu için alıcı ve vericinin HL-A antijenlerinin tamamen benzer olmalarının temin edilmesi özellikle böbrek grefinin % 100 muvaffak olması için gerekli şarttır. Bu şartın temin edildiği böbrek greflerinde bugün 12 seneye kadar uzayan bir yaşama süresi temin edilmektedir.^{27,28} HL-A antijenlerinin ancak ikisi alıcı ve vericide müşterek ise yapılan böbrek greflerinde (ebeveyn ile çocuk arasında veya ancak iki antijeni müşterek olan çocuklar arasında yapılan gref) immünoşüpressif tedavi altında grefin yaşama süresi % 72 vakada 2 senedir.²⁹ Birbiriyle genetik yakınlığı olmayan şahıslar arasında yapılan böbrek nakillerinden açıkça görülmüştür ki dört antijenden üçü müşterek ise takılan böbrek ameliyattan 2 sene sonra bile normal olarak fonksiyon yaptığı halde iki veya az antijeni benzer şahıslar arasında yapılan böbrek naklinde 2 seneye kadar uzayan yaşama şansı oldukça azdır.³⁰

8. Böbrek greflerinden farklı olarak kemik iliği greflerinde grefin muvaffak olması sadece HL-A sistemine bağlı olmayıp konumuz dışında kalan diğer immünolojik problemlerle yakından ilgilidir.

9. HL-A antijenlerinin kan transfüzyonlarında önemi büyüktür. Çok transfüzyon yapılan vakalarda alıcı serumunda verilen lökositlerin antijenlerine karşı meydana gelen antikorlar ateşli reaksiyonlara sebep olmaktadır. Böyle durumlarda lökositleri ayıran filtreler kullanmak suretiyle bu reaksiyonlar kısmen önlenmektedir.²

10. HL-A antijenleriyle muhtelif hastalıklar arasındaki ilişkiler halen incelenmektedir. HL-A2, HL-A12 antijenleriyle akut lösemiler arasında, W15 antijeniyle lupus eritematosus arasında, HL-A2 antijeni

ile kronik glomerülonefrit arasında, W5 ile Hodgkin hastalığı arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması aktüel bir konudur.^{31,32,33,34,35,36}

11. HL-A antijenlerini tayin etmek suretiyle antropolojik tetkikler yapılmaktadır; Dausset ve Terasaki'nin başlattığı çalışmalar halen devam etmektedir.³⁰

12. Doku antijenlerinin tayin edilmesinde lökoaglutinasyon, lenfositotoksiste ve trombositler üzerine kompleman fiksasyonu gibi immünojenik metodlar kullanılmaktadır. Bugün doku tiplendirme laboratuvarlarında lenfositotoksiste ve trombositler üzerine kompleman fiksasyonu reaksiyonları rutin olarak yapılmaktadır. Lenfositotoksiste metodu Gorer ve Gordman tarafından ortaya atılmış, daha sonra tadil edilmiştir.^{38,39,40,9}

Halen en çok kullanılan metod Terasaki tarafından ortaya atılmıştır.⁴¹ Bizim de laboratuvarımızda kullandığımız bu metodun prensibi şudur:

Antijenleri tayin edilecek olan lenfositler, bilinen anti lenfositler sitotoksik antikor ihtiva eden serumlarla karşılaştırılır; bu antikorlara tekabül eden antijenler lenfositlerde mevcutsa antijen, antikor birleşmesi olacak ve ortama tavşan komplemanı ilâvesi ile lenfosit membranında mikroporasyon meydana gelecektir; ilâve edilen bir boya (tripan mavisi) buradan lenfosit içine girecek ve lenfositleri maviye boyayacaktır; böylece tanınan antikorlara tekabül eden antijenlerin lenfositlerde bulunduğu anlaşılacaktır. Lenfosit antijenleri bilinen antikorlara tekabül etmiyorsa antijen, antikor birleşmesi olmayacak ve tavşan komplemanı da lenfosit cidarına etki edemeyecek, lenfositler boya almayacak ve normal halde görüleceklerdir; sonuç olarak da lenfositlerin hangi serumlarla reaksiyon verdiği hangileriyle de vermediği karşılaştırılarak lenfositlerin (dolayısıyla da dokuların) antijenleri tayin edilmiş olacaktır.

Trombositler üzerine kompleman fiksasyonu metodunun prensibi şudur:

Lökositlerdeki antijenler trombositlerde de bulunmaktadır. Trombositler tipi bilinen antitrombositler antikorlar ihtiva eden serumlarla karşılaştırılır; bu ortama insan komplemanı ve komplemana karşı hassas hale getirilmiş koyun eritrositleri ilâve edilir; antijenleri antitrombositler (cinsi bilinen) antikorlara tekabül ediyorsa antijen, antikor birleşmesi olacak, ortamdaki kompleman bu birleşme arasında bloke edilecek ve komplemana hassas olan koyun eritrositleri normal halde kalacaktır. Böylece cinsi bilinen antikorlara tekabül eden antijenin trombositlerde bulunduğu anlaşılacaktır. Trombositlerdeki antijenler

bu bilinen antikorlara tekabül etmiyorsa antijen, antikor birleşmesi olmayarak, kompleman bloke edilmediği serbest kalacak ve komplemana hassas koyun eritrositleri hemolize uğrayacaktır. Hemolizin oluşu ve olmadığı reaksiyonların karşılaştırılmasıyla trombositlerin hangi antijenleri taşıdığına karar verilecektir.⁴²

Materyal ve Metot

1. Doku antijenlerini tesbit ettiğimiz 100 kişi Türkiye'nin muhtelif yerlerinde doğmuş, birbiriyle akraba olmayan ve Hacettepe Tıp Fakültesi Dahiliye, İç Hastalıkları, Üroloji Klinik ve polikliniklerine başvuran olmak için muayene olmuşlardı. Bunların herbirinin bannın ilk harfleri, doğum yerleri ve protokol numaraları belirtilmiştir.

2. Doku antijenlerini tayin için kullanılan monospesifik ve polispesifik antitoksinler serumlar iki tip idi. Birincisi Paris Tıp Fakültesi immünohematoloji servisinde alınan iyofilize hale getirilmiş serumlardı. Bunların 11 tanesi monospesifik, 7 tanesi polispesifik idi. Kullanılacağı zaman üzerlerine 0,9 cc distile su ilave ediliyor ve elde edilen 1 cc miktardaki serum kendine tekabül eden antijenle reaksiyon vermesi için gerekli olan miktarda Hamilton enjektörü ile Terasaki plaklamadaki gödelere konuyordu. Daha sonra bu plaklar, serumların içindeki antitoksinler antikorların aktivitelerini koruyabilmeleri için -70° lik soğukta saklanıyordu.

Bu serumlar Terasaki plaklarına aşağıdaki şekilde gösterilen tarzda dağıtılmıştır.

A	B	C	D	E	F
HL-A1	HL-A2	HL-A3	HL-A3 HL-A11	HL-A5	HL-A5 W5
W20	HL-A12	HL-A7 W22	HL-A7 W22	HL-A9	HL-A10
HL-A12	HL-A13 W10	W27 W10 HL-A11	HL-A7	HL-A5 W5 W11	HL-A7

Şekil 6

İkinci tip serumlar Strasbourg Tıp Fakültesi Hematoloji Enstitüsü Histokompatibilite laboratuvarından temin edildi. Bu serumlar, multipar kadınlardan elde edildikten sonra özel tüplere 1 cc miktarda dağıtılan ve içindeki antitoksinler antikorların aktivitesini koruyabilmeleri için -70° soğukta saklanan serumlardı. Bunların Fransız'dan Türkiye'ye geti-

ritmeleri için karbondioksit kaptan dolu kutulardan istifade edilmiştir; karbondioksit kaptanı temin ettiği 20°C'lik soğukta bu serumlar 12-3000 saat ile aktiveleceğini umuduzla edebilmektedirler.

Bu serumlar Teranaki plâklarına aşağıdaki şekil 7'de gösterilen plâk dahilinde dağıtılarak 20°C'lik soğukta korunmaktadır.

A	B	C	D	E	F
1 III. A1	III. A1	III. A2	III. A2	III. A2 W20	III. A3
2 III. A3 III. A11	III. A1 III. A8	III. A5	III. A5 W5	III. A5 W31	III. A7
3 III. A7	III. A8	III. A9	III. A9	III. A10	III. A12
4 III. A12 W29	III. A11 III. A11 W29 W30	W27	W16	W17	III. A13
5 III. A13 W10	W15	III. A5 W5 W18	W30	III. A17	III. A7 W22

Şekil 7

3. Teranaki plâkları: Polystiren'den mamul, şeffaf dikdörtgen şeklinde, 55 x 78 mm boyutunda, 60 adet göde ihtiva eden plâklardır.

Bu plâklardaki gödeler özel bir parafin bikit ile doldurulur; kullanılmak üzere ve polispetifik serumlar Hamilton enjektörü ile bu parafin bikit yatağı içine konur.

4. Hamilton enjektörleri: Bu enjektörler 0,2, 1 ve 5 lümba miktarında dağıtım yapabilen enjektörlerdir.

5. Gözlemler amajlerini tayin etmek için kullanılan istiflede edilmemiş, Kau yericilerden İnfusat simpanasyonu ehle etmek için ya malzemeler kullanılmaktadır:

- Cam bilyeli edelestürler
- Çapa tüpler
- Pastör pipetleri
- Sautefuj cihazı
- Mikroskop
- Hanka solüsyonu: 60 cc'lik solüsyon 500 cc'ye steril distile su ile tamamlanır.

- Ficoll: % 9 luk solüsyon için 36 gr. Ficoll üzerine 400 cc distile su ilâve edilerek eritildi ve + 4° de saklandı.

- Triosil (Sodium Metrizoat % 75): 20 cc lik 2 ampul alınıp üzerine 49.6 cc steril distile su ilâve edildi ve + 4° de saklandı.

- 96 cc % 9 luk Ficoll üzerine 40 cc Triosil ilâve edilerek hasil olan karışım + 4° de saklandı.

- % 5 lik asetik asit

- Tripan mavisi: 1,5 gr. tripan mavisi üzerine 500 cc distile su ilâve edildi ve bu boya + 4° de saklandı.

- Hipertonik Hanks solüsyonu: 2,55 gr. sodium chlorure üzerine 100 cc Hanks solüsyonu ilave edildi.

- 3 cc tripan mavisi solüsyonu üzerine 1 cc hipertonik Hanks solüsyonu ilâve edildi.

Lenfosit süspansiyonu elde etmek için kullandığımız teknik:

20 cc venöz kan cam bilyeli erlenmayere alındı; dakikada 80 devir yapan sallayıcı cihazda 10 dakika süre ile sallanarak fibrini ayrıldı. Geri kalan kandan 4 cc alınıp üzerine 4 cc Hanks solüsyonu ilâve edildi. Bu karışımdan alınan 4 cc başka bir tüpte bulunan 3 cc Ficoll-Triosil karışımı üzerine çok yavaş olarak tüp kenarından akıtılmak suretiyle ilâve edildi. Tüp oda ısısında 35 dakika süre ile ve dakikada 1600 devir süratle santrfüj edildi. Lenfositler santrfüjden sonra Ficoll-Triosil tabakası üzerinde bir seviye teşkil edecek tarzda, bulanık bir sütun halinde kaldı; Pastör pipeti ile lenfosit tabakası alınarak konik bir tübe kondu; bu tüp 10 dakika süre ile, dakikada 3000 devir süratle ve oda ısısında santrfüj edildi. Santrfüjden sonra tüpün üst kısmında kalan mayi atıldı; dipte kalan lenfosit kümesi üzerine 1-2 cc Hanks solüsyonu konup aynı şekilde iki defa daha santrfüj edildi; böylece lenfositler yıkanmış oldu. Son santrfüjden sonra tüp dibinde kalan lenfositler üzerine 0.5 cc Hanks solüsyonu ilâve edilip lenfositler süspansiyon haline getirildi; süspansiyondaki lenfositlerin mm³ de 2000 adet olması gerekiyordu; bunun için süspansiyondan alınan bir damla % 5 lik asetik asit ile 1/20 oranında sulandırılarak Thoma kamerasında lenfositler sayıldı, mm³ deki lenfosit sayısının 2000 olmasını temin edecek miktarda Hanks solüsyonu ilâve edildi. Bu lenfosit süspansiyonu Hamilton enjektörü ile Terasaki plâklarındaki anti lökositler antikor ihtiva eden serumların bulunduğu godelere 1 lambda miktarında kondu; 30 dakika sonra Hamilton enjektörü ile trasaki plâklarındaki godelere 5 lambda tavşan komplemanı kondu ve plâklar 90 dakika süre ile

37° lik etüvde kaldı. Bu süre sonunda gödeler içinde bulunan komplemanın bir kısmı ve bir miktar da parafin likit Pastör pipeti ile alındı ve hemen o anda hazırlanmış olan tripan mavisi ve hipertonic Hanks solüsyonu karışımı Hamilton enjektörü ile her bir gödeye 1 lambda miktarında ilâve edildi ve derhal mikroskopta tetkik edilmeğe başlandı. Bazı laboratuvarlarda yukardan aydınlatmalı (inverted) mikroskoplar kullanılmaktadır; adı ışık mikroskopu ile de reaksiyonları okumak mümkündür.

Mikroskopta reaksiyonların değerlendirilmesi şöyle yapılır:

Sahadaki lenfositlerin %	0-20	si boya almış ise	reaksiyon (-)	dir.
"	"	% 20-30	" " "	" (+)
"	"	% 30-50	" " "	" (++)
"	"	% 50-80	" " "	" (+++)
"	"	% 80-100	" " "	" (++++)

Genel olarak bir reaksiyona pozitif denebilmesi için lenfositlerin % 80-100'ünün boya almış olması gerekir. Genel bilgiler kısmında da izah ettiğimiz gibi pozitif reaksiyonun tesbiti, cinsi bilinen antilökositler antikora tekabül eden antijenlerin lenfositlerde bulunduğunu gösterir; reaksiyonun negatif olması bu antikora tekabül eden antijenlerin lenfositlerde bulunmadığına işaret eder. Aşağıdaki Şekil 8'de pozitif, Şekil 9'da negatif reaksiyonlara ait birer örnek görülmektedir.



Şekil 8



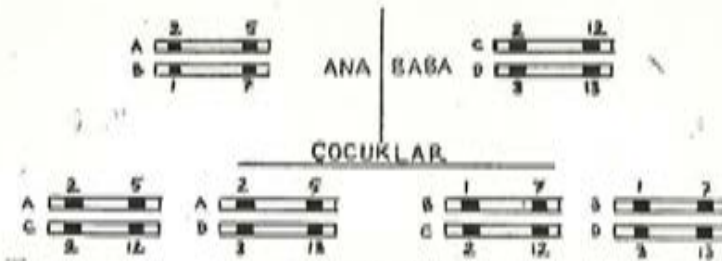
Şekil 9

Şekil 6 ve Şekil 7'de gösterilen antilökositler serumlarla karşılaştırmak suretiyle meydana gelen pozitif ve negatif reaksiyonlara dayanarak lenfositlerdeki antijenler tayin edildikten sonra Şekil 3'de izah edildiği gibi şahısların fenotipi tesbit edilebilir; genotip tayini için şahısların ana ve babalarına ihtiyaç olduğu için genotip tayinini yapmadık.

Tartışma

Yüz kişinin doku antijenlerinin incelenmesinde dört antijen 62 kişide tesbit edilmiştir; 32 kişide üç antijen, 6 kişide de iki antijen tayin edilebilmiştir. Bir kişide dört antijen mevcut olduğuna göre üç ve iki antijenin tesbit edilebildiği hallerde iki ihtimal düşünülebilir:

a) Şahıstaki antijenler homozigot olabilir; yani aynı geni hem anadan, hem de babadan almış olabilir; bunu ortaya koyabilmek için şahsın ana ve babasını incelemek gerekir. Homozigot ihtimalini aşağıdaki Şekil 10'da görüldüğü gibi izah edebiliriz:



Şekil 10

Burada birinci çocukta birinci lokustaki HL-A2 geninin biri babadan, diğeri de anadan geldiği için bu çocuk HL-A2 antijeni bakımından homozigottur; dolayısıyla çocuğun antijenleri tayin edilince HL-A2, HL-A5 ve HL-A12 olarak üç antijen tesbit edilecektir. Aynı özellik iki antijeni tayin edilebilen şahıslar için de geçerlidir; bunlarda da iki antijen homozigot olduğu için tesbit edilebilen antijen sayısı dört yerine iki olacaktır.

b) Ana ve babasının incelenmesi ile şahsın homozigot olmadığı anlaşılırsa o zaman şahısta bugün için elde mevcut antilökositler serumlarla reaksiyon vermeyen bir veya birden fazla antijenin mevcut olduğunu kabul etmek gerekir. Halen elde 30-35 adet monospesifik serum mevcuttur. Yeni antijenlerin araştırılmasına bu konu üzerinde çabıyan merkezlerde devam edilmektedir.

İncelenen 100 kişilik seride birinci lokus antijenlerinin durumu şöyledir:

HL-A1 antijeni: Bu antijenin 100 kişiden 30'unda bulunması frekansının % 30 olduğunu gösterir. Bu antijenin Norveç'deki frekansı % 3, Danimarka'da % 14, Fransa'da % 24 dır.^{2,13}

III.-A9: Frekansı % 10 dir; Antijenin frekansı Norveçlilerde % 3, Danimarkalılarda % 4, Fransızlarda % 22 dir.²⁴

III. A10: Antijenin frekansı % 3 dir; Norveçlilerde % 3, Danimarkalılarda % 6, Fransızlarda % 12 dir.²⁴

III. A11: Antijenin frekansı % 15 dir; Norveçlilerde frekansı % 4, Danimarkalılarda % 7, Fransızlarda % 8 dir.²⁴

W23: Bu antijen için bir mono, bir polispsifik serum kullanılmıştır; frekansı % 16 olup Norveç, Danimarka ve Fransa'da % 7,5 dir.

W29: Bu polispsifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 15 dir. Fransa ve İskandinavyalarda frekansı % 8 dir.²⁴

W30: Bu mono ve bir polispsifik serumda tayin edilmiştir. Frekansı % 12 dir. Dört kişinin serumu polispsifik serumla negatif sonuç vermesine rağmen monospesifik serumları pozitif oluşu ile karar verilmiştir. Antijenin Fransa'daki frekansı % 10 dir.

Birinci lokus antijenleri içinde Türkiye'de frekansı en yüksek olan III.-A2 dir; 100 kişiden 37'sinde bulunmuştur; bu rakam Fransa'da tesbit edilen % 45, İskandinavya'da tesbit edilen % 30-30 gibi değerlerle karşılaştırılınca bu antijenin frekansının, her yerde diğer antijenlere göre yüksek olduğu görülür.

III.-A1, % 30'luk bir frekans ile Türkiye'de ikinci sırayı almıştır; Fransa'da % 24 gibi buna nisbeten yatkan bir değerde bulunmasına rağmen İskandinavya'daki frekansı % 3-14 gibi çok farklı bir durum göstermektedir.

III.-A3 antijeninin dağılımı da oldukça farklıdır; Türkiye'de tesbit edilen frekansı (% 20), Fransa'daki % 30 ve İskandinavya'daki % 8-9 dan oldukça farklıdır.

Türkiye'de frekansı en düşük antijen III. A10'dur (%3). Fransa'da frekansı en düşük antijen W23 dir (% 7,5); özellikle İskandinavya'da diğer Avrupa memleketelerine nazaran frekansı en düşük olan antijen III.-A9 dur (% 3-4).

İkinci lokus antijenleri

III.-A5 antijeni: Antijenin frekansı Norveç'te % 2, Danimarka'da % 10, Fransa'da % 14 dir.²⁴

III. A7: Frekansı % 10 dur. Frekans Norveç'de % 10, Danimarka'da % 21, Fransa'da % 28 dir.²⁴

HL-A8: Bunun tayini için 1 mono, 1 polispesifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 11 olup 11 kişinin hepsi monospesifik serumla ve 7 si de polispesifik serumla pozitif sonuç vermiştir. Dört kişide polispesifik serum negatif sonuç vermiştir. Frekans Norveç'de % 5, Danimarka'da % 13, Fransa'da % 16'dır.^{2,44}

HL-A12: Bunun tayininde 2 mono, 1 polispesifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 20 olup 20 kişinin hepsi monospesifik serumlarla pozitif sonuç vermiştir. Frekans Norveç'de % 15, Danimarka'da % 11, Fransa'da % 29'dur.^{2,44}

HL-A2 antijeni: İncelenen 100 kişiden 53'ünde bulunduğu için frekansı % 53'dür. Antijenin Norveçlilerdeki frekansı % 30, Danimarkalılarda % 39, Fransızlarda % 45'dir.^{2,43}

HL-A3 antijeni: 100 kişiden 20 sinde mevcuttur; o halde frekansı % 20'dir. Frekansı Norveçlilerde % 8 Danimarkalılarda % 9, Fransızlarda % 32'dir.^{2,43}

HL-A13: Tayininde 1 mono, 3 polispesifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 10 olup monospesifik serumla kuvvetli pozitif reaksiyon veren şahısların ancak 4 tanesi polispesifik serumlarla pozitif sonuç vermiştir. Frekans Norveç'de % 0, Danimarka'da % 3, Fransa'da % 4'dür.^{2,44}

W5: Bu antijen 4 polispesifik serumla tayin edilmiştir. Frekansı % 17, Norveç'de ise % 6, Danimarka'da % 7, Fransa'da % 15'dir.^{2,44}

W10: Bu antijen tayininde 4 polispesifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 9 olup Norveç'de ise % 10, Danimarka'da % 14, Fransa'da % 9'dur.^{2,44}

W14: Bir monospesifik serum ile tesbit edilmiştir. Frekansı % 11, Norveç ve Danimarka'da % 10, Fransa'da % 8,5'dur.^{2,44}

W17: Bir monospesifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 9, Norveç ve Danimarka'da % 6,7, Fransa'da % 3'dür.^{2,44}

W18: Bu antijen 2 polispesifik serumla incelenmiştir. Frekansı % 6, İskandinavya ve Fransa'da frekans % 14,5'dur.^{2,44}

W21: Bir polispesifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 6'dır; İskandinavya'da % 6,5, Fransa'da % 8'dir.^{2,44}

W22: Bunun için 2 polispesifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 9'dur; Norveç'de % 0, Danimarka'da % 1, Fransa'da % 5'dir.^{2,44}

W27: Tayininde 1 mono ve 1 polispesifik serum kullanılmıştır. Frekansı % 16'dır. Danimarka'da % 6, Norveç'de % 5, Fransa'da % 12'dir.^{2,44}

İkinci lokus antijenleri içinde Türkiye'de en sık görülenleri, sırası ile, HL-A5 (% 27), HL-A12 (% 20), HL-A7 (% 19), W5 (% 17) ve W27 (% 16) dir. İskandinavya'da frekansı en yüksek olanlar sırası ile HL-A7 (Danimarka'da % 21), W18 (Norveç ve Danimarka'da % 19,5), W10 (Norveç'te % 10, Danimarka'da % 14), HL-A12 (Norveç'te % 15, Danimarka'da % 11) dir. Fransa'da frekansı en yüksek olan antijenler HL-A12 (% 29), HL-A7 (% 28), HL-A8 (% 16), W5 (% 15), W18 (% 14,5), HL-A5 (% 14) dir. Türkiye'de frekansı en yüksek olan HL-A5 antijeni İskandinavya'da % 2-10, Fransa'da ise % 14 gibi bir frekansa sahiptir. İskandinavya'da en sık görülen HL-A7 Türkiye'de üçüncü sırada bulunmaktadır; Fransa'da en sık görülen HL-A12 Türkiye'de ikinci sırayı almaktadır; Fransa'da % 28 lik bir frekansla ikinci sırada bulunan HL-A7 Türkiye'de % 19 luk bir frekansla üçüncü sırada yer almaktadır. Antijenlerin dağılımı bakımından Türkiye'de tesbit edilen rakamların Fransa'dakine nisbeten benzediği, İskandinavya memleketleri ile kıyaslamada da büyük farklar gösterdiği kanusındayız.

Özet

İmmünohematoloji sahasındaki en önemli gelişmelerden biri lökositlerin HL-A antijen sistemlerinin incelenmesi olmuştur. Bu sayede varlıkları ortaya konan ve bugün sayıları 30 civarında olan antijenlerin lökositlerden başka trombositlerde ve dokularda da bulunduğu anlaşılmiş olması bu sistemin önemini daha da artırmıştır. Bu antijenlerin kan transfüzyonlarında ateşli reaksiyonlara sebep olmaları yanında klinikteki en büyük önemi organ transplantasyonlarında, özellikle böbrek transplantasyonlarında oynamış olduğu roldür. Bu nedenle HL-A sistemi hakkında geniş bilgi verilmiştir.

Hastahanemizde böbrek transplantasyonu yapılması düşünülmektedir. Bunun için doku tiplendirmesinde kullanılacak serumların kendimiz tarafından elde edilmesi ve cinslerinin tesbiti için elimizde antijenleri tayin edilmiş 200 kişilik bir panele ihtiyaç vardır. Bu sebeple ilk plânda, 100 kişilik bir seriyi incelemek için Fransa'dan temin edilen antilökositler serumları kullanarak bu şahıslardaki doku antijenlerini tesbit ettik. Böylece Türkiye'de doku tiplendirmesi çalışmalarına başlamış olduk. Bulduğumuz antijenlerin frekansını İskandinav memleketleri ve Fransa'da tesbit edilmiş olan frekanslarla mukayese ettik. Herde tetkik edeceğimiz ikinci bir 100 kişide elde edilecek sonuçları da gimdi bulduklarımıza ilave etmek suretiyle Türkiye'deki doku antijenlerini daha geniş bir şekilde incelemeyi düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Dausset, J., and Nenna, A.: Présence d'une leuco-agglutinine dans le sérum d'un cas d'agranulocytose chronique, *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **146**: 1539, 1952.
2. Kismeyer-Nielsen, F., and Thorsby, E.: Human transplantation antigens. Appendix: Methods in histocompatibility testing, *Transplant. Rev.* **4**: 1, 1969.
3. Dausset, J., Ivanyi, P., and Ivanyi, D.: Tissue Alloantigens in Humans: Identification of a Complex System (Hu-1), in Balner, H., Cleton, F. J., and Eernisse, J. G.: (Eds.) *Histocompatibility Testing 1965*, Copenhagen, Munksgaard, 1965, s. 51.
4. Rood, J. J. (van) and Leeuwen, A. (van): Defined leukocyte antigenic groups in man. *Histocompatibility testing*, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* **1229**: 21, 1964.
5. Engelfriet, C. P., Heersche, J. N., Eijvoogel, V. P., et al.: Demonstration of leukocyte iso-antigens on skin fibroblasts by means of the cytotoxic antibody test, *Vox Sang.* **11**: 625, 1966.
6. Dausset, J., Rapaport, F. T., Ivanyi, P., and Colombani, J.: Tissue Alloantigens and Transplantation, in Balner, H., Cleton, F. J., and Eernisse, J. G.: (Eds.) *Histocompatibility Testing, 1965*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1965, s. 63.
7. Rood, J. J. (van), Leeuwen, A. (van), Schippers, A. M. J., et al.: Leukocyte Groups, the Normal Lymphocyte Transfer Test and Homograft Sensitivity, in Balner, H., Cleton, F. J., and Eernisse, J. G. (eds.): *Histocompatibility Testing 1965*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1965, s. 37.
8. Berah, M., Hors, J., and Dausset, J.: A study of HL-A antigens in human organs, *Transplantation* **9**: 185, 1970.
9. Rogentine, G. N.: Detection of Isoantigens on Human Lymphocytes and Tissue Culture Cells by the 51 Cr Cytotoxicity Technique, in *Histocompatibility Testing 1967*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1967, s. 371.
10. Silvestre, D., Kourilsky, F. M., Levy, J. P., and Senik, A.: Localisation des antigènes HL-A « la surface des lymphocytes humains » l'anticorps conjugués « la ferritine, *C. R. Acad. Sci. (D) (Paris)* **260**: 1145, 1969.
11. Cappelini, B., Curtoni, E. S., Mattiuz, P. L., et al.: Genetics of Leukocyte Antigens: A Family Study of Segregation and Linkage, in *Histocompatibility Testing 1967*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1967, s. 149.
12. Dausset, J.: Leukocyte and tissue groups, *Vox Sang.* **11**: 263, 1966.
13. Dausset, J., Ivanyi, P., and Feingold, N.: Tissue alloantigens present in human leukocytes, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **129**: 386, 1966.
14. Dausset, J., Benoit, P., Legrand, L., et al.: Etudes familiales portant sur des allo-antigenes leuco-plaquettaires, *Nouv. Rev. Fr. Hematol.* **7**: 5, 1966.
15. Kismeyer-Nielsen, F., Svejgaard, A., and Hauge, M.: Genetics of the human HL-A transplantation system, *Nature (Lond.)* **219**: 1116, 1968.
16. Rood, J. J., (van), Leeuwen, A. (van), and Schippers, A.: Leukocyte groups and their relation to homotransplantation, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **129**: 467, 1966.
17. Dausset, J., Colombani, J., Legrand, L., and Fellous, M.: Genetics of the HL-A System, Deduction of 480 Haplotypes, in Terasaki, P. I. (Ed.): *Histocompatibility Testing*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1970, s. 53.
18. Kismeyer-Nielsen, F., Svejgaard, A., Ahrens, S., et al.: Crossing-over within the HL-A system, *Nature (Lond.)* **224**: 75, 1969.

19. Dausset, J.: The HL-A system, Genetic and biological implications, *Acta Pathol. Microbiol. Scand. (B)* 70: 529, 1970.
20. Kourilsky, F. M., Slijerstra, D., Levy, J. P., and Soreik, A.: Localisation et caractérisation électrochimique des antigènes HL-A sur les cellules humaines, *Soc. France d'Immun. Acta* 16, 1970.
21. Colodanini, M., Colodanini, J., Dubot, H., et al.: Définition de deux nouveaux antigènes du système HL-A: Da19 et Da30. Réactions croisées entre les polymères Da19, Da29, HL-A 5 et Da 6, *Rev. Franç. Etud. Clin. Biol.* 14: 935, 1969.
22. Colodanini, J., Colodanini, M., and Dausset, J.: Cross-Reactions in the HL-A System with Special Reference to Da6 Cross-reacting Group. Description of HL-A Antigens Da22, Da23, Da24 Induced by Platelet Complement Fixation, in Terasaki, P. I. (Ed.), *Histocompatibility Testing 1970*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1970, p. 39.
23. Dausset, J., Colodanini, J., Lepowol, L., et al.: Le système antigénique du système HL-A. *Nouv. Rev. Fr. Hematol.* 9: 341, 1968.
24. Neelgand, A., and Kissmeyer-Nielsen, F.: Cross-reactive human HL-A homologues, *Nature (Lond.)* 219: 366, 1968.
25. Amos, D. B., Seliger, H. F., Southworth, J. G., et al.: Skin graft rejection between subject genotyped for HL-A, *Transplant. Proc.* 1: 322, 1969.
26. Cappellini, R.: The Genetic Basis of Transplantation, in Rapoport, P. I., and Dausset, J.: *Human Transplantation*, New York, Grune and Stratton, 1968, p. 21.
27. Hamburger, J., Crovoni, J., Dewarps, B., et al.: The value of present methods used for the selection of organ donors, *Transplant. Proc.* 3: 266, 1971.
28. Hora, J., Feingold, N., Pachtelzi, D., et al.: Clinical evaluation of histocompatibility testing in 170 renal transplants, *Lancet* 1: 1399, 1971.
29. Dausset, J., Rapoport, P. I., Leyraud, G., et al.: Skin Allograft Survival in 230 Human Subjects. Role of Specific Relationships at the First Gene Locus of the First and the Second HL-A Locus, in Terasaki, P. I. (Ed.), *Histocompatibility Testing 1970*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1970, p. 301.
30. Albert, E. D., Mickey, M. R., McNicholas, A. G., and Terasaki, P. I.: Seven New HL-A Specificities and Their Distribution in Three Races, in Terasaki, P. I. (Ed.), *Histocompatibility Testing 1970*, Copenhagen, Munksgaard Publishers 1970, p. 221.
31. Amiel, J. L.: Study of the Leukocyte Phenotype in Hodgkin's Disease, in Histocompatibility Testing, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1972, p. 79.
32. Fuchs, J. P., and Morris, P. J.: Leukocyte antigens in Hodgkin's disease, *Lancet* 2: 649, 1970.
33. Kourilsky, F. M., Dausset, J., Feingold, N., et al.: Etude de la répartition des antigènes leucocytaires chez les malades atteints de leucémie aiguë en remission, in Dausset, J., Hamburger, J., and Mathe, G.: *Advances in Transplantation*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1968, p. 513.
34. Mickey, M. R., Kraviec, M., and Terasaki, P. I.: Leukocyte Antigens and Disease. II. Aberrations in Frequencies of Haplotypes Associated with Chronic Glomerulonephritis, in Terasaki, P. I. (Ed.), *Histocompatibility Testing 1970*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1970, p. 237.
35. Walkard, R. J.: Antibody diversity, histocompatibility systems, disease states and aging, *Lancet* 2: 1276, 1970.

36. Walford, R. L., Zeller, E., Finkelstein, S., et al: Segregant Series (Subloci) of the NL-A System, HL-A Variants, the Relation of HL-A Genotypes to Disease. States, in Terasaki, P.I. (Ed.): *Histocompatibility testing 1970*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1970, s. 251.
37. Zervas, J.D., Delomere, I. W., and Israels, M.C.: Leucocyte phenotypes in Hodgkin's disease, *Lancet* 2: 634, 1970.
38. Bodmer, W. Tripp, M., and Bodmer, J.: Application of a Fluorochromatic Cytotoxicity Assay to Human Leukocyte Typing, in *Histocompatibility Testing*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1967, 1967, s. 341.
39. Goger, P.A., and O'Gorman, P.: The cytotoxic activity of antibodies in mice, *Transplant. Bull.* 3: 142, 1956.
40. Kismeyer-Nielsen, F., and Kjerbye, K. E.: Lymphocytotoxic Micro-Technique Purification of Lymphocytes by Flotation, in *Histocompatibility Testing*, Copenhagen, Munksgaard Publishers, 1967, 381.
41. Mittal, K. K., Mickey, M. R., Singal, D. P., et al.: Serotyping for homotransplantation. 18. Refinement of microdroplet lymphocyte cytotoxicity test. *Transplantation* 6: 913, 1968.
42. Colombani, J., Colombani, M., Benajam, A., and Dausset, J.: Leukocyte and Platelet Antigens Defined by Platelet Complement-Fixation Test, in *Histocompatibility Testing*, Copenhagen, Munksgaard, 1967, s. 413.
43. Signalet, J.: Le premier locus HL-A, *Extrait du Journal de Medecine de Montpellier* 10: Decembre, 1960.
44. Signalet, J.: Le second locus HL-A, *Extrait du Journal de Medecine de Montpellier* 10: Decembre, 1970.

Çocuklarda Annular Pankreasa Bağlı Duodenal Obstrüksiyon

Dr. Naci Gürses* / Dr. Münci Kalayoğlu**

Çocuklarda ve büyüklerde kronik veya rekürren, yenidoğanda ise akut duodenal obstrüksiyon semptomları meydana getiren annular pankreas, son 20 yıl içinde gittikçe artan sıklıkta neşredilegelmiştir. Bununla beraber nadir rastlanılan konjenital bir anomali olarak bilinir. Fakat şuna da inanılmaktadır ki bu patoloji muhtemelen literatürde bildirilen vakalardan çok daha sık olarak bulunmaktadır.

Annular pankreas ile ilgili semptomlar her yaş gurubunda ortaya çıkabilmektedir. Üç günlük bir yenidoğanda¹ ve 74 yaşındaki bir hastada² tespit edilmiştir. Enteresan olan husus, neşredilen vakaların çoğunluğunun büyüklere ait olmasıdır.

Hastalığı meydana getiren; pankreas başından oluşan ve duodenum ikinci kısmını saran normal pankreas dokusundan ibaret bir halkanın varlığıdır.

Bu yazımızın amacı 1972-1973 yıllarında Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Bölümünde annular pankreas tespit edilerek side-to-side duodeno-duodenostomi yapılan üç vakayı takdim ederek, mevcut bilgilerin ışığında birlikte bulunabilen konjenital anomalileri, semptomları ve cerrahi tedavi yöntemlerini tartışmaktır.

Embriyoloji: Annular pankreasın oluşumunu izah eden başlıca iki teori vardır. Biri 1910 da (Lecco³) tarafından ileri sürülen embriyolojik teori, diğeri ise daha az kabul bulan (Ticken⁴)'in hipertrofi teorisidir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahi Bölümü Başasistanı ve Öğretim Görevlisi.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahi Bölümü Doçenti.

Embriyolojik teoriye göre; Pankreas, daha sonra duodenumun ikinci kısmını yapacak olan primer barsak kanalından dorsal ve ventral olmak üzere iki tomurcuk halinde bağlar. Dorsal tomurcuk, pankreasın kuyruğunu, korpusunu, başının superior kısmını ve duktal sistemini meydana getirir. Daha küçük olan ventral tomurcuk ise sağ ve sol olmak üzere iki bölümden meydana gelir. Normalde ventral tomurcuğun sol bölümü atrofiye uğrarken, sağ bölümünden pankreas başının inferior kısmı gelişir ve ihtiva ettiği kanal, dorsal bölümün kanalı ile birleşerek Wirsung kanalını oluşturur. Pankreas, saat istikametinde gelişmesi sırasında dönme yapar. Böylece dorsal ve ventral kısımlar başlangıçtan farklı pozisyonlar arzederler. (Lecco³) ventral tomurcuğun sağ kısmının bazı vakalarda duodenuma yapışık olabileceğini, daha sonra saat istikametinde dönme esnasında uzayarak duodenumu halkalayan bir pankreas dokusunun, yani annular pankreasın oluştuğunu postüle etmiştir. (Baldwin³) temelde bu kavramı kabul etmiş, fakat bazen sol ventral kısmın atrofiye olmayıp sebat ettiğini ve duodenum etrafında pankreatik halkayı tamamlamaya yardımcı olduğunu ileri sürmüştür.

(Tieken⁴) tarafından ileri sürülen hipertrofi teorisine göre; dorsal ve ventral kısımlar sadece hipertrofiye uğrayarak duodenum etrafında halka teşkil edecek şekilde birleşirler.

Vaka Takdimleri

Vaka I: Z. B., Prot: 384122. Birbuçuk yaşındaki kız çocuğu, 18.12.1972 tarihinde kusma, ishal ve ateş şikâyetleri ile hastaneye yatırıldı. Bir aydır günde bir iki defa kusması olan hastanın, son birkaç gündür kusma sayısı daha da artmış, ishali başlamış ve ateşi yükselmiş. Öz ve soy geçmişinde kayda değer bir bulgu tesbit edilemedi.

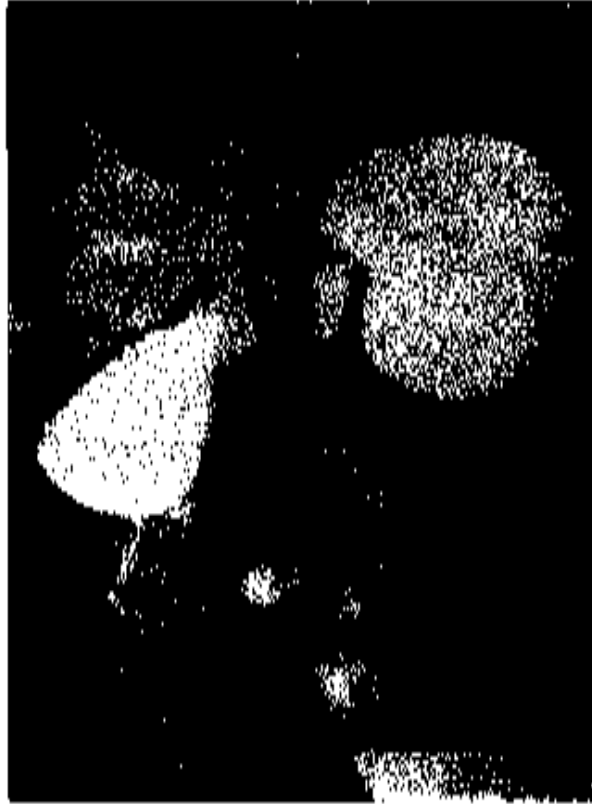
Fizik Muayene: Genel durum iyi değildi. Ateş: 39° C Nabız: 136/dk., Solunum: 60/dk idi. Turgor, tonus azalmıştı. Her iki akciğerde sibilan raller alınıyordu. Karın hafif distandü idi. Üst ekstremitelerde ebe eli hali, alt ekstremitelerde karpopedal spazm vardı. Zaman zaman tetanik kasılmaları oluyordu.

Laboratuvar: Hb: 12.05., B. K.: 15.400 Htc.: 39, Periferik yayma: Parçalı: 74, Eo.: 1, Bazof.: 8, Mono: 1, Lenf.: 16, Trombosit yeterli, B.U.N.: % 20 mgr. Kan şekeri: % 150 mgr.

Kan Elektrolitleri; Co2: 31.66 mEq/L., Cl: 75.9 mEq/L, Na: 130 mEq/L, K: 3.5 mEq/L, Ca: % 6.6. mgr.

Boğaz kültüründe: E. Coli üredi (Kanamycine ve Gentamycine'e hassas) bulundu.

Mide-Duodenum Grafisi: Midede orta düzeyde, duodenum birinci ve ikinci bölümlerinde ileri derecede bir genişleme vardı. (Şekil 1). Bu duodenum ikinci bölümündeki pariyetal bir obstrüksiyona uyandıyordu.



Şekil 1

İkinci yarıya geçinceki olarak yapılan mide duodenum grafisinde duodenumun ikinci kısmında darlık, darlığın tam mesafe duodenumun kesilmesinde ve midede dilatasyon görülmektedir.

Hastaya 100 mg/kg, Anjicillin ve 100 mg/kg Kanamiyenle tedavi edildi. Hipokalemiye alkaloz ve hipokalsemi ile olan hastanın greselli defüiti yapıldıktan, hidrasyonu sağlandıktan sonra, 29.12.1972'de konjenital duodenal band veya annuler pankreas anastomoz ile ameliyata alındı. Yapılan eksplorasyonda duodenumun ikinci bölümünün pankreatik bir halkanın tamamen tarafından daraltıldığı tespit edildi. Bunun üzerindeki duodenum ve mide, ileri derecede genişlendiği. Duodenumun birinci ve ikinci kısımları arasında mide-stomide bir anastomoz yapıldı. Post-operatif devresi komplikasyonsuz seyretti. Ağzından gayet iyi beslenen

hasta 5.1.1973 de şifa ile taburcu edildi. Bir ay sonra kontrole gelen hastanın hiç bir şikâyeti yoktu ve tam sıhhatte gözüküyordu.

Vaka II: M. B., Prot.: 68-39124. 14 yaşındaki erkek hasta 1.2.1973 tarihinde kusma şikâyeti ile yatırıldı. 6 senedir yemeklerden sonra, karının üst kısmında şişkinlik ve ağrı olur, zaman zaman da kusarmış. Altı sene önce yine kusma şikâyeti ile hastanemize müracaat etmiş, ancak yapılan bütün tetkiklere rağmen kusma nedeni izah edilememiş ve semptomatik tedavi uygulanmış. Daha önceleri iki-üç günde bir olan kusması son üç aydır devamlı bir hal almış ve günde bir iki defa yemeklerden sonra kusuyormuş. Kusmuğu yediği yemekleri ihtiva etmekte imiş. Bir sene önce kusmuğundan bir kere kan gelmiş. Baharatlı ve ekşi gıdalar midesinde ağrı yaptığı için yemez imiş. Bazı geceler midesinde ağrı ile uyandığı olurmuş.

Fizik Muayene: Genel durum iyi. Karın, epigastriumda hafif distandü görünümde. Derin palpasyonla epigastriumda hafif hassasiyet var.

Laboratuvar: Hb: 13.26, B. K.: 5000, Htc.: 40, B.U.N.: % 16 mgr. Kan Elektrolitleri: Co2: 20.20 mEq/L, Na: 146 mEq/L, K: 4.7 mEq/L, Cl: 107.4 mEq/L, 12 saatlik mide suyu: 600 cc. Total asit: 62: mEq/L. Serbest 55 mEq/L.

Mide-Duodenum Grafisi: Mide ileri derecede dilate idi. Pilor ve bulbus iyi demonstre edilmemişti. Pasaj oldukça azalmıştı (Şekil 2). Bu radyolojik bulgularla hastada pilor obstrüksiyonu düşünüldü.

Kronik duodenal ülserle bağlı pilor obstrüksiyonu tanısı ile hasta 5.2.1973'te ameliyata alınarak üst orta hat insizyonu ile karın açıldı. Explorasyonda; midenin karın boşluğununun büyük bir bölümünü işgal edecek derecede dilate olduğu tespit edildi. Duodenum ikinci bölümü pankreatik bir halka tarafından iyice daraltılmış ve duodenum birinci bölümü ileri derecede dilate olmuştu. Duodenumun genişlemiş birinci bölümü ile darlaşan altındaki duodenum ikinci bölümü arasında side-to-side bir anastomoz yapılarak ameliyata son verildi. Post operatif her hangi bir komplikasyon olmadı ve hasta 15.2.1973 tarihinde şifa ile taburcu edildi. Bir ay sonra kontrole gelen hastanın hiçbir şikâyeti kalmamıştı. Kontrol mide-duodenum tetkikinde; pasajın gayet normal olduğu ve midenin daha önceki tetkike kıyasla oldukça küçülmüş olduğu dikkati çekiyordu (Şekil 3).

Vaka III: S. K., Prot.: 406283. 15 günlük kız çocuğu. 23.3.1973 tarihinde kusma şikâyeti ile hastaneye yatırıldı. 40 haftalık gebeliği



Şekil 2

İkinci vakanın pre-operatif mide-duodenum tetkikinde; midede ileri derecede dilatasyon dikkati çekmektedir.



Şekil 3

İkinci vakanın side-to-side duodeno-duodenostomiden bir ay sonra yapılan kontrol mide-duodenum tetkikinde midenin ilk tetkike kıyasla oldukça küçülmüş olduğu görülmektedir.

takiben ikiz eşi olarak doğmuş. Başlangıçta normal olarak ağızdan beslenen hasta yedi günlük olunca ağızdan her aldığı bir beş dakika sonra fışkır tarzda kusmaya başlamış.

Fizik Muayene: Ateş: 36° C, Nabız: 140/dk., Solunum: 40/dk., Boy: 47 cm., Ağırlık: 2270 gr. Genel durum pek iyi değil, ekstremiteler hafif spastik ve kasılmaları vardı. Orta derecede bir dehidratasyonu olduğu dikkati çekiyordu. Karın hafif distandü görünümde, karaciğer kosta kenarında palpabl idi.

Laboratuvar: Hb: 20.64, B. K.: 14.000, Periferik yayma; Çomak: 2, Parçalı: 60, Lenf.: 38, Trombositleri yeterli. Boğaz ve gaita kültürlerinde: normal flora bulundu.

Kan Şekeri: 100 mgr.

Kan Elektrolitleri: Na: 131 mEq/L, K: 5 mEq/L, Cl: 71.6 mEq/L, Billirubin, % 1,6 mgr., Direkt: % 1.2 mgr.

Direkt karın grafisinde: Duodenal obstrüksiyon için tipik olan double-bouble görünümü vardı (Şekil 4).



Şekil 4

Üçüncü vakanın ayakta çekilen direkt karın grafisinde double-bouble görünümü.

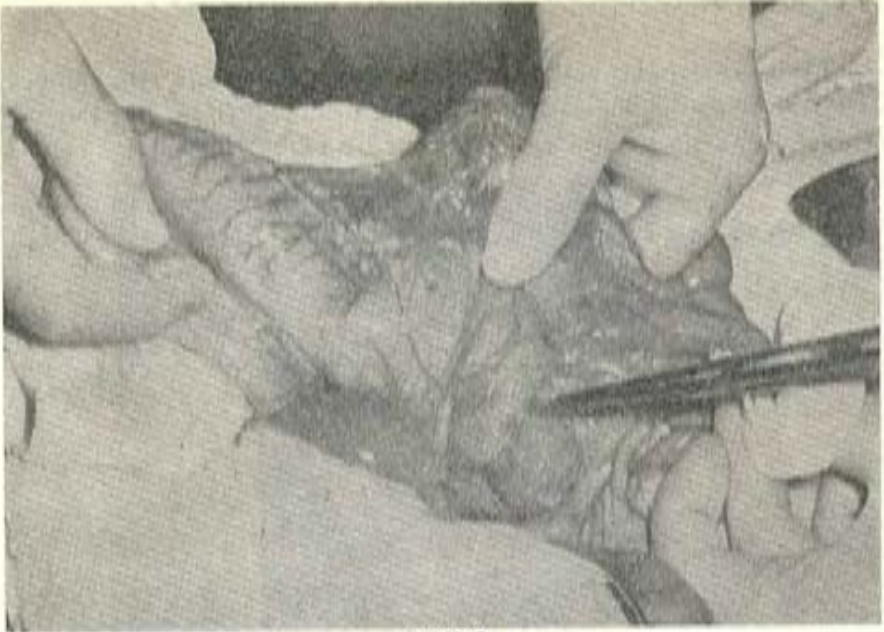
Mido-duodenum grafisinde ise: Duodenum ikinci bölümündeki darlığa bağlı olarak, mide ve duodenum birinci bölümünün ileri derecede genişlemiş olduğu ve pasajın azaldığı tespit edildi (Şekil 5).



Şekil 5

Üçüncü vakanın mide-duodenum tetkikinde; duodenum ikinci bölümündeki darlığa bağlı olarak duodenum birinci bölümündeki ve midedeki dilatasyon görülmektedir.

Elektrolit defisiti tamamlanan hasta inkomplete duodenal obstrüksiyon (annular pancreas, incomplete duodenal diaphragm, konjenital duodenal band) ön tanısı ile 25.3.1973 tarihinde ameliyata alındı. Yapılan eksplorasyonda duodenum ikinci bölümünde annular pankreas ve bunun yaptığı obstrüksiyona bağlı olarak da mide ve proksimalde kalan duodenum parçasında dilatasyon tespit edildi (Şekil 6). Side-to-side duodeno-duodenostomi yapıldı. Post operatif gidiş: Post operatif ikinci gün gaita yapan hastanın nazogastrik sondası çıkartıldı. Ancak hastanın bunu tolere etmemesi ve safralı kusmalarının olması üzerine tekrar nazogastrik sonda takıldı. Post operatif beşinci günde ağızdan beslenmeyi tolere edemeyen ve kusması olan hastaya hiperalbuminasyona bağlandı. Post operatif sekizinci gün yapılan baryumlu mide-duodenum tetkikinde anastomozun normal olarak çalıştığı tespit edildi (Şekil 7). Ense



Şekil 6

Üçüncü vakanın ameliyat esnasında çekilen resminde duodenum ikinci bölümünü saran pankreatik halka görülmektedir.



Şekil 7

Üçüncü vakanın post-operatif sekizinci gün yapılan mide-duodenum tetkikinde pansajın gayet normal olduğu görülmektedir.

sertliğinin başlaması ve periferik yaymada toksik granulasyonu'nun tespit edilmesi üzerine Methicilline ve Kanamycine başlandı. Post operatif 11 gün hipertonic dehidratasyonda olduğu tespit edildi. Hiperalbuminemiye son verilerek gerekli defisit yapıldı. Post operatif 13. gün hasta exitus oldu. Post mortem kan kültüründe salmonella üredi. Otopside candida albicans sepsisine bağlı beyin, akciğer ve böbreklerde multipl apse odakları bulundu.

Tartışma

Annular pankreas ilk defa 1818 yılında (Tiedemann¹⁵) tarafından tanımlandı. 1905 yılında Fransa'dan (Vidal⁸) üç günlük, annular pankreası olan bir kıza gastrojejunostomi yaparak bu anomalinin cerrahi olarak tedavi edilebileceğini gösterdi. Literatürde 1955 yılına kadar ameliyat edilen total vaka sayısının 93'e ulaştığı bildirilmektedir.⁴ 1956'dan bu yana da literatürde annular pankreasla ilgili muhtelif neşriyatlara rastlamak mümkündür.^{5,6,7,8}

Annular pankreas konjenital bir anomali olmasına rağmen doğumdan hemen sonra ameliyatı gerektiren hasta sayısı azdır ve hastaların çoğu ileri yaşlara kadar semptom göstermezler. Hayatları boyunca semptom vermeyen vakaların bulunduğunu da belirtmek uygun olur.

Annular pankreas vakalarında iki ayrı klinik tip mevcuttur: 1. Akut duodenal obstrüksiyon, 2. Kronik veya rekuren duodenal obstrüksiyon. Birinci klinik tip sıklıkla yenidoğanda görülüp acil cerrahi müdahaleyi gerektirir. Doğumdanberi süregelen beslenme problemleri; kusma, dehidratasyon alkaloz ve kilo kaybı ile karakterizedir. Nadiren sarılık olur. Sık kusmalar nedeni ile spontan dekompresyon sağlanacağından abdominal distansiyon görülmez veya epigastriumda hafif olarak bulunabilir. Radyolojik bulgular obstrüksiyonun derecesine bağlı olarak değişirse de genellikle mide ve darlığın proksimalindeki duodenum dilatedir. Bazen yeni doğanda duodenal obstrüksiyon için tipik olan double-bubble görünümü bizim üçüncü vakamızda olduğu gibi bulunabilir (Şekil 4). Kronik veya reküren tipinde ise semptomlar daha hafif ve intermittant'dır. Beslenmeyi takiben, midede dolgunluk hissi, geçirme ve aralıklı kusmalar gibi. Çoğu zaman bu semptomlar yeterli olarak izah edilemez ve bizim ikinci vakamızda olduğu gibi peptik ülser olarak değerlendirilerek tedavi edilirler. Bu tipte de teşhis radyolojik bulgulara bağlıdır. Tipik görünüm mide ve duodenum birinci kısmında genişleme, ikinci kısmında ise daralmadır. Kati teşhis pre-operatif olarak nadirdir. Bu anomali yenidoğanda sıklıkla, konjenital duodenal band, duodenal atrezi veya stenoz ile, büyüklerde ise duodenal neoplasm veya postbulber ülser ile karışır.

Annular pankreasla birlikte bulunan diğer konjenital anomalilerin insidansı oldukça yüksektir. Biz her üç vakamızda da ilâve bir konjenital anomali tespit edemememize rağmen Whelan⁴ çocuklarda birlikte bulunan anomali nisbetini % 70, büyüklerde ise % 14 olarak bildirmiştir. Anomaliler aşağıdaki tabloda görülmektedir.⁴

Anomali Tipi	Çocuk	Yetişkin
Duodenal atrezi veya stenoz	16	7
İntestinal malrotasyon	6	0
Özofagus atrezisi (T.E. fistüllü veya fistülsüz)	3	0
Meckel divertikülü	3	0
Konjenital kalp hastahığı	3	0
Mongolizm	3	0
Intramesenterik herni	0	1
Ektopik böbrek	1	0
İmperfore anus	1	0
Aksesuar dalak	1	0
	Toplam 26	8
	Total Vaka Sayısı 37	56

Annular pankreasta uygulanan cerrahi tedavi metodları üç gurup altında incelenebilir. 1. Pankeatik annulusun rezeksiyonu, 2. Bypass ameliyatlari, 3. Parsiyel gastrektomi ve vagotomi.

Pankreatik annulusun rezeksiyonu; önceleri daha rasyonel bir metod gibi görülmüşse de, restenozis, duodenal duvarın fibrozisi, pankreatik fistül ve peritonit gibi komplikasyonları yüzünden terk edilmiştir.

Bypass ameliyatlari olarak; gastro-jejunostomi, duodeno-jejunostomi ve duodeno-duodenostomi kullanılmaktadır. Shapiro¹ duodeno-duodenostominin normal fizyolojiyi en az bozan ameliyat olduğunu bildirmiştir. Bu ameliyat ile bazen ciddi tehlikelere yol açabilen kör lup husulü ortadan kaldırılmaktadır. Feuchtwanger ve Weiss² annular pankreas vakalarında, side-to-side duodeno duodenostomi ile çok iyi netice aldıklarını bildirerek bu metodu hararetle tavsiye etmektedirler. Yalnız başına yapılan gastrojejunostominin de ayrıca daha sonra stoma ülseri husulü gibi bir dezavantajı vardır.

Büyüklerde, annular pankreasla birlikte yüksek nisbette peptik ülser bulunabileceği gözönüne alınarak, parsiyel gastrektomi veya gastro-jejunostomi yapılarak buna vagotominin ilâve edilmesi tavsiye edilmektedir.³

Biz her üç vakada da, iki tabaka halinde tek tek sütlerle sife-toside duodeno-duodenoostomi yaptık. İki vakada bu yöntemle iyi netice alındı. Exitus olan ikinci vakamızda da post-operatif çekilen mide duodenum grafiğinde anastomozun iyi olarak geliştiği görüldü, otupside de anastomozda herhangi bir sorun olmadığı görüldü. Salmonella sepsisi ve multiterapiler uyguladığımız hiperalbuminasyonun bir komplikasyonu olarak gelişen Chondria albicans sepsisi bu vakamızda bütün nedeni olmuştur.

Sonuç

Pankreatik bir halkama duodenum ikinci bölümlüde sarması ile oluşan bu konjenital anomali, her yaş grubunda görülebilmektedir. Yeni doğanda daha çok akut duodenal obstrüksiyon belirtileri ile ortaya çıkmakta; kusma, dehidrasyon, alkaloz ve kilo kaybı ile karakterize olmaktadır. Daha ileri yaş gruplarında ise semptomlar kronik veya yavaş yavaş gelişmekte, beslenmeyi takiben midede dolgunluk hissi, göğüs ve acı gibi kusma gibi belirtilerle kendini göstermektedir.

Tehiş ve ayırıcı tanı yönünden mide-duodenum grafiği oldukça yardımcı olabilir. Özellikle darlığı proksimalindeki duodenum bölümünde ve midede darlığı derecesine bağlı olarak dilatasyon görülür.

Ameliyat pankreası tedavi cerrahidir. Çocuklarda cerrahi tedavi olarak uygulanan; gastrojejunostomi, duodeno-jejunostomi ve duodeno-duodenoostomiler, Duodeno-duodenoostomi normal fizyolojiyi en az bozan ameliyat şekli olması bakımından öncülük olan her vakada tercih edilmelidir. Pankreatik halkama rezeksiyonu, komplikasyonları nedeniyle bugün tüp ile karın bir ameliyat şeklidir.

Özet

1972-1973 yılları arasında Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi bölümünde ameliyat pankreas tespit edilerek sife-toside duodeno-duodenoostomi yapılan üç vaka takidini yapılmıştır. Ayrıca mevcut bilgilerin ışığında bu konjenital anomali, embriyoloji, semptomatoloji, birlikte halkama konjenital anomaliler ve cerrahi tedavi yöntemleri bakımından tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Shapiro, H. J., Ozolski, F. J., and Corbett, E. W.: Obstruction of duodenum in the newborn infant due to annular pancreas. Pediatrics, 91: 264, 1972.
2. Nussbaum, H.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Missbildungen des Verdauungs, Beitr path. Anat. u. allg. path. 40: 279, 1920.

3. Kicsawetter, W.B., Koop, C. E.: Annular pancreas in infancy. *Surg.* 36: 146, 1954.
4. Whelan, T. J., Colonel, J. R. LT, Hamilton, G.B.: Annular pancreas, *Ann. Surg.* 146: 252, 1957.
5. Feuchtwanger, M. M., and Weiss, Y.: Side-to-side duodeno duodenostomy for obstructing annular pancreas in the newborn. *J. Pediat. Surg.* 3: 398: 401, 1968.
6. Hays, D. M., Greaney, E.M., Hill, J. T.: Annular pancreas as a cause of acute neonatal duodenal obstruction. *Ann. Surg.* 153: 103, 1961.
7. Hyden, W. H.: The True Nature of Annular Pancreas. *Ann. Surg.* 157, 71, 1963.
8. Montgomer, R. C., Poindexter, M. H., Hall, G. H., Leigh, J. E.: Report of a case of annular pancreas of the Newborn in two consecutive sibling. *Pediatrics* 48: 148, 1971.
9. Sanford, C. E.: Annular pancreas as a surgical problem. *Arch. Surg.*, 71: 913, 1955.

Akuadakt Stenozlarında Anjiografik Bulgular

Dr. O. Sarıbağ* / Dr. A. Cığır**

Aqueductus Silvius'un konjenital çatallanma ve septum teşekkülü nedeniyle daralmasına akuadakt stenozu denir.

Etiyoloji: Konjenital, ependimitis, gliosis, periakuodaktal glioma veya angiomatöz malformasyon olabilir. Kesin tanı histolojik tetkik ile yapılır.

Akuadakt stenozları klinik olarak baş ağrısı, papilla ödemi, mental değişiklikler gibi arka çukur tümörlerine göre daha genel ve lokalizasyon vermeyen belirtiler vererek, arka çukur tümörleri ile çok karışır. Pnömoensefalografi, ventrikülografi gibi hava tetkiklerine rağmen aquadakt stenozları arka çukur tümörü yanlış tanısı ile açılabilir. ¹

İki akuadakt stenozunda anjiografik bulguları inceledik.

Patolojik Anatomi: Akuadaktın progressif olarak tıkanmasına bağlı lateral ventriküller orta ve ileri derecede genişler, dolayısıyla perikallosal sistern kalkar ve kubbeleşir. Üçüncü ventrikül tavanı düzleşir ve basılır. Üçüncü ventrikül bütün boyutlarında genişler. Üçüncü ventrikül tabanı, tavanından daha fazla basılır. Serebral pedünkül tavanı aşağıya basılır, ön yüzleri kısılır ve öne itilir. Interpedünküler sistern ve kiazmatik sistern aşikâr olarak basılmıştır.

Aşağıya herniasyondan dolayı ponsun yuvarlak kısmı yukardan aşağıya doğru basılır. Ön kenarı klivusa ve petros pyramide doğru yaklaşır. Tıkanmanın üzerindeki akuadakt, genişlediği veya geriye doğru itildiği için üçüncü ventrikülle düz bir çizgi yapar. Tıkanmanın aşağısında kalan akuadakt parçasıyla dik açı yaparlar. Bu açı, Vermis tümörlerinde görülen açıdan farklıdır. Tümörlerde akuadakt öne itilmiştir. ²

Beyin sapının genişlemesi ve çan şekline alması sonucu kuadrige-minal doku geri gitmiş, presentral serebellar fissür geriye kaymış ve düzleşmiştir. Ön bazal sisternler yukarıdaki tazyik nedeni ile tıkanmış için

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği Doçenti.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği Uzmanı.

beyin omurilik sıvısı tazyik nedeni ile perikalozal sisternin arka parçası, sisterna velum interpozitum, supörior serebellar sistern, kalkarine ve parieto-okspital sisternler genişlemiştir.

Dördüncü ventrikül normal büyüklükte olabilir. Yer değıştirme, deforme görölmez. Aşağıya herniasyondan dolayı üçüncü ventrikülle dördüncü ventrikül arası azalmıştır. Serebellum herniasyonu görölmez. Ol- sa bile minimaldir. Arnold-Chiari malformasyonlarında ise herniasyon belirgindir.^{1, 2}

Akuadakt Stenozlarının Anjiografik Bulguları

1. Stenozun üzerindeki ventriküllerde genişleme (hidrosefali) olacağından ön serebral arter ve orta serebral arterde gerilme görölür.

2. Yan ve üçüncü ventriküllerin aşağı herniasyonu nedeni ile posterior serebral ve superior serebellar arterde basılma, baziller arter distalinde öne ve arkaya itilme veya akordionlaşma ve basılma görölür. Aynı şekilde pedünküler sisternin basılmasına bağı anterior ponto-mezensefalik venin birinci ve ikinci kısmında basılma, üçüncü kısmında ine itilme görölür. Sonuç olarak anterior ponto-mezensefalik ven akordion şeklini alır. Lateral mezensefalik vende öne itilme, pre-sentral serebellar vende geriye itilme ve düzleşme, lateral mezensefalik vende yana açılma, petrozal vende basılma görölür.

3. Arka çukurun aşağıda kalan arter ve venlerinde değışiklik görölmez. Posterior inferiör serebellar arterler, vermian arter ve venlerinde bir değışiklik yoktur.

4. İnternal serebellar ven aşağı herniasyona bağı olarak belirgin şekilde basılmıştır. Supebendimal venler hidrosefali nedeniyle dik bir şekilde yukarı doğru kalkmıştır.¹

Vakalar

Birinci Vaka:

M.K., 181618, 8 Yağında Erkek.

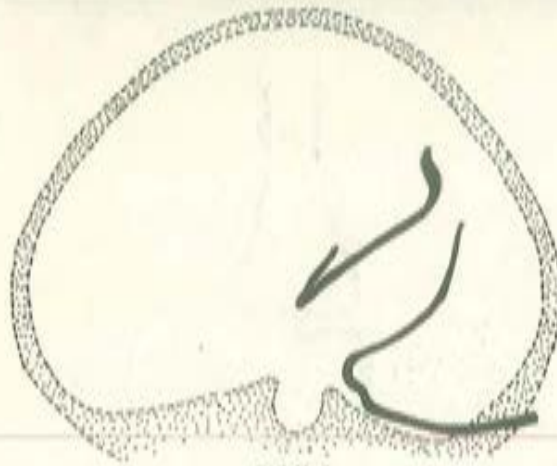
Şikâyeti: Yürüme Bozukluğu.

Hikâyesi: 3 ay öncesine kadar önemli bir şikâyeti yokken, 3 ay önce ateş ve bütün vücudunda kırmızı döküntülerle seyreden ateşli bir hastalık geçirmiş. Götürdükleri doktorlar kızıl tanısı koyarak, penisilin tedavisi yapmışlar, 3 günde iyileşmiş. Bu hastalıktan bir hafta sonra aile, çocuğun bacaklarını açarak ve sendeliyerek yürüdüğünü, sarhoş gibi konuştuğunu farketmişler. 2 aydan beri de ellerinde hareketle artan titreme ve hareketlerinde beceriksizlik varmış.

Nörolojik Muayenede Patolojik Bulgular

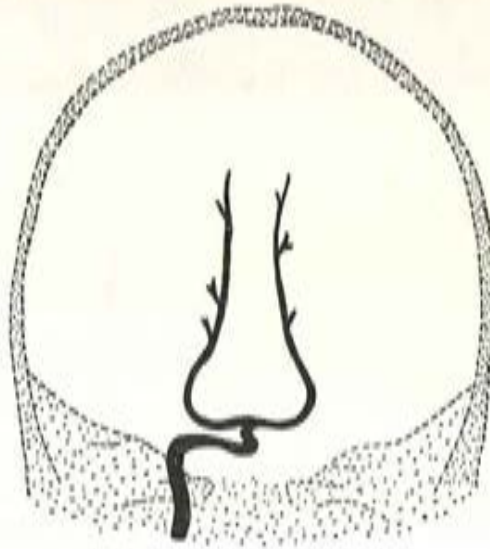
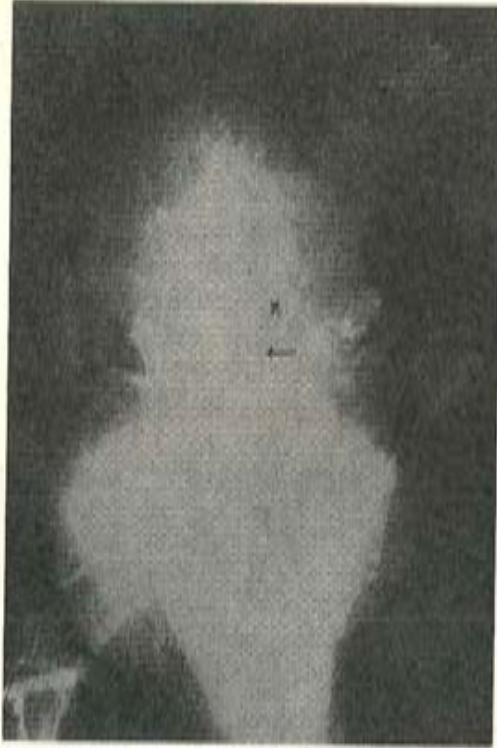
1. Baş çevresi: 58 cm. 2. Bilateral 1. derecesinden papil stazı var. 3. Ataksik yürüyor. 4. Serebellar dizartrisi var. 5. DTR bilateral hiperaktif. 6. Bilateral Babinski + 7-Serebellar testler bilateral dört ekstremitede bozuk.

Direkt kafa grafilerinde: Sütürlerde zorlanma vardı. Sağ brakial anjiografisinde: Ön-arka grafilerde anterior serebral ve orta serebral arterler gergindi. Yan grafilerde geç safhalarda internal serebral ven basıktı ve düzleşmişti (Şekil 1). Vertebro-baziler sistemde baziler arter yan grafilerde aşağıya (x) itilmiş ve kink yapmıştı. Posterior serebral ve superior serebellar arterlerin proksimal kısımları aşağıya doğru basılmıştı. PICA'da bir değişiklik yoktu. Ön-arka grafilerde baziler arter kısa olarak görülmüyordu (Şekil 2).



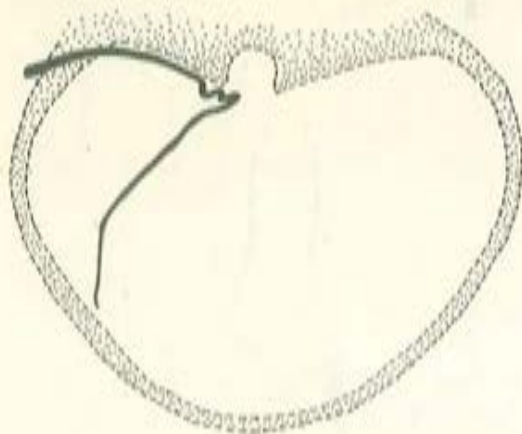
Şekil 1

İnternal serebral ven düzleşmiş ve basılmıştı (X). Baziler arter geriye itilmiş, posterior serebral ve superior serebellar arterlerin proksimaleri aşağıya basılmıştı. (1)



Şekil 2

Ön-arka graf ide posterior serebellar arterler gergin ve aralarındaki mesafe uzamış (X).
Basiler arter yukardan aşağıya doğru basılmış ve kısalmıştı (I)

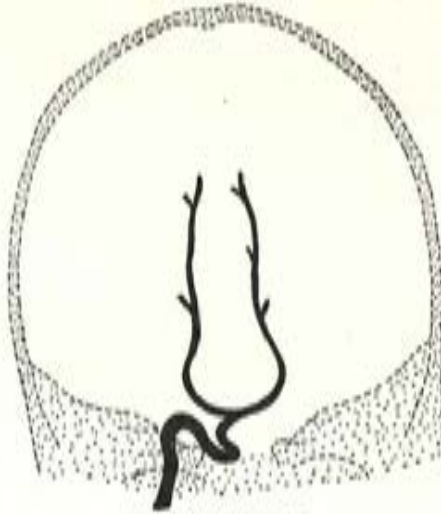


Şekil 4

Basiler arterin distali aşağıya ve geriye doğru yer değiştirmiş, Kink (akordiyon görünümü) yapmıştı (I).

Posterior serebral arter ve superior serebellar arterin proksimalleri aşağıya basılmıştı (X).

Ventrikülografi yapıldı. Ventriküller üçüncü derecede genişti. Üçüncü ventrikül basılmıştı. Tavanı düşüktü. Akuadaktın yukarı kısmı genişlemişti. Dördüncü ventriküle hava geçmiyordu.



Şekil 5

Ön-arka grafilerde basiler arter yukardan aşağıya basılarak kısalmıştır. (1)

Hastaya arka çukur tümörü tanısı konularak, kraniotomi yapıldı. Akuedakta bir bant görüldü. Biyopsi alındı. Patoloji kronik iltihabi sekel gösteriyordu. Ameliyattan sonra hasta iki defa kardiyak arrest olarak exitus oldu.

İkinci Vaka:

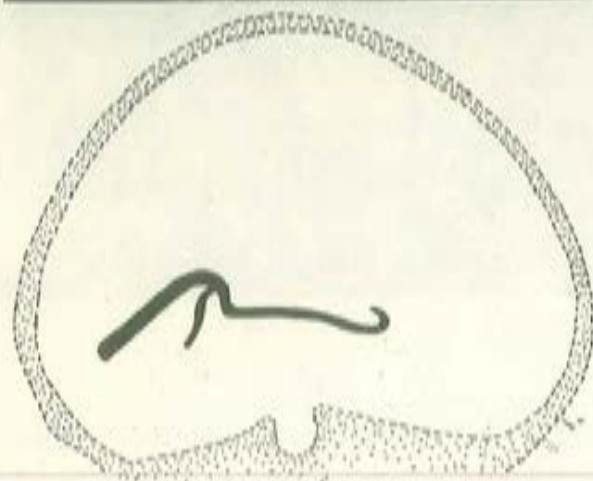
R. Ç., 274891, 8 Yaşında, Erkek.

Şikâyeti: Başının büyümesi, baş ağrısı, kusma, yürüme bozukluğu.

Hikâyesi: Doğduğundan beri başı gittikçe büyüyormuş. Son 2-3 aydır baş ağrısı ve kusma başlamış. 1,5 - 2 aydan beri de sarhoş gibi yürüyor ve sol ayağını sürüyormuş.

Nörolojik Muayenede Patolojik Bulgular

1. Baş çevresi 58 cm. 2. Bilateral 1. dereceden papil stazı var. 3. Sol ayağını sürüyerek ve ataksik yürüyor. 4. Sol hemiparezi (% 10-15) mevcut. 5. Solda DTR hiperaktif. 6. Solda serebellar testler beceriksiz.

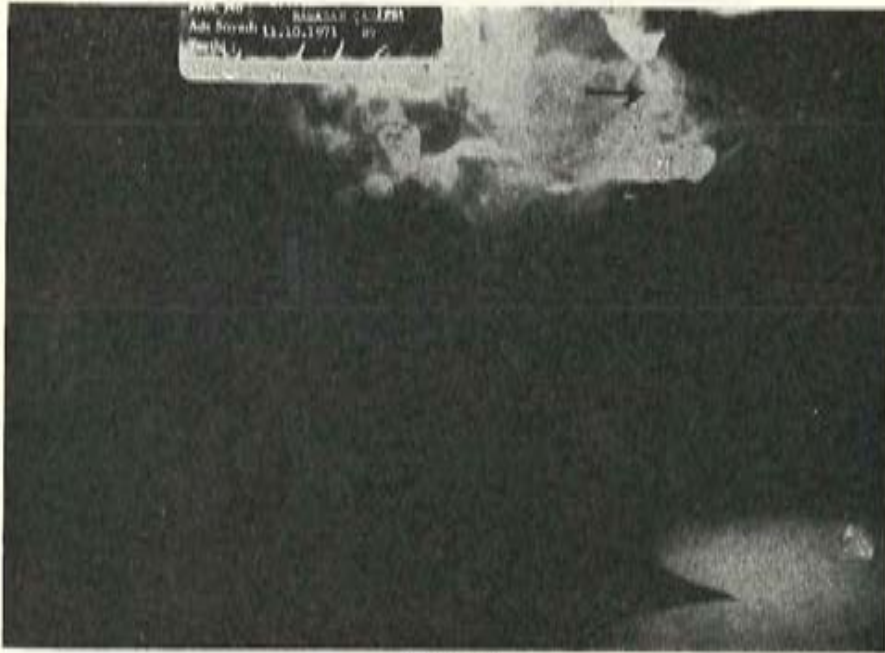


Şekil 3

Internal serebral ven basılmıştı (X).
Precentral serebellar ven geriye itilmiş (I)

Direkt kafa grafilerinde kronik kafa içi basınç artması bulguları mevcut (sütürlerde zorlanma dövuşmüş bakır manzarası).

Sağ Brakial Anjiyografisinde: Baziller arterin distalinde akordion görünümünü vardır. Aşağıya ve geriye doğru itilmişti. Posterior serebral ve superior serebellar arterler basılmıştı (Şekil 4-5). Geç safhalarda internal serebral ven basılmıştı. Pre-sentral serebellar ven geriye doğru yer değiştirmişti. Anterior pontin mezensefalik ven öne doğru itilmiş ve basılmıştı. Internal serebral ven sinüs rektus ile dar açı yapıyordu. Posterior inferior serebellar arterde değişiklik, herniasyon yoktu (Şekil 3). Bundan sonra hastaya ventrikülografi ve kontrast madde çalışması yapıldı. Akuadaktın ortasına yakın bir kısmında aşikâr daralma olduğu, tıkanmanın altındaki ve üstündeki kısımların arasındaki muntazam kavsin kaybolduğu ve dik açı ya yakın bir açı yaptığı görüldü (Şekil 6).



Şekil 6.44

Kontrast ventrikülografide üçüncü ventrikül aşağıya doğru basılmıştı. Akuadaktta daralma ve kinkleşme vardı. (1)

Bu nöroradyolojik tetkiklerle hastaya akuadakt stenozu tanısı kondu. Üçüncü ventrikülostomi yapıldı. Akuadaktta fibroz bir bant makroskobik olarak izlendi. Fakat bu operasyonun çalışmadığı görülerek ventrikülo-atriyal şant yapıldı. Şant iyi çalıştı ve hasta şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Her iki vakanın anjiyografilerine, operasyonla veya kontrast madde çalışmasıyla akuadakt tıkanması tanısı konulduktan sonra bakılmıştır. Anjiyografilerde değerli bulgular olduğu halde, yeterince değerlendirilemediğinden tanıya yardımcı olarak kullanılamamıştır. Birinci vakaya ventrikülorafi yapılmış, arka çukur tümörü tanısı ile arka çukur ameliyatı yapılmıştır. Kitle bulunamamış, akuadaktta bant bulunmuştur. Ameliyattan sonra kalb durması ve exitusla sonuçlanmıştır. Yani akuadakt stenozu operasyon sonucu bulunmuştur.

İkinci vakada akuadakt stenozu kontrast madde çalışmasından sonra konulmuştur. Akuadaktta stenoz olmayıp tanı tıkanma olsaydı, yine arka çukur tümörlerinden ayırmak zor olacaktı. Bu bakımdan anjiyografi dik-katle incelenirse önemli bilgi vermektedir.

Akuadakt stenozu yapan diğer hastalıklar: İki yanlı subdural hematomlar, hipokampl herniasyona neden olan frontal tümörlerdir. Fakat anjiyografik olarak bunların ayırıcı tanısını yapmak kolaydır.

Arka çukur tümörleri ve dördüncü ventrikül tümörleri superior serebellar arteri kaldırır ve diğer arterlerde de yer değiştirmesi olur.

Orta hat tümörleri de simetrik hidrosefali yaparlar. (Septum pellucidum tümörleri, üçüncü ventrikül tümörleri gibi) Bunlardan üçüncü ventrikül tümörlerinde internal serebral ven yukarı kalkar (akuadakt stenozlarının tersine olarak). Pncolomalarda internal serebral venin arka kısmı ve galen veni yukarı kalkar.

Tektal ve pretektal tümörlerde ise talamo-perforan arterler öne itilir. Fakat Galen veni yukarı kalkar. Bu bulgularla akuadakt stenozundan ayrılırlar.

Özet

İki akuadakt stenozu gösteren vakanın patolojik belirtileri ile anjiyografik bulgular karşılaştırıldı. Anjiyografinin tanıda önemi belirtilmeye çalışıldı.

KAYNAKLAR

1. Huang, Y. P., Wolf, B. S., Antin, S. P., et al.: Angiographic features of aqueductal stenosis, *Am. J. Roentgenol.* 104: 90, 1968.
2. Robertson, E. G.: Pneumoencephalography, ed. 2, Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1967.
3. Scatliff, J. H., Kier, E. L., Zingesser, L. H., et al.: Terminal basilar artery deformity secondary to suprasellar masses and third ventricular dilatation, *Am. J. Roentgenol.* 101: 61, 1967.

Glikojen Kimyası ve Elektron Mikroskopu Düzeyindeki İzlenimi*

Dr. Hüsnü Kırseç** / Dr. Sımsık Arıvınlı*** / Deniz Baltık****

Bütün önemli hücreleri enerjilerini bir planda karbohidratlardan sağlarlar. Vücudun günlük enerji ihtiyacının yaklaşık olarak yarısı besin maddeleri ile alınan karbohidratlardan sağlanır. Günlük hayatın ana yakıt maddesi karbohidratlardır. Besinler ile çeşitli karbohidratlar alınmaktadır. Patates, pirinç ve tahıllarla niyasta alınır. Üstten glikojen, şeker pancarından ve şeker kamyonundan sukroz, süttten laktöz, baldan glüköz ve meyvelerden fruktoz vücuda girer.

Büyük parenteral olarak vücuda sukroz ve laktöz disakkaridleri verilecek olursa, vücut tarafından kullanılmazlar ve idrarla atılırlar. Bu şekerlerdeki hidrojeninden sorumlu olan eritritol birer bağışarak yoldanla bulunurlar.

Büyük kısmen parenteral olarak verilen glüköz, fruktoz ve galaktöz kalıya önem arzılmıyor kullanılır. Atomsülilerden karaciğer çıkartılma galaktöz kullanılmaz. Demekki galaktozun kullanılabilmesi için karaciğerde önce glüköze çevrilmesi gerekir. Normalde fruktozunda glüköze çevrilmesi yine karaciğerde olmaktadır.

Bütün şekerler sindirimin yolunda önce monosakkaridlere çevrilirler. Hidrolize olmayan polisakkaritler önce bağışarak emilenezler. Absorbsiyon önce bağışarak boyutuna olmaktadır. Sindirimin kanalıyla oluşan bütün monosakkarid glüközdür. Niyasta, glikojen ve maltöz gibi maddeler tamamen glüközdan yapılmıştır. Sukroz ve laktöz disakkaridlerinin

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji, Embriyoloji ve Biyokimya Bilim Dalı, Ortaokul Çabucuk.

** Hacettepe Endokrinoloji Profesörü.

*** Biyokimya Öğrencisi.

**** Histoloji Embriyoloji Asistanı.

yantra ise glikozdan ibarettir. Diğer yantra ise fruktoz ve galaktozdur. Karbonhidratların sindirimini ağızdan başlar. Tükürükte bulunan ptyalin bir alfa amilazdır. Amilazlar polisakkaritleri hidrolize eden enzimlerdir. Mesela nişasta ve glikojeni hidrolize ederek oligosakkaritleri ağıza çıkarırlar. Hidroliz son neticem olarak maltoz ve çok az olarak da glikoz olur.

Midede karbonhidrat sindirimini almaz. Karbonhidrat sindirimini, gıdanın duodenuma girmesiyle başlar. Pankreasdan salınan alfa amilaz ile polisakkaritler oligosakkaritlere ve en önemlisi maltoza dönüşür. Maltoz ince bağırsak epitel hücrelerindeki maltaz⁽⁶⁾ enzimi tesiri ile glukozu hidrolize olur. İnce bağırsak mukozasında ayrıca oligo 1,6 glikosidaz enzimi de bulunur. Bu enzim, maltaz⁽⁶⁾ ile birlikte serbest glukoz ağıza çıkmasını sebep olurlar.

İnce bağırsakta çeşitli monosakkaritler değişik hızla absorbe edilebilir. Sıra sı ile Glukoz, Glikoz, Fruktoz, Mannoz, Niyose ve Arabinoz gelir.

Absorbsiyon iki yolla olmaktadır.

a. Basit bir difüzyonu olayı ile şekerler ince bağırsak lümeninden epitel hücreyi içine geçer.

b. Aktif transport olayı ile hücre içine şekerler geçerler. Glukoz ve Galaktoz aktif transportla bağırsak epitelinden absorbe edilir. Pentozlar, fruktoz ve mannoz difüzyonla geçerler.

Fruktoz hariç, diğer bütün monosakkaritler, vena porta dolaşımına oldukları gibi geçerler. Üçüncü, ince bağırsakta epitel hücreyi içinde kapayan glukozu çevirir ve glukoz halinde vena porta dolaşımına katılır. İnce bağırsaktan şekerlerin absorpsiyonu esnasında bu miktar büyük ölçüde değişir. Bu, normal ince bağırsak epitelinin glikolitik özelliğinden ileri gelir. Hayvan hücreleri glukozu, glikojen adı verilen bir polimer molekül halinde depolarlar. Glikojen, glikozil birimlerinden oluşan bir homopolisakkarid olup, memelilerde karbonhidrat metabolizmasının depo maddesi rolüne sahiptir. Yapısı amulpektine benzer. α (1, 4) bağı ile bağı D-Glukozlardan daha zincirleri, α 1, 6 glikozidik bağı ile de dallanma noktaları ve molekülün ağaç yapısı olur.

Vücutta her dokuda glikozdan glikojen teşkil edebilir. Fakat en çok kas ve karaciğerde olur. Normal gelişkin bir insanda 300 gr. kas glikojeni, 150-200 gr. karaciğer glikojeni vardır. 150-250 gr./lik karbonhidratın % 25'i glikojen halinde depolanır.

Herkes hemem bütün dokularda metabolik ihtiyaçları karşındayken gerekli glikojen bulunmakta beraber, yalnız karaciğer glikojeninden kası serbest glikojen salıncabilir. Karaciğer kanı glukoz seviyesini ayarlayan

başlıca organdır. Karaciğer kolaylıkla glikojen deposunu kan glukozuna çevirebilir ve ayrıca karbondioksit olmayan bileşiklerden glikojen sentez eder. Glanide Bernard ilk defa, vücudun metabolik ihtiyaçlarını yapmak üzere karaciğerin glukoz salmasını değiştirebileceğini gösterdi. Kan şekeri normalden yüksek seviyelere çıktığı halde, karaciğerin kana verdiği glukoz miktarı fazla azalır. Kan şekeri düşerse hız artar. Karaciğer kan şekeri seviyesini ayarlayan başlıca organdır.

Yapılan deneylerle, sıgınlarda karaciğer glikojenin biyolojik yarlanması ömrü 1 gündür. Vücudun başka organ ve dokularında ise 3-4 gündür. Bu durumu, karaciğer glikojeninin, karbondioksit homeostazini ve normoglisemiyenin düzenindeki rolünü gösterir. Kan şekerinin bu özelliği, glukoz 6 fosfataza bağlıdır. Glukoz 6 fosfataz böbrekte ve pankreasda Langherbans adacıklarında da vardır. Fakat aynı glukoz verme kapasitesi bu organlarda azdır.

Glikojenin Yapısı: Bu polisakkarid α -D-glukozlardan meydana gelmiş, $2,5 \times 10^6$ ortalama ağırlıkta polidüperis polimer bir moleküldür. Çapı ortalama 100 \AA 'dır. Moleküllerin ağırları 10.000 den fazla glukozil birimi ihtiva eder. Glukozil birimleri arasındaki bağ, esat olarak α 1,4 glikozidik bağdır, ayrıca α 1,6 bağları ile de dallanma noktaları meydana gelir. Bu α 1,6 bağları, aynı ile molekülün etkili ağırlık yapısı oluşur. Dallanma noktalarında bulunan glukozil birimleri, ortalama olarak total glikojendeki glukozil birimlerinin % 6-8 ini teşkil ederler. Serbest redüktör grup, molekülün tek bir terminalinde mevcuttur, α 1,4 glikozidik bağla bağlı ana yapı, α 1,6 bağ noktalarında ana ve yan dallanma kütlelerinden sonra, redüktör özelliğini kaybetmiş bir uçla sonlanır. Bu dallanmış yapıda, en dıştaki α 1,6 dallanma noktasından sonra gelen üç zincirler, iki dallanma noktası arasında yerleşmiş olan üç zincirlerden daha uzundur. Üç zincirler 7-10 glukozil biriminden oluşur ve total glikojen molekülünün ağırlığının % 50 sini teşkil eder. İki zincirler ise 4 glukozil biriminden oluşmaktadır. Glikojenin yapısı, amilopektine ve diğer nişasta benzerlerine göre çok fazla dallanmıştır. Her α , hem üç zincirler daha kapsar. Bu yapı, glikojenin suya, amilopektine göre çok fazla eriyebilir oluşumuna açıklar. Aynı zamanda, glikojenin iyon ile bağlı renk vermesine karşılık nişasta ile daha açık renk verişini açıklar.

Normalde karaciğer glikojen miktarı, insanlarda % 0-2 kadardır. Kan glikojeni ise, dokudaki miktarı ağırlığının % 1 ini çok azdır ve geçir.

Glikojenli ve Glikojensizlik Durumları

Glikojenin, kendini meydana getiren birincil moleküllere ayrışması mümkündür. Bu olayla alakalı enzimler şunlardır:

1. Fosforilaz
2. Amyolu 1,6 glikozidaz

Fosforilaz: Bu enzim glikojende α 1,4 bağlarının fosforilik parçalanması için spesifikdir.

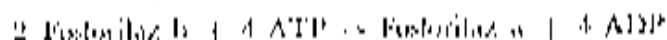
- Enzim iki şekil gösterir. a) Aktif (Fosforilaz a)
b) İnaktif (Fosforilaz b)

Bu iki şekil birbirine dönüşebilir. İnaktif Fosforilaz birim molekül ağırlığı 250.000 ve aktif fosforilaz a'nın molekül ağırlığı 500.000 dir. Fosforilaz birim PCMB ya SH grubu bağlayan moleküllerle inaktivasyonu enzim molekül ağırlığı 125.000 olan subünitlere ayrılır. Ayrılmış sonucuz Fosforilaz b de 2 ve Fosforilaz a'da 4 subünit ağırlığı çıkar.

Aktivite için tetramerik şekil gerekir.

Fosforilaz a inaktivasyonu, 4 mol PLP (Piridoksal fosfat) ile olur. Fosforilaz a, suptanın enzimine ile hidrolitik bir reaksiyona girer ve (Fosforilaz b) ye dönüşür. Bu dönüş reaksiyonu şöyle izlenir.

Fosforilaz a + 4 H₂O → 2 Fosforilaz b + 4 H₂PO₄ (P Reaksiyonu).
Fosforilaz b ise, fosforilaz b kinaz enzimi ile fosforilaz a'ya dönüşür.



Kan ve diğer ve kas fosforilazları histokimyasal olarak farklıdır. Karaciğer ve kas fosforilazları a ve b şekilleri gösterirler. Fakat karaciğer fosforilazında, kas fosforilazından farklı olarak a > b dönüşümüyle parçalanma olmaz. Aktif ve inaktif formları aynı molekül ağırlığına sahiptir.

İn vitro, fosforilaz a'nın aktivitesi % 15-10 kadar, AMP ile arttırılabilir. Fosforilaz/reaksiyonu, glikojenolizde hız stimulyer kademe olduğu için, karaciğerin glikojenolitik aktivitesi, onun aktif fosforilaz miktarıyla orantılıdır. Fosforilaz a'nın formu, glukoz 1-P dir. Glikojenoliz sırasında fosforilaz, dallanmış glikojen molekülünün dış zincirlerinin en uç kısımlarına etki eder. Bu etki, ortamda yeterli miktarda Pi olduğu durumda dış zincirlerde, α 1,6 bağlarının olduğu dallanma noktalarına yaklaşma a-ya kadar devam eder. Dış zincirler 4 glikozil birimi kalarak kadan kesilirler. Burada etki durur. Bu etkinin sonunda kullanılan Pi kadar glikoz 1 fosfat ve zincirleri kesilmiş halle kesilen depolimerize olmuş glikojen meydana gelmiş olur. Kesilen depolimerize olmuş likat dokuza kade gelmiş olan bu polimerlerde, Fosforilaz limit dekarinil veya 1,6, adını alır.

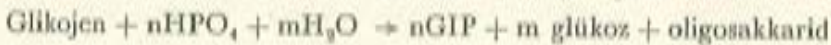
Fosforilazın, glikojen dış zincirini dallanma noktalarına yaklaşma kadar fosforilaz ile yakmasından başka, limit dekarinaz oluşmak için

dış zincirlerdeki glikozil birimlerini yeniden dağıtmak özelliği de vardır. Fosforilazın bu transfer reaksiyonu, limit dekstrin zincir uzunluğuna ulaşana kadar devam eder ve dış zincirlerin kısalmasıyla sonuçlanır. LD₁'c yaklaşıldığı zaman fosforilaz sistemi, aslında tek enzim olan amylo 1,6 glükozidaz oligo 1,4 1,4 glukoz transferaz sistemi ile birleştirildiğinde, dallanma noktalarını teşkil eden glüköz birimlerinin açığa çıkışının artmağa başladığı görülür.

Amylo 1,6 glükozidaz: (Debrancher)

Amylo 1,6 glükozidaz kas ve bilhassa karaciğerde mevcut olup, glikojenin 1,6 bağlı glikozil birimlerini hidroliz eder. Bu enzim sadece Fosforilaz limit dekstrinine etki eder. Bu yapıda, 1,6 bağındaki glikozil birimleri, çok uzun olmayan glüköz kalıntılarıyla örtülmüştür. Bu enzim tüm glikojene, amilopektine, belirli olarak etki etmez. Debrancher reaksiyonu pratikman tek yönlüdür. Bu reaksiyonda en dıştaki dallanma noktalarındaki glikozlar açığa çıkar.

Glikogenolizde fosforilaz ve amiloglikozidazın etkileri birbirini takibedecek şekildedir. Yani önce fosforilazın etkisiyle LD₁ meydana gelir. Sonra amylo 1,6 glükozidaz, en dıştaki 1,6 bağlarını koparır. Bunu takiben yine fosforilazın etkisi bağlar, LD₂ meydana gelir. Bu olaylar bütün glikojen, glüköz 1 fosfat ve glüközlara parçalanana kadar sırasıyla meydana gelir. Glikojenin dallanma noktası sayısı kadar glüköz açığa çıkar. Çünkü dallanma noktalarını hidroliz eden amylo 1,6 glükozidazın ürünü, glüközdur. Sonuç olarak glikogeneliz şöyle gösterilebilir.

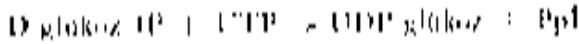


Glikogenez ile İlgili Enzimler

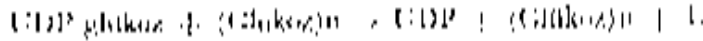
Organizmada glikogenez'in öncül molekülü glüköz IP olup biosentetik yol, G6P \rightarrow GIP dönüşümü ile başlar. Önceleri glikogenoliz ve glikogenezin fosforilaz enzimi ile katalize edildiği düşünülürdü. Fakat bu reaksiyonun *in vivo*, Sadece glikozenin parçalanmasını katalize ettiği mutlaklıdır. Şimdi glikozenin iki enzim aracılığı ile sentez edildiği bilinir. Enzimlerden glikojen sentetaz, glikozil birimlerinin α 1,4 bağlarını, amylo (1, 4-16 1) transglükozilaz ise dallanma noktalarını meydana getiren α 1,6 bağlarını yapar. Bu enzim aynı zamanda Branching enzim adını alır.

Glikogen Sentetaz

Glikojenin α 1,4 bağlarını teşekkülü şöyle olmaktadır. Önce glüköz 1 fosfat, UDP glüköz haline dönüşür. Bu reaksiyon UDP glüköz pirofosforilaz tarafından katalize edilir.



sonra UDP-glüköz'ün glikozil grubu, α 1,4 bağıyla bağlı amiyloze yapısındaki glikojen primerine, yine α 1,4 bağıyla katılır. Bu reaksiyonu glikojen sentetaz tarafından katalize edilir ve şekilde glikojenin α 1,4 bağıyla bağlı diğer zincirleri teşekkül eder.



Hyunching Enzimi

Glikojenin dalı, amilopektin yapısını meydana getiren α 1,6 bağılanma noktaları ise amiylo (1,4-1,6)transglikozilaz enzimi aracılığı ile meydana gelir. Bu reaksiyonda α 1,4 bağıyla bağlı ana glikojen zincirinin sonundan 6-7 glikozil birimlik bir parça, aynı veya başka bir glikojen zincirlerindeki glikozil birimine transfer edilerek α 1,6 bağıyla bağlanır. Böylece glikojenin dalı, amilopektin yapısı ortaya çıkar.

Mamulilerde glikojen sentezinin kontrolü

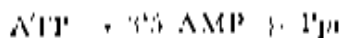
Mamulilerde, glikojen sentezi ve yıkımı endokrin kontrol altında ve çeşitli endokrin bozukluklarda değişiklikler gösterir.

Bu endokrin etkiler büyüme hormonu, insulin, glukagon, steroid hormonlar, epinefrindir. Bu hormonlardan epinefrin ve glukagon, gliköz 1 fosfat ve glikojen arasında enzimatik reaksiyonlara etki eder. Glikojenin sentezi ve yıkımı hem farklı enzimler tarafından sağlanır hem de bağımsız olarak kontrol edilir.

Epinefrine ve glukagon fosforilazı stimüle eder ve glikojen sentetazı deprese ederler. Fosforilaz, fosforile şekilde aktif (fosforilaz a), defosforile şekilde inaktif (fosforilaz b) olduğu gibi, glikojen sentetaz da fosforile ve defosforile şekillerde bulunur. Fosfor ile şekli regülatör enzim olup aktivitesi çok azdır veya hiç yoktur. Fakat gliköz 6 fosfat ile kuvvetli stimüle edilir. Enziminin bu şekli D (Dependent) adını alır.

Glikojen sentetazın defosforile şekli ise I (independent) adını alır ve gliköz 6 fosfat yokluğunda da aktifliğe D formunun I formuna dönüşmesi (glikojen sentetaz fosfataz) enzimi aracılığı ile olur.

I \rightarrow D dönüşümü ise glikojen sentetaz kinaz ile olur. Bu kinaz enzimi bir regülatör enzim olup aktif ve inaktif haldede olabilir. İnaktif şekil 3'5-AMP ile aktif şekle döner. 3'5-AMP, ATP den adenil siklaz enzimi aracılığı ile teşekkül eder.



Adenil siklaz, büyük ölçüde bilhassa karaciğer hücrelerinin plazma membranlarında mevcuttur. Plazma membranlarında 3'5 AMP teşekkül-

bu adenil siklazın aktivasyonu ile ve epinefrin aracılığı ile olur. Epinefrin, adenil siklaz ve target organ arasında (bu reaktif kimyasal bir dâimiyet, 3'ü AMP ile hedef organı ve bu reaktif target organı da hedef organı arasında kimyasal birleşim). Madenki 35 AMP, glikojen sentetaz kinaz için bir aktivatör ve glikojen sentetaz D formuna çevirmeye etkilidir. Bu şekilde çok az miktarda epinefrin etkili adenil siklaz ve 35 AMP aracılığı ile kuvvetlendirilmiştir.

Epinefrin oksidasyonu karaciğerde farklı bir şekilde epinefrin aracılığı ile kontrol edilir. Adenil siklaz etkisiyle açığa çıkan 35 AMP fosforilaz kinazı aktive eder. Bu şekilde fosforilaz kinaz aktivasyonu sağlanır. Fosforilaz kinaz ise glikojen - Glikoz 1P dönüşümü hızlandırır. Bu şekilde epinefrin etkili iki yoldadır. Glikojenin parçalanmasını hızlandırır ayrıca UDP glikozdan glikojen sentetazı yavaşlatır. Net sonuç olarak karaciğer glikojeninin kan glikozuna dönüşümünü sağlar. Aynı etki, karaciğerin için de olmasını rağmen karaciğerin kan glikozu ve diğer etkenleri için karaciğer net sonuç, glikolizis ve solunumun hızlandırılması. Glukagon karaciğer glikojeninin azalmasını ve kan glikozunun yükselmesini tetikler. Fakat kana etkisi yoktur. Etkisini karaciğer adenil siklazını aktive ederek sağlar.

Kan glikojeninin sentez ve yıkım oranı sadece bu hormonun etkisiyle etkilenmez aynı zamanda konsantrasyonu, elektrik stimülasyonu ve diğer faktörlerden de etkilenir. İstirahat halindeki karaciğer veya 1 formunda glikojen sentetaz, enaktif veya b formunda glikojen fosforilaz en plentadır. Kontrakasyon halinde ise durum tersidir. Karaciğer etkenleri genetik ve yapısal olarak kontrol eden farklıdır. Ayrıca bu etkenlerin etkili etkenlere cevap da tamimiyet olarak farklıdır.

İnvanlarda glikojen metabolizması ile ilgili kalıtım bozuklukları farklı şekilde bu bozukluklarda glikojen bilhazın karaciğerde toplanmıştır.

1. Von Gierke hastalığı (Glikoz 6 fosforilaz eksikliği)
2. Andersen hastalığı (Branched, çözümlenir eksikliği)
3. Mac Auldin hastalığı (Glikojen fosforilaz kinaz) eksikliği)

Bu enzim eksikliklerine bağlı olarak arazıyla ilgili de karaciğerde normal yapıda fakat fazla miktarda glikojen birikir.

Bu nedenle glikojen yapımı büyük ölçüde azalmakta kullanılmayan yapılabılır.

Tuval de bir kista, çok miktarda glikojen toplanır. 3-5)

Glikojenin Ultrastrüktürü:

Glikojen, birçok hücrede hem histolojik ve hem de elektron mikroskopik olarak gösterilebilir. Çeşitli hücrelerde bulunmakla beraber, başlıca karaciğer ve iskelet kasında depolanırlar ve gösterilebilirler.

Histolojik olarak gösterilmesi Best'in Karmin metodu ve periodik-asid-Schiff reaksiyonu ile sağlanır.

Elektron mikroskopundaki görünümü ise, materyelin hazırlama ve kesitlere uygulanan boyama metodlarına bağlıdır. Glikojeni E. M.'de gözlemek her zaman mümkün ve kolay olmamaktadır. Uygun tesbit metodları ile birlikte glikojenin elektron densitesini arttıracak ağır metal tuzları ile boyanmaları gerekmektedir. Birçok araştırmacı tarafından çeşitli uygulamalar uzun yıllar yapılmakla beraber her zaman kesin sonuç ve uygun bir demonstrasyon elde edilememiştir.

Luft ve arkadaşları,⁴ potassium permanganat fiksasyonunun, özellikle karaciğer hücrelerinde glikojeni çok iyi koruduğunu iddia ettiler. Boyanmamış preparatlarda bile glikojen granülleri görülebilir. Theman,⁴ ışık mikroskopunda glikojeni iyi bir şekilde gösteren Best'in Karmin metodunu E. M.'a uyguladı. Materyelin önce osmium dichromate karışımında tesbit edilmesini öngördü. Swiff ve Rasch glikojeni, materyeli osmium tetroksid ile fikse ettikten sonra fosfotungustik ve fosfomolibolik asitle boyamayı öngördü.

Watson⁴ ise, kurşun hidroksidin çok iyi bir glikojen boyası olduğunu ileri sürdü.

Glikojenin boyanması, tesbitte osmium tetroksid veya potassium permanganat olmaksızın uranil asetat veya kurşun boyaları ile de mümkün de olabilir.¹⁰ Fosfomolibdik asid de iyi bir glikojen boyayıcısıdır. İyi bir fiksasyondan sonra uygulanacak dikkatli bir boyama ile bugün glikojeni E. M. da izlemek mümkün olmaktadır. Fosfat tamponlu osmium tetroksit fiksasyonundan sonra kurşun sitrat ile boyamakla, glikojeni iyi bir şekilde gösterilebilir. S-Collidine'li tesbiti uranil asetat veya kurşun sitrat boyamaları takip ederse iyi sonuçları şahsen elde ettik.⁵ Karasaki, kesitlerin % 1 periodik asid ile 30 dakika okside edilmesini tavsiye ediyor.⁶ de Buryn ise,⁷ fiksasyon esnasında 0.05 M K₃ Fe (CN)₆ ilavesinin iyi bir kontrastlık vereceğini bildiriyor.

Glikojen, çeşitli hücrelerde farklı şekillerde gözlenir. Glikojenin bu pleomorfizmi, birçok otor tarafından uygulanan metotlara bağlanmaktadır.

Glikojen E. M. de genellikle iki şekilde gözlenir.

1. 150-400 A° çapında, düzensiz çeperli partiküller halindedir. Genellikle tek tek seyrilmişlerdir. Bunlara Beta (B) partikülleri veya granülleri denir.

2. Diğer bir şekil ise, alfa partikülleri adını alır. 3-5 partikülün bir araya gelmesi ile oluşurlar. Bunlara glikojen rozetleri veya agregatları denir. Çapları 950 A°-0.1 mikrona ulaşabilir.^{8, 9, 10}

Bu morfolojik farkın esas nedeni bugün halen bilinmemektedir. Lokal faktörlerin, kimyasal veya metabolik faktörlerin rolü olduğu hususunda ayrı görüşler vardır. İyi beslenmiş memeli karaciğerinde genellikle değişik çapta karışık şekilli rozetler görülür. Luft,⁴ Millonig-Porter⁴ Drochmans¹¹ ve Fawcett⁴ bu hususta hemfikirdirler. Amfibi karaciğerlerinde genellikle Beta partikülleri şeklindedir.

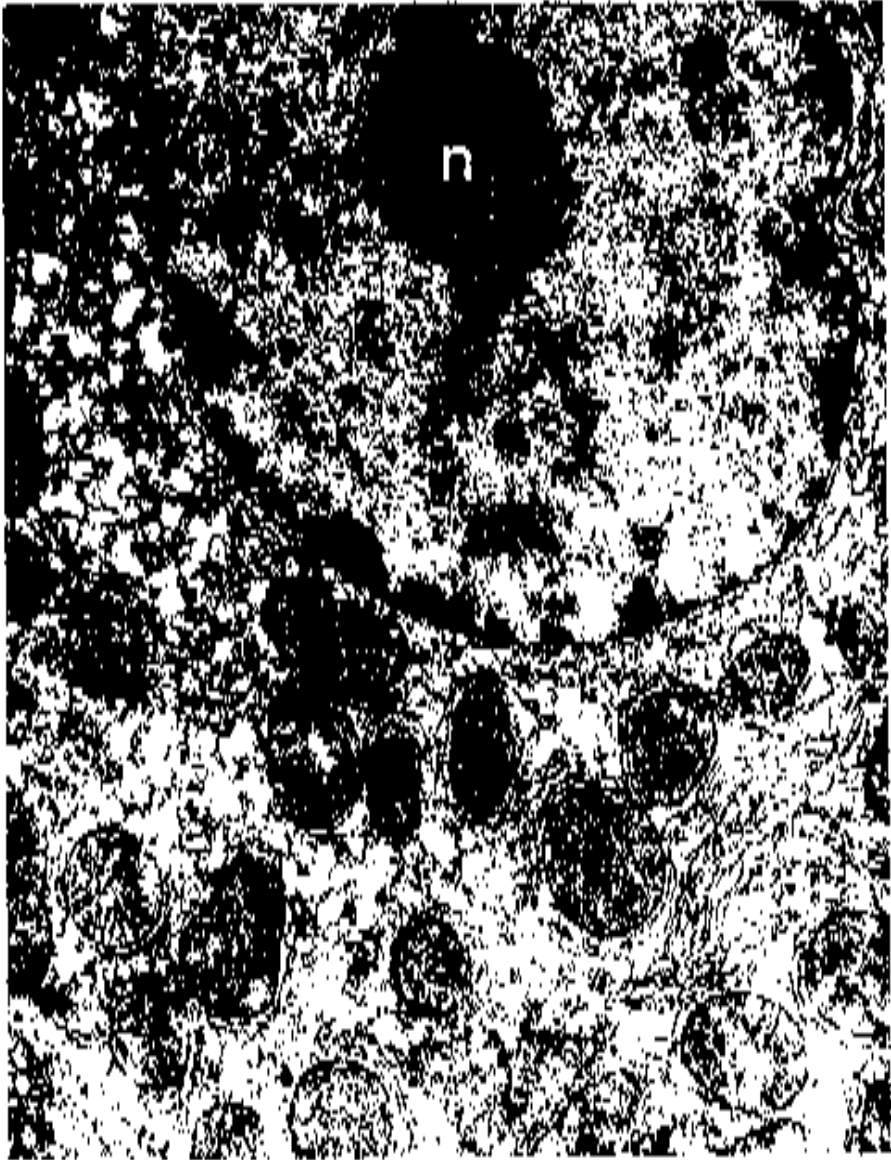
Birçok vertebralıların çeşitli dokularında da rozet şekillerine rastlanılır.

Kaplumbağa kalbinde, yarasa kaslarında, civciv kaslarında kurbağa spinalgonlionlarında ve memeli paratiroid bezi esas hücrelerinde, glikojen partiküllerine Beta şeklinde dağınık olarak rastlanılmıştır.

Memeli kalp kasında, kontraksiyon mekanizması için glikojenin varlığı önemli rol oynar. Glikojen interfibriller sarkoplasmada ve sarkoplazmik retikulum ile sıkı ilişkili olarak, Beta partikülleri halinde bulunur.

Karaciğerde yaptığımız çeşitli elektron mikroskopik çalışmalarda glikojene ait karşılaştığımız değişik morfolojik durumlar bu konu üzerinde durmaya bizi zorladı. Tesbit ve boyama yöntemlerinin aynen uygulandığı karaciğer kesitlerinde çoğu kez glikojen partiküllerini hiç göremedik (Şekil 1, 2). Buna karşın aynı yöntemlerle, görebildiğimiz durumlar da olmuştur. Karaciğerde glikojen için en iyi demonstrasyonu, osmium tetraksit, glutraldehid ve S-Collidine karışımı ile tesbitten sonra Uranil asetat veya Reynold'un kurşun sitrat boyamaları ile elde ettik.⁵ Bu yöntemle hazırlanmış sıçan karaciğerinde glikojen Beta partikülleri halinde bazı karaciğer hücrelerinde diğer organeller arasına dağılmış bir durumda idiler (Şekil 3, 4, 5). Diğer bazı hücrelerde, aynı deneysel şartlarda, yine Beta partikülleri şeklinde fakat gruplar halinde bir yerleşme gösteriyorlardı (Şekil 6).

Glikojen depolanmasının veya çözülmesinin hormonal kontrol altında olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Tiroid hormonlarının hücreye etkileri üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Eutiroidi, hipertiroidi ve hipotiroidinin karaciğer hücre ultrastrüktürüne ait etkilerini inceleyen (Fizyoloji Bilim Dalı, Dr. Nuran Kandemir) glikojenin morfolojisi



Şekil 1

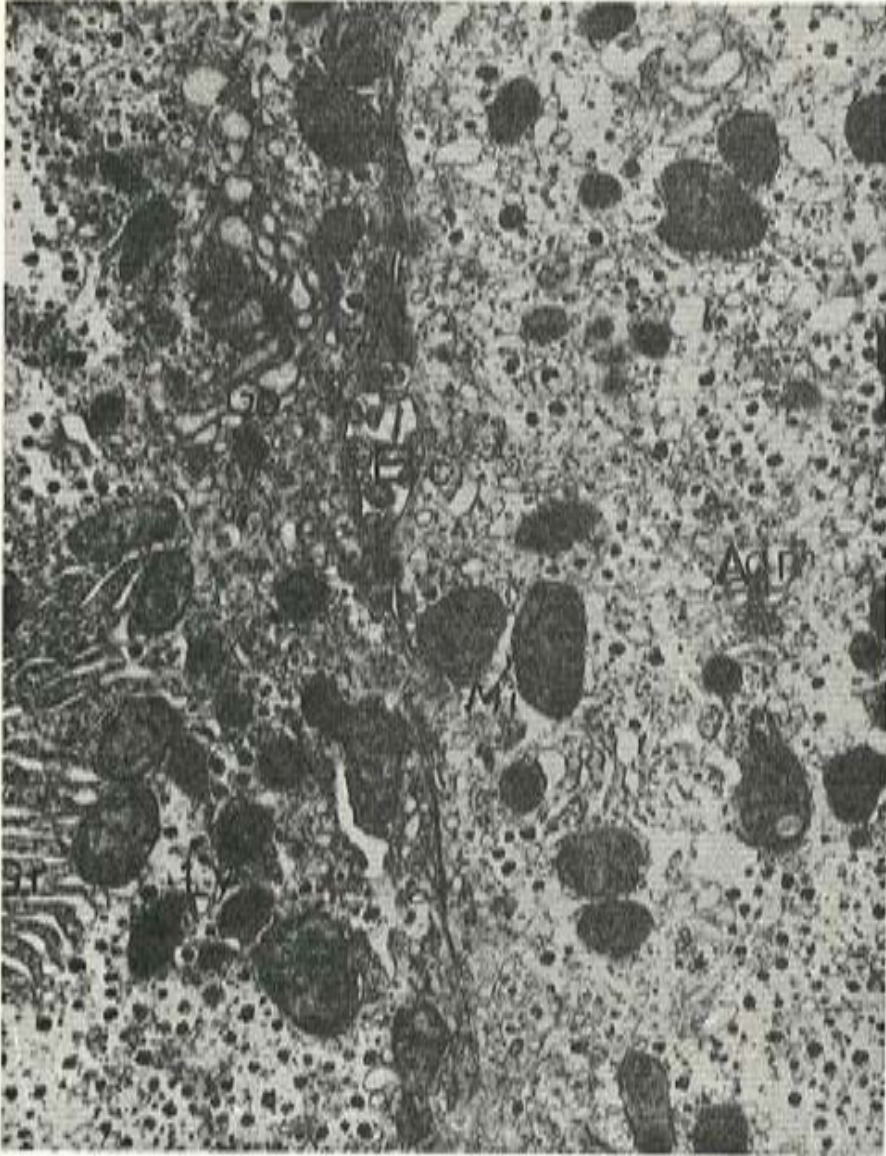
Normal riçin katmanları gözlenmektedir. Çekirdek, çekirdek ve sitoplazmasında lily benzeri izlenimlerde. Mitokondrionlar, granüller ve granüller endoplazma retikülünün arasında doldurulan ribozom ve polizomlar belirgin olmamasına rağmen oldukça partiküllerle çevrilidir. Pasif plazma içindeki tetrahedral oksijenin katmanlı altıgen boyama izlenimdir. X 20.5000



Şekil 2

Diğer ile normal karakter türemi gözlenmekte. Yine glikojen inklüzyonu izlenmektedir. X 24000

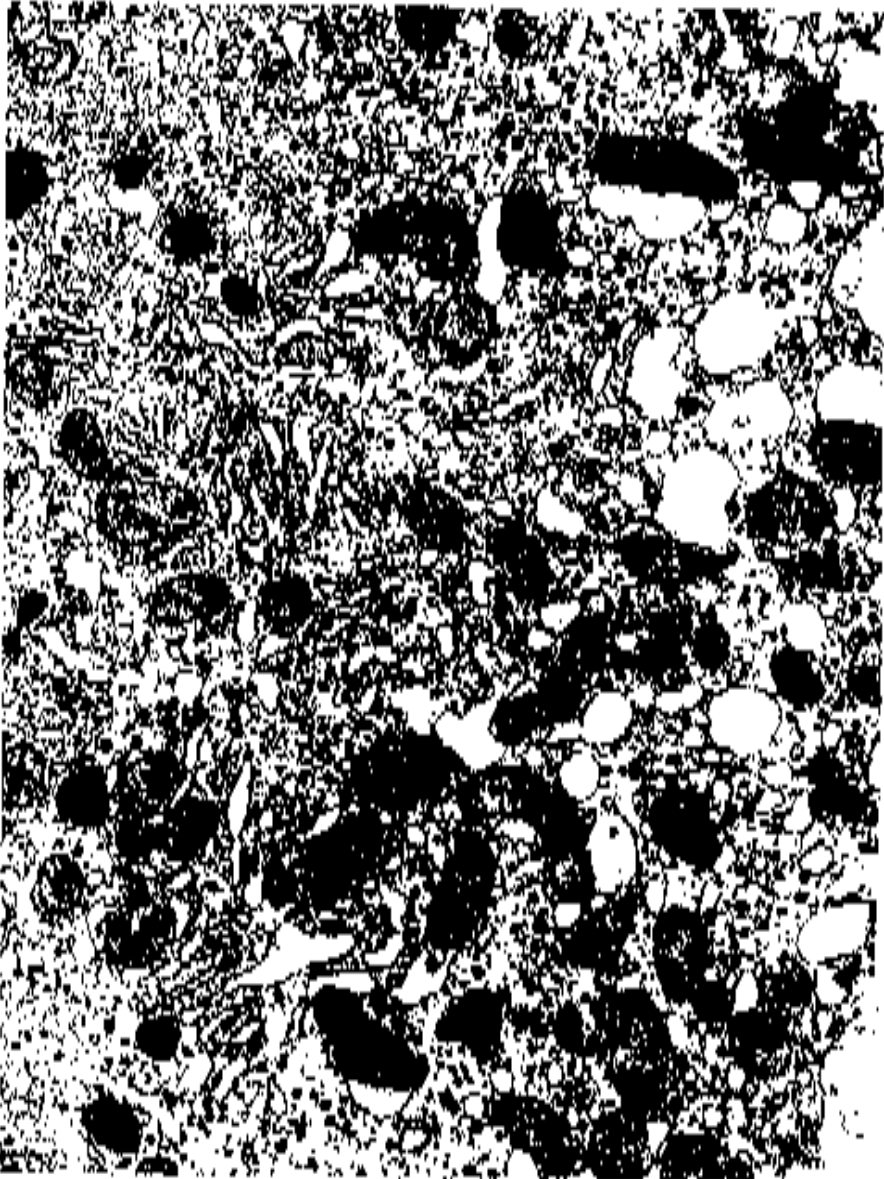
özellikle dikkatimizi çektii. Tissuelektümi yapılmış ergin sıçan karaciğerlerinde glikojen partiküllerinin allı şeklinde olaklı büyüklükte rozetler teşkil ettiğii izlenmiş (Şekil 7, 8, 9). Rozetlerin, genellikle gramulaöz vakuöplazma ortokülüme çevresinde toplandığıı özellikle dikkatli çektii (Şekil 8, 9).



Şekil 3

Bir hafta 8°C soğuk odadada bırakılmış sıçan karaciğerinden bir görünüm. Komşu iki hepatoselde glikojen Beta partiküllerinin düzenli bir dağılımı izlenmekte. Go, Golgi kompleksi; Bc, biliar kanal; Mi, mitokondrion; Gr, granüllü endoplazma retikulumu; Agr, granülsüz endoplazma retikulumu; Db, dens cisim. X 24.000

Phillips ve Unakar granülsüz endoplazma retikulumunun sıçanlarda glikogenolizis ile ilgili olduğunu ilk defa söylediler. Fawcett, açlıkta ve yeniden beslenme hallerinde granülsüz endoplazma retikulumunun



Şekil 1

Şekil 1'deki yapıda bir hücreden diğer bir örnekten, X 24,000

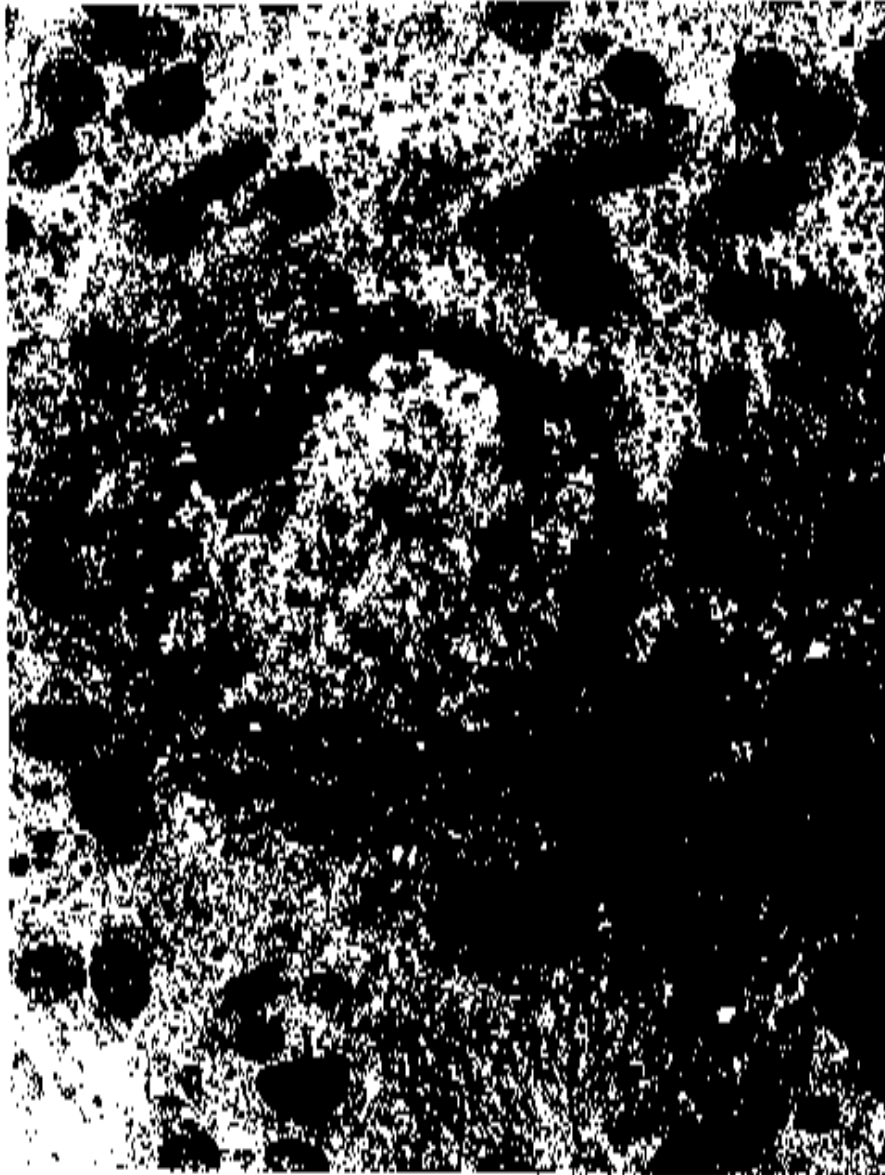
arttığı bildirildi. Bu ve Benzer de, yağlar ve glikojen normalde bol bulunduğu sahalarında granülar endoplazma retikulumunun bol bulun-
duğuna dikkat edildi. Bu kate göre, granülar endoplazma retikulumu, hem glikojenlerde ve hem de glikojenazlarla bol olur.



Şekil 3

Şekil 3 ve 4'deki hücrenin daha büyük boyutunda görüntüsü. G, glikojen. X 72.000

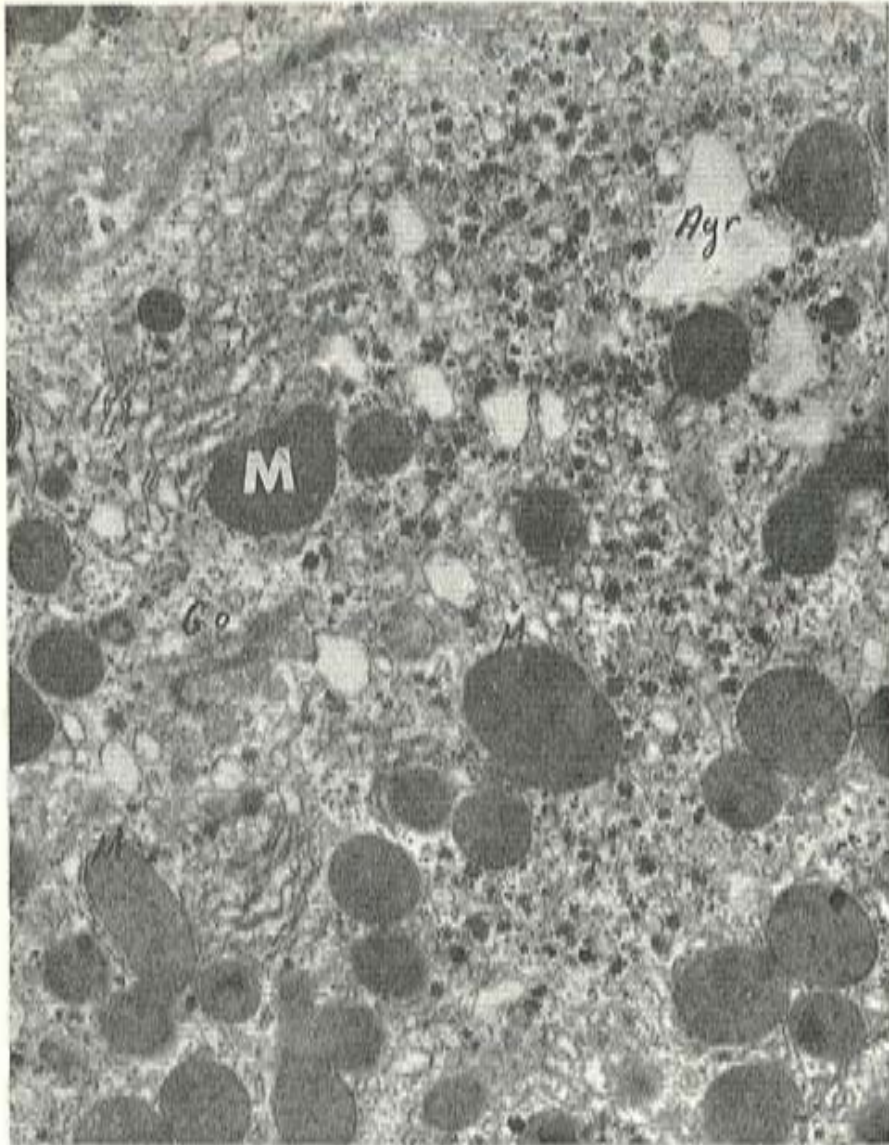
Çeşitli karsinomelere maruz bırakılmada, glikojen sentezi ve depolanması kaybolduğu bilhale, granülsüz endoplazmaya perikolomu hipertrofi olur.



Şekil 6

Sayıları birakılmıy bar anıta katabıy e hıncı sındı. Bıta parçılallarına gıypları. Aca Bıdı İnkallıyayınır etıderıncıke, N 29.11.1111

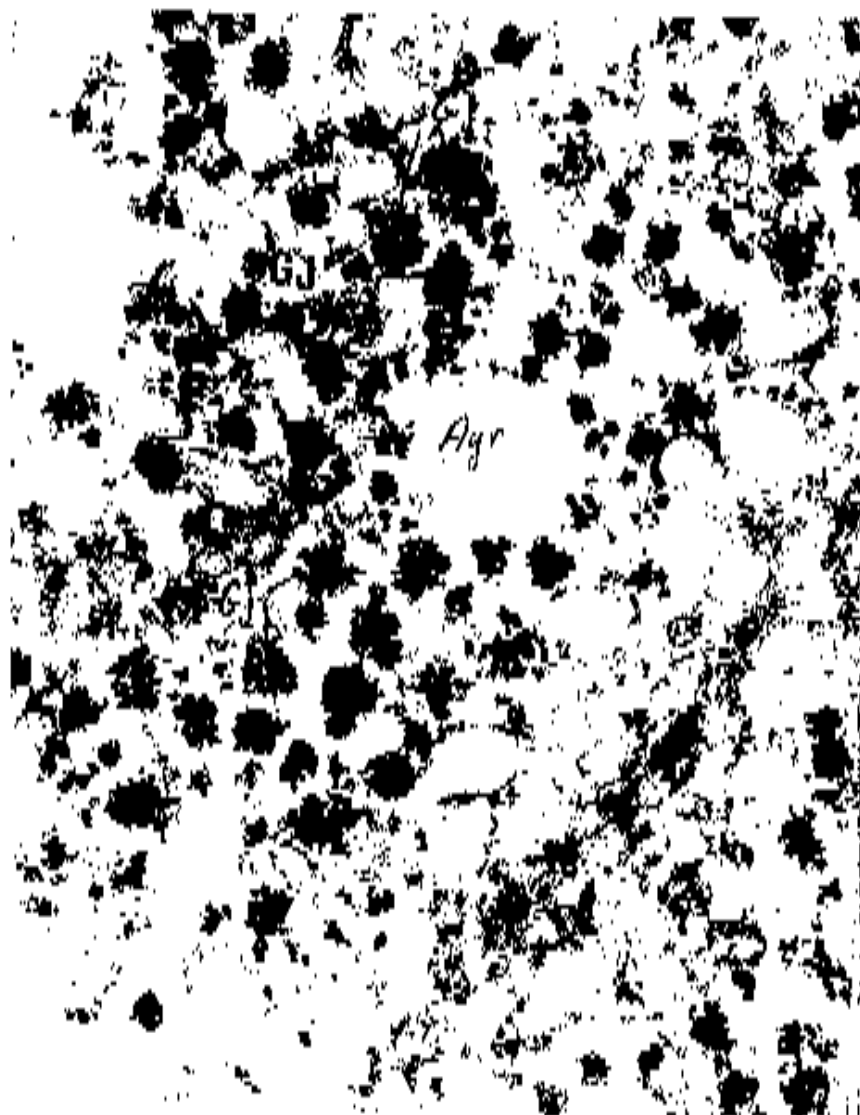
Bıam dıneyınızde, sıvıdekıyandılı çıpı ota so adıyında bıradıam bıayıcılarda gılıoıen nıkerıvınıın bıazıkıyığı ve yıgıncıkta yıyıtıyız ızlenıdı (Şekıl 7, 8, 9).



Şekil 7

Tiroidektomili ve oda sıcaklığında korunmuş ve beslenmiş sıçan karaciğer hücrelerinden bir görünüm. Granülsüz endoplazma retikulumunun (Agr) yer yer genişlediği ve çevresinde Beta ve alfa glikojen partiküllerinin yığılışı izlenmekte. Go, Golgi kompleksi; M, mitokondrion. X 24,000

Millonig ve Porter, açlıkta granülsüz endoplazma retikulumu ufalar, kompaktlaşır, yeniden beslenmede glikojen toplanması ve granülsüz endoplazma retikulumu genişlemesi paralel seyredir. Beslenmeye devam



Şekil 4

Trombositlerde ve cila mesuliyetli, laktik asit ve organik beslenme ve bu karışımın hücrelerin bu gövdesinde. Çoğunlukla yapışık endoplazma retikülümü (Aya) gövdesinde olta tipi glikojen (G) izleniminde gözlenmektedir. X 72 000

etlebikre glikojen daha da artar fakat endoplazma retikülümü kaybeder. Akazawa, bir süre or, bu akıntı laktik, bu karışımın parçaları da besler, glikojen toplandığı bölge granülsüz endoplazma retikülümü ayrılmış olma. Nagnaise bu yağlı da da besler glikojen toplandığına rağmen granülsüz endoplazma retikülümü topertolümü tebli etmiştir.

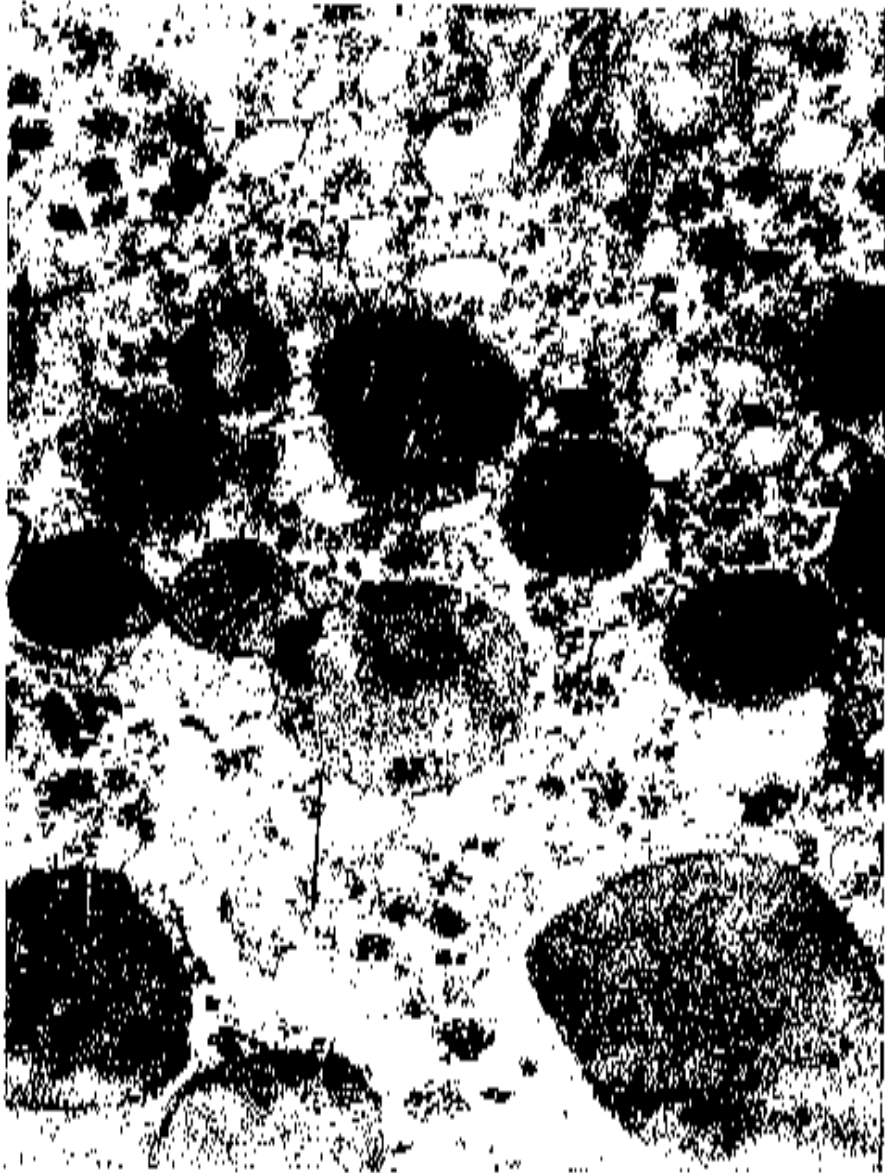


Şekil 9

Tiroid hücreli ve zede saaklığına bırakılmış ve normal beslenmiş bir kurağın histolojik bir görünümü. Çerçevesiz granüller sarkoplazma retikulumu (Agr) çevresinde alta nazarı glikojen izlenmektedir. X 72 000

Böylece hücrelerin zede sonuçları elde edilmiştir.

Steiner ve Bağlıs glikojenezis ve glikojenolizis'den granülsüz tiroid plazama retikulumunun istenilmeden metabolitler ile ilgili olduğunu ileri sürdüler.



Şekil 10

Endoplazmatik ve Golgi aygıtında bulunan azoçyanür birleşimlerinin bir görseli. G₁, Golgi Kompleksi; M, mitokondri; G₂, glikojenler. X 77,000

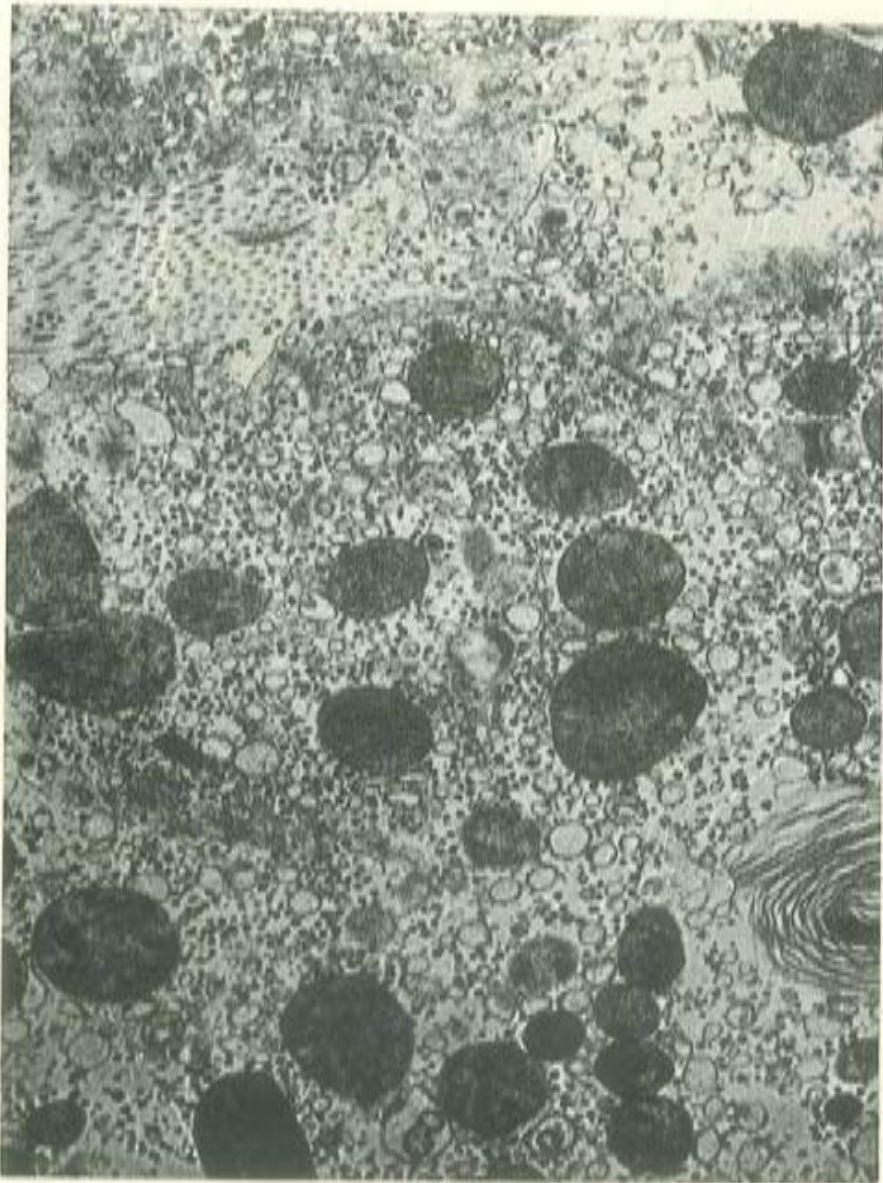
Çözünmüş endoplazmatik retikulumunun adrejal köklerdeki hücrelerinde, özellikle perietal hücrelerinde ve testisin interstitial hücrelerinde de bulularak hücrelerinde glikojenden başka daha pek çok maddelik olaylarla da ilgili yapıları destekler. Kavayişinde granülar endoplazma



Şekil 11

Tiroidektomili ve oda sıcaklığında bırakılmış ve normal beslenmiş sıçan karaciğer hücresinde glikojenosom (Ga)'ların görünümü. X 72.000

retikulumunun kolesterol ve hatta safra asitleri metabolizması ile ilgili olduğu bugün bilinmektedir. Karaciğer bir çok birleşimin detoksifikasyon yeridir.



Şekil 12

5 yaşında Niemann Pick'li kız çocuğuna ait karaciğerde glikojen Beta partiküllerinin dağılımı izlenmekte. X 30.000

Birçok kimyasal maddeler (ethionine, dimethylnitroamine, pheno-barbital gibi) granülsüz endoplazma retikulumu hipertrofisine sebep olurlar. Glükoz 6-fosfatın granülsüz endoplazma retikulumunun mem-

branlarına bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu enzimin eksikliği fetal karaciğerde karaciğerde glikojen depolanmasını sebep olur. Doğatından sonra glikojen G. fosfataz çok artar, bu da glikojen mobilizasyonuna sebep olur. Memeliler glikolizinin mekanizmasına ulaştığı zaman glikojen G. fosfataz azalmıştır. Epinefrin ve glikokortikoidlerde bunda rolü vardır. Peters, prenatel fare karaciğerinde glikojen depolarına retikulumunun glikogenolisis ile ilgili olduğunu fakat glikogenolisis ile ilgili olmayacağına ileri sürdü.

Glikojenle dolu lizozom (glycogenosome) ile beta Bandrin ve arkadaşları Pompe's hastalığında (glikojen depo hastalığı tip II) tarif etti.

Tiroidektomi ile sağın karaciğerlerinde glikojenozomu (glycogenosome) ları izde parçak (Şekil 10, 11 ok). Belirli limit metabolizma çevrili dens matrisli oluşumlar olup uzerinde glikojen nözellerini taşıyan olgularıdır. Diğer organlar ve lenfositlerden kolaylıkla ayrı edilebilmektedirler. Fetal karaciğerde de glikojen depolanmasını hormonal kontrol altında olduğu ileri sürülmüktedir.^{17, 18, 19} Sağın lizozomda maternal adrenalektomi ve fetal dekapitasyonda, kortikosteroidlerin süpresyonu sonucu bu önlenbilir. Kortikosteroidler verildiçe yenilenir. Dekapite fetalarda glikojen sentezine katılan birçok enzim aşağı seviyelere düşer. Dekapite yavruya 0.1 mgr kortizon verildikten 2 saat sonra nükleolus çeklinde belirli değişiklikler olur. 14 saat sonra ise glikojen belirli olarak artar. Kortikosteroidin hepatositi uyarması sonucu nükleolusda RNA sentezinde artma ve hücre mitoplazmaya geçmesi sonucu enzim sentezinde ve dolayısı ile glikojen formasyonunda artmalar olur.^{20, 21, 22}

Şekil 12, Niemann Pick hastalığı olan bir çocuk karaciğerinde Beta tipi glikojen partiküllerinin dağılımını göstermektedir.

Karaciğerde yaptığımız deneysel ve patolojik çalışmaların hiçbirinde hepatosit çekirdeklerinde glikojene rastlanmadık. Karasaki,²³ Novikoff ascites hepatoma hücrelerinde elektron mikroskopik radioantografisi ile çekirdeklerde interkompatin olarak Beta tipi glikojen deneysel olarak intranüklear glikojen inklüzyonları patolojik insan karaciğerinde de gösterilmiştir. Bundan başka ciğerde ascites sarkoma ve diğerliç ascites tümörlerinde de gösterilmiştir. Diğer bunlardan başka bir kayda literatürde rastlanılmamıştır.²⁴

Özet

Glikojen kimyası ve elektron mikroskopu düzeyindeki izlenimi gözden geçirdik. Karaciğerin ultrastruktural çalışmalarında, önemli bir yer tutan glikojen inklüzyonlarını gösterilmesi ve morfolojik belirgin önemli metabolik olayların açıklanmasında ve tek tek özellikleri bakım-

dan son yıllarda ilmi ileraklemlerde bulunan konulardır. Çeşitli düzeyde okunarak elde edilen bilgilerden değişik kaynaklarla karşılaştırılarak tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Control of Glycogen Metabolism, Gibb Foundation Clinically, London, 1964.
2. Biochemistry, Wynnandson: The Metabolic Basis of Inherital Disease, Mc Graw-Hill, 1966 (5th edition).
3. Lehninger, A. H.: Biochemistry Worth, 1971.
4. Revel, J. P.: Electron microscopy of glycogen. J. Histochem. Cytochem., 12: 601, 1964.
5. Keizo, I., Osayoshi, S., Herfel, I., Atsumu, E.: Nihonno Chikyū Denwa. Hwa Gyojo Bulletin of Medicine/Surgery 5: 1, 1972.
6. Kawachi, S.: Cytoplasmic and Nuclear glycogen Synthesis in Normal Adult Hepatic Cells. J. Cell. Biol., 35: 101, 1971.
7. de Bruyn, W. C., den Besten, P.: Selective Glycogen contrast by Hexavalent vanillin oxide compounds. Second Int. Symposium, E. M. and cytochemistry, 1973.
8. Uysal, M. T., Kılıçoğlu, K., Kezo, I.: Hırcı, Hırcıya. Üniversitesini yayımları, Ankara, 1977.
9. Kalkınık, I.: Elektron Mikroskopu ve Genel Anaplastik Metastaz. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bornova, 1967.
10. Coward, D. W.: The Cell Wall, Saunders Comp., Philadelphia and London, 1966.
11. Oostmans, P.: Morphologie der glycogene. J. Ultrastructure Res., 6: 141, 1962.
12. Ounby, M. A., Burroughs, G. J. W.: Hormones in Development, W. B., 1938, 1971.
13. Jost, A.: The role of fetal hormones in prenatal development. The Harvey Lectures, 56: 201, 1961.
14. Jost, A.: Problems of fetal endocrinology. The adrenal glands. Recent Progr. Hormone Res., 22: 511, 1966.
15. Jacquot, R.: Recherches sur le contrôle endocrinien de l'accumulation de glycogène dans le foie chez le fœtus de rat. J. Physiol., 54: 674, 1962.
16. Jacquot, R., and Krichbaum, M.: Effect of fetal decapitation on enzymes of glycogen metabolism. J. Biol. Chem., 239: 1301, 1964.
17. Plus, C., and Jacquot, R.: Recherches sur la relation entre l'accumulation de glycogène dans le foie de rat. Année UFRP transglucosylase et glycogène après administration d'hydrocortisone. C.R. Acad. Sci., 264, 1967.
18. Weakley, B. S.: Huggins's Handbook in Biological Electron Microscopy, Churchill Livingstone, Edinburgh London, 1977.

Malnütrisyon ve Enfeksiyonlar Arasındaki İlişkiler

Dr. Orhan Köksal*

Giriş

Malnütrisyon ile enfeksiyon hastalıkları arasında karşılıklı etkileşim olduğu çeşitli toplumsal olaylarda gözlemlenmiş ve çok uzun süredir bilinen bir gerçektir. Katık yollarında büyük ve öldürücü salgın hastalıkların çıkışı yada mevcut topluma girebilmesi için enfeksiyon hastalıklarının, gıda üretimini azaltması ve diğer nedenlerle, yaygın yetersiz beslenme hastalıklarına yol açtığı türlü vesikalarla yazılı bulunmaktadır.

Kıymı beslenme ve enfeksiyon hastalıkları arasındaki ilişkileri sıyartarak üzere son yıllarda yoğun epidemiyolojik çalışmalar ve araştırmalar yapılmaktadır. Özellikle birçok bölgelelerimizdeki toplum gruplarında deskriptif ve analitik epidemiyoloji yöntemleri ile veriler toplanarak değerlendirilmekte, bu konuda çok modern ve her türlü olanağa sahip laboratuvarlarda çok mükemmel olarak planlanmış deneylerle konu aydınlatılmaya çalışılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü bu konuya özel önem vererek çeşitli bilimsel toplantılar düzenlenmekte ve çok değerli yayınların yapılmasına yardımcı olmaktadır.^{1,2}

Konuyu üç önemli soru halinde ortaya koymak ve merkeziye çalışmak amacıyla değerlendirilmesinin pratik yarar sağlıyacağı inanılmaktadır.

1- Enfeksiyon ajanlarının vücuda girip yerleşmesini ve çoğuma yayılmasını önlemek yönünden beslenmenin rolü nedir? Diğer bir deyişle enfeksiyon hastalıklarına duyarlı olma ile beslenme arasındaki ilişkiler nedir/nedirler?

* Hacettepe Üniversitesi, Toplum Hekimliği Profesörü ve Beslenme ve Gıda Bilimleri Enstitüsü Müdürü.

II- Endokrin yapılarımızın vücudta hastalık yapabileceği durumu ve burada gelen endokrin hastalıkların spektrumunu üzerinde bendenin düşünmeliyim? Yani endokrin hastalıkların hafif ya da ağır seyretmesiyle beslenme durumu ne derece etkilenir?

III- Endokrin hastalıklarının kişinin fiziksel, zihinsel ve metabolizma düzeni üzerinde yaptığı değişiklikler ile kişisel beslenme sorunlarının, ve ülkede gelecekteki azalma ile ekonomideki güçsüzlük sorunları arasındaki toplumsal beslenme sorunlarının teşekkülüne katkıları nedir?

Bu soruların cevaplandırılmasından önce (A) yeterli ve dengeli beslenme sorunlarının neler olduğu ve (B) endokrin yapılarımızın vücudta hastalık yapmasını önlemek üzere çözümler gösteren vücut savunma sisteminin kısaca olarak gözden geçirilmesi gerekir.

A, besin vücudta yapılabilecek türlü faaliyet için enerjiye ihtiyaçtır. Vücudun enerji kaynağı gıdalarla sağladığımız enerjetik besin elementleridir. (Karbonhidratlar, yağlar ve proteinler). Vücut, büyümesi, gelişmesi, onarımı ve yenileme işlemlerinin yapılabilmesi için devamlı olarak yapılabilecek türlü besin elementlerine (protein, mineraller, su v.d.) ihtiyaç duyar. Vücudta enerji teşekkül, her türlü yapı ve yıkım işlemleri gıdalarla sağlanan bu besin elementlerinin (vitaminler, mineraller v.d.) katalitik etkileri sayesinde düzenli ve zamanında yürütülebilmektedir. Böylece gelişmiş besin elementlerinin vücudta güçlük olarak yeterli, dengeli ve ağır polatelerde alınması zamanında malnütriyon durumu teşekkül etmektedir. Malnütriyon hastalıkları genel olarak Tablo 1 de gösterildiği şekilde sınıflandırılmakta ve tanımlanmaktadır.

TABLO 1

MALNÜTRİYON HASTALIKLARININ SINIFLANDIRILMALARI

1. Genel Açlık Hastalıkları
2. Protein - Enerji Malnütriyonu Hastalıkları
 - a) Marasmus (distrofi) tipinde
 - b) Marasmi kwashiorkor tipinde
 - c) Kwashiorkor tipinde
3. Avitaminozlar
 - a) Retinomalasi, gece körlüğü (A, Avitaminoz)
 - b) Raşitizm (Beberis (D, Avitaminoz)
 - c) Beriberi (Thiamin - B1 vitamini yetersizliği)
 - d) Aşırı asidoz (Riboflavin - B2 vitamini yetersizliği)
 - e) Pellagra (PP vitamini - Niasin yetersizliği)
4. Mikrobisidal Antijenler (Tolu, Ant, B12 vitamini yetersizliği)
 - a) Dişer B - Kapsülde vitaminler yetersizliği
 - b) Skizofreni (C vitamini - ascorbic acid - yetersizliği)
 - c) Diğer Avitaminozlar.

4. Mineral Yetersizliği Hastalıkları

- 1) Osteomalazi (Kalsiyum ve D vitamini yetersizliği)
- 2) Demir eksikliği anemileri (Demir ve bazı diğer elementler yetersizliği)
- 3) Basit çuvalcı (Fosfor yetersizliği)
- 4) Diş çürükleri (Fluor yetersizliği ve kötü beslenme alışkanlıkları)
- 5) Diğer mikroelementler - iz elementler yetersizlikleri.

5. Açık ve Dengesiz Beslenme Hastalıkları

- 1) Şişmanlık

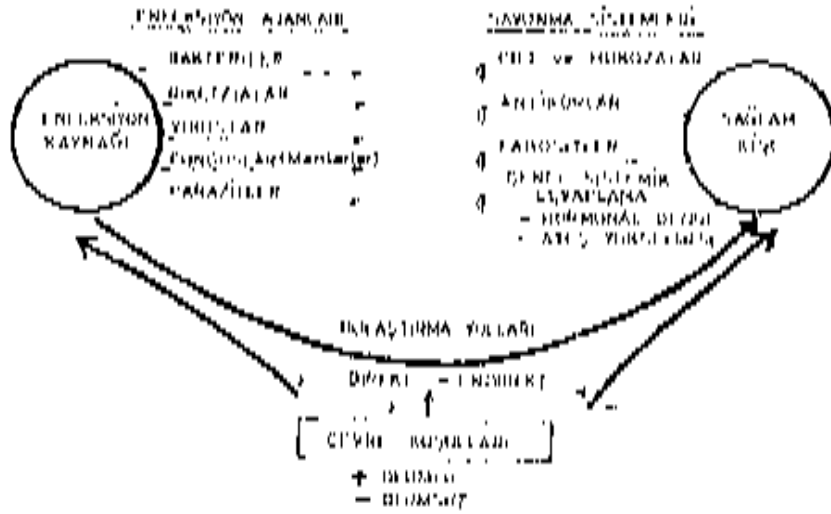
6. Yetersiz, Dengesiz ve Açık Beslenme Zamanında Daha Kötü Muayene Olunan Hastalıklar

- 1) Şekerli Diyabet
- 2) Güçsüzlük
- 3) Karaciğer yağlanması ve steatoz
- 4) Mide ülserleri
- 5) Kalp - damar hastalıkları.

B. Entelektüel ajana geçişli mikroorganizmaların vucuda girmele-
rini önlemek, püskürtme sonucunda bu ajaların yok etmek yada etkisiz kılınarak
hastalık yapmalarına engel olmak ve hastalık teşekkül etmişse bundan
en az zararla çıkabilmek için vücudun geçişli koruyucu ve savunucu
sistemleri bulunmaktadır. Bu sistemleri genel olarak 6 grupta toplama-
k mümkündür.

1. Doku bütünlüğü ve dayanıklılığı (tissue integrity),
 - 1) Deri ve mukozal bariyeri
 - 2) Barsak flora düzeni
 - 3) Yara iyileşmesi, kollagen ve fibröz doku tepkikliği
2. Antikor (Antibody) teşekkülü,
 - 1) Spesifik antibakteriyel antikor teşekkülü
 - 2) Spesifik antitoksik antikor teşekkülü
3. Fagositik faaliyet
4. Non spesifik koruyucu cevherlerin mevcudiyeti
 - 1) Properdin
 - 2) Interferon
 - 3) Lysozimler
5. Bakteri toksinlerinin non - spesifik olarak tozrip edilmesi
6. Genel sistemik reaksiyonlarda değişiklikler,
 - 1) Endokrin dengesinde değişimler.
 - 2) Vücut ısısının yükseltilmesi,
 - 3) İlaç tedavilerine karşı değişik cevap alınması

Şekil 1 de vücudun enfeksiyonlardan korunma ve savunma sistemi şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 1

Enfeksiyon Zinciri ve Vücut Savunma Sistemi

Bu açıklamalardan sonra daha önce bahsedilen soruların cevapları doğrultusunda için yapılabilecek araştırmalardan ve elde edilen sonuçlardan söz etmek daha anlamlı olacaktır.

Beslenme durumunun vücudun savunma sisteminin üzerindeki etkisi nedir?

1. Beslenme durumu ve doku, özellikle cilt ve mukoz dokulara dayanıklılığı (tissue integrity) arasındaki ilişkiler:

a) *Cilt ve mukoz dokular:* Birçok enfeksiyon ajanlarının vücuda girmesine sağlayan cilt ve mukoz dokular doğal bir bariyer teşkil ederek engel olmaktadır. Bu bariyerlere yeterli kaplayan doku, göz, kulak organlarına, solunum, sindirim ve mesane sisteminin mukozaları dahil bulunmaktadır. Bu dokular yapı olarak sağlam ve yeterli sayıları yapıya katkı olmalarıyla bariyer görevini başarıyla yapabilmektedir. Anadyre oluşu, yapıya hasarlılığı ve normal salgı üretiminin yetersiz olmalarıyla bu kilitli mukozaların vücuda girmeleri ya da bu gibi dokularda oluşmaları kolaylaşmaktadır.

Yetersiz ve dengesiz beslenme, doku yapısı ve komponent yapısını üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Çeşitli besin elementlerinin yetersiz düzeyde alınmalarında genelde epitel ve cilt bariyerleri te-

şekül etmektedir. A vitamini yetersizliklerinde gözde ve ciltte hiperkeratozlar; riboflavin ve pyridoxine yetersizliklerinde dermatitler, cheilosis ve stomatitiser; niacin yetersizliğinde (pellegra) dermatitler ve mukoza atrofileri; C vitamini yetersizliğinde (skorbüt) diş etleri mukozalarının bozulmaları ve ciltte hemorajik lezyonlar; ve ağır protein yetersizliklerinde cilt ve gastro - entestinal mukoza atrofileri belirtilerine sıklıkla rastlanmaktadır.

Yapısı ve fonksiyonları bozulmuş olan bu dokular üzerinde mikroorganizmalar daha kolaylıkla yerleşerek enfeksiyon hastalığına yol açabilmektedirler. Örneğin: Protein - enerji malnütrisyonlu çocukların çoğunda barsak epitellerinde atrofiler olduğu saptanmaktadır. Bu çocukların birçoğunda ishal durumu mevcuttur ve yapılan dışkı kültürlerinde duruma neden olabilecek spesifik ve patojen mikroorganizmalara çok ender olarak rastlanmaktadır. Genellikle barsağın normal florasındaki mikroorganizmaların ishalle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.^{3, 4}

Keratomalasia vakalarında gözde çeşitli mikroorganizmaların yerleşerek ağır lokal enfeksiyonlara yol açtığı bilinen bir husustur.

Yapılan bazı hayvan deneylerinde A vitamini yetersizliği sonucu bozulan sindirim sistemi mukozasından polio virusunun, kontrol grubunun sağlam mukozasına kıyasla, daha kolaylıkla ve süratle geçtiği saptanmıştır.⁵

Bu konuda daha geniş incelemeler yapılarak durumun açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.

b) Barsak Mikroorganizma Florası Değişiklikleri: Son yıllarda insan barsaklarındaki normal flora düzeninin fizyolojik fonksiyonlar ve patolojik değişimler yönünden büyük önem taşıdığı kanısına varılmış bulunmaktadır. Diyetlerimizin yapısı ve bileşimi ile barsak flora düzeni arasındaki ilişkiler Metchnikoff tarafından 1908 yılında yapılmış olan araştırmalardan bu yana bilinmekte olan gerçeklerdir.

Normal floradaki değişimlerin patolojik mikroorganizmaların yerleşmesine kolaylık sağladığı ve genellikle zararsız olan bazı mikroorganizmaların bu durumda patojenite kazandıkları hususundaki araştırmalara dayalı kanıtlar gün geçtikçe artmaktadır. Proteinden yoksun bir diyetle beslenen Kwashiorkorlu çocuklarda barsak bakterilerinde normal çocuklara nazaran 4-5 kat fazla çoğalma olduğu saptanmaktadır. Gene beslenme yetersizliklerinde barsağın alt kısımlarında bulunan mikroorganizmaların daha üst kısımlara göç ederek yerleştikleri görülmektedir. Normal sayıda ve barsağın esas kısmında buldukları zaman hiç bir zararlı etkisi olmadığı halde sayı ve yer değişikliği gösteren bu mikroorganizmaların ishallerle yol açtığı görüşü gün geçtikçe itibar kazan-

maktadır. Ayrıca normal bağırsak florasının bazı komponentlerinin virüsten patolojik ajanlara karşı direnç artırdığı ileri sürülmektedir.¹⁰ Normal bakteri florası azalmı şüpheli olduklar verilerde bazılarınmı kolaylarda deneyel olarak florada parajen değişim (dizantri) enteksiyonlarının çok olabileceği (farj) olduğu, aynı enteksiyonu kontrol grubunda non-farj seyrettiği (Normal ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda saptanmıştır).¹¹

Anne sütü ile beslenen çocuklarda bağırsak florasında laktobisillus bifidus mikrobiyogenezisi hakim durumdadır. Bu mikrobiyogenezinin zararlı bağırsak bakterilerinin özellikle parajen E. Coli suşlarının, gelişimlerini baskı altında tuttuğu yapılan deneylerle gözlenmiştir.¹²

Normal ağız, boğaz ve bağırsak florasında bulunan bakterilerin florale getirdikleri ortamın reaksiyonu da (PH) fazla patojen mikrobiyogenezin (dilleri ve dizantri) menenlerine elverişli olmadığı belirtilmektedir.^{13,14}

Diyette yapılan değişimlerle bağırsakların protozoal ve helminik enteksiyonlarının kalifi yada ağız ayırması arasında ilişki de olduğu görülmektedir. Anemik hastalarda konaklı kurt leishmaniozis daha kolay olarak bağırsaklarda yerleşmekte ve daha uzun süre sürmektedir olduğu görülmüştür.¹⁵

e) Yara iyileşmesi ve kollagen doku teşekkülü: Yaraların fibroblastik doku teşekkülü etirilecek iyileştirilmesinde, hücrelerin ve ilihablı odakların çevresinde kollagen dokunun mütetekül bir duvar oluşmasında kasım bedenine durumu etkili olan faktörlerdir. Etilkayonların lokalize edilerek vucuda yayılmasını önlenmesinde bu faaliyetin önemi büyüktür. Bu nedenle protein yetersizliği tündeke vukularda ölümlerle seyirlerinde daha sık görülmektedir. Protein yetersizliği duomplarında dışarı etrafında teşekkül ettirilen duvarın çok daha ince olduğu ve fibroblastik faaliyetin de azlığı saptanmıştır.¹⁶

Protein yetersizliklerinde, özellikle metionin ve n-oksijen duomlarında prekollagen doku yapımını azaltması yanında teşekkül eden kollagen liflerin dayanıklılığının da azlığı görülmektedir.¹⁷

Kollagen doku teşekkülünde protein ve duomları ile yanında C vitamini de büyük role bulunmaktadır.¹⁸

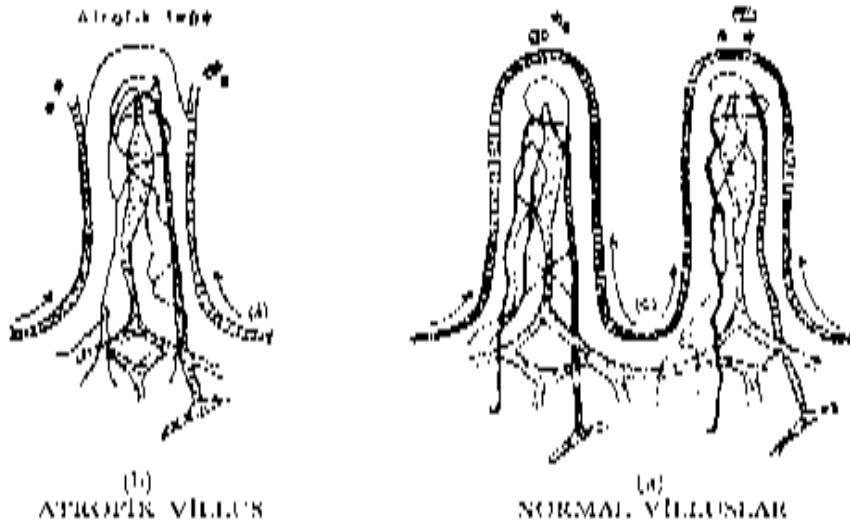
Özellikle tuberkuloz enteksiyonlarını yaygın hale gelmesine öneme bakımından kollagen doku teşekkülü ve bunda role olan proteinler ile e vitamini bakımından bedenine durumu önem verilmesi gerekmektedir.

Kadı bedeninde arasında yaraların geç kapanması ve bu durumda enteksiyon ajanlarının daha kolaylıkla vucuda girip yerleşebileceği düşünülebilir.

Dokuların patolojik değişikliklere uğramaları sonucunda enfeksiyonlara karşı direncin azaltılmasında aşağıdaki mekanizmaların normalden değişik cevaplar göstermesinin rolü düşünülebilir. Bunlar;

- 1- Mukoza yüzeylerinin, özellikle barsak epitellerinin geçirgenliğinin (permeabilite) artması
- 2- Epitel yüzeylerinin keratinize olması
- 3- Mukoza ve diğer dokular hücrelerinin muküs ve diğer salgılarının azalması
- 4- Hücre yıkım ve döküntü oranları ile muküs salgılarının artması ve sonucunda mikroorganizmaların üremelerini kolaylaştırarak bir ortam oluşması
- 5- Hücreler arası yapı maddelerinde değişimler
- 6- Hücre yenileme ve onarım faaliyetlerinin bozulması
- 7- Dokuların hücre dışı sıvılarının artmasıdır.

Özellikle barsak epitel hücrelerinin yapım ve bakımını bozulması ve geçilmesi sonucu lümenle gelen atrofik odakların, normalde zararlı olan E. Coli bakterisinin barınma yeteneği ile enfeksiyon ve kültürler sonucu oluşmalara yol açtığı ileri sürülmektedir. Bu durumu şekil 2 de gösterilmektedir.



- (a) Villus epitelini villus bazal kısmında yapışık ve magrayımsa villus tepesinde her iki taraftan gelen hücreler birleşir.
- (b) Yetenince yapılmış besin alınması alamıyan villusun epitel hücre yapımı geçikir ve epitel hücreleri villus tepesine varmadan ölüyor barınağa atılır. Böylece villus tepesi epitelden yoksun kalır.

Şekil 2

Atrofik Villus Tipik Kullunma Şeması

2. Beslenme Durumu ile Antikor (antibody) teşekkülü arasındaki ilişkiler;

Büyük enfeksiyon ajanlarının kendiliğinden veya dışarı çekildikleri maddelerdeki bir yada büyük miktarda teşekkülünün etkisiyle, insan vücudunda bulunan özel savunma cisimcikleri (antikorlar) hızla edebilmektedirler. Antikor hızla gelişme etkisinde olan ve genellikle protein yapısında olan bu maddelere antijen adı verilmektedir. Nadiren karbohidrat yapısında bir bileşik antijenik etki yapabilmektedir. Bildiği gibi ezen antikorlar antijenlerle bağlanarak onları nötralize edebilmektedirler ve böylece antijenleri zararsız hale getirmektedirler.

Vücudun aktif olarak bağışık kalmasında rolü olan antikorların teşekkülü ile beslenme durumu arasında önemli düzeyde ilişkiler bulunduğu uzun sürelerden beri bilinmektedir.

Hayvan deneyleri ile, düşük seviyelerdeki protein yetersizlikleri ile antikor teşekkülünde azalmalara yol açtığı saptanmıştır.¹⁵

Genel hayvanlar üzerinde yapılan incelemelerde deneysel olarak kusurda getirilen çeşitli vitaminlerin (Riboflavin, tiamin, pantothenic acid, pyridoxin, folic acid, A vitamini ve B₁₂ vitamini) yetersizliklerinde antikor yapımında azalma görülmüştür.¹⁶

Malnutrasyon sonucu serum proteinleri seviyesi düşük olan kişilerde yapılan bu aşamalı antikor yapımı engellenmediği Krebs tarafından bildirilmiştir.¹⁷ Gell 1948 yılında Alman toplama kamplarında yaşayan ve malnutrasyon durumunda olan kişilerin çeşitli antijenlere karşı antikor yapımını incelemiş ve kontrol grubu olarak seçtiği iyi beslenen İngiliz askerlerine nazaran bunların antikor yapımında önemli derecede düşüklük tabii etmiştir.¹⁸ Serum albumin seviyesi 100 ml de 4 gramın altında bulunan hastaların ilave protein diyetine tabi tutulduktan bir süre sonra tıbbi antijenine karşı daha yüksek düzeyde antikor teşekkül ettirebildikleri araştırma sonucu ortaya konmuştur.¹⁹

Uzun süre proteinlerden fakir bir diyetle beslenerek ağır şekilde protein yetersizliği durumunda olan çocuklara yapılan tıbbi aşılarla antikor teşekkül ettiremediği ve aynı durumdaki çocuklarda diğer toksoidlerin de antikor teşekkülüne yol açmadığı bildirilmiştir.²⁰

Taliyane gelişimi ve malnutrasyon belirtileri gösteren çocuklara BCG uygulanması yapıldıktan sonra uygulanan tuberculin testlerinin pozitif sonuç alınmadığı rapor edilmiştir.²¹ Genel Kwashiorkor bu çocukların diyet teravisine tabi tutulup nakabat devresine girince bu tür kalıcı reaksiyonlarının pozitifleştiği saptanmıştır.²²

Sarıhumma aşısı yapılan Kwashiorkorlu çocuklarda antikor titrasyonu düşük seviyede olmaktadır.²⁴

Kanawati ve McLaren²⁵ büyüme ve gelişme geriliği gösteren malnütrisyonlu çocuklarda gastroenterit, boğmaca ve kızamık enfeksiyonlarının ağır şekillerini daha fazla oranda gördüklerini bildirmektedirler. Bu hastalıkların malnütrisyonlu çocuklarda daha uzun süre devam ettiklerini ayrıca belirtmektedirler. Bu araştırmacılara göre kızamık % 7 oranındaki çocukta kontrol gurubuna göre bir hafta, boğmaca % 87.5 oranındaki çocukta bir ay ve gastro - enterit % 12 oranında çocukta bir ay daha uzun süre devam etmektedir.

Özet olarak; protein yetersizlikleri ciddi durumda olduklarında genellikle antikor yapımını engellemektedirler denilebilir.

3. Beslenme Durumu ile Fagositik Faaliyet Arasındaki İlişkiler

Fagositoz faaliyeti enfeksiyonlara karşı ikinci önemli savunma sistemidir. Fagositik faaliyet yapan hücrelerden makrofajlar karaciğer, dalak ve diğer retikülo- endotelyal dokularda yerleşmiş bulunmaktadır. Diğer fagositik aktiviteye sahip hücreler, mikrofajlar, arasında en önemlileri polimorf çekirdekli lökositlerdir.

Beslenme durumu ile fagositik aktivite arasında da ilişkiler olduğu saptanmış bulunmaktadır.

Ciddi seviyedeki açlık durumunun ve protein yetersizliklerinin karaciğer, dalak, kemik iliği ve lenfoid doku hücrelerinde geniş atrofilere yol açtığı bilinen bir gerçektir. Bu dokular fagositik faaliyet yapan hücrelerin imâl edildiği dokulardır. Ağır protein yetersizliklerinde bulunan vakalarda bazı enfeksiyon hastalıkları sonucunda lökosit sayısının, umulan aksine artış göstermediğini Trowal ve Ark. ,Behar ve Ark. göstermişlerdir.^{26, 27} Birçok hayvan deneylerinde inoküle edilen mikroorganizmaların protein yetersizlikleri sonucu mikrofaj yapımında artış yapılmadığı gözlenmiştir.

Makrofaj faaliyetinin A vitamini ve ascorbic acid (C vit.) yetersizliklerinde azaldığı bildirilmiştir. A ve D vitamini yetersizliklerinde kandaki lökositlerin stafilokokları fagosit etme niteliklerinde de azalma görülmüştür.²⁸

Skorbüt belirtisi gösteren kobaylarda granülositlerin sayısında ve fagositik kudretlerinde azalma saptanmıştır.^{29, 30}

B- Kompleks vitaminleri yetersizlikleri de kanda akyuvar sayısının ve fagositik aktivitesinin azalmasına yol açmaktadır. Wertman ve Ark.

B12 vitamini ve B Kompleksi yetersizliği içinde bulunan hayvanlarda lökopeni görüldüğünü bildirmektedir.²⁹ Riboflavin yetersizliği de farelerde lökopeniye yol açmaktadır.³⁰ Pyridoxine ve B₆ vitamini yetersizliklerinde de etkili lökositik aktiviteye sahip hücre sayısında azalmalar görülmektedir.³¹⁻³³

Sonuç olarak denelirdiki; beslenme yetersizlikleri özellikle protein, vitamin A, ascorbic asit yetersizlikleri ciddi aşırıdırta bulunduğu zaman lökositlerin yaptığı lökositik aktiviteyi bozmaktadır. Heri diğerdeki B Kompleks yetersizliklerinde mikrobiyalın etkinlikleri azalmaktadır.

4. Beslenme ile Non - Spesifik Koruyucu Maddelerin Tıpkı-kılı Arasındaki İlişkiler:

Vücutta özel antikorların dışında mikroorganizmalarla savaşın, onları tahrip etmek yada etkili bırakmak için faaliyet gösteren çeşitli non - spesifik koruyucu maddelerin bulunduğu saptanmıştır. Bunlar kan- da, sıvı ot sıvı ve salgılarında ve hücre içinde yer almaktadır.

a) *Properdin*: Properdin normal yapıdaki bütün hayvanların kan serumunda bulunan bir enzimdir. Bu madde çeşitli bakteriyel, viralik ve hatta protozoa orijinli enfeksiyon hastalığına karşı vücudun gösterdiği dirençte rol almaktadır. Properdinin etkili olabilmesi için magnezyum eksikliksinin mevcudiyeti gereklidir.

Beslenme yetersizliği durumunda properdin sisteminin zarar gördüğü saptanmaktadır. *Pythomyces asid* yetersizliğinde serumda properdin seviyesinde belirgin şekilde düşme olduğu saptanmıştır.³⁴

Bir konuda daha geniş araştırmaların yapıldığına ilâhiye vardır.

b) *Interferon*: İnterferon hayvanal hücrelerin sıvıların salgısına özgü olduğu zaman tepeklil etmişleridir doğal bir maddedir. Bir madde genellikle boz oldu bu bir virus mevcud olduğu zaman bu hücreye girmeye çalışır diğer taraftaki hücrelerin salgısına karşı direnç sağlayan bir etki göstermektedir.

İnterferon protein yapıdadır ve beslenme durumu ile, özellikle protein sentezindeki azalışlarında, ilişkili olduğu düşünmektedir. Ancak bu konuda yapılacak daha fazla sayıdaki araştırmalara dayanarak kanara varmak zorunludur.

c) *Lizozim*: Vücudun çeşitli sıvı ve salgılarında lizozim adı verilen enzimler bulunmaktadır. Lizozim rijitlik ve enzimlerin öldürücü tuberkuloz bakterileri ile sensitize edilmiş, kolaylıkla kontrol altına alınmaz daha yüksek bir düzeyde tepeklil etmiş gösterilmiştir.

Yuvarta beyazından izole edilmiş lyozimlerin fare vücudunda patojen stafillokoklara karşı etki gösterdiği saptanmıştır.³⁰

Antibiyotiklere rezistans kazanan stafillokok enfeksiyonlarının tedavisinde lyozimlerden yararlanılmaktadır.

Beslenme yetersizliklerinde lyozim aktivitesinin bozulduğu doğaldır. Kolesterolümlü (A-vitaminöz) çocuklarda göz yaşmadaki lyozime aktivitesinin çok azaldığı ve bir haftalık bebek yağı ile tedaviden sonra aktivitenin arttığı çok örneği saptanmış bulunmaktadır.³¹

Gastrointestinal sistemde lyozime salgılanmasını A vitamini yetersizliklerinde azaldığı gözlenmiştir.³²

Beslenme yetersizliği durumunda olan kişilerin sadya salgıyan bakteriyolitik etkisini azaldığı yada kaybettiği görülmektedir. Kolesterol hastalarını sadyalarında lyozime aktivitesi çok azalmakta ve hatta kaybolmuş bulunmaktadır.³³

Bu non - spesifik protektif maddelerin dışında daha başka maddeler de mikroorganizmaların hastalık yapmasını önlemek üzere çaba yapılmaktadır.

5. Beslenme ile Bakteri Toksinlerinin Non - Spesifik Tahribi Arasındaki İlişkiler:

Spesifik antitoksinlerin etki dışında vücutta non - spesifik olarak bakteriyel toksinleri parçalamak üzere bir sistem faaliyette olduğu görülmektedir.

Bu sistemin etki derecesi ile beslenme durumu arasında ilişkiler saptanmış bulunmaktadır. B - Kompleks vitaminleri ve A vitamini yetersizliği içindeki sığınların diğer toksinlerine karşı daha hassas oldukları saptanmıştır.³⁴

6. Beslenme ile Genel Sistemik Reaksiyonlardaki Değişiklikler Arasında İlişkiler:

a) Beslenme ile Endokrin denge bozukluğu arasındaki ilişki: Endokrin sistemlere direkt gösterilmemesinde rolü olan bir çok biyolojik faaliyet mekanizmaları içinde endokrin sistem salgılarında da yer aldığı görülmektedir. Malnütrisyon durumunda endokrin sistem fonksiyonlarında bozukluklar huzule gelmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan laboratuvar deneylerinde vücut proteinlerinin azaldığı durumlarda endokrin sistem salgılarında azalmalar olduğu saptanmıştır.

Kwashiorkorlu çocuklarda adrenal 17 - hidroxy - steroidlerin miktarı azalmakta ve adrenal bezesi de küçülmektedir.^{35,36}

Marasızlıkta stres reaksiyonu alınmış olmakta ve kortizolün yapımı artmaktadır.

Pyridoxine yetersizliğinde sığanlarda tiroid aktivitesinde azalma görülmektedir. Pneumokok ve streptokoklarla enfekte edilmiş sığanlara tiroid hormonu verildikten sonra hayatta kalanların sayısı artmaktadır.⁴³⁻⁴⁵ Tiroid hormonu ile aynı yekildeki yararlı etki kızıl enfeksiyonlarında da olduğu bulunmuştur.⁴⁶ Hipotiroidizm tüberküloz enfeksiyonlarının kötü seyirine yol açan bir etki göstermektedir. Hipotiroidik sığanların tüberküloz enfeksiyonuna direnci daha azdır.⁴⁷

Kronik adrenal yetersizliklerinde veya Addison hastalığında enfeksiyonlara karşı direncin azaldığı görülmektedir. ACTH ya Cortisone ile tedavi sırasında birçok enfeksiyonlara karşı vücudun güçlendiği konuyla ilgili olarak reaksiyonlar azalmakta ve enfeksiyonların genelleşme olma yarı artmaktadır.

Adrenal bezesi çıkarıldığı zaman sığanlarda propandiol silyonunda azalma görülmektedir.⁴⁸

Şekerli diyabet hastalarında enfeksiyonlara daha apte seyrettiği bilinen bir gerçektir. Diyabete laktoözün bakterisi etkisine kriptleri azalmaktadır.

Özet olarak denelilikli kişinin endokrin sistem düzeninde bulunan gelen değişiklikler enfeksiyonlara direnci mekanizmasında etki yapmaktadır. Endokrin aktivitesi her çeşitli beslenme faktörlerinin etkisiyle değişikliklere uğrayabilmektedir. Protein yada iyod yetersizlikleri durdurulmazsa, açlık halinde endokrin dengesi bozulmakta ve stres reaksiyonlarının görülmesi kolaylaşmaktadır.

b) Beslenme ile vücut sisteminin yükselmesi arasındaki ilişki. Enfeksiyonlar zamanında vücut sistemi yükseltme için bir savunma yolu olarak etki yapar. Bu apteyle birçok mikromorganizmaları menesi için gerekli optimal bir derecesinde istenir çıkarak mikromorganizma üremesi bir dereceye kadar haki altına alınmaktadır. Vücut sistemi artmasında güçsüz çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Bu çeşitli faktörler metabolisme aktivitesinin hızlanmasına yol açarak daha fazla enerji veren besin elementlerinin yakılarak daha fazla enerjiyi tüketen sağlanmaktadır.

Vücut sisteminin beslenme durumunu beslenmiş olan kişilerde bu kadar enfeksiyonlar zamanında yükselmediği görülmektedir. Açlık durumlarında enfeksiyonlara yakalanan kişilerde sağlanmaya nazaran daha düşük bir apte yükselmesi olmaktadır. Beslenme bozulduğu içindeki tüberküloz vakalarını genellikle ateşli klinik seyir gösterdikleri gözlemlenmiş bulunmaktadır.⁴⁹

c) *Beslenme ile enfeksiyonlarda uygulanan ilaçlara karşı vücudun verdiği cevaplar arasındaki ilişkiler* - Üzrel durumlarında diyet zekilevindeki dengensizlik bir kısım ilaçların terapötik etkilerini önemli derecede değiştirebilmektedir. Örneğin *Schistosoma mansoni* ile enfekte fareler K vitamini de birlikte verildiğinde *stibofen* tedavisinden daha çok yararlanmışlardır.⁹² Kronik S. Mlmani enfeksiyonlarında *stibofen* tedavisi de althay sonuçlar uzun süre yüksek potensli bir takviye diyetine tabi tutulan hastaların bu ilaçla daha kısa sürede tedavi edilebildiklerini ortaya koymaktadır. Benzer sonuçlar hayvanların potansiyel enfeksiyonlarında da elde edilmiştir.⁹³

d) *Beslenme ile enfeksiyon hastalıkları arasındaki sinerjistik ilişki* - Beslenme kusurları dayanılarak, yeterli ve dengeli beslenme durumu ile birçok enfeksiyon hastalıkları arasında sinerjistik bir ilişki bulunduğu söylenebilmektedir. Malnütrisyonlu kişilerde enfeksiyonlara karşı duyarlılık (sensitivite) artmıştır, diyetin azalması, kasların sönümlenmesi malnütrisyonlu kişiler arasında enfeksiyon hastalıkları daha yaygın olarak görülürken, hastalık daha uzun süre devam etmekte ve ağır belirtilerle seyretmektedir (daha fazla olarak sonuçlanmaktadır). Örneğin, 1962 yılında kızamık hastalığında ilimci bazı Amerika Birleşik Devletlerinde yüzde 0.1 ile 0.7 arasında değişmektedir. Aynı yılda bu hastalığa, ait ölüm oranları Meksika'da 85 kat fazlasıyla yüzde 8.5-92.5; Guatemala'da 208 kat fazlasıyla yüzde 203-134.0 olarak bildirilmiştir.⁹⁴ Kızamık için durumu daha iyi değerlendirilecek olan tutulite hızları ise 1957 de Amerika Birleşik Devletleri'de yüzde 30, İngiltere'de yüzde 31, Fransa'da yüzde 110, İtalya'da yüzde 108 olması muhtemel 1967 yılındaki iliharla gözlemlenilen tutulite hızları hesaplarıda Türkiye'de ise yüzde 96' olarak bildirilmektedir.⁹⁵

Beslenme durumu ile sinerjistik ilişki gösteren enfeksiyon hastalıkları özel olarak Tablo II'de yer almaktadır.

e) *Beslenme durumu ile enfeksiyon hastalıkları arasındaki antagonizistik ilişkiler* - Antagonistik etki enfeksiyon ajanı mikrobiyopatogenite bir hangü bir besin elementine karşı hasta olma(ç) ya da enfeksiyon daha fazla ilişiyeg duyduğu durumlarda görülmektedir. Bazı hallerde bir kısım besin elementine çok az ilişiyeg duyulmakta ya da ilişiyeg duyulmamaktadır. Bazı vitaminların fonksiyonları bir kısım besin elementlerinin eksik olduğu durumlarda az ve geç olmaktadır.

Antagonistik ilişkiye örnek hayvanlar üzerinde yapılan özel deneylerde rastlanmıştır. İnsanlar üzerinde yapılan gözlemlerle inandımı antagonizistik ilişki yorisine tesadüf edilmemiştir. Ancak çok az ve ağır seyreden beslenme yorisizliklerinde enfeksiyon hastalıkları üzerinde anta-

kişilerle daha çok görüldüğü ve daha ağır seyrettiği görüldü değerini kaybetmiş bulunmaktadırlar. Bu gruba hastalık çevre dışı iyi bir şekilde değerlendirilmemiş olduğundan yandurmakta iyi beslenmeyen çocuklar genellikle çevre koşulları çok bozuk ortamlarda yaşamakta ve çeşitli enfeksiyon hastalıkları ajanlarıyla çok daha küçük yaşlarda karşılaşmaktadırlar. Bunun sonucunda alınan ilak miktarındaki ajanlarla ya tabii olarak bağışıklık kazanmakta ya da poliyomiyelit çok küçük yaşlarda genellikle gastro entestinal bozukluk belirtileri ile seyrederek kesin tam iyileşme güçlüğü keder. Bu nedenle daha geç yaşlarda polio virüsü ile karşılaşan zengin ve iyi beslenmiş bile çocuklarında tipik belirtiler poliyomiyelit hastalığına daha sık rastlanıyor karnına yavaş olarak verilmektedir. Esasen yapılan epidemiyolojik incelemelerde kötü beslenme koşulları içinde yaşayan çocukların çoğunun polio virüsü ile daha önce karşılaşmış olduklarını gösteren histinik ve immunolojik bulgularla da durumu teyid edilmiş bulunmaktadırlar.

Bunaya kadar açıklanmış olan hastalıklara dayanarak bu yazının baş kısmında sorulan ilk iki soruya kabul edilebilecek ölçüde cevapların olacağı elde edilmektedir. Yetersiz ve dengsiz beslenme ile enfeksiyon hastalıkları arasındaki ilişkiyi spekülatif yorumlara yöneltmemek gerekmektedir. Çeşitli besin elementlerinin yetersizliği ile enfeksiyonlar arasında ilişkiyi de belirtmek mümkündür. Ancak besin elementlerinin ihtiyaçtan fazla tüketilmesinin enfeksiyon hastalığına öneme ve tedavi etme yönünden bir etki yapamayacağını da hatırlan çıkarmak gereklidir.

1) Enfeksiyon hastalıklarının kişisel ve toplumsal beslenme sorunlarına oluşumundaki alanın etkileri: Enfeksiyon hastalıklarının çoğunun kişisel ve toplumsal beslenme sorunlarına yol açması ya da mevcut sorunları daha da kötüleştirmesi yönünden önemli bir etkiye sahiptir. Enfeksiyonların beslenme durumu üzerinde kötü etkileri etkiler yapması belki de daha önemli bir husustur. Beslenme durumunun yetersiz ya da daha kötü bir duruma getirmeye enfeksiyon hastalıklarının etkileri genel olarak iki yolla olmaktadır.

1. Enfeksiyon Hastalıklarının Kişinin Sindirim Sistemi ve Metabolizma Düzeni Üzerindeki Olumsuz Etkileri Sonucu Husule Gelen Beslenme Yetersizlikleri:

a) Enfeksiyonların çoğu sindirim sistemi yapma ve fonksiyonları üzerinde bozucu etki yapmaktadır. İştahsızlık, bulantı, kusma, ishal ve malabsorpsiyon durumunun gıda alımı, sindirimi ve emilimi üzerinde yaptığı kötü etkiler besin elementlerinin iliyaca yeterli miktarda vücuda girişini engellemektedir. Özellikle kusma ve ishallen kısa süre içinde küçük

Ayrıca enfeksiyon hastalığının tedavisini için yapılacak sağlık hizmetleri beslenme için yapılacak hizmetlerden kısıtlamalar yapılmasını zorunlu kılaraktır.

Toplumun çalığın kesiminde yaygın olarak görülen enfeksiyon hastalıklarının öksüzlik, şeker ve azot besinlerinin yetersizliğine dair tarifler birçok örnekler toplayan hastalıklardır. Malarya, Koleri ve Verda salgınları arasında toplumları şiddetli açlık sorunları ile çok karşılaştığımızdır. Kesir dışında olaylar sürecinde de gerçekleştiren ve bu enfeksiyonları çok fatal seyretilmektedir.

Sonuç

Yapılan deney ve gözlemlere dayanarak enfeksiyon hastalıkları ile beslenme arasındaki ilişkileri özet olarak aşağıdaki şekilde ifade edebiliriz.

1. Ajan, yalın ve çevre koşulları elverişli ise iyi beslenme enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde önemlidir. Buna mükemmel malnutriyonda hastalıklar enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde yetersiz ve hastalık yapmanın kolaylığı.

2. İhtiyaçları fazla besin elementlerinin alınması enfeksiyonlardan korunmada etkili değildir. Besin elementlerinin normal hallerde ihtiyaçları fazla tüketimi yararlıdır.

3. Enfeksiyon hastalıkları enerji ve besin elementlerine olan ihtiyaç miktarlarını artırmaya yol açmaktadır. Bu nedenle enfeksiyon hastalıklarına yakalanmanın artan ihtiyaçları göz önünde tutularak daha iyi beslenmeleri gerekmektedir.

4. Yetersiz ve dengesiz beslenmelerde (malnutriyonda kişilerde) enfeksiyonların çoğu daha uzun seyretilmekte ve daha olumsuz olmaktadır. Kişilerin iyi beslenmiş olmaları enfeksiyonların direnç noktalarında ve hastalığı daha kısa süreyle iyileştirilmesinde rolü olan bir faktördür.

5. Enfeksiyonlar beslenme durumu üzerinde hemen olumsuz kötü etki yapar. Enfeksiyonlarda savaç kişi ve toplumun beslenme durumunun düzeltilmesinde etkili olan yöntem yollarından biridir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization: Nutrition and Infection, Technical Report Series No. 311, Geneva, 1966.
2. Scrimshaw, N. S., Taylor, W. R. and Gordon, J. B., Interrelationships of Nutrition and Infection, WHO Monograph Series No. 52, Geneva, 1968.
3. Çayıröğlü, F., Ankara Kazanma Sağlık Örgütü içinde 0-1 yaş çocuklarda diyet planı ve Anamnez, Ankara Hıfzıssıhha Şirketi Halk Sağlığı Uzmanları Tüzüğü, Ankara, 1964.

9. Haschke, V.: Unassisted Thyroid Deficiency, East African South Coastal Inland and coastal Isaltery (Zanzibar) studies in Vaynholmann's Institutes, Ankara University, Unpublished, 1971.
10. Weaver, H. M.: Resistance of organ rats to the virus of poliomyelitis as affected by intake of vitamin A, partial mastectomy and sex, *J. Pediatr.* 28: 11, 1916.
11. Dukes, R. J., Schaeffer, R. W., and Chesley, R. C.: Composition, alteration, and effect of maternal milk, *End. Proc.* 22: 1322, 1963.
12. Fernald, S. H., Pittman, G. J., Lohr, C. H., and Schorcher, H.: Experimental thyrotoxicosis, *J. Pediatr.* 72: 601, 1968.
13. Ross, C. A. G., and Hayes, F. A.: Resistance of forest and island rats to thyroid infection, *Endocrin.* 1: 991, 1964.
14. Gyawey, P., Ushamatta, B., and Steers, P.: Protective effect of human milk in experimental thyrotoxicosis infection, *Science* 137: 140, 1962.
15. Huey, H. W.: The use of microorganisms for therapeutic purposes, *Vale J. Biol. Med.* 10: 161, 1916.
16. Kowalski, T.: *Microorganisms indigenous to man*, New York, McGraw-Hill, 1961.
17. Taylor, P. E., and Tjarda, A.: Nutrition e infection, *Acta Endocrin. Scand.* 2, 1966.
18. Douglas, J. L.: Humoral and bacterial factors in wound healing, *Vale J. Biol. Med.* 20: 350, 1957.
19. Ghadli, R. S.: Age-related and independent and age-related dependent collagen forming mechanisms, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 92: 160, 1961.
20. Kuznetsov, A. A., and Popov, I. B.: In: *Zhurnalovskii et al., Voprasy pitel'nykh i psichologicheskikh*, Moscow, 1961, p. 45.
21. Chelintsov, A.: *Acta Scand. (Paris)* 11: No. 2, 1961.
22. Kozak, E. G.: Depression of gamma globulin in hypoparathyroidism: its induction, *J. Lab. Clin. Med.* 41: 99, 1956.
23. Gill, S. G.: The Occurrence of antibodies and tolerance to infection, *Proc. R. Soc. Med.* 91: 254, 1918.
24. Wedel, M. G., Brandt, J. G., and Ross, H. B.: Antibody response in patients with hypoparathyroidism—special reference to the effect of supplementation with phosphate, protein, hypophysectomy, *Arch. Intern. Med.* 101: 107, 1959.
25. Bekasova, P., and De Talya, N. S.: Pyruvic acid antibodies in thyrotoxicosis and hyperthyroidism, *Harvard Medical Review* 1: 52: 251, 1957.
26. Olsch, I., Grayson, J., and Gumpel, B.: Immunological effects of thyrotoxicosis, *End. Metab. Expt. Clin. (Med.)* 1: 107, 1966.
27. Gurland, P. J., B. G., and Brown, R. R.: Tuberculin sensitivity following B. G. G. vaccinations in mild treated children, *Proc. Am. Med. Ass.* 42: 255, 1967.
28. Bevan, S. S., Taylor, C. R., and Gordon, J. R.: Interactions of Nutrition and Infection, *WHO Monogr. Series* No. 57, 1966, p. 196.
29. Brown, R. R., and Katz, M.: Failure of antibody production to pyruvic acid vaccine in children with hypothyroidism, *Trans. Amer. Soc. Pediatr.* 137: 175, 1966.
30. Kozlov, A. A., and Kheifets, O. S.: The role of infection and environmental factors in the etiology of "Kashin-Rokit" in Eastern European States on Nutrition and Health, *American University of Beirut*, p. 30, 1971.

26. Towell, H. C., Davley, J. N. P., and Dean, H. P. A.: *Kwashiorkor*, London, Arnold, 1954.
27. Behar, M., Atoyayo, G., Tejada, G., Viteric, V., and Bernshaw, N. S.: Desamitification serum in typhoid. *Rev. Cub. Med. Cirujia* **7**: 221, 1956.
28. Findley, C. M., and Machay, L.: The bactericidal action of the blood in certain dietary deficiencies. *Biochem. J.* **19**: 63, 1925.
29. Slaughter, W. J.: Mechanisms of antimicrobial resistance to infectious diseases. *Bacterial Rev.* **15**: 105, 1951.
30. Nungester, W. J., and Ames, A. M.: The relationship between succinic acid and phagocytic activity. *J. Infect. Dis.* **101**: 56, 1930.
31. Westman, K., Rönfeldt, R., and Yee, R.: Blood and bone marrow study of vitamin deficient rats. *J. Nutr.* **30**: 429, 1933.
32. Westman, K., and Rönfeldt, R. S.: The effect of riboflavin deficiency on phagocytosis and susceptibility to infection. *J. Immunol.* **35**: 211, 1935.
33. Muehle, C. W., Kiedlings, R. B., and Burton, M. S.: Studies on the phagocytic effects produced by two analogues of pyridoxine. *Trans. N. Y. Acad. Sci.* **9**: 291, 1947.
34. Westman, K., Lyon, R. J., Duppe, D. C., Kuhn, G. W., and Caspell, M. E.: The effects of vitamin deficiencies on some physiological factors of important resistance to infection. III. Vitamin B12 and Folic acid deficiency. *J. Nutr.* **60**: 473, 1956.
35. Wiss, O., Weter, F., and Jalka, H.: *Schweiz. Med. Wochenschr.* **87**: 1310, 1957.
36. Emulova, Z. V., Fomen, N. M., Karsch, I. V., et al.: Experimental study on clinical application of tyrosine. *Eur. Proc.* **23**: 75, 1964.
37. Anderson, O.: Über die Verhältnisse des Tyrosins bei Kryptokalorie. *Acta Paediat.* (Suppl.) **14**: 31, 1934.
38. Sollymo, N. P., and Mancilla, J. A.: Relationship of the diet to the self-regulatory defense mechanism. *Am. J. Public Health* **27**: 1106, 1937.
39. Dawson, G. E., and Blagg, W.: Further studies on effects of human colic on children while in vitro. *J. Dent. Res.* **29**: 260, 1950.
40. Werhman, G. H., Baldwin, E. M., and Nelson, V. E.: Immunologic significance of vitamins. V. Reactance of myeloidic animals to the diphtheria toxin, production of ammonia and blood pressure effects. *J. Infect. Dis.* **35**: 549, 1923.
41. Strickling, G. A.: The adrenal glands in human infants. *J. Pathol. Bacteriol.* **77**: 26, 1959.
42. Caspell, M. E., and Atoyayo, G.: Role of adrenal cortical system in the response of children to severe protein malnutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.* **9**: 136, 1961.
43. Oka, J. M.: Interrelations between B₆ and biotin, vitamin and Horm. **21**: 111, 1954.
44. Sjöfinkina, M. Y.: Increase in the resistance of the organism to pneumonia and influenza by use of thyroid hormone. *Dokl. Akad. Nauk.* **83**(6), **72**: 1337, 1960.
45. Zaccary, S.: Thyroid gland as special factor influencing the constitution disposition to infectious diseases. *Nature (London)* **161**: 37, 1948.
46. Lurie, M. B., Zappawodi, P., Blaker, R. C., and Levy, R. S.: Effect of thyroid in murine resistance to tuberculosis. *Amer. Rev. Tuberc.* **79**: 109, 1959.

47. Hara, T., Gidycz, H., Iwao, S., and Somogyi, G.: Investigations into the relationship between mineral cortex and parathyroid levels. *Tohoku J. Exp. Med.* **63**: 196, 1961.
48. Davulski, S., and Passmore, R.: *Human Nutrition and Dietetics*, p. 752, 1956.
49. Hochberg, Y., Petrus, L., and White, J. E.: Effect of K₂ vitamin on glycolysis of Sertoli-Mansoni. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N. Y.), **141**: 111, 1972.
50. Taylor, G. J., and Greenberg, J.: Hypernatremia of metabolic water regulation plus sodium. *Stammesamt in chicks malabsorbed on purified diet*. *Proc. Soc. exp. Biol.* **40**: 551, 1961.
51. WHO: Technical report Series No. 319. Malnutrition and Infection. Geneva, 1965.
52. Aksoy, M.: *Kapal ghranma*, 1973.
53. Farid, Z., Sparks, H. A., and Hussain, A.: Fertilism and Nutrient loss. In *Proc. Symp. Nutrition and Health*, American University of Beirut, 1971.
54. Kukul, G.: *Belirmler ve Endokrin Hastalıkları anamnezleri*, Hacettepe Üniversitesi, Top. Tıbbi Bilim. Der. 1968.

Otoimmünite ve Otoimmün Hastalıklar*

Dr. Ekrem Gülmezoğlu**

- a) Otoimmünite nedir?
- b) Bir hastalığa otoimmünite diyebilmek için gerekli kriterler nelerdir?
- c) İnsanda otoimmünite hastalıkları.
- d) Demiyel otoimmünite.
- e) Otoimmünite hastalıklarında etiyoloji.
- f) Otoimmünite hastalıklarında doku zararının oluş mekanizması.
- g) Otoimmünite hastalıklarında teşhis.
- ğ) Otoimmünite hastalıklarında tedavi.

a. Otoimmünite Nedir?

Bu soru bağlamında Ehlich vücudun kendi yapı taşlarına karşı, immün cevap meydana getirmediğini ve bu durumu "horror autotoxicus" deyimi ile ifade etmiştir. Kendi yapı taşlarına karşı immünite cevabını meydana getirmemesiyle, vücut kendi dokusunun tabii bir üyesi olmaya devam eder. Bu mekanizmanın bozulması, yani kendi yapı taşlarına karşı immün cevap çıkması olayına otoimmünite diyoruz. Otoimmünitenin kelime anlamı, kendi kendisine bağlılık olması demektir ki, bu anlam yanlış. Çünkü bu olayda kendini koruma değil kendine zarar verme durumu vardır, ve olayında otoimmünite olayının rol oynadığı hastalıklara da otoimmünite hastalıkları denir.

b. Bir Hastalığa Otoimmünite Diyebilmek İçin Gerekli Kriterler Nelerdir?

Bir hastalığın otoimmünite olduğunu iddia edebilmek için, kendi anti-jenlerine karşı meydana gelen immün cevabın, hastalık oluşunda etiyolojik bir rolü olması gereklidir. Miyokard enfarktüsü veya kalp nemiyozi

* 20.11.1973 Ankara Mikrobiyoloji Derneği 21. İlmiyel toplantısında kabul edilmiştir.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Profesörü.

TABLE I
INSANDA GÖRÜLEN ÇİCİMLERİN KAYNAKLARI

Hastalık	Antijen	Yanıtım
İkişli doküman hastalıkları		
Sistemik Lupus Eritematozus	Çekirdek, DNA, IgG	EA, P ₁
Rheumatoid Artrit	IgG	KB, Latex Çözelti test.
Rumetizmatid Artr	Kısa doküman	K, H, EA
Polyartralit Nodosa	Dünya dikkat	EA
Polyartralit Nodosa	Dünya dikkat	EA
Hematomiyozitis	Dünya	EA
Yaygın eklemdeğene	Dünya	EA, A
Spogren Hastalığı	Mitozondri, DNA	EA
İbneli hastalıkları		
Akut post streptokokal glomerulonefrit	Glomerul zara	EA
Glomerulonefrit kronik	Glomerulifer Akıya tutuk zara	EA
SAE de dğik nefrit	Glomerul zara	EA
Dünya hastalıkları		
Mükül Lupus Eritematozus	DNA	EA
Perifogik vasküit	Hesamozonlar	EA
Perifogik	Tutul zara	EA
Behçet sendromu		EA
Kısa doküman hastalıkları		
Hesamozon hastalığı	Yapısal dikkat	P, H
Primer nod (dünya)	patolojik selenozon	K, EA
Eritematoz	Tutul harca selenozon	Hesamozon
Eritematoz Arterio kapilöz	Arterio kapil selenozon	EA, B, B
Pilemikritizmi		
Kısa doküman hastalıkları		
AKB kronik hastalığı	Dünya dikkat, çekirdek	EA
Primer Akut Arter	Mitozondri	EA, KB
Amiloidozis		
Kısa doküman hastalıkları		
Çözelti test hastalığı kronik	Latex test	Çözelti test
Tutul selenozon hastalığı	Tutul selenozon	
Latex test hastalığı	Latex test	

e. İnsanda Otoimmün Hastalıklar

1. şemada tabakada anlatıldığı gibi otoimmün etiyolojide olduğu düşünülen hastalıklar ve immün cevapları hangi dokü antijenine karşı olduğu ve gene teslis için serbest kullanılan testler gösterilmiştir.

ç. Otoimmün Hastalıkların Özellikleri

Otoimmün hastalıklar, belirtilerin meydana gelişği organlara göre bazı yarıdalara bir spektrumu halinde dizilebilir. Bir spektrumun bir ucunda patolojik lezyonları tek bir organda görülen otoimmün hastalıklar, diğer ucunda birden fazla organda lezyonların görüldüğü hastalıklar mevcuttur. Spektrumun ortasında bir organda lezyon görülür ve birden fazla organa karşı immün cevapları tesbit edildiği hastalıklar bulunur.^{1,2} Tek organa özgül immün hastalıklardan, Hashimoto tiroitidinin de, tiroid dokusuna karşı immün hücreler hücre sel enfilasyon ve dokusunda belirli tiroid yapı bozuklarına karşı özgül antikorlar tesbit edilir. Pernisiyöz anemi de organ özgül bir otoimmün hastalığa ve anti-eritrosit pariyetal hücrelerine ve intrasekülerlere karşı antikorlar tesbit edilir. Spektrumun diğer ucunda organ özgüllüğü olmayan otoimmün hastalıklar bulunur, sistematik lupus eritematozus (SLE) ve reumatoid artrit gibi. SLE de patolojik lezyonlar deri, bütarek glomerüller, eklemler, seröz zarlar, damar duvarları ve kemik şekilli elementlerinde görülür. Dolayısıyla geniş len antikorlar çoğundan de çeşitli dokular ile reaksiyona giren antikorlar bulunur. Çoğunlukla immün hücrelerin tiroitid benzerlerinin gelişmekle beraber reaksiyona giren anti-mitokondriyal antikorlar, anti-ökosit, anti-İgG antikorları tesbit edilir. Spektrumun ortasında primer bulur tiroz ve vilyanülözite gibi hastalıklara rastlanır, primer bulur tirozda lezyonlar karaciğerde karışık yapı kanallarıyla bulunmasına rağmen, dışarıya da tesbit edilen antikorlar çeşitli düzeyde de reaksiyona giren anti-mitokondriyal antikorlardır.

Myasahenia ayurvede ise çeşitli kas dokusuna ve tiroit üyesi hücrelere karşı antikorlar vardır.

Otoimmün hastalıklarda tesbit edilen diğer bir özellik, bir zamanda birden fazla otoimmün bozukluğun bulunmasıdır. İlk önce spektrumun aynı bölge de tesbit bulunan hastalıklarda bir diğer bulunmasına dikkat edilir. Çoğunlukla otoimmün tiroitidli hastalarda, pernisiyöz anemi tesbit ettiği aynı yaşı ve cinsiyetteki normal şahıslara oranla çok yüksektir. Bu oran % 40 a kadarlık normalde % 0.2 dir. Aynı şekilde Addison hastalığı ile otoimmün tiroitidli bireylerde normal dağılıma oranla daha yüksek rastlanmaktadır.

Otoimmün hastalıklardaki benzer bulunma serolojik bulgularla da görülmüştür. Otoimmün tiroitid hastalarında % 30 marta pariyetal hücre antikorları, pernisiyöz anemide hastaların % 30 ünde ve tiroitid antikor-

larına rastlanır ki, bunlar çapraz reaksiyonu veren antikorlar değildir. Spektromun organ özgüllüğü göstermeyen bölgesinde bulunan SLE vakalarında da zanamid için belirlenmiş hastalıkları görülmüştür.

Organ özgüllüğü gösteren otoimmün hastalıklarda, hasta organında, organ özgüllüğü göstermeyen otoimmün hastalıklar da bir, gravel lenfoid zikuler dokuda görülen tümör sıklığı için belirli tutum edici bir izah zekki yoktur. Bazı araştırmacılar her iki hastalık türünde otoimmün hastalıklar ve tümör vakalarında) tümün sistemin cevap yetersizliği olduğunu iddia etmişlerdir.⁴

Otoimmün hastalıklarla ilişkisel dağılım, kalıtsal faktörlerin önemini düşündürmektedir. Örneğin Hashimoto hastalığını birçok dereceden akrabalıklarla (anne, baba ve çocuklar) ilişkil otomatikolarına ve sıklıkla türetilen hastalıklar, Pernisöz anemili hastalarna ilişkililerinde de pozitif bir ilişki antikorları tesbit edilmiştir.

Diğer taraftan tiroz ve SLE vakalarında da benzer bulgular vardır. Bazı araştırmacılar bu bulguların kalıtsal ilişkiiden ziyade, yaygın çevre ile ilgili etkiler bir etiyolojisiyle ilgili olabileceğini iddia etmişlerdir.⁵ Deneysel hayvanlarda rastlanan otoimmün belirgin bir kalıtsal faktörlerin önemini göstermektedir. Örneğin, Yeni Zelanda siyahı farelerinde spontane otoimmün hemolitik anemi, Yeni Zelanda siyahı fareleriyle, beyazları arasındaki birinci soyunla antinötrale antikorlar pozitifite gelmekte ve tesbit edilen immün komplekslerin etkisiyle öldürücü glomerulonefrit görülmektedir. Ayrıca tavuklarda kalıtsal olarak farklı obese soyunda otoimmün tümel hastalığuna benzer hastalık tesbit edilmiştir.

Otoimmün hastalıkların yağla ilgili olarak arttığı ve sindirir faaliyetleri gösterdiği (kardiyalarda daha sık görüldüğü de) tesbit edilmiştir. Yağ ile orantılı olarak dolayısıyla otoantikolara da daha sık rastlanır. Yağlılar da yalın Wassenman maddeliğine de daha sık rastlanır. Bu antikorların bulunması ile dışardan verilen antijenlere karşı antikor yapımı arasında farklılık vardır.

Ekstremsak antijenlere karşı uyarmın yağ ile az, huarsına karşılık, entresak uyarmı karşı yani otoantikoların artması, yağlanma olayında önemli bir faktördür.⁶ Bu immün cevap yetersizliği, meydana gelen immün hücrelerinin veya hücrelerin otoimmünite izahında bahsettiği "yaşakların klonları" elimine edilemeyeceğinin bir izahı olabilir.

4. Deneysel Otoimmünite

Deneysel hayvanlarda otoimmünite cevap çakıtılması denemeleri 1930 yıllarında önce de yapılmıştır.⁷ Hayvanlarda heterolog veya homolog organ homojenatları jeringa edilerek otoantikolar meydana getirilmiştir.

tır. Bu deneylerden hermen her zaman otoantijenler meydana getirilmesine rağmen, bu antijenlerin miktarı ile hastalık çıkarılmasına yalnızca minimum olmaktadır. Deneysel otoimmünyetle hastaların dokularına daha iyi cevap alınarak benzer dokü antijenlerine adrejan maddelerin katılmasıyla hastaların hastalıkları çok artmaktadır. Bu soru adrejanların özellikle literatürde yapılmış olduğu gibi bilinenlerdir. Bu sebepten otoimmünyete meydana getirilmesinde literatürde verilen hastalık nedeni vardır. Deneysel otoimmünyet örnek olarak deneysel ensefalomyelit ve deneysel glomerulonefritin meydana getirilmesinden kısaca bahsedilecektir.

1. *Deneysel Ensefalomyelit*: Kediye ve sıçanlara merkezi sinir sistemi dokuları, Freund adrejanı ile karıştırılarak geyiğe enjekte edildiğinde 10-12 gün sonra hayvanlarla ritüme ve belirtiler meydana gelir. Bu belirtiler insanlardaki multiple sklerozis hastalıklarına benzerdir. Hayvanlarda bu hastalık duyarlı lenfosit hücreler ile parçalanarak nakledilebilir. Burada duyarlı lenfositlerin sitotoksik etkisi ile lezyonların meydana geldiği sanılmaktadır. Deneysel ensefalomyelit antilenfosit serumu, tımar çıkarılmama ve immün cevapla hastalayan ilaçlar ile önlenmektedir.

2. *Deneysel Glomerulonefrit*: Deneysel glomerulonefrit iki türlü meydana getirilebilir. Birinci şekilde sak sak antijen zerkleriyle, diğersinde çay zannı antijen antikor kompleksleri meydana getirilerek glomerül nefrit zamanında glomerül bazal membranın depolanması sonucu, dokü zarar meydana gelir. Beta hemolitik streptokok enfeksiyonları sonucu glomerüllerde bu tip lezyonlar teşah edilmiştir ki, burada gözlenen antijen-antikor kompleksleri glomerül antijenleriyle aynıdır.

İkinci şekilde deneysel olarak meydana getirilen glomerulonefrit, glomerül taban zarına özeldir. Glomerül taban zarı antijenlerinde oluşan değişiklikten dolayı geçirilmiştir. Farklı yünden hayvanı diğer bir hayvanın glomerül taban zarı, Freund adrejanı ile karıştırılarak verildiğinde bu tip lezyonlar meydana gelir. Glomerül taban zarına özel antijen ve kompleksleri glomerül taban zarı boyuna toplandı. Çoğu kez tip I ve II glomerulonefritlerde ve Goodpasture sendromunda bu tip lezyonlar görülmüştür.

c. Otoimmün Hastalıkların Oluşmasında Etkiyolar

Otoimmün hastalıkların oluşmasında çok güçlü etyolojik mekanizmalar bildirilmiştir. Bunlar, organizmanın kendi antijenlerine immün cevap veremeyişini, doğrudan veya dolaylı olarak mekanizması incelemesinin yani lenfosit hücrelerin kendi antijenleriyle temas sonucu hastalandığını bildirdiğini. Doğrudan olarak yapılarak Bence Jones serumu "yaşak serumu, kısırlık" immün cevap vermezler. Bu kadarla ilgili araştırılmamış

dan sonra meydana gelen sistemik lupus lösemileri ve antinomiler anti-kanser olmaktadır. İki ayrı mekanizmalar düşünülmektedir. Şüpheski, bu ilaçların vücutta bazı hücre larajenlerine yol açması veya dokular ile birleşerek dokulara karşı immün cevaba yol açmasıdır. Diğer bir mekanizma bu ilaçların veya vücutların lenfoid dokulara etkileyerek vücutta veyah mekanizmasında bozukluklar yaratarak ki bu T lenfoid fonksiyon bozukluğu yolu ile olabilir.⁹ Bununla beraber bu ilaçlara karşı niçin vücutta toleransın gelişen veya bu ilaçları kullanan her kiyide otoimmün hastalıklar çıkmamaktadır. Burada sebep immün sistemdeki bir bozukluk veya kiyiye özgü antijenik bir farklılık olabilir. Burada otoimmüniteyle kalıtımsız bir ilişki, gerek hayvanlarda ve gerekse insanalarda görülen otoimmün hastalıklarda olduğu gibi belirtmek gerekir. Vücut dokular antijenleri de meydana gelen antijenik bir güçlük sadece enfeksiyonlar ve ilaçlar sonucu olmayabilir. Röntgen, Ultraviyole, soğuk veya sıcak gibi fizik etkenlerden sonra da üretilebilir. Son zamanlarda Weisler ve arkadaşlarının yaptığı bazı çalışmalar, vücutta kendi antijenlerine karşı oyalı bozukluk bozukluğu veya kırılmada yeni fikirler getirmiştir. Weisler ve arkadaşları bir bir antijene karşı yalısızlık halinin kırılmada o antijen ile çok az çapraz reaksiyon veren antijenlerin erkili olduğunu göstermiştir.¹⁰ Doku antijenleri ile, örneğin, güçlü birden hayvanlarda serum globulinleri ile yapılan deneylerde % 30'un altında bir çapraz reaksiyon veren antijen, hayvanın homolog kendi doku antijenine karşı olan tolerans kırılmakta ve vücutta cevaba yol açmaktadır. Doku antijenlerinde böyle çapraz reaksiyonlar meydana gelerek antijenik değimleri enfeksiyonlar sonucu olabilir gibi, tesadüf çapraz reaksiyonlar gelinde de olabilir, örneğin A grubundaki streptokok antijenleri ile kendi doku antijenleri arasında olduğu gibi, ayrıca reaksiyonla kullanılan ilaçlar ve diğer fiziksel, kimyasal etkenler bu sonuçları verebilir.

Otoimmünitenin oluşunda yukarıda belirtilen tesiri ve etkilerini düşünürken, henüz bu konuda kesin bilgilerle sahip olmayabiliriz anlamaktadır. Son araştırmalar, özellikle deneysel olarak immün çıkartımlar ve antituma serumları ile yapılan çalışmalar, otoimmünite oluşunda T lenfositinin rolünün önemli olduğunu düşündürmektedir.¹

3. Otoimmün Hastalıklarda Doku Zayıflarının Oluy Mekanizması,

Buaya karşı otoimmünite olayının oluşunda tetikleyen mekanizmaları ve olduğunu araştırarak, bu hastalıklarda otoimmünite meydana gelmekten sonra yani kendi doku antijenlerine karşı immünite veya immünal bir cevap gelirken sonra, doku zayıflarının meydana gelme mekanizmasında bulunabiliriz.

Otitiminin hastalıklarla meydana gelen doku zararlarının oluştuğu bilinen immunolojik doku zararı yapan mekanizmalara hepsi geçerli olabilir. Bu mekanizmaları genellikle 5 grupta topluyoruz: 1. Meydana gelen antikorlar IgE (örneğin ise, bu antikorlar E₂ kısımları ile bazofil ve mast hücreleri yüzeyine yapışır ve antijen ile hücre yüzeyinde birleşme olursa, bu hücrelerden vasoaktif maddeler salgılanmasına ve anafilaktik tipte reaksiyonlara yol açar. Bu tip reaksiyon bilindiği gibi genellikle allerjilere karşı teşekkül eder, otitiminin hastalıklarında bu tip mekanizmaya rastlanmaz. 2. Üçüncü doku zararına yol açan mekanizmada hücre yüzeyine yapışan antikorlar Fab kısımları ile (örneğin yapışma) veya bu yapışmaya komplemanın bazı kısımlarının iştirakile (immün yapışma) meydana gelir. Yüzeyinde antikor ve kompleman birleşmesi olan hücre veya antijenler fagositler hücrelere bağlanır ve hücre zarartma yol açar. Özellikle kan hücreleri gibi serbest hücrelerde bu mekanizma rol oynar. Örneğin ve immün yapışma olaylarının dışında hücrede oluştuğu yol açan diğer bir mekanizma, komplemanın 3. ve 5. komponentlerine kadar olan bir yapışma ile etilme olayını meydana getirmesidir. 3. tip immunolojik doku mekanizması antijen ve antikor kompleksi ile meydana gelir. Antijen-antikor kompleksinin antijen fazlalığında olduğu serum hastalığı türünde, antikor fazlalığında ise Arthus tipi bir mekanizma ile doku zararlarına yol açar. Antijen-antikor kompleksinin komplemanı ve Hageman faktörü aktivasyonlarıyla trombositlerin toplanması sonucu çeşitli immunolojik zararları yol açar. 4. tipin immunolojik doku zararı mekanizması dıymalı lenfositlerin meydana getirdiği doku zararlarıdır. Dıymalı lenfositlerden dıymalı hücreliğine antijenler ile teması sonucu lenfositler atılım verdiğini ve aynı dıymalıya yol açan faktörler salınır. Bu faktörler homolog atılım reaksiyonu, geç tip atılım dıymalılık ve lenfosit blast transformasyonundan sorumludurlar. 5. tipin mekanizmasında kompleman bağlanmayan antikorlar belirli hücre yüzeylerine ydnelmişlerdir hücreyi tahripden ziyade salın yönünde uyarırlar. Bazı tirestoksikozis vakalarında böyle bir mekanizma rol oynamaktadır. Çeşitli otitiminin hastalıklarında bu hücre-dıym mekanizmaların biri veya birkaçı beraberce etkili olabilir.

g. Otitiminin Hastalıklarda Teşhis

Otitiminin hastalıklarının teşhisinde otoantikorların araştırılması teşhis büyük yardımcı olmaktadır. Otoantikorların teşhisi sadece teşhis değil, hastalığın akebalarıyla daha önceden tedavilerine de yardım etmektedir. Antikorların tesbitinde en çok kullanılan çeşitli doku kesitleri ile yapılan fluoresan antikor tekniğidir. Bu tekniğin yanında pasif hemagglutinasyon, kompleman birleşmesi, radioimmünöyansay, presipitasyon gibi diğer bilinen teknikler de kullanılmaktadır. Humoral antikor cevabını

olgan reaksiye ilâveten son yıllarda literatürde immün cevaba ilâzen in vitro testlerde geliştirilmiştir. Bunlardan makrofaj kemikleri içindeki testi, lenfosit lenfositlerinin duyarlılığına antijenler ile teması geliştiğinde, kapiller tüpün içindeki makrofaj sayısının azalmasına dayanarak testler geliştirilmiştir. Aynı duyarlılık reaksiyonuna yaygın sonuçlar vermektedir. Lenfosit blastik transformasyonunu genel duyarlı lenfositlerin özgül antijen ile teması geliştiğinde blast gelişim denemeleri, yani DNA sentezini artırmalarına dayanarak, bunlarla DNA sentezi amaçlı özgül immün istiraki ile ölçülmüştür. Üstünlük immün cevaba ilâzen in vitro testlerden başka duyarlı lenfositlerin duyarlılığına dokümanlarının in vitro kültürlerinde, sitotoksik etki potansiyeline dayanan testler de geliştirilmiştir.

Bu testlerin sonuçlarını hastaların tedavisinde ölçümlerini testleri daha kolay olduğu için çoğunlukla ölçümlerini testleri kullanılır.

g. Otoimmün Hastalıklarda Tedavi

Otoimmün hastalıklarda tedavide immün cevaba baskılayıcı ilaçlardan steroidlerin etkili olduğu. Azothioprine, cyclophosphamide ve methotrexate gibi immün cevaba baskılayıcı ilaçlar da kullanılmaktadır. Aynı amaçla antilembik serum kullanılması da uygulanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Aynı amaçla tedaviye immün olguların gibi tedaviler de kullanılmaktadır.

Reaktiviteyi Azaltan gibi bazı otoimmün hastalıklarda aşırı gibi antijenler kullanılmaktadır. Steroidlerin etkisinde böyle bir antijenler kullanılarak tedavi edilebilir olduğu bilinmektedir.

Özet

Otoimmün hastalıkların özelliklerinden ve oluşum mekanizmalarını hakkında son yıllarda elde edilen bulguların ve tedaviler hakkında genel bilgi verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Weir, L., 1969, *Immunology*, Oxford Blackwell 1971, 129
2. Cook, J. C., *Immunology in Clinical Medicine*, London Heinemann 1972, 91.
3. Finkelman, D. D., *Age-Associated Changes in Immunology: A Dynamic State*, Immunobiology Ed. Good, A. R., Scientific Seminar Nov. 1971, 117.
4. Colpey, J. H., P., Hollman, K. J., and Jackson, P., *Studies on Production of antinuclear antibodies in mice by heterologous sera*, (Haskaly)
5. Hampton, J. H., and Whyte, R. G., *Immunology for Students of Medicine* (3rd ed.) (Ed. by Whyte, R. G.), Philadelphia, Eastwick, 1970.
6. Allison, A. C., Derricott, A. M., Barnes, H. E., *Characterization and Correlating Features of Rheumatoid Arthritis in relation to autoimmunity*, *Lancet*, ii: 119, 1971.
7. Allison, A. C., *Unresponsiveness to self antigens*, *Lancet*, 1111, 1971.
8. Whyte, R. G., *Essential immunopathology*, *Brit. Med. J.*, 1: 34, 372, 1972, 1972.
9. Ten-Verp, J. A., and Finkelman, J. R. W., *Studies on the effect of heterologous serum on mice*, *Cell. Tissue Res.*, 117: 263, 1977.

Köpeklerde Yapılan İrreversibl Hemorajik Şok Deneylerinde Kan Glikoz Değerleri ile Karaciğer ve Kas Hücreleri Glikojen Depolarının İncelenmesi

Dr. Esat Hırsak*

Tıbbi hayata uğramış veya geneli anlamda stres altında kalmış insanlarda, klinik incelemeler yapıldığında, kan glikoz değerlerinin yükseldiği ve Diabates Mellitus varlığı gibi bir durumun meydana geldiği vakiden beri dikkati çekmiştir.

Akut bir Hipovolemi yapılabilecek etkenlerden; şekilli kanamalar, travmalar, ameliyatlara,^{1,2} yarıklar ve batta kardiyogenik bozuklukların çoğu, geçici de olsa saldıran Hiperglisemi'ye sokmaktadır. Bu hiperglisemik reaksiyon diabetik mesularda, kan glikoz seviyelerinin kontrolünü güçleştirir, dolayısıyla da komplikasyonlarını belirtebilir önemini artıran, bir özellik taşır.

Genel anlamda, çok talihinin ortaya çıktığı belirli bir seviyenin altındaki hipotansiyon ile birlikte olan durumlarda, organizmada dokunulmuş perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak hücresel seviyede, bir hipoksi veya anoksi kurulmuş olur. Bu yüzden travmanın başlamasından itibaren karaciğerde metabolizmasındaki değişiklik glikoz insülin ilişkisine yeni bir yönetime girildiği kısmın ayarlanmaktadır. Bütün travmalar şiddet dereceleri ile orantılı olmak üzere, vücut metabolik düzenini kolayca kullanılabilmek enerji depolarının mobilizasyonu yolu ile stresle karşı koyulabilir yeteneğinin artırılması yönüne geçmektedir.

* Havranca Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü, Öğretim Üyesi.

Literatürde, sıgınlarda yapılmış homeostatik şok deneylerinde, kan glikoz değerleri ile karaciğer glikojen miktarlarını kantitatif metotlarla inceleyen çalışmalar vardır.^{16, 17} Köpeklerde yapılan travmatik şok deneylerinde karaciğer ve kaslardaki glikojen depolarının durumunu % gram olarak bilinen deneyler olduğu bilinmektedir.¹⁸

Biz deneylerimizde köpeklerde yapılmış, irreversible ve reversible homeostatik şok durumlarında, değişik sürelerin sonunda ve şokun değişik hipotansiyon derecelerinde; kan glikoz değerleri ile bunlara uygun kaslarla karaciğer ve kas bölgelerindeki glikojen depolarının durumunu, oral boyamalı preparatlar yardımı ile morfolojik yönden inceledik. Aynı bu deneylerde aynı fizyolojik olarak kan hematokrit ve pH değerlerindeki değişimleri parametreler olarak kullandık.

Materyal ve Metot

Deneylerimizde ağırlıkları 16-23 kg arasında, aynı ırkta, her iki cinsten fakat gebe olmayan 25 adet köpek kullanıldı. Aşoğula ayırılmaları belirtilen tekniğe ile 11 köpeğe irreversible, 7 köpeğe de reversible homeostatik şok metodu uygulandı. 7 köpek de hiç kanatılmadan deneyin bütün diğer koşulları uygulanarak kontrol grubunu olarak kullanıldılar.

Deneylerde köpekler arteriyel yoldan komatüde ve deneyin son fazında kesici kanamaya yoldan peritonize edildi. Köpeklerin hepsi intravenöz yoldan verilen Pentothal anestezisi ile hafifçe uyutulularak deneye sokuldular. Endotrakeal tüp yolu ile solunumları devamlı olarak kontrol edilerek emniyet altında tutuldular. Anestiyat için ağızlağı hafifçe tutulmuş olduğu, yakarılı, anestiyat maddesine yutulduktan sonra, derinin bu kısımları uygun elektrotlarla temizlenerek hazırlandıktan sonra bütün elektrotlar aseptik şartlara aydınlatılarak yapıldı. Bütün deney işlemleri, köpekler kanamalı durumda olmaları için 1 saat bekletildikten sonra yapıldı. Köpekler deney boyunca uyutulmuş ve yalnız gereği olduğu kadar, pek az miktarda pentothal verilmek deneye devam edildi.

Aydınlanmasından sağ femoral arterleri ve vena cava bulularak, işleme polietilen tüp kondu. Arterin yeni statimantik olarak kan basıncını ölçülebilen "Transducer"la bağlanarak deney süresince izlenilen kan basıncı okunabildi. Parametrelerin ölçülebilmesi için kan örneklerini her 5 dakikada alıldı. Polietilen tüpler konulduktan sonra ilk hepatokrit pH ve Glikoz değerleri için örnekler alındı. Kan glikoz tayini için özel bir kuan şırıngalar kullanıldı. Kan hematokrit ve pH değerleri için özel bir hepatin ile statimantik şırıngaları kullandık. Bu işlemler bütün bilgileri kan boyasızlarının alınması için uygun olduğu için, kas boyasızları aynı halde elde edildi.

Kan ağız biyopsisi 2-3 cm'lik küçük bir sağ subkostal biyopsiyonları kanama güberek alındı. Arteriyel kanama başlatıldıktan sonra köpeklerin kanı 60 cc'lik serum fizyolojik içine 0.6 cc (30mg. kadar) heparin konarak hızlı olarak 500 cc'lik steril serum şekerli tüpe toplandı ve deneyin deneyinde işlemler dâhilinde derhal buzdolabına konarak saklandı.

İnversibil çok hızlı uygulanan deney köpeklerine detaylı ileri fazında hiç bir zaman ek olarak pentotal vermek gerekmedi. İlk kan biyopsisi deneyin başında biyopsiyon yapıldığı şekilde kas ortaya çıkartılarak derhal alındı. 2.inci kan numuneleri kanama başlatıldıktan 5 dakikada sonra alındı. 3.üncü kan numuneleri, kanama başlatılıp tansiyon 70 mm Hg seviyesinde 60 dakika tutulduktan sonra alındı. Bu fazda 2.inci kan ağız ya kas biyopsisi alındı. İversibil deneyinde hayvanları ikinci detay kanatılmak ister tansiyonları 40-50 mm Hg seviyesine kadar düşürüldükten sonra 75 dakika bekletildiler ve bundan sonra 3.üncü detay kan ağız ve kas biyopsisi ile 4.üncü kan numuneleri alındı.

İlk kanatılma anında köpekler arteriyel kan basıncını 70mm Hg olarak kollar ve hiç bir zaman dakikada 50'er yi geçmeyecek bir hızda kanatılırlar. Bu tansiyon seviyeleriyle intahil etmek gayesi ile zaman zaman gayet az miktarlarda kanatılırlar. İkinci kanatılma fazında ortalamaya hipertansiyon seviyesi 40-50 mm Hg olarak reversibil deneylerde süre 30 dakika inversibil olondaydı 75 dakika kadar oldu. Bundan sonraki fazda köpekleri kendi kolları, dakikada 30 cc yi geçmeyecek bir hızda olmak üzere kanatmaya ötiltili.

Transfüzyonların bitirilmesi 60 dakika sonra 5.inci kan numuneleri ile son 4.üncü kan ağız ve kas biyopsisi alınarak biyopsiyonları tamamlanarak uygun olarak kapatıldı. Deney hayvanları bundan sonraki süreçte dermansız olarak gözleri altında tutuldular. İnfüzyonların kapatılması sırasında heparinle anti koagülasyona uğratanı kan 20 cc verilmesi sırada gerekli şartları sağlamak gayesi ile heparinin etkisini önleyecek yeterli miktarda Protamine Sulphate intravenöz olarak verildi. Transfüzyon yapılmış olmasına rağmen kısa bir süre sonra ölen hayvanlardan bir başka bir detay daha kan numuneleri alındı.

Kan ağız ve kas biyopsi preparatları, Rusk Hepatoksilen-Easin den başka, önce içi Karbomhidratları göstermek için "Periodic Acid Schiff" PAS özel boyama ile boyandıktan sonra elde edilen bilgiler verdi. (PAS boyası ile boyandıktan zaman ilerisinde karbomhidrat bulunmayan hücreler, ilerisinde bulunulabilecek karbomhidrat aynı ile ilgili olarak koyu kırmızı renge boyanırlar, halbuki glikojenden fakirleşmiş hücreler zayıf boyanır Metamil sırasına ajit zayıf renge, bağlanma derecesine göre boyanırlar).

TABLE II
 İNVERTEBİL ŞOK MODELLİ UYGULANMIŞ DENİY NÖPHERLERİNDE KAN GLÜKOZ DEĞERLERİNİN KAN ALINIŞ
 ZAMANIYA GÖRE DEĞİMLİNİ, ORTALAMA DEĞERLERİ, STANDART HATA VE SAPMALARINI DENİY SİRASINDA SAĞ-
 SINDIRI KANINDA MİKROTLARIN GÖSTERİMİLERİ.

Deniy sırası ve Numarası	Küresel Glükoz % mg/100	Etil Alkolünün		Etil Alkolünün		Transülyon		Sistemik		Deniy sırasına malaşımın sırası
		5 dakika sonrası Glükoz % mg/100	15 dakika sonrası Glükoz % mg/100	25 dakika sonrası Glükoz % mg/100	35 dakika sonrası Glükoz % mg/100	60 dakika sonrası Glükoz % mg/100	90 dakika sonrası Glükoz % mg/100	120 dakika sonrası Glükoz % mg/100	150 dakika sonrası Glükoz % mg/100	
1	94.4	100.7	108.5	156.1	111.	111.	111.	111.	111.	kg 40 cc
2	68.8	75	81.1	93.5	62.2	-	-	-	-	kg 50 cc
3	83.5	105.1	112.1	115.4	-	115.4	-	115.4	115.4	kg 50 cc
4	78.8	700	155	112.1	96.9	-	-	-	-	kg 50 cc
5	75	79.2	96.4	110.2	67.4	-	-	-	-	kg 41.5 cc
6	77.5	77.3	82.1	96.5	-	96.5	-	96.5	96.5	kg 50.2 cc
7	77.6	93.7	113.3	111.1	70.4	-	-	-	-	kg 42.8 cc
8	51.3	96.7	115.4	90.5	-	90.5	-	90.5	90.5	kg 45.6 cc
9	10.1	87.7	106.7	87.5	88.9	-	-	-	-	kg 51 cc
10	64	61.9	78.1	62.5	97.5	-	-	-	-	kg 54.3 cc
11	72.7	114.5	115.7	116	110.1	110	110	110	110	kg 41.5 cc
Or. Değ.	70.7	81.5	100.4	110.5	100.7	100.7	100.7	100.7	100.7	kg 46.1 cc
St. Sapma	= 9.91	= 19.56	= 22.8	= 106.11	= 25.62	=	=	=	=	
St. Hata	= 3.06	= 3.90	= 2.57	= 21.06	= 6.91	=	=	=	=	

ler için çok belirli değişim göstererek ortalama değer, bir önceki fazın ortalama değeri olan % 131 mg'dan % 100 mg'a indirdi. P < 0,05 olduğundan istatistikî bakımdan da anlamlıdır.

Kanama bağlantılığundan 5 dakika sonunda ve 60 dakika hipotansiyonda kaldıktan sonraki kan glikoz değerleri arasındaki fark önemlidir. (P < 0,05) Aynı bu gruptaki kan glikoz seviyelerindeki artışta benzerlik vardır. Hemorajiden ölmüş olduğu sırada 2 köpekte kan glikoz seviyesi bir önceki faza göre yükselme, diğer 2 köpekte ise aksine düşme gösterdi.

Deney sonucunu dakika olarak bilgilere yatay, kan glikoz seviyesini % mg olarak veren dikey eksenler esas olarak çizilen grafikte, deney süresince ortalama değerlere göre meydana gelen eğri görülebilmektedir.

Deney Sonuçlarının Gösteren Mikrofotografların Değerlendirilmesi

İnversibl hemorajik şok deneylerine ait hücrelerin izleniş fazları dışkıya karaciğer ve kas biyopsi materyallerinden, PAS boyası ile boyanarak kazımlanmış preparatlarla glikojen depolanma oran değişiklikleri incelenebilir. Bu preparatlara ait mikrofotografların incelenmesinden de görülebileceği gibi ilk kanamadan yapılarak otobiyopsi 70 mg Hg seviyesinde, 60 dakika kaldıktan sonraki fazı gösteren resimlerde, karaciğer hücrelerinde daha fazla olma eğilimi, hücrelerin karbonyhidrat depolanmasında, başlangıç durumu ile karşılaştırıldığı zaman, belirli bir glikojen mobilizasyonu ve bozulması görülebilmektedir.

Deneyin ortaya yakın bir fazını gösteren bir resimde de glikojen mobilizasyonu mikrofotograflarda noktalar halinde seçilebilir. Yalnız karaciğer hücrelerinde bu durum daha fazla bir mobilizasyon ve bozulma şeklinde görülmektedir. (Şekil 1-2) ve (Şekil 4-5)

Deney sonuna yakın köpeklere kendi kanları aynı transfüzyonla geri verildikten 60 dakika sonraki fazı gösteren mikrofotografları karaciğer hücrelerinde glikojenden fakarlığı da aynı, karaciğer hücrelerinde ise kanama yakın devrede bozulmuş glikojen daha çok fazla tek hücreler için durumu göstermektedir. (Şekil 3-6)

İnversibl şok modeli uygulanarak yapılmış deneylerden 5 köpeğe ait kan glikoz değerleri, özellikle gösterdi. Bunlarda kanamadan önceki fazın ortadaki kan glikoz değerleri 80-90 mg Hg seviyesindeki hipotansiyonda 75 dakika tutulduktan sonraki kan glikoz değerleri 80-90 mg'da, aksine bir önceki deney fazına göre düşük bulundu. (Tablo III) ortalamaya göre bu süresinde kan kaybedilmiş olan bir 2 köpekteki kan glikoz değerleri değişimini, kan pH ve Hematokrit değeriyle birinci, ikinci hipotansiyon fazında 75 dakika kaldıktan sonra kan glikoz değerlerinde bir önceki faza göre, daha düşük glikoz seviyelerine inişi göstermektedir.



Şəkil 1

Dənəy 3

PAN boyası ilə, İncovetald şəbəcisi, başlanğıcı kas İncovetald şəkəli ilə rəngli
göstərilən. X 100



Şəkil 2

Dənəy 4

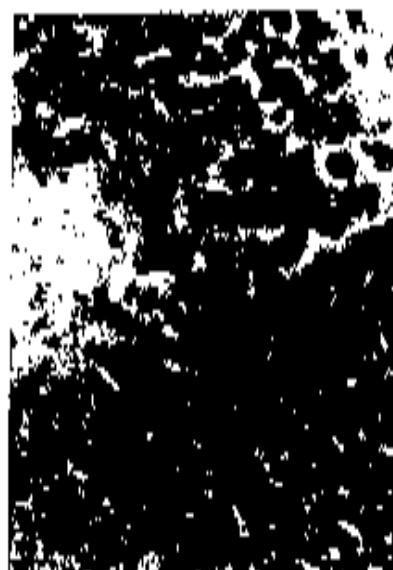
Ayot şəbəcisi orta fazında, 60 dərəcəli şəkəli kəndirən şəbəcisi, pəhrəyə İncovetald
qabillər ilə rəngli şəkəli ilə rəngli. X 100



Şekil 3

Dünya 3

Aynı deneme yöntemiyle, transduktörün 60 dakikalık süresi, kas hücreleri çözümlenerek paketlenmiş olarak gerçekleştirilmiştir. N. 190



Şekil 4

Dünya 3

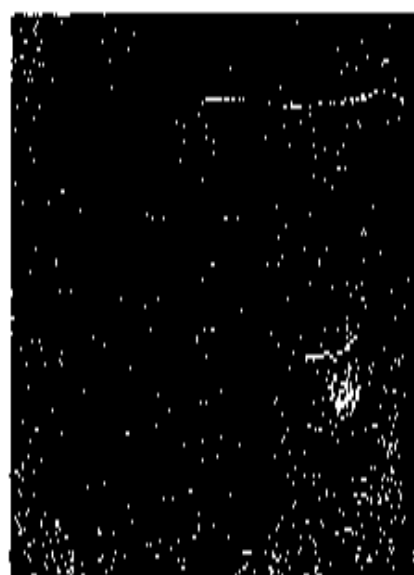
PAS hücreleri, yukarıdaki aynı deneme yöntemiyle, dağılımına çözümlenerek çok sayıda karışımın elde edilmesi. N. 190



Şəkil 5

Dünya 3

Bu dünyəyə sətə təxminən 60 dəqiqə yavaş küldürən sonra, kəmərlər hürələyindəki qılıqlıqlar bu kəmərlərdəki dəyişikliklərlə göstərilir. X 120



Şəkil 6

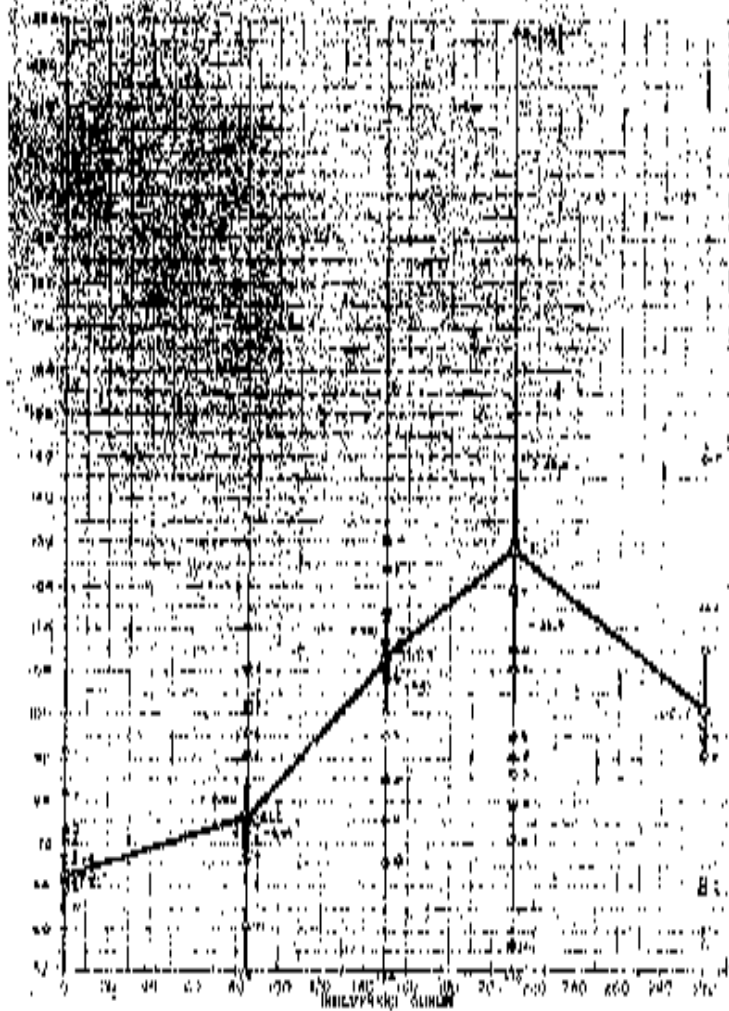
Dünya 3

Aynı dünyəyə sətə təxminən 60 dəqiqə sonra eyni anda hər iki kəmərlər hürələyindəki qılıqlıqlar bu kəmərlərdəki dəyişikliklərlə göstərilir. X 20

TABLO III

TARAFERİBİ HEMCEHAJİN ŞÖR MÜDÜRLÜĞÜNE YATIRILAN YAPILAN DENEMELERİN, ŞİŞME ÇIĞARINDA KANALIN İNCELEMEK İÇİN VE REKİMATÖRÜN DEĞİŞTİRİLMESİ İÇİN İÇİN KANALININ FAZINDA, 75 BASINMA DENEMESİ ALPÇANŞIYONDA KANALININ SONRA KANAL GURUCU DEĞERLERİNDEKİ FİYATLARI GÖSTERMEKTEKİ

Deney No.	Deneyin başlangıcı	Deneyin bitimi	Deneyin başlangıcı	Deneyin bitimi	Müddet	İçerik	İçerik
	saat	saat	saat	saat	gün	gün	gün
1	14 04 30	1 00 00	1 00 00	1 00 00	0 100	1 000	1 000
2	14 04 30	1 00 00	1 00 00	1 00 00	0 100	1 000	1 000
3	14 04 30	1 00 00	1 00 00	1 00 00	0 100	1 000	1 000
4	14 04 30	1 00 00	1 00 00	1 00 00	0 100	1 000	1 000
5	14 04 30	1 00 00	1 00 00	1 00 00	0 100	1 000	1 000
Oran Ort.	14 04 30	1 00 00	1 00 00	1 00 00	0 100	1 000	1 000



Şekil 7

Bu sıradaki deney yapıldığında kan glikoz düzeylerinin düşüyor olmasında, deney yapıldığı geçen zamanı yavaş olarak göstermektedir. (Bu nedenle kan glikozu düzeyleri "yüksek" ve zaman da dakikalar olarak hesaplanmıştır.) Belli bir süre sonunda ölçülen değerler bu sıradaki deneylerden girilmiştir.

Tartışma

Deneylerimizde aynı fazlara ait olan kan şekeri ve kan hücrelerinin durdurulmuş olmasına, büyük preparatlarının, PAS boyası ile yapılmış mikroskopik çalışmalarını gerçekleştirilmesine yapıldığı Kan şekeri hücrelerindeki karbonhidrat depolamada meydana gelen değişikliklerin ve

den ölüm meydana geldiği aralarla çok düşük seviyelere inmektedir. Deneyleminizele İreversibil hemorajik şok modelini uygulananak kanatılmıy 11 deney köpeğinin 5 inde köpeklerin 2 İncel kez kanatılmak 40-60 mm Hg gibi daha düşük hipertansiyon seviyelerinde ortalamı 75 dakika tutuldukları sürenin sonunda, kan glikoz değerlerinde deneyin bir İnceki fazına göre, düşmeyle olduğu görüldü. İstatistikİ bakımdan da anlamlı olan bu bulgular, uzun sürenİ hipertansiyon fazının sonunda kan epİnefrİnİ seviyesinin düşmesi İle kan glikoz seviyesinin de düşmeye yönelİdiğini düşündürdü. Çİnkü normalde hiperglisemiye karşı pankreasın İnsulin çıkarması artması çeklindeki reaksiyonun, epİnefrİn tarafından İnhİbİsyona uğradığı kausunu nıvanıran deneyler varır,¹² Daha 1980 de Caldwell ve Bright, devamlı Epİnefrİn İnfüzyonu vermek sureti İle perİferde glikoz tüketiminin İnhİbİsyona uğradığın İlağınolduğın deney sonuçları elde ettiler. Epİnefrİn tarafından İnsulin salgılanmasına karşı olan İnhİbitör etki, uzun süre şok deneylerinde görüldüğü gibi, epİnefrİn depolarının da bitmesi sonunda, ortadan kalkmaktadı ve bu defa glikoz tüketimini artırdığı İhtı, kan glikoz seviyesi düşmektedir.

Şok gibi İntensif seviyede İnjeksiyon veya anoksİ olan durumlarda, hücrelerde ATP ve Kreatin fosfat yapımıyla azalma olur. Anaerobik yolla üretilen olan metabolizma yolu İle sağlanan enerji miktarı düşük ve yetersizdir.⁹ Bu bakımdan şok gibi durumlarda hücrelerin enerji metabolizmasını İkin normalden daha yüksek miktarda glikoza gerek vardır. Yani glikoz tüketimini arttırır.⁹ Anoksik durumlarda, şokların diyalizmasında kan üzerinde yapılan İncelemeler, glikoz tüketimini çok artırdığı göstermiştir.⁸ Adrenaloktomi yapılanı deney hayvanlarında, hemorajik şok meydana getirildiğinde, hiperglisemi yerine hipoglisemi gelişmesi, bu artmış glikoz tüketimine bağlanabilir.

Bizim İreversibil hemorajik şok uyguladığımız deney grubunda köpeklerin ortalamı kanatılma miktarları kg/40,4 cc kadar oldu. Köpeklerde maksimum epİnefrİn seviyeleri olan 37-52 ug/lİ gibi değerlere varabilmek İçin ortalama kg/40 cc sıvıların da kanatılmaları gerekmektedir,¹² Bu deneylerimizde köpekler ortalama olarak 130 dakika süre İle şokta tutulduklar. Bazı uzun süre şok deneyleri İle karşılaştırıldığında; deneylerimizde, köpeklerin İki ayrı hipertansiyon seviyelerinde belli süreler tutulabilmek gayesi İle zaman zaman azar miktarlarda kanatılılıklar görüldü. Bu suretle uzun süre şiddetli stres yapılarak, devamlı olarak epİnefrİn salgılanması İçin maksİmal stimülasyon yapılanı olduğu anlaşılabılır. Ancak deneyin son bölümünde, köpeklere kaybettikleri kendİ kanları ayarın geri verildikten 1 saat sonra epİnefrİn salgılanması İçin büyük stimulus olan hipovolemi ortadan kalkmaktadır. Bu devrede hemorajik şok deneylerinde genellikle görüldüğü gibi,¹² bizim deneylerimizde de

kan glikoz değerlerinde en belirlî düşmeler görüldü. Bu tarz ilişkim karaciğer ve kas hücreleri glikojen depolarının gösteren mikrobiyokimyasal, hücrelerin glikojen depolarında; kaybettikleri kan şeri verildiği halde ve aradan 1 saat zaman da geçtiği halde, gözle görülmek bir dolma olmaktadır. Bu durumun in versibiliteye kayarak olan bu deneylerde hayvanlarında in versibiliteinin meydana gelmesi ile ilgili olarak şu dityarıldı.

Şokun terminal fazında, periferik arteriye venöz glikoz değerleri arasındaki fark gittikçe artan zamanlarda venöz tarafta glikoz teminatı azalmaktadır. Bu da laktat, piruvat gibi asit metabolizma ürünleri ile ve kan inorganik fosfor seviyesinin artışı ile ters orantılıdır. Bu deneyde kan glikoz seviyesi çok değişik olduğukğı gibi, deney başlangıcındaki kan glikoz seviyesi de de ilgilî görünümde iktedir.^{10,11} Deney hayvanlarının yaşama süreleri ile kan glikoz seviyeleri ters orantılı olarak değişmektedir. Şok tedavilerinde en fazla olan deney hayvanları terminal fazda kan glikoz seviyeleri en yüksek düzeyde göstermektedir. Strawitz'in deyimine göre; yoğun ağrı gördüğü düşünülebilen deney hayvanları daha uzun süre hiperглиsemik kalabilmektedir. Bu daha uzun süre hiperглиsemik kalabilenlerin yoğun aktif bir glikoneogenezi yapabildikleri olduğu gösterilmeye çalışılmıştır.¹²

Kırmızı Vücutta ayakta durma, yarılt erke üzerinde yapılan incelemeler, insülindeki hiperглиseminin şokun derinlik derecesi ile ilgili olduğunu bu hiperглиsemik seviye için belkelenen insülin seviyesi artışı çok az olduğunu göstermiştir. Kan glikoz seviyesi ortalama olarak 25-100 mg kadar olduğu anda kan insülin seviyesi ortalama değerinin en çok 3000 mU/ml kadar olabildiği saptanmıştır. Tansiyondan dolayı en az bir saat boyunca insülin seviyesi ortalama değerinin en çok 12000 mU/ml olduğu görülmüştür.¹³ Epinefrinin insülin seviyesine etkisindeki etkisi bazen saatlerce sürmektedir. Ayrıca insülin sekresyonunun artması bilinen, Glukagon ve Tiroksin gibi diğer metabolik etki de, epinefrin tarafından kontrol edilmektedir.¹⁴

Hipoglisemik şokta gördüğümüz hiperглиseminin, planktik bölgede çok yaygın olarak olan kan akımına bağlanabileceği yoğun yeterli kalmıştır. Şokun, tansiyonun 60 dan 40 mm Hg seviyelerine düşürüldüğü devrelerde bile, kan insülin seviyesinin artırılabilen deneylerde gösterilmiştir.¹⁵

Epinefrin infüzyonu verilecek çok meydana getirilen deneylerde; planktik bölgede ve özellikle pankreasın kan dolaşımının yavaşlatıldığı olduğu görüldüğü eşit edilebilmektedir. Akıme belkide kan dolaşımının arttırılması için bazı belkiler bulunmaktadır.¹⁶

Hipoglisemik şok deneylerinde ve gördüğümüz belkide şok durumlarında hiperглиsemik meydana gelmesi ile çok yakın ilişkisi olduğu bilinen kan

çinüretin ve lipaliti değerlerindeki değişiklikler için sorulması, başka bir deney grubunun parametreleri olarak kullanılacak özelliğeri tanımlanmaktadır. Bu deneylerimize ait kan pH ve hemoglobül değerlerine ait bulgular da bu deneylerde ilgili başka bir yazımızla sunulmaktadır.

Sonuçlar

Hemorajik çök deneylerimizdeki köpeklerin kan glikoz seviyeleri, kanatılmama başlatılmadan önce 5 dakika sonra ve 70 mm Hg lik hipotansiyonda 60 dakika tutuldukları sonra sonunda, bütün hayvanlarla değerlendirilerek yüksek bulundu. Aynı zamanda kanaciğer pelen kanaciğer ve kas biyopsi preparatlarında, PAS boyası ile yapıldıkları incelemelerde, deneyin aynı fazlarında hücrelerde karbonhidrat depolama yönünden benzer özellikler olduğunu gördük. 60 dakika hipotansiyonda kaldıkları devrenin sonunda kanaciğer hücrelerinde ayrıca lipiz asitler fazla olmak üzere, glikojen depolarında orta derecede bir mobilizasyon ve bir miktar hücrenin olduğu görüldü.

İnversibil deney grubunda ikinci kademe de 40-50mm Hg arteriyel tansiyonda 75 dakika tutuldukları süre sonunda, preparatların incelemesi; bu fazda hücrelerdeki karbonhidrat depolarında ileri derecede boşaltmış durumuna olduğunu gösterdi. Bu köpeklere kendi kanları aynı gün ve öldükten sonra tansiyonları normale dönmeye rağmen 60 dakika sonra alınan biyopsi preparatlarında hücrelerdeki glikojen depolarında göze gelinir bir miktar olduğunu ve boşaltmış durumda kaldıkları görüldü.

Bu deney grubundaki 11 köpeğin 5'inde hemorajik çök deneylerimizden uzun süreli ileri ve daha düşük hipotansiyon devresinden sonra alınan kan örnekleriyle, bir örnek kan glikemi seviyesine göre daha düşük kan glikoz seviyeleri olduğu görüldü. Bu sonuçlar için P < 0,05 olduğundan istatistik bakımından anlamlı olmaktadır. Hemorajik çök deneylerimizde hemorajiden ölen köpeklerin kan glikoz değerleri ilmi anlamda çok değişik seviyeler gösterdi.

Kıyaslama hemorajik çök sonuçları değerlendirildiğinde, bu köpeklerin inversibil hemorajik çök durumuna girme sürecinde en önemli faktörün, yalnız 2'ci kanatılma fazında, kıyaslama süresi oranlama kanatılma miktarındaki farklılıklarına olmayıp, bununla birlikte ve bundan çok daha önemli olarak deney grubundaki hayvanların düşük tansiyon seviyesinde, uzun zaman tutulmuş olmaları olduğu kanısı uyandı.

Özet

Karbonhidrat mobilizasyonunun çöktaki değişikliklerini gözlemlemek gayesi ile; yedim değişik fazlarında, süre ve hipotansiyon bakımından

değişik durumlarında, kan glikoz değerlerini, karaciğer ve kas hücrelerinin glikojen depolarının durumunu, özel boyama metodu ile hazırlanmış preparatlarla morfolojik yönden inceledik.

Hemorajik şok deneylerimizde, kan glikoz miktarı, kanatılmamış hayvanlarımızın ileren ve hipotermiyonda tutuldukları 60 dakika süreni sonunda deney köpeklerinde benzer şekilde yüksek seviyeler gösterdi. Bu hiperglisemik fazlara uyum karaciğer ve kas dokusu biyokimyasal preparatlarında, karaciğer hücrelerinde glikoz daha fazla olmak üzere, böbreklerde orta düzeyde bir glikojen depoları mobilizasyonu ve boşaltması olduğu görüldü. Köpeklerin derin şokta tutuldukları süre uzadıkça bu hücrelerdeki boşalmamış glikojen miktarı belirli olduğu ortaya çıktı. İncelemiş olduğumuz ait preparatlarda, transduzyonda köpeklerin kayıtlıklarını kendi kafesleri geri verildikten 10 dakika sonra bile, karaciğer ve kas hücrelerindeki glikojen depolarında bir artma olmadığı görüldü.

İncelemiş olduğumuz deneylerdeki, uzun süreli bir şok durumunda, boşalmış olan hücre için enerji metabolizmasını, glikojen depolarındaki azalmanın ve terminal fazda kan glikoz düzeylerindeki azalmanın, çevre şartlarına uyum sağlamak amacıyla sayılabileceği düşünüldü. Bu faktörlerin yokun ileri fazlarında terleyle yardımcı olabilir gayesi ile, dışarıdan verilecek yüksek dozda glikoz ve insülinin, fayda sağlayabileceği konusundaki sonuçlar kıyasla kazanılmaktadır.

BİBLİYOGRAFİ

1. Borer, W. E., Levine, G. A.: The role of carbon dioxide in energy metabolism during prolonged hemorrhagic shock. *Surgical Forum* 20: 9, 1969.
2. Borer, W. E., Vigna, S. S., M., Hadd, R. E., Drucker, W. R.: Tissue response during hypovolemic shock. *Surgery*, 66: 100, 1969.
3. Borer, G. H.: The effects of hemorrhage on the lactate and pyruvate ratio of the arterial and venous blood flows in glucose and lactate. *Am. J. Physiol.* 193: 579, 1957.
4. Garry, J. C., Orlan, D. L., Hodges, J. C.: Blood sugar and fluid balance of human in shock. *Annals of Surgery*, sept. 1970.
5. Drucker, W. R., Kroginsky, B., Graham, J.: The metabolic effect of Vasopressin in hemorrhagic shock. *Shock of 60mm Hg*, 1962.
6. Drucker, W. R., Kroginsky, B., Bowers, A. G., Kelly, M.: Metabolic changes in lethal shock produced by norepinephrine. *J. Lab. Clin. Med.* 60: 871, 1961.
7. Drucker, W. R., De Kowiet, J. C.: Glucose uptake by diaphragm from rat subjected to hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* 200: 317, 1961.
8. Drucker, W. R., Schmittner, J., Drucker, R. P.: Metabolic factors associated with catecholamine induced increase in hemorrhagic shock. *Surgery*, 61: 25, 1961.
9. Engel, U. L., Winters, M. G., Long, C. S., H.: Biochemical studies on shock I The metabolism of amino acids and carbohydrate during hemorrhagic shock in rat. *The J. of Exp. Med.* 77: 392, 1961.

10. Fogel, F. L.: The significance of the metabolic changes during shock. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **92**: 401, 1952.
11. Pridham, P. H.: The adrenal gland, *Clinical syndroms*, *Calm*, **15**: 19, 1959.
12. Hahnogyi, D. F., Giblin, D. J., Lazarus, F.: Blood glucose and serum insulin in reversible and irreversible post hemorrhagic shock. *The J. of Trauma*, **6**: 620, 1966.
13. Hayes, M. A., Hensch, R. L.: Carbohydrate metabolism in the immediate post operative period. *Surgery*, **32**: 819, 1952.
14. Kosken, Kazuya, Miki, M., Kazuya, Chikudo: Insulin like activity in postoperative vein blood after glucose loading and epinephrine hyperglycemia. *Endocrinology*, **75**: 3, 1964.
15. Lebaenz, R., Elliot, R. B., Cahill, G. F.: Effect of epinephrine on glucose and glycerol release. *Procc. of the Soc. for exp. Biol. and Med.*, **102**: 527, 1960.
16. Mc Carolek, J. R.: Glucose and insulin metabolism during shock in the dog. *S. Forum*, **20**: 12, 1969.
17. Mendelbaum, L., Morgan, G. R.: Effect of BCC upon insulin. *J. of Theor. and Cardiovascular surgery*, **35**: 4, 1963.
18. Moss, G. S., Cleghon, G. M., Skogel, H. S., Papovich, P. A., Butler, N.: Serum insulin response in hemorrhagic shock in rabbits, summary, July, 1970.
19. Koppel, J. L., G. S. H. and Fogel, F. L.: Biochemical studies on shock, II: The role of peripheral tissues in the metabolism of protein and carbohydrate during hemorrhagic shock in the rat. *J. Exp. Med.*, **79**: 1, 1944.
20. Strawitz, J. G., Hill, H.: Glucose and glycogen metabolism during hemorrhagic shock in the rat. *Surg. Forum*, **11**: 119, 1960.
21. Strawitz, J. G., Hill, H.: Irreversible hemorrhagic shock in rats, changes in blood glucose and liver glycogen. *Amer. J. Physiology*, **200**: 261, 1961.
22. Watts, D. T.: Arterial blood epinephrine levels during hemorrhagic hypotension in dogs. *Amer. J. Physiology*, **164**: 271, 1956.

Dudak Yarığı (Primer Damak Yarığı) ile Beraber Görülen ek Malformasyonlar

Dr. Ö. Onur Eröl* / Dr. K. Güler Güresu**

Duğmalık malformasyonların gelişliğe ilk üç ayında embriyoner gelişimdeki bir hata sonucu meydana gelişini bilmekteyiz. Dudak yarıklarının (Primer damak yarığı) embriyonal boyutları 4 ila 7 inci hafta lar arasında meydana gelen bir hata sonucu ortaya çıktığına, çeşitli araştırmalarla doğrulanmıştır.

Duğmalık malformasyonlardan etiopatogeni bir malformasyon için değişiklik olmasına rağmen birden çok malformasyon aynı hastada görülebilmektedir. Dudak yarıklı hastaların tedavi planı ve cerrahi tedavideki prognozunu önceden belirleyebilmek için bu malformasyon ile beraber görülen ek malformasyonların etisi ve oranlarını bilmek uygulamaya gidilmeden elbette tedbirli olma yönünden son derece önemli gibi görülmektedir. Bu nedenle Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde görülmüş dudak yarıklı hastalarda ek malformasyonları araştırma amacıyla uygun bulduk.

Materyal ve Metot

1967-1971 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanelerine başvurmuş toplam 363 hastanın dosyaları ve müfelle karlıları gözden geçirildi. Toplamdan 500 sinde ek malformasyon ile ilgili kayıt bulundu. Ek malformasyon sayı oran ve cinsleri aşağıdaki gibiydi.

Bulgular

Duğmalık dudak yarığı deformitesi olan 500 hastanın dosya ve inceledi karlılarında, ek malformasyon ile ilgili kayıt bulundu. Ek malformasyon olmayan 497 hastaya (% 99,4) karşı ek malformasyon gösteren 3 hastaya (% 0,6) saptandı (Tablo I).

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Bilimsel Araştırma Görevlisi.

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Bilimsel Araştırma, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Öğrencisi.

TABLO 1

Ek Malformasyon	Vakül Sayısı	%
Tek ek Malformasyon	91	6,9
Birden çok ek Malformasyon	14	2,7
Ek Malformasyon Olmayan	497	90,4
Toplam	592	100,0

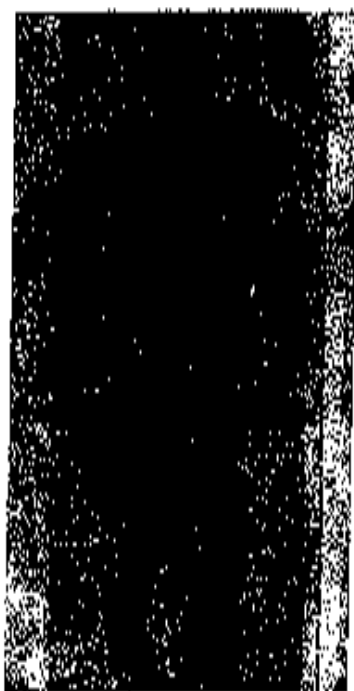
Bu 53 hastadan 30'ünde tek ek malformasyon, 19'unda birden çok ek malformasyon tespit edildi. Bu 53 hastada toplam olarak 85 ek malformasyon saptandı. Multipl ek malformasyon çözümlenemeyen hastaların üçte birini (% 33) bir, bir cevabı tedavi uygulanmadan hastahemimize gönderilen hastaların birinin 11-13-Trizomi (13-15 trizomi) vakaları olduğu tespit edildi.

Tablo 1'de her malformasyonların cins ve sayıları verilmiştir. Şekil 1, 2 ve 3'de ise dudak yarığı ile birlikte ek malformasyon olan 63 hasta izlenmektedir.

TABLO II

BUDAK YARIKLI 39 HASTADA GÖRÜLEN EK MALFORMASYON TİP VE SAYILARI

Ek Malformasyon Tipi	Sayısı	Ek Malformasyon Tipi	Sayısı
Polidaktili	1	Glukoz Tazı	5
Syofakiyeli	3	D.K.35	7
Keratitisiyeli	3	Dev. Plazma	1
Papümlerle birlikte Fleksem. Korye	2	Esanomali	2
Kıvrık Kulak	1	Arinomali	1
Dev. Kulak Anomali	4	Ayınomali	1
Post-triközy. Anomali	1	Mikro-selaki	3
Multipl. Korye. Kıvrık Hast.	1	11-13-trizomi	1
Deletoşkarli	1	Hipoplazik Boyaca	1
Strabismus	1	Hipoplazik Mandibula	1
Hipoplozeozom	2	Hipoplozeozom	1
Orbita. Anomali	2	Urbilial. H. om.	0
Mikrobulbi	2	Hipoplozeozom	1
Eksternal	1	Perone. Karyozom	1
Mikrooftalm	1	Perone. Karyozom	1
Yavaş. Hast.	1	Facial. Parali	1
Hidromel	1	Polidaktil. Hastalıklar	1
Hipoparotis	1	Birinc. Anomali (3/3)	1
		Birinc. Alt. Dök	1
Logunat. Hast.	13	Hemifasialite	1
Adrenal. Hipoplazi	1		
		Toplam	49



Şəkil 1

İnternal tənəffüzlənməyə qabiliyyətində bir sıra defektlə əlaqəli ayda pətilakapslərlə əlaqəli ölüm nisbətləri.



Şəkil 2

İnternal tənəffül üçün qabiliyyətində bir sıra defektlə əlaqəli ayda pətilakapslərlə əlaqəli ölüm nisbətləri. Hər hansı səbəblərlə əlaqəli ölüm nisbətləri. Hər hansı səbəblərlə əlaqəli ölüm nisbətləri.



Şekil 3

Tek taraflı tam dudak ve damak yarığı ile beraber herada serebetli, bilateral eksofalaks ve vulva ageneziya görülmektedir. (Bu hastada ayrıca lipodzeraplazi, bilateral hipoplazi, ekstramedüller hematopojezi, nitelçerlerle perisiel osteblast ve kanama tesbi edilmiştir).

Tartışma

Primer damak yarığı (Yalnız başına ve sekonder damak yarığı ile beraber) gösteren hastaların % 9,6'ında ek malformasyon tesbi edilmiştir.

Bu oran Bulatovskaya¹ % 14,7, Conway² % 13, Azad³ % 27, Schiller⁴ % 23,5 olarak vermektedir. Yalnız bu oranların primer ve sekonder damak yarıklarının toplanmasına ait olduğunu hatırlatmak yerinde olur. Bu sayılan yazarlardan Conway, yalnız primer damak yarığı, primer + sekonder damak yarığı ve yalnız sekonder damak yarığındaki ek malformasyon oranını % 13 olarak vermektedir. Bu oran, bizimki ile yakında saydığımız oranlar kadar farklılık göstermemektedir.

Ek malformasyon oranını (Möckel)⁵ % 9, Conway'ye göre,² Jaworska⁶ % 9,6, FOG-Andersen⁷ % 10 olarak vermektedir. Bu oranlar bizimki ile yakınlık göstermektedir (Tablo III).

TABLE III
GEŞİMLİ YAZARLARA GÖRE EK MALFORMASYON ORANLARI

Hüfay-akama	CL + CP (Karıyık)	% 14,7
Canway	CL + CP (Karıyık)	% 11
Aziz	CL + CP (Karıyık)	% 27
Selali	CL + CP (Karıyık)	% 23,5
Canway	CL + CP	% 13
Ölmezci	CL + CP	% 9
Jamrakis	CL + CP	% 9,4
High Ambrose	CL + CP	% 10
Fazıl Çiğdem	CL ve CL + CP	% 9,6
(CL = Dudak yarığı, CP = Dudak yarığı)		

Bizim vak'larımızda ek malformasyon olarak (Table 13) en fazla ingüinal herni (13), 2'inci olarak doğuştan kalça çıkığı (7) olarak club foot (5), 4'üncü olarak polidaktili (4) görülmüştür. Canway'ın verdiği tabakala ise club foot 1'inci, hidrosefali 2'inci, polidaktili 3'üncü sırayı kaplamaktadır.

Toplam 53 hastanın %5,4'ü hiçbir cerrahi tedavi uygulanmadan mevcut ek malformasyonlarının ağırlığı nedeniyle hastahane-mizde ölmesi dudak yarığı ile beraber ciddi ek malformasyonların nadir olmadığını düşündürmektedir. Bu verilere göre gelişli ek malformasyonların düzeltilmesi için yapılacak planlar ve cerrahi tedavi uygulanarak hastalarda morbidite ve mortaliteyi düşük seviyede tutulması yönünden bu ek malformasyonların titizlikle araştırılmasında sayısız faydalar elde edilebilir.

Özet

Dudak yarığı (Primer dudak yarığı) delimitleri gösteren 50'lik hastanın %39'u (% 19,6) ek malformasyon olduğu tespit edilmiştir. Toplamdan 13 hastada multipl ek malformasyon saptanmıştır. Bu 53 hastada görülen toplam 85 ek malformasyon, cins ve sayılarının göre değerlendirilmiştir.

Bizim hastalarımızda ek malformasyonların görülme sıklığına göre bu ilki sırayı ingüinal herni (13) ikinci sırayı doğuştan kalça çıkığı (7), üçüncü sırayı club foot (5), dördüncü sırayı polidaktili (4) malformasyonları kaplamıştır. Bu 53 hastanın %5,4'ü (% 9,6) ise ciddi ek malformasyonları nedeniyle yenilemeyen devresinde hastahane-mizde öldükleri saptanmıştır.

REFERENCES

1. Belitsenkaia, B. L.: Influence of Congenital Harelip and Cleft Palate on The Development of The Child (Russian text) *Pediatrics*, 6: 63-67, 1959; *Cleft Palate J.*, 6: 74, 1960.
2. Conway, H. and Wagner, K. J.: Congenital Anomalies of the Head and Neck, As Reported on Birth Certificates in New York City, 1952 to 1962 (Inchase), *Plast. and Reconst. Surg.*, 36: 71-79, 1965.
3. Azar, H. and Kayatromsky-Kayot, E.: Incidence of Clefts in Israel. *Cleft Palate J.*, 3: 227-233, 1967.
4. Schilli, W., Hartmann, H., et al.: A General Description of 115 Cleft Lip and Palate Patients. *Cleft Palate J.*, 7: 573-577, 1960.
5. Childfield, M. C., and Tate, G. T.: Cleft Lip and Palate Some Ideas on prevention and Treatment Based on 1166 Cases. *Brit. J. Surg.*, 37: 1, 1964.

Kronik Aktif Hepatit ve Tedavisi (C.A.H.)

Doç. Dr. Esat Erenoğlu*

Kronik hepatit 6 aydan fazla devam eden enflamatuvar Karaciğer hastalığıdır.¹ CAH ile, Episodik hepatik nekrozla devam eden, uzamı gelse de, enflamatuvar, sinüzla götüren fibroz oluşumlu, ilerleyici destruktif bir karaciğer hastalığıdır. Daha çok genç ve yeteğin kadınlarda görülür, fakat bütün yaşlarda ve erkeklerde de görülebilir. 2/3 gibi siroz hastalar, EB VA gibi hastalar, CAH sınımları olarak; ACH, Autoimmune Hepatitis, Aste juyevide tabetosis, kronik aggresif Hepatit, genç karaciğer Kronik karaciğer hastalığı, Langoid Hepatit, plasma cell hepatitis ve solusente hepatitis gibi farklı terminoloji ile tanımlanabilir.

Bu hastalıklarda sebep genellikle bilinmemektedir.² Vakaların yüzde birinde bağlanıcı viral Hepatit gibi olan bir hastalığın takibi olur. Bazı vakalarda ilaçlar sebep olabilir. Bu ilaçlar meyanıncık, vasyülin, metin, Alpha Methyl dopa, chlorpromazin ve salisilatlar sayılabilir. Aste, Alkolik ve diğer toksik hepatitler, plörez, akut, kronik diğer devamlı diğer veya tekrarlayan antitoksin şikayet olabilir.

Hastalarda % 30 Hepatomegaly, % 50 Splenomegaly splenektomi abdominal venöz kolleteral polimerit, plöral veya perikardial ızarlılar, akciğer sendromu görülebilir. Diğer sık bulunmakla beraber hastaların septemleri polimiyoziti, kasılmalar, myokardit, trombit, lenfadenopati ve fibroz absesler, Göğüs ağrı, vasküler Miyelom papular erupsiyonlar, eritema nodosum, tiftikler, purpura, stülber, abses, nodüller ve Belyandlı lezyonları sıralanabilir.

CAH'de Şu Laboratuvar Bulgularına Rastlanır:

- Normozitrik Anemi
- Lökopeni
- Trombositopeni

* Esat Erenoğlu, Başbakanlık Yabanc Uzmanı, Çorum, 4 yuva ve DHEP, Hepatomegali İstikbal Şefi.

1. Bömler lilyhaca küper + splenizmi halinde görüleb.
2. Coombs pozitif hemolitik anemi veya trombositopenik purpura
3. LE lökresi (% 10 - 35), ANA (20 - 60)%,
SMA (65 - 85 %) AMA (% 10 - 25)
HBA₂ (% 0 - 60)

Complement normal veya hafifçe artmıştır.

GAH Hastalarında Karaciğer Fonksiyon Testleri

1. Serum Bilirubin düzeyi > 30 mg
2. SGOT normal - 1000 - 4000 u
3. ↑ IgG, özellikle kanda plazma hücreleri
4. Alb ↓, Bilirubin aktif hastalık veya dehidratasyon
5. ALP normal veya ↑
6. Prothrombin ekseriya ↓
7. BSP retansiyon

Hastalarda Anormal İmmünoajik Aktivite

1. Sy için Fabes pozitif serolojik testi
2. Pozitif Latex aggl
3. LE cell Formanı
4. Antinökleer ABS, smooth muscle antipitotrichandrial antikorlar
5. Gastrik mukozaya karşı antikorlar tiroid ve diğer Epitel hücrelere karşı antikorlar
6. Gastrik mukozaya karşı antikorlar tiroid ve diğer Epitel hücrelere karşı antikorlar
6. Kızamık ve Rubella virüslerine karşı yüksek miktarda antikorlar.

GAH Otoimmunit'e Ait Şu Sirkümantanسیyel Deliller Vardır:

1. Hipergammaglobulinemi (Ig G)
2. Polyantritit, plomezi, nefritis
3. Üreterit kolitis, Hashimoto Tiroiditi, myositemia Glavis, Cryoglobulinemiya görülmüş
4. Vakalarda bronzer anomaliler olmu

Böylece³ GAH Anorexia, bulantı kusuk, hepato脾enomegali, splenomegali, yüksek SGOT aktivitesi ve hiperglobulinemiya gibi akut karaciğer hastalığı, partial hipertansiyon hipotalimemiya ve akut gibi kronik karaciğer hastalığı belirtileri olan vakalarda değerlendirilmiştir. Kati bir teşhis için biopsi şarttır.

Hastalık uzun müddet latent ve septemsiz gidebilir. Belki $1/5 - 1/7$ 'ni imkân olabildir. İlk birkaç sene içinde % 25 - 50 CFR, Ölüm karaciğer yetmezliği aarlık ve komadır. Birinci derecede biliryer sıroz özelliğe sahiptir. Primer hepatomada nadir görülür. Çok vakada post-nekrotik sıroz mevcudiyeti gösterilmektedir.

Ayarıcı Tanı Bakımından

Chronic persistent hepatitisle, Acute Viral hepatitisle, kroniktil dokü hastalıklarla ile Wilson hastalığı ile karışabilir. Chronic persistent hepatitis de % 20 başlangıç aynı AVH gibidir. Rekürrent Akut epistolar GALT sık, CPH'da sık değil. Eksterhepatik mesuliyet genel, diğerlerde nadirdir. Prognoz GALT zayıf, diğerlerinde daha iyi. Yine aktif kriptomjenik sıroz gibi ilk önce Dominik¹ tarafından tarif edilen hastalıklarla karışabilir. Bu terim etyolojisi belli olmayan, fakat aktif karaciğer hastalığı belirtisi olarak hiperbilirubinemi olan sorularla hastalar için kullanılmaktadır. Bu hastalar GALTlı hastalar gibi hiper globulinemi ve diğer antitödy reaksiyonları taşıyabilmektedirler, fakat de bu hastalık GALT'ın - sırozun daha derin devrelerinde fakat peritobüler nekrozun daha az belginin olduğu - devreleri devresidir. Aynı zamanda Strept. Mitis ve arkadaları enfeksiyonları böyle bir kaç vakayı aynı GALT gibi tedavi edilmiş.

Wilson hastalığı Steudela ve arkadaşların GALT'e benzeyen şekiller gösterdiğini saptamışlardır. Karaciğer bakır seviyesi minimumun aynı olmak için boyalıdır.

Drug hepatitis: Aynı GALT'e benzeyen bir patoloji, oxyphenasetin ilave eden laktatiller ve - methyldopa verildiğinde görüldüğünü. Klinik observations GALT hücreleri - Antitödy reaksiyonlar ve karaciğer histolojik bulguları GALT'e benzeyebilir.

Patolojik bulgular² olarak GALT karakteristik histolojik bulgular peritobüler hepatitizm varlığı burada peraküsmato Portal - erozyonları - (Portal traktarı ve interstiyel septaya karşı uzanan ve Lezyon girdetinin bu bölgeden diğer bölge karşı değişiklikleriyle kapaklıdır. Bu bulgular persistent hepatitis lokal ve perisentral değişikliklerine göre kontrasttır. Böylece GALT'de Fibroblastların portal traktarı portal traktarı (Hyal drog - Nekroz) yayılan apposif bir proliferasyonu karakterize. Yine bu fibroblastlar hepatositleri parçatı şeklinde aynı.

Şu halde izet olarak GALT'de portal zonların yakın peraküsmo için diğer yayılan Mamonükler ve plazma hücre infiltrasyonu vardır. Karaciğer lümen periferisinde karaciğer hücrelerinin diğer erozyon ve nekroz (pericentral nekroz) ve Portal zonların yapışkan komektül dokü septası

(Fibrozis): Bazı karaciğer hastaları için tek hastalıklardan ziyade Pately prognoz denilen çoklu, bazı hastalarda hepatositlerin bridging ve emzyon değişimlerinde primer Bilyer Siroz Pat. değişiklikleri görülebilir. Pireneal nekrozu CAH karakteristik olduğu halde CPH de mevcut değildir, inflamasyon CAH portal mesafeden itibaren yayılan çok odaklıdır, CPH de portaldır. Lobuler yapı CAH hastalığı, CPH'de nodullara edilmiştir. Fibrozis CAH de genellikle var CPH azdır. Siroz olan CAH'ın CPH'de yoktur.

CAH Tedavisi

Tedavi ile akut hastalığa çabuk dönüşüm, erken yüksek ölüm oranlarında ve siroza dönüşümde azalma görülmüştür.

Tedavi: Hastaneye almak, istirahat, Prednisone, Prednisolone, Azotiopriur, D-Penicilinamin, Colestiramin gibi ilaçlar, Tedavide amaç prognoz hakkında fikir verilebilir için moraliye tesisi olan fakat etkisi düşük etmelidir. Ani başlayan devamlı sarılık, Spontan hepatik koma, ascit, şiddetli ödematif kilit-tıbbelara mortaliteyi fazlalığı ile paraleldir, SCOP, Serum globulin, yağ, selen, mortaliteyi etkileyen faktörler değildir. İhterik olmayan ve siroza yaygın hastalıklarda mortalite daha düşüktür.

Yalnızca akut ve kronik hepatit tedavisinde yatak istirahati konvansiyonel bir tedavi şekli olarak kabul edilmekte hastaların tutum değişikliği hakkında objektif defiller araştırılması olmaktadır. [Küçük Dünya Tarih] arasında Akdeniz bölgesindeki Hepatitli hastaların erken taburcu ve Anabolizminin de aynı komplikasyonları artırmıştır. Kore'deki Amerikan hastahanelerinde istinat eden ve çabuk gruplar arasındaki gibi farklı hastalıklarda GİR ve en. Her iki çalışmada hastalar genç, erkek ve epidemik indeksiyon hepatit grubu olup CAH için bu için, bir fikir veremeyebilir. Keza Anand ve arkadaşları¹⁰ tarafından yapılan bir çalışmada persistent enfeksiyon hepatit de yatak istirahatinin etkisi olmadığı ileri sürülmüştür. Fakat CAH böyle oluştuğu hastalığın gelişime SCOP'un artması, bilirubin artması, indocyanin yeşili ilavesinde azalma de ketabod gösteren bir ekzanterasyon gösterebilir, istinatlarla düzeltilir. Fakat aktifite ve yorulma Rowell¹¹ ve arkadaşlarının gösterdiği gibi, ayakta dururken Spontik kan akımının %10 azalması selen gösterilebilir. Bizimde pürülonca olarak bulunduğumuz bazı çalışma ve deneylere göre CAH'ın hastaların Çoğu hastalığın erken dönemlerinde ileri derecede bitkinlik görümler ve bu tedavisine başladığında hastaneye almak ihtiyacı gerektirir. Her iki hastalığın aynı zamanda yalnız hastane ile tedavisi amblasmar döneminde kalı gelmeyebilir. Anabolizmin bu hastane tedavisine ilavesi yaygın görülebilir.

GAH tedavisinde birçok ilaçlar kullanılmaktadır. Başlıcaları olarak kortikosteroid, 6-mpkapta-purine veya Azathiopurine, 6-tilioguanine, etanerceptim'dir. Son zamanlarda revübe edilen etanerceptim nöroglyyan benzerlik yapılarında bir azalma gösterdi. Fakat hastalığın şifasına vesile etmedi. Son zamanlarda en iyi netice Kortikosteroidler, 6-merkaptapurine ve Azathiopurine kullanılmakla elde edildi. Bu ilaçların hastalığın çeşitli yollarına yapıldıkları tesirler ayrıntıları ile gözden geçirildi. Fakat gerçek teahhütü fazla karanlıktır. Acaba bu ilaçların bu hastalığın tedavisinde dozlarının minimum suppressyonunu, antisyetal bir etkenleme veya basit bir anti-inflamatuar ajan olarak formülasyon bir etki etkileri daha mümkün müdür.

Kortikosteroidler

Çalışık septomatik iyileşme gösteren, anoreksi'ye azaltır, sıtadır arttırır, letarji ve yorgunluğu azaltır. Pyrexisi azaltır ve iyileşme hızında aykırı bir arttırma gösterir. Septonların kontrolü karaciğer fonksiyonlarında dozlarına ile beraber gider. SGOT, Bilirubin, SGPT, globulin normale döner ve serum albuminde daha yavaşça bir yavaşlama görülür. Midekte ve bağırdaki bulguların tedavisi kesildiğinde bu morbidite hızıyla kesildiği gibi, tedavi yavaşlığından aykırı dozlarla ya dikkati çekilmediği için. Kortikosteroidlerle kısa hastalığın şifasında da çok tesir etmeden, 90 hastalıkta bir yente çalışmada karaciğer hastalarında kalma süresinde azalma dolayısıyla morbidite ile ilgili bir etkenlik göstermiştir. GAH'de steroidler sadece immüdeninle uzatılır. Kumulatif yanve emsilleri, Akutlik grubunun çalışmamada ilaç verilemez yanve, ilaç alınmayanlara nazaran daha uzundur. Copenhagen grubunun çalışması yapıldığı 360 hastalık çalışmada serüdenin prodüksiyonunu anormallik hiperetabolizemeli veya karaciğerinde plazma hücrede infiltrasyon olan karaciğer hastalarında mortaliteye azaltığı gösterilmiştir. Bu bulgular ve özellikler GAH'de özellikleri olup ID₅₀'de aynı grup çalışmalarıda kumulatif yanve aykırı da aynı değerlendirildi. Pup¹ ve arkadaşları kortikosteroidler yanve diğer tedavilerle birlikte çalıştırdıkları, ID₅₀'de Good ve arkadaşları² çalışmada plazma hücrede hepatit'de aynı çalışmaya yanve buldu. Bu sonuçta aynı GAH çalışmada yanve her vakada steroid verilmelidir. Steroid tedavisine başlandıktan sonra doz devamlı verilişiminin ali ettiren ve karaciğer fonksiyonunun devamlı ve şiddetli etkisini iyileştirir. SGOT ilaç tedavi için devamlı ve etkisini gösteren en mühim kriterdir. En önemli mal tedavisinde devamlı yanve, Acaba karaciğer fonksiyon testleri normale dönünce hastalık inaktif ve tedaviye iliyatı yok mudur? Bazı araştırmacılar hastalık aktivitesini seri karaciğer biyopsileri ile tanımlanmaya çalıştılar. Hastalığın karaciğer parankimisini çeşitli şifalarla

etkilenmesinden dolayı, bir biopsiden diğer biopsiye önemli farklar görülmüştür. Konvansiyonel hepatik testler normalde deklinen hastalığın ileri derecelerinde aktivitenin devam edip etmediğini kontrolde en kıymetli yöntemlerden birini Wheeler ve arkadaşlarının¹¹ BSP'nin double indüzyonunda, Aktif dönemdeki hastalar ribeğin azalmış hepatik tutuma (Storage) kapasitesi göstergesi, (S) ve transfer maksimum (Tm)'de çok fazla azalma gösterirler. İnaktif dönemde s. yavaşça iyileşir ve Tm normale döner. Cook ve arkadaşları BSP indüzyon çalışmalarının hastalık aktivitelerini göstermekte faydalı olduğunu telkin etti ve S'in en hassas parameter olduğunu gösterdi. Bazı çalışmalar ise Tm'in S'den hassas olduğu kanıtını sapıtımlarla. Hastalığın bu döneminde hastalarla portal hipertansiyon olduğundan bu azalmış hepatik perfüzyondan düşük seviyede bir S meydana gelir. Bu test hastalığın inaktif olduğunu ve ilacın kesilmesini karar vermeden önce mutlak yapılmaktadır.

Başlangıçta steroidler bu hastalıkta empirik olarak kullanılan iyi gelişmiş görülmüş, fakat etki tarzı tam aydınlatılmamıştır. Protein sentezini değiştirilerek mRNA sentezini artırılar.¹² Ribosomal RNA aktivitesini artırır ve yeni tip bir mRNA görüldüğü söylenmiştir. Bu rejenerasyona teşvik edebilir. Steroidler kısa karaciğerde serum albumin sentezini artırır.

GAIT'de steroidlerin protein metabolizması üzerine tesirine ait çalışmalar yeterli değil. Fakat sırozalaki çalışmalarda bazı ekstrapolasyonlar çıkardığı sırozalaki hipoalbuminemi yalnız mevcut karaciğer hastalığından dolayı, karaciğer sentezinin azaltılması sonucu değildir. Sirotik karaciğerde aynı bir atılmışta sonucunda albumin sentezi süratli artırmakla cevap verilebilir, diğer faktörler protein alımı, mayi reabsorpsiyonunu diüzyon tesiri, hiperglobulinemiyinin osmotik tesiri, kısa süren toklukla kronik malnütrasyon sonucu albumin seviyesini önemli derecede etkiler ve GAIT'da azalmış amaçkiye bağlı protein alımını azaltması hipoalbuminemi ya erken bir faktör olabilir. Steroidle iyileşme istahın artması dolayısıyla protein alımının artması ile olabilir. Hiperglobulinemiyinin karaciğer interstiyel sıvısında osmotik basıncı değiştirerek hepatik albumin sentezini deprese etmesinde bazı GAIT vakalarında hipoalbuminemiinin sebebi olabilir. Gerçekten serum albumin ve globulin seviyeleri arasındaki ilişki reabsorpsiyon. Steroid hormon verilmemesinden sonra serum albuminin artması, bu hormonların tentosititik etkilerinden dolayı globulin sentezinde bir artma ile sonuçlanmaktadır.

Steroid tedavi komplikasyonları¹³: Uzun süre tedavi, istemiyen ciddi yan etkiler gösterirler. Bunlar Akne hirsutizm, osteite akroperin, Cushingoid yüz, pigmenter abdominal striae'lerdir. Bu hastalık daha çok genç kadınlarda görüldüğünden bu arzu edilmeyen kozmetik komplikasyonlar psikolojik bir ezgi uyandırır. Daha ciddi komplikasyonlar akut-

CAH çok kitleli karaciğer sarkomları veya lipofibromu antijenlerinin karaciğere özel hasarından meydana gelmiş olduğunu bir hastalık olarak kabul edildiğinden Azotüropatinin immüno-supresif bir ilaç olarak kabul edildiği, Levin ve arkadaşları konvensiyonel dozda 6-MP'nin antijene atılmış ilk cevaba indüye etmediği fakat immün reaksiyonlar yer ettikten sonra ise tedir etmediğini gözettiler. Page ve arkadaşları¹⁰ çöreklerde plazma hücreli hepatitlerde 6-Merkaptoapurin'in bir immüno-supresif ajan olduğundan etkili şüpheli etdiklerini söylediler ve parin metabolizmasını bozarak infüzyonun cevaba süpürme etdikleri ve bu şekilde test etdiklerini ileri sürmüşlerdir.

Komplikasyonlar

Bu ilaçlar karaciğer hastalıklarında günde 8kg başına 2,5 mg dan fazla verilemez toksik tesiri vardır. Daha önceki çalışmalarında steroid replasmanı için 4gr/1,3 mg gibi daha az doz verildiğinde dahi toksik reaksiyonlara sebep olduğu görülmüştür. Anoreksi, bulantı, kötü ağız kokusu, trombositopeni sarılık ve hepatik nekroza görülmüştür. Bu şekilde ki hastalar 6-MCP tedavisinden önce sarılık transaminazları veya herhangi bir karaciğer yetmezliği delili görünmüşlerdir.

Bu iki ilaca toksik reaksiyon dozla ilişkilidir. 2,5 mg/kg günde karaciğer hastası olmayan kimselere verilebilir. Hastanın beraber ilaç, hepatotoksik olarak biliniyor ve 4gr başına 6 gr'dan fazla verildiğinde insan ve hayvanlarda azu edilmiyen hepatik CI ve kromatobik değişiklikler doğurabilir. Daha çalışmalar daha az dozda verildiğinde toksik karaciğer değişiklikleri görülmüşlerdir. Pulpan ve arkadaşları¹¹ karaciğer transplantasyonu yapılan vakalarda aynı toksik tesiri görmüşlerdir.

CAH Menajenti

1. Evvela klinik özellik laboratuvar testleri ve biopsi ile kronik hepatitin özel hangi format olduğu tesbit edilmeli. Persistent hepatit (Kronik Nonagresif Hepatit)in CAH (Kronik Agresif hepatit)ten ayrılması lazımdır. Wilson hastalığı veya osyphenozin veya Metil dopa gibi ilaçlardan meydana gelmiş bir karaciğer hasarı, hastanın, etyolojisi bilinmiyen bir çeşit CAH deklare edilmesinden önce eliniye edilmelidir. Her nekadur CAH ancak karaciğer biopsisi ile elde edilen materyalde görülen değişikliklerle konusuda tekamlanan hastalığın güdye hakkunda fikir sahibi olmak elde edilen maddelerin hastalaktan, yetmişliğinden, dolayla mümkün olmayabilir.

2. Etiyolojisi bilinmiyen bir CAH tanısı konmuş steroid ve diğer tedavi hemen bırakmalı, çünkü semptomlarda çabuk ve aşikar kayı

bulunmuş kanaciğer laboratuvar bulgularında düzeylere hepatobiliyer gelişiminde aşikar düzeyde görülür, keza steroidler surevile aşikar bir etki gösterirler.

3. GALT klinik gelişimi boyunca hastalıkla beraber alaç bölümler ki bunlar ilacın seçimini, verilme dozunu ve süresini etkilerler. Bunlar özellikle hastanın yapı kolay uyumu oluyorsa veya yokluğu endokrin manifestasyonlarda ve trombositopenide.

4. Tedaviye cevabı Hepatik testler tabii ki arızalar yönünden değerlendirilmelidir. SGOT'ü deteminasyonu hastalık aktivitesini tesbitte en güvenilir testdir. Hastalığın erken devresinde BSP'nin 8 ve Tim kayımlarının ölçülmesi hastalık aktivitesini göstermesi bakımından çok önemlidir. Hastalığın daha sonraki dönemlerinde diğer bulgular normalde olduğu zaman ilaç tedavisinin devanına tayin için 8 ve Tim tutu baseline değerleri kullanılır. 3-12 saatlık bir istirahat ilaç tedavisi başladığı zaman tavsiye edilmişdir. Başlangıçta yetmişler için günde 3000 mg parasetamol başlamak ve aktivite kontrol edilerek katılık interyalında günde 5 mg'la kadar inmek önerilmiştir. Gıdalık 10-15 mg seçili süde bulunurken SGOT'deki uçak değışiklikden, aktivitenin azaldığını veya çoğaldığını gösterebilir. Hastalık aktivitesinin suppresyonu 5 mg'lık bir dozla muhalaza edilebilir. Fakat herhalde arızalardaki çok luktan dolayı tam doz ancak bir dönem denemesiyle sonra tesbit edilir.

5. Steroid komplikasyonları prelüsion dozajında bir değışiklik yapılabilmektedir veya aktiviteyi kontrol için Azotüoprimine ilave edilir. Günde 20 mg gibi uçak dozla başlamak iyidir. Doz günde 20 mg 2-3 hafta 100 mg'la kadar artırılır. Tedavi süresince toksisite tediri için plaket ve laboratuvar kontrol edilir.

6. Bilirubin çoğuklarıla protrombinajozid kanonlarında ve Steroidlere komplikasyon olarak yakalanan steroidleri kesmek ve yalnızca Azotüoprimine vermek lazımdır. Bazan aktiviteyi bastırmak için katıyetsiz olabildiği ve hasta günde ilave olarak az dozda 5 mg Prednisolon ilavesi gösterilebilir. Steroid dozajından azaldıktan sonra çoğuklarla boyunu ön telatı normalde denemesi, kemik eriyikli AP yükselmesi ile beraberdir. Bu AP yükselmesi Hepatik eriyikli AP ile karıştırılıp hepatik hastalık aktivitesi olarak değışiktilmemelidir. Postoperatif eriyim, izoverzinleri araştırılması ve 5 mikrogram aktivitesini ölçmekle anlaşılır.

7. Hasta ekseriya 60 güne tedavi tedir edilebilir. Hasta arızalar tamamen kaybolmuş, normal bütün Hepatik biyokimik testler normal olduğunda ilaç tamamen bırakılabilir dikkat etmelidir. Bu eriyile 8, Tim ve BSP'nin tekrar ölçülmeleri lazımdır. İyi kışkırdıktan 8 hafta sonra Tim normal halde ve hasta muhtak olarak muhtak olarak değışiktilmelidir.

8. Bazı vakaların senelerce inaktif kaldığı gibi bazı vakaların aktifte aylık veya seneler sonra tekrar aktif olabilir. Hasta tekrar hastalanmak bu vakalarda elzemdir.

9. Bazı hastalarda bilhassa hastalığın bağlayıcı dönemlerinde aktivite ambuluşunur olarak kontrol edilmeyebilir. (Hatta yüksek doz steroid ve Azotiyapurine verildiğinde dahi) böyle vakalarla aktiviteye tesir eden faktörler göz önüne alınmalıdır. Bunlar kırsalımız fizik ekzersiz mesaiyi olan miyokardit-Kalbi yetmezliği infeksiyonlar ve GI hemoraji, bazeninde böyle presiyate bir faktör bulunmayabilir. Elazzerhasyonlar intibet melderki yaygın hepatik nekroz epizodları başlı olabilir.

10. Hastalar jansma kolitis, artıralji veya nodüler eilt lezyonları gösteribilirki bu dönemde karaciğer inaktif olabilir. O zaman ilaç dozunu jansmak veya verilmesini tekrar vermek bu deşiklikleri kontrol edebilir. İbberatif kalit'le adiazopyran ihtiyac gündebilir.

11. Hastalığı son dönemlerinde hastalar portal hipertansiyonu ve GI kanamaları gibi sız komplikasyonunun gösterebilir. Bunlarda konvensiyonel usullerle tedavi edilir.

CAH tekrarlaman aktif epizodları seyreden bir karaciğer hastalığı olduğundan hastalar devamlı gözlemi ihtiyacı gösterirler. Fakat son madden ilaçları dikkat ve hüperle kullanmakla hastalık başarı ile kontrol edilebilir. İlaç komplikasyonlarından sakınabilir ve hastalar tamamen aktif hayatlarına dönebilirler.

KAYNAKLAR

1. Stevan P, Mirilla M, D. Kul Chun Inn M, D. Essex Disease. Hama Paper U.S. M. 11, Page 411
2. B. Koff, Boston VA Hospital (Personal Communication).
3. Mirilla SP, Skyring AP, Blackburn CRH: The natural history of active chronic hepatitis. I. Clinical features, course, diagnostic criteria, mortality, morbidity and survival. Ann Ann Med 17: 214-223, 1968.
4. Omjok D, Raitt IM, Walker JG, Sherlock S: Three syndromes in primary biliary cirrhosis, active chronic (hepatic) hepatitis, cryptogenic cirrhosis and other liver diseases and their clinical implications. Clin Exp Immunol 1: 237-262, 1966.
5. Schaffner F, Klein EM: Chronic hepatitis. Ann Rev Med 19: 25-31, 1968.
6. Barker MH, Clapp RB, Allen PW: Chronic hepatitis in the Mediterranean theatre: A new clinical syndrome. JAMA 120: 629-639, 1967.
7. Netzer MD, Chabner JC: The treatment of acute infectious hepatitis. Amer J Med 35: 399-399, 1963.
8. Arnold CP, Casalsma CH, Levy GM: Detrolment effect of acetaminophen hepatitis. Gastroenterology 60: 7-10, 1971.

9. Goodell LL, Blackman JR, Bruer EA: Indolymine green clearance and estimated hepatic blood flow during mild to maximal exercise in upright man. *J Clin Invest* 41: 1677-1690, 1961.
10. Morita SP, Blackman JRB, G Meyer: propylthiouracil and azathioprine in the treatment of acute chronic hepatitis. *Arch Ann Med* 16: 305-311, 1967.
11. Copenhagen Study Group for Liver Diseases: Effect of prednisone on the survival of patients with cirrhosis of the liver. *Lancet* 1: 113-121, 1962.
12. Page AR, Good RA, Pollara R: Long term results of therapy in patients with chronic liver disease associated with hypergammaglobulinemia. *Amer J Med* 47: 765-774, 1969.
13. Cook GC, Mulligan R, Sherlock B: Controlled prospective trial of corticosteroid therapy in acute chronic hepatitis. *Quart J Med* 40: 159-165, 1971.
14. Wheeler DC, Adams JT, Hodley SG: Biliary transport and hepatic storage of sulphathiazothaloin sodium in the anaesthetized dog, in normal man and in patients with hepatic disease. *J Clin Invest* 39: 1111-1130, 1964.
15. Novikoff AB, Potter VR: Biochemical studies on regenerating liver. *J Biol Chem* 179: 233-252, 1948.
16. Goldstein GB, Nichols SP, Smith G: Use of thalbit infusion of bromsulphthalein in estimating disease activity in acute chronic hepatitis. In preparation.
17. Schaway RE, Kasperkoff AH, Blackack TR, Schenfield J, Stubbs RC, Sommershill WH: Azathioprine and prednisone effective in the early treatment of chronic active liver disease. *Gastroenterology* 59: 695, 1970 (Abstract).
18. Page AR, Good RA: Plasma cell Hepatitis. *Lab Invest* 11: 351-359, 1963.
19. Fulginiti VA, Scribner R, Ulrich CH, Putnam CW, Bruchmeyer L, Gillies S, Porter KA, Staal TG: Infections in recipients of liver transplants. *New Eng J Med* 279: 619-626, 1968.

Mukoza Grefleri

Dr. K. Güler Gürsu*

Mukoza membran grefleri yıllardır dudak yanıklı hastalarda veya ağızsız yaşlı kişilerde ağızda restorasyonu için, ağız içi kanserlerinin rezeksiyonundan sonra kavite rekonstrüksiyonu için kullanılmaktadır. Mukoza greflerinin dudak ameliyatlarında, dil kontraktürlerinin düzeltilmesinde, göz kaplamadan dolayı meydana gelen kavitelerin yeniden yapılmasında ve vajen rekonstrüksiyonunda kullanıldığı da literatür temel bilgiler arasındadır.

Bu kadar geniş uygulama alanı olmakla beraber, mukoza grefinin iyileşmesi veya fizyolojisi gibi post operatif bulgular konusunda literatürde hiç bir bilgilere rastlanmamaktadır. Hatta bu kadar sıklıkla kullanılan bu greflere metadonda kullanılan grefin kalınlığı, post operatif dönemde kontrakte olup olmadığı ve grefte bulunan lenfelerin ne gibi bir değişikliğe uğradığı konusunda da bir yayın mevcut değildir.

Bu sorularla planlanan deneysel araştırmada aşağıdaki sorular sorulmuştur:

1. Greft Güncü

Ağız mukozası ve vajen mukozası gibi değişik mukozalar yer değiştirilerek greflendiğinde iyileşme devresinden sonra alıcı yoksun veya dokuyana yakın bir hissedilme görülmüştür.

2. Greftin Kalınlığı

Mukoza grefleri alınırken deri greflerinde olduğu gibi "şpli thicknes" veya " full thickness" olarak kalınlık saptanması yapılabilir mi?

3. Greft Kontraktürü

Mukoza greflerinde deri grefleri gibi kontrakte olur mu?

4. Greft İyileşmesi

Mukoza grefleri ne sürede ve nasıl iyileşirler?

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Bilim Dalı Başkanı.

2. Genel Metaplazisi

Bu grefler ilerde metaplaziye uğurlarını?

Bu bey amiyu revaplayabilmek için seçtiğimiz inceleme yollarını pratik ve basit olmasına özellikle dikkat edilmiş, anayemamın genel kuralları 2x2 cm büyüklüğündeki farklı matkosa greflerinin değişik yerlere transplantasyonu, bu greflerin belirli aralıklarla klinik ve histolojik muayenesi ve sonuçların karşılaştırılması olarak belirlenmiştir.*

Materyal ve Metod

Bu araştırmada kullanılan 2 erkek ve 2 dişi köpek sayılmaksızın bu araştırmaya 20 erkek ve 20 dişi, total 40 köpeğe uygulanmıştır.

Deneylerin sonuç bulguları, her biri 10 hayvandan oluşan 4 ana grup olarak verilecektir. Grup I, ve II erkek köpekleri, grup III ve IV de dişi köpekleri göstermektedir.

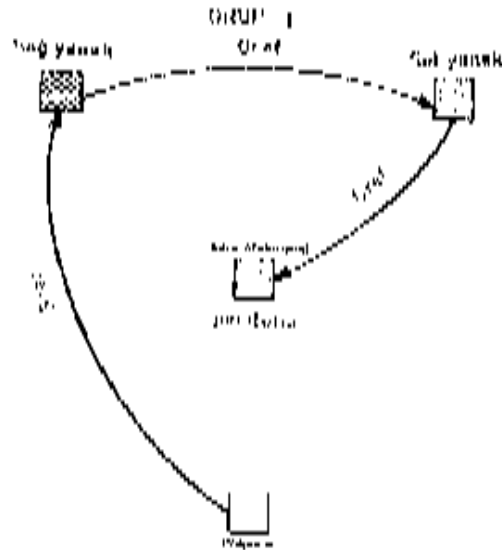
1 inci grupta

(10 erkek köpek)

- Peynirciden sağ yanığa
- Sağ yanaktan sol yanığa
- Sol yanaktan karnı boşluğuna (peritonu) greft yapılıyor
- Peynirci açık olarak iyileşmeye bırakılıyor. (Şekil 1 a ve b)



Şekil 1 a

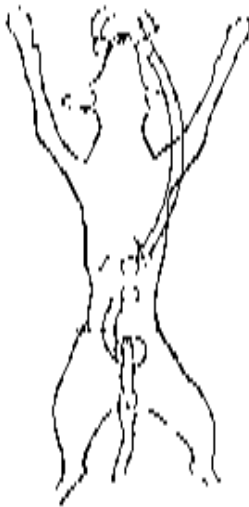


Şekil 1 b

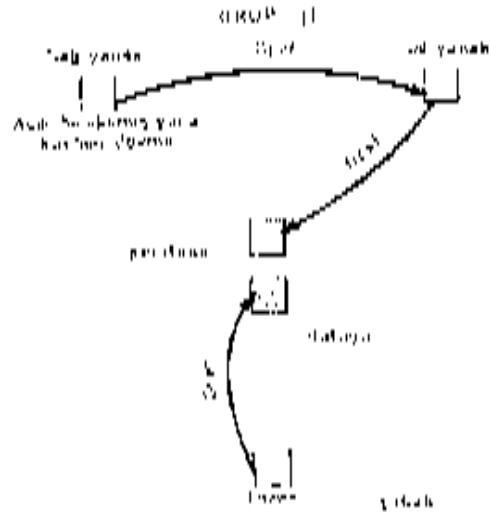
* Bu kıyaslama için matkosa kareleriyle aynıyan fakat çığı zamanlamalarında kulaklar için peynirci dokümanına (yantar derisi) katılmıştır.

II inci grup
(10 erkek köpek)

- Prepupa'den karın boşluğuna (dalağa) "yalnızlı köpekte"
- Sağ yanaktan sol yatağa
- Sol yanaktan karın boşluğuna (periton) graf yapıldı
- Prepupa ve sağ yanaktaki defekt açık olarak iyileşmeye bırakıldı. (Şekil 2 a ve b), (Şekil 3 a ve b)



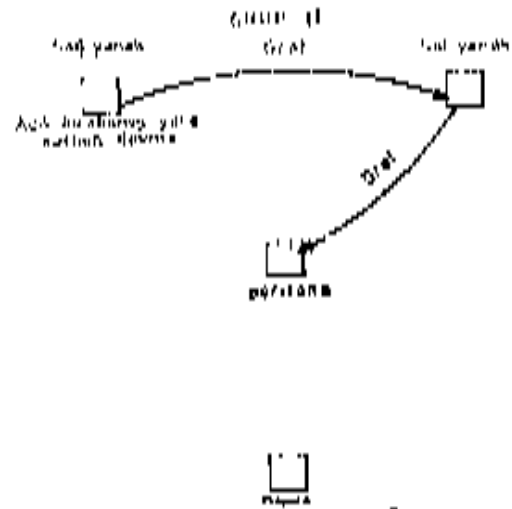
Şekil 2 a



Şekil 2 b



Şekil 3 a



Şekil 3 b

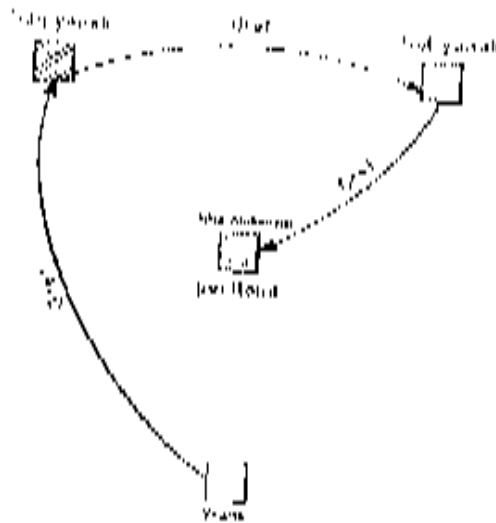
III. ünite grupla
(10 dışı keşif)

- Vajenden sağ yamağa
- Sağ yarıktan sol yamağa
- Sol yarıktan karın boşluğuna (peritone) geç yapılmış
- Vajen açık olarak dışarıya bırakılmıştı. (Şekil 4 a ve b)



Şekil 4 a

(10 dışı keşif)



(10 dışı keşif)

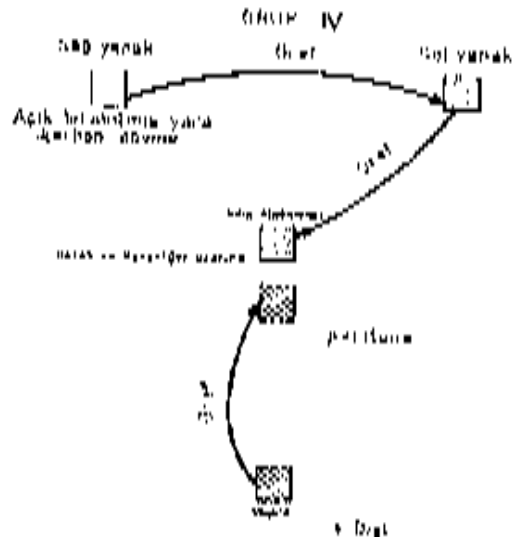
Şekil 4 b

*IV üslü çiftle
(10 dişi köpek)*

- Vajenlerin karnı boşluğuna (peritona) yalnız 5 köpek
- Sağ yanaktan sol yanağa
- Sol yanaktan karnı boşluğuna (stafaşa) genel yapılmaz
- Sağ yanaktaki deliği açık olarak iyileşmeğe bırakılmıştır. (Şekil 5 a ve b) (Şekil 6 a ve b)



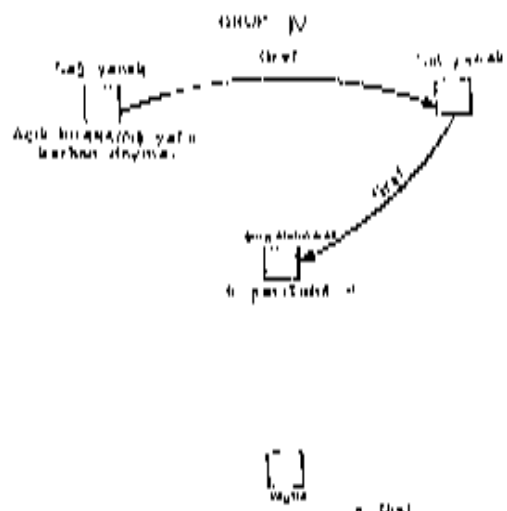
Şekil 5 a



Şekil 5 b



Şekil 6 a



Şekil 6 b

Bu çekillerden geliştirildiği gibi sonuç olarak

40 Bukal mikozis grefti

10 vajen grefti ve

10 prepuzyal greft AĞIZ İÇİNE

ve yitirir

40 Bukal mikozis grefti

3 Vajinal ve

3 Prepuzyal greft

ise INTRA ABDOMİNAL olarak dolak, kavasiğin ve paiton üzerine transplante edilmiştir.

Delaysız ile bu deneyel çalışma toplam total olarak:

30 Bukal mikozis grefti

15 vajen mikozis grefti

15 Prepuzyal greft ve

30 ağız yara üzerinde yitirilmiştir.

Burada belirtmek gerekiki ilk uygulananlarda ameliyattan birer gün önce ve prepuzyal greft transplantasyonu işlemlerinde de tekniğin zorlukları nedeni ile vazgeçilmiştir. Bu değişiklik nedeni de araştırmanın 3.inci kısmına yani vajene yapılan greftlerin metaplozi geliştiği göstermedikleri için ayrılmaları protokolden çıkarılmıştır.

Araştırma Yöntemleri

1. Pre-operatif ve Operatif Devre

A) Bütün köpekler ameliyat öncesi deneyde en az bir hafta gözlemde tutularak, yalnız hastalıklı oldukları belirlenen köpekler araştırmaya katılmıştır. Şekil 1, 2, 3 ve 4 de belirtilen cerrahi işlemler kaburga 25 noy. I, V, Nembutal verilerek başlanan genel anestezi altında ve köpek intibe edilmiş olarak yapılmıştır. Ameliyat sırasında gerektiği zaman bol doza ek olarak 25 /5 mg. Nembutal IM ve IV olarak kullanılmıştır. Köpekler ameliyat masasına yatıdırılarak emiltiliyordur, karte ve ağız içi (her iki yanak içi) Betadine sübvayonu ile banyo edilerek sağıra steril şartlarda ameliyat edilmekteydi.

B) Bütün greftler 2x2cm. Boyutlarında 1cm. olarak kalınlık çizildikten sonra 10 mm.ara parkey bucağı ile "serbest" olarak alınmıştır. (Şekil 7, 8, 9, 10)



Şekil 7
Ağız içiyle ilgili çizimdir.



Şekil 8
Çizim altıncı



Fig. 9.
Pezzuolo del gatto

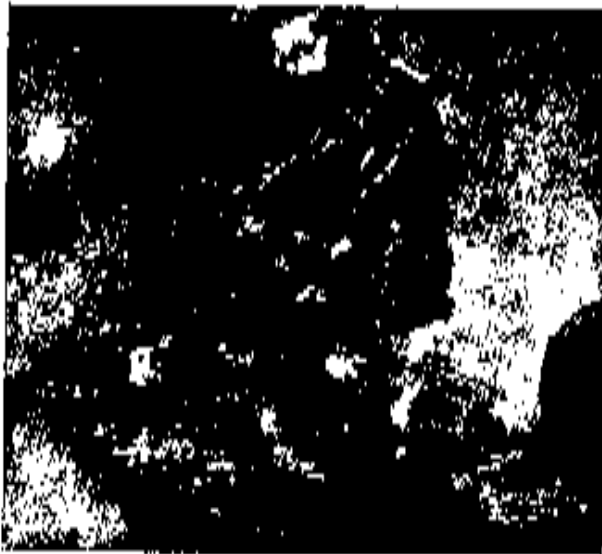


Fig. 10.
Vajirolo del gatto

C) Ağız için dikiş greflerinde 5/0 kromik-katgütle devamlı dikiş kullanılmıştır. (Şekil 11) ve bu greflerin post-operatif devrelerde çözülmesi için 4 köşeliler karbon devre yapılmıştır. (Şekil 12)



Şekil 11
Yarım dikişli greft



Şekil 12
Karbon devre

D) Intraperitoneal yarılarında ise 3/0 kromik katgut yalnızca dört köşeden tutma dikişi olarak kullanılmıştır. (Şekil 13 ve 14) Katut insizyonu adet olduğu üzere üç tabaka halinde; periton ve keser 3/0 kromik katgut, alt ise 4/0 ipekle kapatılmıştır.



Şekil 13
Cirof periton azeçiyinde



Şekil 14
Cirof ahlak üzerinde

f) Açık bırakılan ağız defeklerine hiç bir özel tedavi yapılmamış, prepsize ve vajenolen greft alınım vakalarında ise donor kalaya ameliyat sonrası kromdan Betadine'li bir sıvıyı 24 saat sonra çıkarılmış ve bundan sonraki günlerde kendi kendine iyileşmeğe bırakılmıştır.

Post operatif dönemde ağız içi greft ve yanak için antitetik tedavi uygulanmamış, yalnızca karın insizyonunda enfeksiyon şüphesi 4 vakada genel ve lokal antitetiklere has varılmıştır. Ağız içi greftlerinin veya açık defeklerinin hiç birinde enfeksiyon gözlemlenmiştir.

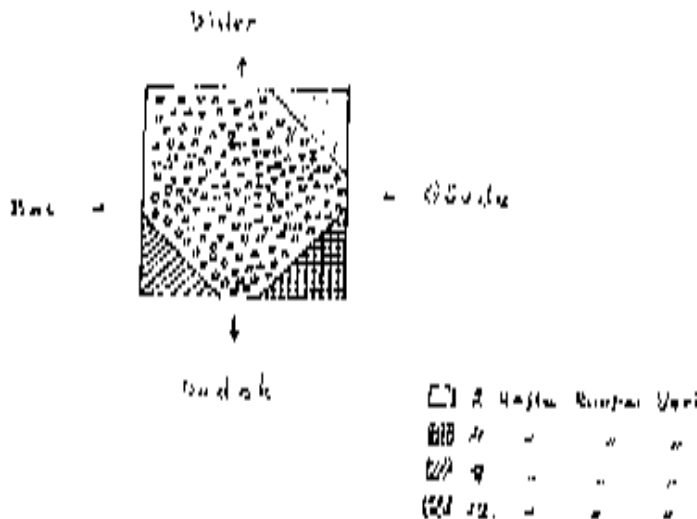
II. Post Operatif Dönem

A. Ağız İçine Transplante Edilen Greftler:

a) Dönem yapılan kışelet sabit tutularak 2-4-8 ve 12'inci haftalarda greftler ölçülmesi ve bunlar greftin donor cinsi belirlemek üzere sağ ve sol yanak ölçülmesi olarak tesbit edilmiştir. Aynı sistem açık bırakılan defeklere de uygulanmıştır.

b) Transplantasyonlar klinik görünüşleri (obzervasyon) yorumlan değerlendirilerek sınıflandırılmıştır.

c) Şekil 15'deki sisteme uygun olarak bütün greftlerden 2, 4, 8 ve 12'inci haftalarda "full thickness" biopsiler alınmıştır (Şekil 16).



Şekil 15
Mucosa alımı sistemi



Şekil 16
Büpsi

B. Intra-peritoneal transplante edilen geyter: Bu geyterin gızeleği yalnızca 12 inci kılıfında yapılmıştır.

a) Geyterin klinik görünüşlerine ve "kist formasyonu olup olmadığı" na göre ayrılması konusunda

b) Transplant üzerine dikildiği dokü ile birlikte ekazyonel büpsi olarak çıkardığına,

Değişik düzeylerde elde edilen bütün büpsi materyalleri tanımlayan yedi tane altı bölgeye bölünmüş ve ayrıca köpeklerin kayıt numaraları ile belirlenmiştir. Her aşamaya göre Eosinofiller ile hazırlanan preparatların düzeylerin amniyotik bir araştırmaya pathology ile birlikte incelenmiştir.

Ameliyat sırasında ve değişik post operatif düzeylerde renkli ve sarımsı-beyaz integratif lezyonlar yapılmış; klinik etkiler bu taraftan daha iyileşmiştir. Mikroskopik görünüşlerden karakteristik olanlar da renkli olarak tespit edilmiştir.

Sonuç

Bu araştırmada "pilot araştırmaya sayılmadıkları" total olarak 40 köpek 200 kere genel anestezik altında orada durmuş görünüş, bu 40

layvarda uygulanan 80 biokel, 15 vajinal ve 19 preperiyal, total 110 greftin alınan 200 biopsi ve 24 otoopsi materyali 313 mikroskopik spresmen halinde incelenmiştir.

Bulgular

1. 110 greftin hepsinde (100 %) mukozal gırtlak için "epitli thickness" olmayıp daima "full thickness" olduğu görülmüştür.

2. Yabancı hist. bütün değişiklik transplantede ve açık biopsiler (ağız içi) lezyonlarda çözülmüştür.

3. Ağız içine konan 60 greftin % 90'unda belirli bir kontraksiyon olmuş, kare köşelerinin değişmiş, biçimde kalınlaşmış kenarların kırılmakta olduğu nedeni ile doğru zaman kare olarak transplante edilen greft bir yıldız görünümünü almıştır. (Şekil 17 ve 18)



Şekil 17

Kontrakte olmuş biokel greft

Ağız içine transplante edilen 60 greft ve açık olarak biopsiler 20 yata yerleri arasında 2,4.1 ve 12 inci haftalarda ölçümleri ve tek tek her birinde giderek kontraktürün arttığı görülmüştür. Şeydeki 20x20



Şekil III
Kontrakte olmayan vajinal greft

mm. olarak başlayan ölçümlerden % 60'unda "orta" % 30'unda "orta" derecede bir kontraksiyon, % 10 oranında ise hiç kontraksiyon olmadığı tesbit edilmiştir.

Her bu greftin değerlendirilmesi 4 kez ölçümleri ortalaması olarak alınan ve bu 4 ölçü ortalaması ile edilen ortalamaya boyut ve yüz ölçümü esas boyut ve yüz ölçümlerle karşılaştırılarak her bir greftin kontraksiyon derecesi saptanmıştır.

1. Klinik görünüm olarak, ağız içindeki 40 lükal, 10 vajinal ve 10 preperiyal grefti hastalardan ayrılmak olanağı olmadığı gibi birinci hastadan sonra kendi kendine iyileşmeye bırakılan 20 adet ağız yarasında transplante edilen greftin ortalamak % 30 oranında bulunmuştur.

2. Bu klinik ölçülere bakılarak greftler greftlendiğinde hangi tip transplante daha az kontrakte olduğuna dair bir kanıya varılmamış, batta bazı hastalarda ağız lükalın ağız defektlerinin az kontraksiyon gösteren greft grubuna (% 10) yakın ölçülerde olduğu görülmüştür.

3. Histolojik incelemeye de 110 greftten hiç birinin geçişi belirlenmemiş, ağız için transplante edilen greftlerin % 85'inde ikinci hastadan sonra greftin yapışık tabakalı epitel ile kaplı, fakat spiküler

levin % 70'inde aler ve transplant sınırlı belirti bir şekilde demonstr edilebilmiştir.

7. Karın için transplante edilen greflerin 10 tane (% 30) çok kontrakte olduğu halde geri kalan 10 grefin enjinal üreteri mubafaze ettiği görülmüştür. Greflerin % 50'ünde tam bir tutma halinde karşık % 50'ünde küçük oluşumlar meydana gelmiştir. Bu yüzleler arasında farklı greft kilerinin (40 Bakal, 5 vajinal, 5 prepupikal) bulayınmadığı kesinlikle saptanmıştır.

Tartışma

Bulgular bölünmülmü incelemeğinde de anlatıldığı gibi bu araştırma olumlu yönden başarıya sayılabiliyorsa, elde edilen olumsuz sonuçlar gerçekte bilimsel değil de dayanımsız bazı klinik imkanlarla ortaya değışmesinde sebep olabilecektir niteliktedir. Diğer yönden çok azda olsa saptanan olumlu bulgularda evvelden bilinenler konulmaktadır.

Klinikte mukozal greflerinin hemen her zaman split thickness olduğuna ve kontrakte olmasına inanılır. Bu amaçla mukozanın histolojik yapısının deride farklı oluştuğuna, mukozada lip dokümanına, fibroz ve kollejen liflerin bulunmamasından iberi ydılır.

Oysa çalışmamız göstermiştir ki bu önemli bir kaç yönden yanlıtır. Yanlır elle "serbest greft" olarak alındıklarında mukozal grefleri split thickness olmayıp full thickness'dirler ve aynı deri grefti gibi kontrakte olurlar. Bu kontraksiyon çalışmamızda kullanılan üç değışik greft tipinin karşılaştırılmasında gösterilmiştir. Fakat bu üç tip grefti ek olarak açık imaladan yara yerlerinde de genellikle aynı tip kontraksiyon görüldüğüne göre aklı gelen ilk sonuç yoldan cevaplandırılmayan, yarı kontrakte olan recipient (aler) yataktadır yoksa transplantin kendisindedir sorusudur. Deri greflerindeki kontraksiyon olayında her iki faktörde yer alır. Bizim çalışmamızda ise histolojik olarak deri kaplı yerlerde olan sınırlı derisi¹²⁻¹⁴ kontraksiyonu ile açık imaladan yaralardan oluşan sınırlı kontraksiyonu birbirinin benzeri olarak bulunmuştur. Aynı karşılaştırılma vajen mukozasına¹⁵⁻²¹ ve bakal mukozası²²⁻²⁴ için yapıldığında sonuçların yine bir farklılık göstermediği kanısına varılmıştır.

Olumsuz bulgulardan en önemli histolojik bulgular olmuştur. Sayısız preparat incelemelerine karşık hiç bir vakada greftin özünü yarı yarıya birisi diğer bir yarıyla incelenen preparatın ağız veya vajen mukozası veya prepupikal derisi olup olmadığı mikroskopik olarak belirlenemediği gibi kendi kendine iyileşen yara yerlerindeki epitelin dahi diğerlerinden ayrırt edilemediği gösterilmiştir.

Delaysıyla alınmaz sonuç, araştırmanın diğer araştırmalarında da görüldüğü gibi (Gözetim Harmanı) transplantasyon çok altı bulgünün kontrakte olduğuna bir kez daha saptanmıştır.

Ölümün bulgusu ne mukozu ve derinin katını içi transplantasyonlarda kistik oluşumlara dönüştürmüştür.

Özet

40 karpak üzerinde uygulanan bu araştırmada, 30 bulgalı 15 vajinal ve 15 preperiyodal greft değişik yerlere transplante edilmiş, 20 bulgalı defek açığı olarak kendi kendine iyileşmeye bırakılmıştır.

Bütün transplantasyonlardan ve yarı epitelile kapanan yaralardan belirli sürelerde alınan biopsiler histolojik olarak incelenmiştir.

Bulgular klinik ve mikroskopik değerlendirmelerle verilmiştir. Bu deneyin çabasına göre:

1. Mukozu greftlerinde aynı deri greftleri gibi kontrakte olduğu
2. Aynı derin greftinin her vakada aynı sonucu vermediği
3. Mikroskopik çabımlarla transplant orijini göstermenin olanaksız olduğu
4. Açık izlenimdeki açık defektlerin çok kısa zamanda epitelile kapandığı ve bunun klinik olarak greftin ayrılmasını çok geç olduğu
5. Katın içi transplantasyonlarında alıcı veya verici doku farkı göstermekle beraber epiteliler aynı sonucu kistik oluşumlarına meydana geldiği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Adams, D., Williamson, J., Dalby, A. E.: Delayed hypersensitivity reaction in rabbit - (ag. oral mucosa). *J. Path.* 97: 375-381, 1966.
2. Allgower, M., Blocker, T. G., Fogarty, H. W. D.: Some immunological aspects of non and homografts in rabbits, tested by in vivo and in vitro techniques. *Plast. Reconstruc. Surg.* 34: 1371, 1962.
3. Ashley, P.: Foreign ex vivo grafts. *Ann. of Surg.* 100: 257-260, 1934.
4. Orshay, S. B., Bradley, J. D., Curright, D. E., Potts, B.: Free tubular grafts in miniature swine and man. *J. Perinatal 42: 332-340, 1971*
5. Bradley, R. E., Grant, J. V., Franke, C. P.: Histologic evaluation of micrografted surgery. *S.S.,C.M. J.P.* 12: 1184-1199, 1959.

6. Bush, F. M., Karp, J. W.: Effect of glucose on mesoderm allografts and histoneal antibody in rabbits. *J. Periodont.* **43**: 327-332, 1972.
7. Datoch, O., Singh, M. L.: Segmental myotomy with free personal graft. *Brit. J. Surg.* **56**: 309, 1969.
8. Fisher, M. A.: Light histochemical and ultrastructural study of experimentally induced osteogenesis by autogenous bladder mucosal transplants in guinea pigs. *J. Anat.* **106**: 409, 1970.
9. Hall, H. D., O'Brien, A. S.: Free grafts of palatal mucosa in mandibular vestibuloplasty. *J. Oral Surg.* **28**: 565-571, 1970.
10. Jackson, I. T.: Recent advances in plastic surgery. *Scott. Med. J.* **17**: 151-163, 1972.
11. Levin, M. P., French, J., Husker, S. N.: Tissue conditioner dressing for free tissue grafts. *J. Periodont.* **40**: 271-273, 1969.
12. Longaker, W. P., Smith, S. W.: Homologous transplantation of tissues; a review of the literature. *AMA Arch. of Surg.* **62**: 443-461, 1951.
13. Lucas, R. C., Lund, D. S.: Cheek purse grafting. *Zt.* **50**: 507, 1958.
14. Marshall, V. E., Spillman, R. M.: Free grafts of mucosa from the oropharynx, bladder. I. For construction of a urethra in lambs. II. For production of hair in dogs. *Plast. Reconstruct. Surg.* **30**: 425-446, 1967.
15. Mustafayev, J. Ch.: Reconstruction of the upper lip, and the use of nasal mucosa-grafts. *Brit. J. Plast. Surg.* **21**: 367-377, 1968.
16. Peen, L. A., Walker, J. G.: The behavior of autogenous skin. *Zt.* **6**: 291, 1951.
17. Peen, L. A., Walker, J. G.: The behavior of autogenous human tissue grafts. Part II. *Plast. Reconstruct. Surg.* **7**: 73-81, 1951.
18. Pempel, R. M., Talbot, J. C., King, K. O., Towler, J. D., Katz, R. D., Higgenom, J. G.: Free mandibular mucosa graft. *J. Periodont.* **40**: 362-366, 1969.
19. Sachs, A. R., Chellsea, S. L.: Free skin grafts. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **60**: 255-259, 1953.
20. Seider, M. J., Longaker, J. J.: Paul Bert and his animal grafts. *Plast. Reconstruct. Surg.* **30**: 170-186, 1964.
21. Stallings, J. O., Raymond, E. G., Rossini, D. G.: Free graft of vaginal mucosa to the mouth. *Plast. Reconstruct. Surg.* **47**: 499-501, 1971.
22. Strindberger, E. W.: Free transplantation of oral mucosa for improvement of denture retention. *J. Oral Surg.* **27**: 959-964, 1969.
23. Umeda, T.: Experimental autotransplantation of full-thickness skin into the mouth in adult dogs. Histochemical and microangiographic observations. *Arch. Oral Biol.* **13**: 933-937, 1968.
24. Wapnick, S.: Autografting on small-bowel mucosa. *Brit. J. Surg.* **50**: 205-207, 1971.

Köpeklerde Yapılan Hemorajik Şok Deneylerinde Kan Glikoz Değerleri ile Karaciğer ve Kas Hücreleri Glikojen Depolarının İncelenmesi

Dr. Esat Hersek*

Hipovolemi meydana getiren etkiler belirli bir seviyeyi aştıcaz hipotansiyon veya şok durumuna sebep olurlar zaman zaman organizmada bir re seviyesinde bir hipotaki kurulmuş olur. Bu oksijen yetersizliği hücrelerdeki karbhidratların metabolizmasında, enerji yapımı ve tüketiminde değişikliklerin ortaya çıkması ile kendini gösterir. Geçirilen bir travma veya daha geniş anlamda bir stres durumu ile geçilen de olsa kanda hipertansiyonu ortaya çıkacağı bilinmektedir. Böyle durumlarda hiperglisemiye karşı insülin sekresyonunda bir yetersizlik şeklinde beliren ve bu yüzden diabetik bir mellituslakine benzeyen yeni bir düzen meydana gelmektedir.

Bu diabetik duruma, nedenleri lütfen seviyende meydana gelen metabolik düzenlemelerle ilgili, prognoz ile olan bağlantı, ve bulgularının tabiiyeye yön verilmesi değeri devamlı şekilde ilgi uyandırmıştır.

Normalde insulin salgılanması için en kuvvetli bir stimulus sayılabilmek olan hiperglisemi şok durumlarında insülin salgısını arttırmamakta yani insülin salgılanması bir çeyit inhibisyonu uğratmaktadır. Bu inhibisyon etkisini hipotansiyon ve şok durumlarında kanda çok yoğun miktarda bulunan katekolaminlerden biri geldiği bilinmektedir.

Deneylerimizde birinci kısmını meydana getiren en önemli deney gruplarına ait bulgular bundan önce bu konudaki yazımızda bildirildi. Bu

* Hastalığı Unversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, Öğretim Üyesi.

yazınızda reversibil hormonajik çök deneyleri uygulananı köpeklerde ve kapatılmadan aynı koşullar altında yapılan aynı ayıdaki kontrol grubu deney köpeklerindeki kan glikoz değerleri ile aynı fazlarda karaciğer ve kas hücreleri glikojen depolarındaki değişimlerin morfolojik yönden özellikleri belirtilmektedir. Bu deneylerin sonuçları birbuferi ile ve bundan önceki yazınızda belirtilen irreversibil hormonajik çök grubu bulguları ile karşılaştırılarak gözden geçirildi.

Materyal ve Metot

Reversibil hormonajik çök uyguladığımız bu grup deneylerinin materyal ve metodu bundan önceki yazınızda belirtilmiş bulunan irreversibil hormonajik çök deneylerimizle her yönden benzerlik gösterir. Kapatılmadan birinci fazdaki hipotansiyon seviyesi ve süre de aynıdır. Ayrıca sadece; ikinci hipotansiyon fazı olan 40-50 mm Hg seviyesinde 75 dakika yerine 30 dakika, yani daha kısa süre yaktı tutulmuş olmaktadır.

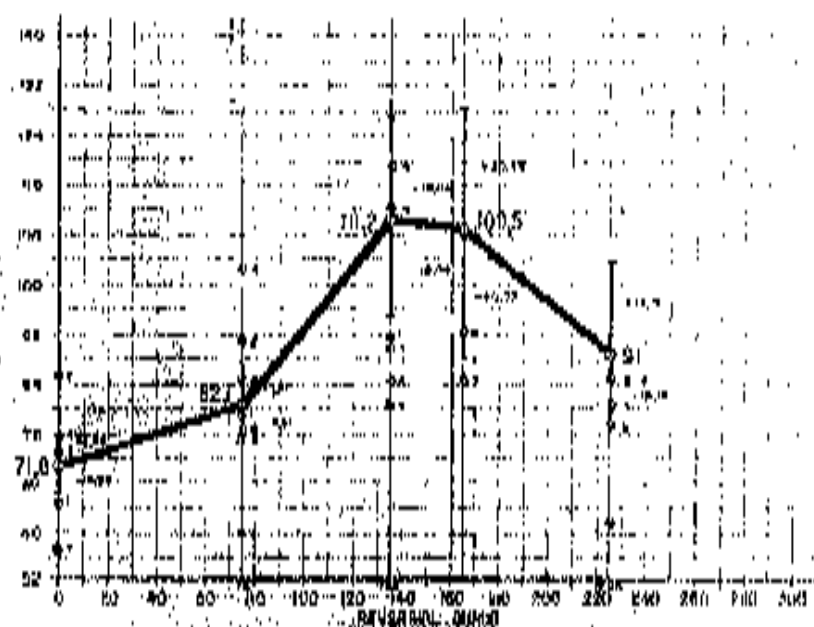
Yedi adet köpek de kontrol grubu olarak kullanıldı. Bu gruptaki köpekler deneyin bütün koşulları aynı tutmak amacıyla aynı şartlarda uygulandı, yalnız ilk kapatılmadılar. Karaciğer ve kas biyopsileri 1 ve 2 defa insizyonlar yapıldığında, 2 inci defa ortalama olarak insizyonlar yapıldıktan sonra ve atere polietilen tüpler konulduktan 60 dakika sonra, 3 inci defa da bundan 60 dakika sonra insizyonlar kapatılarak deneye son verilmekten önce alındı. Kan glikoz değerleri ise bu grupta, uygulandıktan önce, insizyonlar yapıldıktan 1 dakika ve 60 dakika sonra, bir de insizyonlar kapatıldıktan 60 dakika sonra alınan kan örneklerinde ölçüldü.

Tablo I de reversibil tüpe hormonajik çök deneyi uygulanan 7 köpeğe ait kan glikoz değerlerinin deneyin belirli fazlarındaki durumunu Şekil 1 de; zaman dakika ve kan glikoz değeri % mgm olarak değerlendirildiğinde meydana çıkan eğriyi göstermektedir. Tablo II ve Şekil 2 de aynı şekilde deney süresince kan glikoz değerlerindeki değişim ve hatırlara ait eğriyi göstermektedir. Tablo III, deneylerimizdeki köpeklerin ilk 5 ve 60 inci dakikalarında kg/ör olarak ortalama karaciğer miktarlarını, deney süresinde maksimum karaciğer miktarları ortalama, deneylerdeki maksimum kan glikoz seviyesi ortalama ve şokta kaldıkları maksimum süre ortalama olarak göstermektedir. Tablo IV yine deneylerimizde, kan numunelerinin alınıp zamanına göre, kan glikoz değerleri ortalama seviyesini % mgm olarak ve karşılaştırılabilir olarak göstermektedir.

TABLO 1

REVERSİBİL HİPERBOLİK ŞOK DENEYLERİNDE KÖPEKLERİNDE KAN CİLGİSİ/DEĞİŞİMLERİNİN ALINIR ZAMANINA GÖRE, %'LİK OLARAK DAĞILIMINI GÖSTERİLERİDİR

Deney kayı ve Numarası	Kanın Çökme % oranı	İlk kan matan 30 dakika sonrası		2.kan matan 60 dakika sonrası		Deney sonunda kanın matan %'i
		% oranı	% oranı	% oranı	% oranı	
1	62,4	79,2	92		90	kg/11,00
2	82,9	91,1	100,0		107,5	kg/90,00
3	73,2	86,1	90,5		101,8	kg/10,00
4	72,2	100,0	100		104,0	kg/15,00
5	72,5	75,5	91,3	92,0	101,0	kg/14,00
6	77,2	76,9	112,3	151,5	107,7	kg/13,00
7	57,1	60	91,1	85	62	kg/14,00
Ortalama						
Değer	71,0	82,1	101,2	109,2	91	kg/11,00
St. Sapma	± 3,26	± 10,00	± 12,97	± 36,30	± 29,00	
St. Hata	± 3,29	± 5,50	± 10,00	± 20,50	± 13,16	



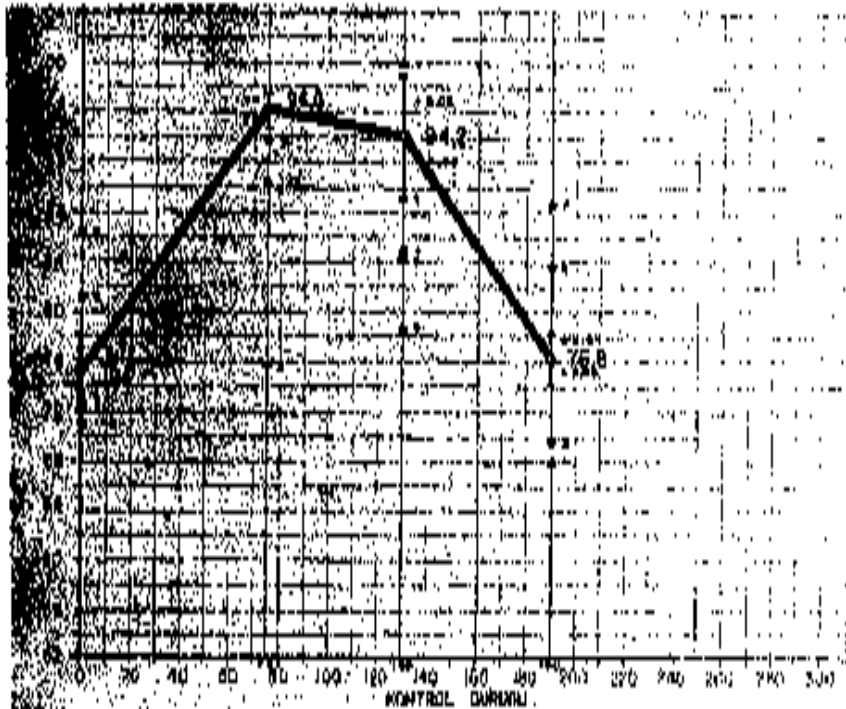
Şekil 1

Reversibil Hiperbolik Şok deneylerinde Kan Cİlgisi değeri her poz ümme alınarak çizilen grafikte, standard sapmaları ve deney numaralarına göre dağılımı görülebilmektedir.

TABLO II

KONTROL DURUMU KÖPEKLERDEKİ KAN GLİKOZ DEĞERLERİNİN ATANIS ZAMANINA GÖRE, %'ine OLARAK DAĞILIMINI GÖSTEREN BİR GRAFİK

Deney hayvanlarının Numaraları	Diyetle beraber önceki kontrol değeri	Çıkarıldıktan sonraki kontrol değeri	İnsülin yardımıyla yapılan 30 dakikalık süredeki değeri	İnsülinle yapılan 60 dakikalık süredeki değeri	İnsülinle yapılan 120 dakikalık süredeki değeri
1	-	71,8	80,9	100,2	68,1
2	-	71,8	91,2	89	89
3	-	72,2	79,2	78,7	69,6
4	73,2	75,1	107,2	89,1	69,8
5	71,8	81,2	90,6	115,6	73
6	72,2	86,3	106,	81,8	75,7
7	68,2	71,8	112,5	108	77
Ortalama değerler	71,4	78,6	96,6	94,2	76,8
St. Sapma	2,11	5,74	4,80	13,32	7,41
St. Hata	1,95	2,7	1,54	3,06	2,806



Şekil 2

Kontrol sisteminde deneylerdeki kan glukoz değerleri iste başına alınarak verilen kaliteli standard insülinin ve deney sonrasında göre değerleri görülmektedir.

TABLO III

İRKEVERİBİL VE REVERİBİL HEMORAJİK ŞÖK DENEYLERİNDE, AYNI FAZ LARDA *kg/ce* OLARAK KANAMA MİKTARLARINI, BUNLARA UYGUN ZAMAN LARDA KAN GLİKOZ MİKTARLARINI, ORJALAMA ŞÖKÜNE KALIB ŞÜREKLİĞİ İLE KONTROL GEREĞİNİN MAKSİMUM GLİKOZ SEVİYESİNİ GÖSTERİŞ AKER ÇİLEK.

Deney Classı	Reverıbil	İrkeverıbil	Kontrol
İlk 5 dakıkada ortalama kanama miktarı	kg/10,0 ce	kg/13,5 ce	
İlk 60 dakıka sonunda ortalama kanama miktarı	kg/19,2 ce	kg/40,7 ce	
Deney sırası bıjınde maksimum kanama miktarı ortalama	kg/19,3 ce	kg/30,3 ce	
Deneydeki maksimum kan glıkoz seviyesi ortalama	% 38,1 mg/ce	% 130,5 mg/ce	% 50 mg/ce
Şökle kalıbları ortalaması süre	90 dakıka (1,5 saat)	100 dakıka (2 saat 10 dakıka)	

TABLO IV

HEMORAJİK ŞÖK VE KONTROL DENEYLERİNDE, KAN SEVİYESİLERİNİN ALINIS ZAMANINA GÖRE, ORJALAMA KAN GLİKOZ SEVİYESLERİNİ % mg ÇİNELENDİRİN GÖSTERİŞİREKİLEK.

Deney Şıppı	Deneyşıppı Şık dıne sı mıcılı	Kontrol Kan Çİ kıl dıgıyıl % mg/ce	İB	İB	2. sıvı	Çİlemlöz
			kanama miktarı 10 dakıka sonra Kan Glıkozu	kanama miktarı 20 dakıka sonra Kan Glıkozu	kanama miktarı 70 dakıka sonra Kan Glıkozu	100 dakıka sonra Kan Glıkozu
11	İrkeverıbil	20,7 mg/ce	31,0 mg/ce	110,2 mg/ce	131,0 mg/ce	100,7 mg/ce
12	Reverıbil	21,0 mg/ce	30,1 mg/ce	111,2 mg/ce	130 dakıka sonra 100,4 mg/ce	91 mg/ce
13	Kontrol	20,4 mg/ce	29,0 mg/ce	91,0 mg/ce	20,8 mg/ce	

Toplam

% dıney

Deneylerimizdeki Bulgular

Reversibil hemorajik çok yapılı deney gurubundaki köpeklerle ve kontrol gurubundaki köpeklerde kan glikoz değerlerinin deneyin çeşitli fazlarında gösterdiği değişimler tablo 1-3 de görülmektedir. Aynı deneylerde ot grafikler 2 ve 4 nolu grafiklerde gösterilmektedir. Kontrol gurubunun eğrisi ilk 5 dakikama sonunda gayet hızlı bir yükselişe geçerek ortalama kan glikoz değeri başlangıçta % 75,6 mg iken % 106,6'ya çıktığında deneyin 60 dakikalık süresince yüksek kalarak ortalama değer % 94,3 mg kadar olmaktadır. Üzayınlar kapatılarak deney bitirildikten 60 dakika sonunda ise başlangıç değeriyle neredeyse ortalama % 76,8 mg'la dönmektedir.

Reversibil hemorajik çok deneylerinde kanatılma başlatıldıktan sonraki ilk 5 dakika sonundaki hızlı, kan glikoz değerleri ortalama hızla bir yükselişe geçerek % 88,1 mg'la çıkmakta, 60 dakikalık kanama süresi sonunda ise % 111,2 mg gibi daha yüksek bir değere ulaşmaktadır. 30 dakika daha uzayan deneyin 2. ve 3. kanatılma fazına ait olan daha düşük transiyonda tutuldukları deneyin sonunda yine aynı yüksekliği seviyelerde kalmaya devam ederek ortalama % 109,3 mg değer göstermektedir. Bu gruptaki köpekler kendiliğinden kanama reaktiflerinden sonra geçen 60 dakikama sonunda bile kan glikoz değerleri orta derecede yüksek kalarak % 91 mg gibi bir değer ortalama olduğu görülmektedir.

Bu değerler tablo 1 ile bütün deney gruplarını bir arada göstererek şekilde incelendiğinde, reversibil deney gurubundaki değerlerin bu değerlere benzediği yalnız uzayan çok fazlı deneye sonaki durumu belirten değerlerin ortalama % 144,6 mg gibi daha da yüksek kan şekeri değeri olduğu görülmektedir. Bu grupta da transizyonların sonaki fazda kan glikozunda % 100,7 mg gibi bir değerle normal değerlere döğün bu yönüne belinmektedir.

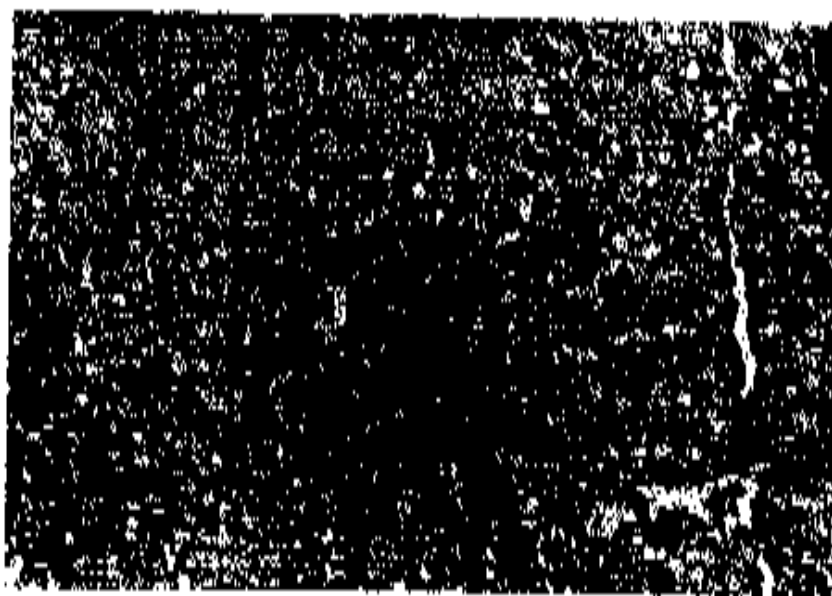
Reversibil ile reversibil hemorajik çok deneylerimizle ilgili aynı şekilde ikinci kanatılma fazında reversibil deney gurubundaki köpeklerin bu düşük transiyonda ortalama 48 dakika kadar daha uzun süre tutulmaları ile birlikte, deney süresince maksimum ortalama kanatılma miktarlarını reversibil grupta kg/10,4'e iken reversibil grupta kg/14,3'e kadar kg/1,2'e kadar bir fazlalık göstermektedir.

Her 3 grupta deneylerin 60 net dakikasında kan glikoz seviyesi ortalama değerindeki yükselişe değeri istatistik bakımından anlamlı olmaktadır. P değeri 0,05 den küçüktür. Reversibil deney grubunda transizyonların 60 dakika sonunda kan glikoz seviyesindeki azalma ile kontrol gurubundaki deney hayvanlarının insizyonları kapatıldıktan 60 dakika sonraki kan glikoz seviyesindeki düşümler istatistik bakımından anlamlı olmaktadır. P değeri 0,01 den küçüktür.



Şekil 6

Düny 11. PAS boyama. Tersineki düny grubunda bir köpekte katmanlı yapılarla duvarlar alınıp karayığı çözümlü yapılarında hücrelerin glükosidlerin zenginliğiyle (X 100)



Şekil 7

Düny 12. PAS boyama. Aynı dünyyle, kan transfüzyonu yapıldıktan 60 dakikas sonra karayığı ile çözümlü yapılarında hücrelerin glükosidlerin zenginliğiyle (X 100)



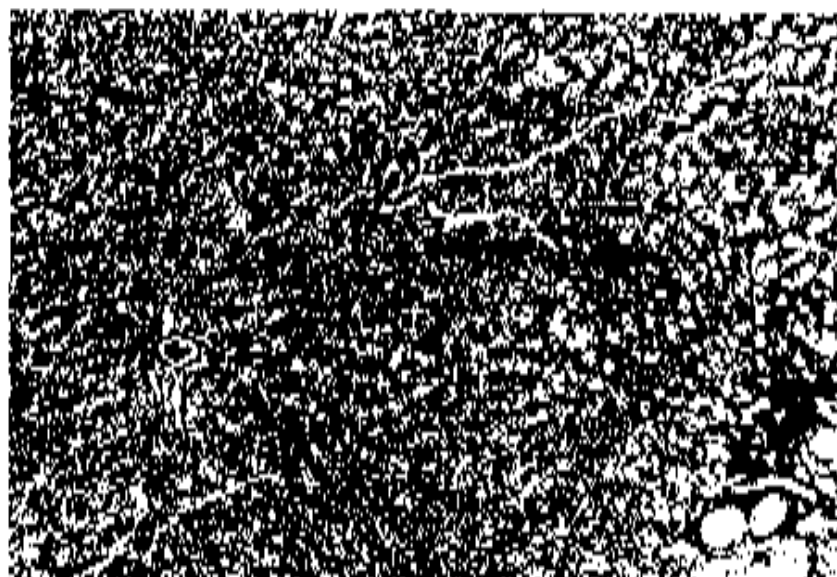
Ҷеки II

Дони 10. PAS Ҷағам. Контрөл җуритамда җир җаракти, җеҗеҗе җағамда җағам җағам җағам җағам, җағам җағам җағам җағам җағам, № 190.



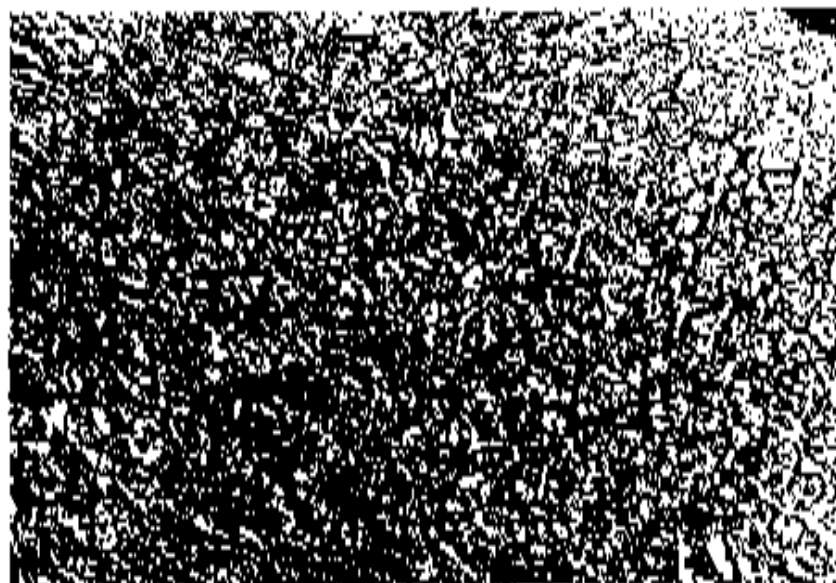
Ҷеки I

Дони 11. PAS Ҷағам. Аҗағам җағамда, җағам җағамда, җағам 130 җағамда, җағам җағамда җағам җағам җағам җағам җағам, җағам җағам җағам җағам җағам, № 190.



Şekil 10

Deney B3. PAS boyam. Kontrol parçesinde bir bölgede, deney boyunca alınan karacığır hijyeni patatezinde, hücrelerin glikojenleri zengin görünümü, X 75.



Şekil 11

Deney 19. PAS boyam. Aynı deneyde, kumardimechro sadece 120 dakika autoclave altında kaldıktan sonra glikojeni mobilize olmuş durumda karacığır hücreslerinin görünümü, X 190.

Hemostatik çök deneylerimizde kullandığımız 20 adet köpeğin deney başında alınan kan glikoz değerleri arasında istatistikî bakımdan farklılık yoktur. P değeri 0,05 den küçükse, Kanama başlatıldıktan 5 dakika sonraki değerler arasında reversibil ve irreversibil hemostatik çök deney grubu köpekleri birlikte incelendiği takdirde, fark bulunmazdır. p değeri 0,05 den büyüktür.

Deneylerimizin verdiği sonuçlara göre bütün gruplardaki kan glikoz seviyelerinde ortaya çıkışları ile uyumsuzluk gösterildi.

Aynı deneyde ait birbirini takip eden fazlarda kas dokusu hücrelerinin glikojen durumunu gösteren sonuçlardan da izlenebileceği gibi, kanamadan önce aynı orantılılığı akıntı hipotansiyonu fazının reversibil deneylerdeki 30 dakikalık süresi sonunda hücrelerin glikojen rezervi biraz azalmış görünmektedir. Bu deneyin son fazına ait intravital olarak izlenebileceği gibi, transüzyondan 60 dakika sonra kas dokusu hücrelerinde orta derecede bir boşalma olduğu görülmektedir. Bulguların bu özellikleri ile irreversibil deney grubundaki sonuçları, sadece son fazda ait preparatlarda reversibil grupta, kas hücrelerinin kasılmadığı takdirde, aynı reversibil gruba nazaran biraz daha fazla görünmektedir. Kanama için hücrelerin reversibil deneylerde transüzyon yapıldıktan 1 saat sonraki devreye ait preparatlarında, glikojenden fakirleşmiş olmalarına karşılık, aynı fazda ait reversibil deney preparatlarında bu tür veriler glikojenlerin son devrede fakirleşmiş bir durum göstermektedir. Kontrol grubuna ait aynı fazlara karşılık gelen preparatlar, kas hücrelerinde sadece hafif bir boşalma kanama için hücrelerinde ise deney sonunda alınan biyopsi preparatlarında orta derecede glikojen boşalması göstermektedir.

Tartışma

Kontrol grubundaki köpeklerin kanamadan önce aldıkları rahatsız, anestezi altında tutuldukları süre boyunca kanında yüksek seyreden kan glikoz seviyeleri göstermeleri ilgi çekicidir. Bu durumu deney köpeklerinin uyutulması, bağlanmaları olarak anestezi altında tutulması, alınması vs. ayrıca kendilerine 2 adet cerrahi imizyon yapılmış olmasına bağlanabilir. Bu deneylerde köpekler, minor kayıpla bile sürekli uyanık olmaktadır. Kanamalarının alınmasına rağmen, meydana gelen orta derecedeki hiperglisemik deney hayvanlarının, zorla tutulmuş bağlanmasına, anesteziye ve nöbet geçişli travmaya verdikleri reaksiyonları, kan glikoz seviyelerindeki bir azalmıştır.

Hemostatik çök yapılan reversibil ve irreversibil deney gruplarında, kanamadan birinci fazda kolayca tanımlanmış aynı tutuluğu için, kan glikoz değerlerine ait olan yönelimler birbirine çok benzerlik göster-

mektedir. Bu fazla nit mikrofotografların incelenmesinden de görülebileceği gibi her iki deney grubunda da hücrelerin glikojen depolarındaki boşalma, kafa ağrı hücrelerinde daha belirgin olmaktadır, orta derecede alınmıştır.

Kontrol grubu deney köpeklerinin biyopsi preparatlarında deney hayvanları ve kontroldeki kas ve karaciğer hücrelerinin durumu karşılaştırılarak incelendiği zaman karaciğerdeki depolarda boşalma olmaktadır. Glikojen depolarının mobilize olmuş durumunu temsil ettikleri gözle görülmektedir. Bu da kan glikoz seviyelerinde orta derecedeki yığılma da uygunsuz göstermektedir. İnsizyonlar kapatıldıktan 1 saat sonraki kan glikoz seviyeleri de hemen hemen ilk başlangıç değerlerine düşme göstermektedir.

İnversibil grupta gerçekleştirildiğinde, reversibil deney gruplarında hucre içi glikojen depoları daha az boşalma gösteildiği gibi, transduzyonun 60 dakika sonraki fazda, hucre içi glikojeni yarımdan daha zengin bir duruma gelebilmektedir.

İnsülinde çok miktarda gelen miyokard infarktüslerinde görülen hiperglisemide, kan insülin seviyesindeki yükselmenin bu hiperglisemi seviyesine uygunluk göstermediği bildirilmiştir.⁵ Ekstrakorporeal dolayım yöntemi ile ameliyat edilmiş olan hastalarda belirli bir hiperglisemi görüldüğü sırada kan insülin seviyesinin çok düşük kaldığı bildirilmiştir. Kan glikoz seviyesi % 270 mg/100 kan insülin seviyesi 100 µU/L olarak kalmıştır.⁶ Bu durumu böyle yavaş dolaşım uygulanan hastalarda, insülin yapısındaki sülfhidril gruplarında miktarda gelen değişimlere bağlı olarak istenmiştir.^{6,7}

Buier ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaları; şok durumunda olsalar bile deney hayvanlarında, derinlemesine verilecek glikoz indüzyonunun kan insülin seviyesinde yığılma yapabileceğini göstermesi,^{8,9} ilgi çekicidir. Derin şok durumunda bile insülin salgılanmadığı bir miktar şokla edilebilmesi, pankreasın insülin salgılamaya yeteneğinin bozulmadığı kanıtı olmaktadır.^{8,9}

Bununla birlikte şok durumlarında ve kuvvetli streslerde pankreasın insülin salgılaması kendi bir inhibisyonu uğramaktadır. Hemorajik şok deneylerinde hayvanlara uygulanan glikoz tolerans testi, glikozun kandandan kaybolma hızında bir yavaşlama olduğunu, insülinin yarı ömrünün 6,6 dakikadan 8,3 dakikaya uzadığını göstermiştir. Bunun sebebiğin çok yavaşlayan bir mikrosirkülasyon olup olmadığı konusu henüz aydınlatılmamıştır.^{8,10}

Bu deneylerde gözlenen ve katekolaminlerin etkisine bağlanan Hiperglisemiyinin meydana gelmesi hakkındaki fikirler şöylece özetlenebilir. Katekolaminler; a) Periferik hücrelerde, glikozun hücre içine girmesini önleyerek tüketimini azaltırlar. b) Pankreasdan insülin çıkışı önleyici özellikte bir maddenin salgılanmasına sebep olurlar. c) İnsülin yakıtını artırarak fazla ortamdan kaybolmasına veya azalmasına sebep olurlar. Bu durumların hiçbirisi olayları aydınlığa çıkarmaya yeterli değildir.⁶

Ayrıca deneysel olarak inpatlanmış bazı bulgular dikkat çekicidir: Normal hayvan bu durumda total kan hacminin % 15'ini geçmeyecek şekilde meydana gelen kanamalar, serum insülin seviyesinde kan glikoz seviyesine uygun şekilde yükselmeler meydana gelmektedir.⁷ Uzatılmış yok deneylerinde glikoz infüzyonları verilmesi, insülin seviyesinde az bir miktar yükselme yapılabilmektedir.⁸ Yalnız bu sırada insülin tüketimi de vaxıtlanmış olmaktadır. Böyle uzatılmış yok deneylerinde, dışarıdan verilen glikoz infüzyonlarının deney hayvanlarının kurtuluş miktarını azattığı, verilen glikozun bir kısmının kullanıldığı ve serum inorganik fosfor seviyesinde bir düşmenin olduğu gösterilmiştir.⁹

Sonuçlar

Deneylerimizde, hemorajik yok yapılmış olan reversibil ve irreversibil deney gruplarıyla olduğu kadar, kanatılmamış olan köpeklerin bahsedildiği kontrol gruplarıyla da deneylerin 5 ve 60 dakika boyunca ait kan glikoz seviyeleri daima yükselmiş bulundu.

Bütün deneyler karaciğer durgun elde etmek için 1 saat beklendikten sonra başlatılmıştır. Kanatılmayan kontrol grubunda deney hayvanları da hiperglisemi gösterdiler. Karaciğer hiperglisemisi, deney hayvanlarının endotrakeal anestezisi verilmemiş olması, ve iki adet venöz infüzyon yapılarak meydana getirilen minor olan bile süren durumuna bağlı olduğu kanamaya uyandırmaktadır.

Deneyin başlatılmasından 60 dakika sonraya ait olan PAN deneyi de yapılmış, karaciğer ve kas dokuları hayvansı preparatları; bütün deneylerde hücrelerin, glikojen depolarında orta derecede bir boşalma olduğu görüldü. Karaciğer hücrelerinde mobilizasyon ve boşalma daima daha belirgin oldu. Deneyin son fazını beklendikten, reanalizasyondan 10 dakika sonra elde olan preparatlarda; reversibil olan deneylerde, karaciğer hücreleri glikojenden fakirleşmiş bir durum gösterdikleri halde, irreversibil olan deneylerde aynı zamanda özellikle karaciğer hücrelerinin glikojen depoları hemen tamamen boşalmış gibi bir durumda kalıyordu. Yani glikojen depoları okyar yerlere gelmemektedir. Kontrol grubundaki

3. Clancy, L. G., Beatty, D. L., Charles, T. G., Blood sugar and insulin response of humans in shock. *Annals of surgery*, 1970.
4. Collins, H. A., Influence of experimental circulations on vascular tone. *Annals of surgery*, 196: 543, 1963.
5. Dwyer, W. R., Kuzubov, B., Gikalo, L., The metabolic effect of vasopressors in hemorrhagic shock. *Surgical Forum*, 13: 6, 1967.
6. Long, D. M., Pathomechanism of placental abruption in primum and shock. *AMJ*, 1: 21, 1967.
7. Mc Elroyck, J. R., Glucose and insulin metabolism during shock in the dog. *S. Forum*, 20: 12, 1969.
8. Kretschmann, L., Montag, G. R., Effect of RBC upon insulin. *J. of Phys. and Cardiovascular surg.*, 5: 2, 1968.
9. Moffa, J. G., King, J. A., et al. Tolerances to prolonged hypovolemic shock, effect of infused energy substrate. *S. Forum*, 19: 5, 1968.
10. Moss, G. S., Cerebrus, G. M., Shoup, D. S., Wojewicki, P. A., Butler, J., serum insulin response to hemorrhagic shock in humans. *Surg. gynec. July*, 1970.
11. Rusak, J. L., C. N. H., and Gopal, V. C., Biochemical studies on shock. II: The role of peripheral tissue in the metabolism of protein and carbohydrate during hemorrhagic shock in the rat. *J. Exp. Med.*, 20: 1, 1944.

Sol ve Sağ Vagusun Elektriksel Uyarılmasının İnsulin Salgısına Etkisi*

Dr. Ataman Güre** / Dr. Cevat Dinçtürk***
Dr. Muhlis Alvar**** / Dr. Nacl Bor*****

Giriş

Dördüncü ventrikülün duvarına iğne batırılarak glikozuri meydana geldiğini, bundan bir süre önce bulan Claude Bernard,¹ sinir sisteminin kan şekeri veya daha doğrusu karbondioksit metabolizması üzerine etkisini ilk defa gösterdi. Frohman ve arkadaşlarına² göre 1924 yılında Me Ke insan, kedi, köpek ve tavşanda vagusun abdominal duğulunun inceledi ve sağ vagusun pankreasta bir çok lifler verdiğini buldu. Bu lifler adacıklar etrafında bir plexus yapıyor ve buradan ayrılan diğer lifler de adacıklara gidiyordu. Bu çalışımı sağ vagusun insülin salgısına sebep olduğunu açıklıyor ve bunun mekanizmalarına izah etmeye çalışıyor pek çok incelemeyle yol açtı.

Anca bu araştırmalar glukoz seviyesini ölçüyor ve insülin salgısı hakkında dolaylı olarak karar veriyolardı. İnsülin için metabolizması orta ya kesilince, kanda insülin seviyesinin yükselmesini, ancak kan şekeri azalması takip etmediği gözlemlendi. Dolayısıyla kan şekeri seviyesine bakarak, insülin yükselmiştir veya azalmıştır demek büyük bir hatayla yanılmı olabilir.

* Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezinde yapılmıştır.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi Öğretim Görevlisi.

*** Ankara Nöroloji Hastanesi ve Cerrahi (Kamer Ucu) Servis Şefi ve Doçenti

**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi Öğretim Görevlisi.

***** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi Başkani.

Bu sebeplerden ki "Prohüron ve arkadıkları" ile "Düvel ve arkadıkları" ayrıca bu konuda son zamanlarda seri halinde nepriyatları ile ilgili çeken Kiheto ve arkadıkları gibi Japon araştırmacılar vasıtasıyla insülin salgılayan hücredeki ilginç hücre kütlesi bulunduğunu ileri sürmektedirler.

Dolayısıyla metodları biraz değiştirerek, şimdi bu sonuçlarını sunacağız ve halen devam etmekte olan deneyleri yapacağız.

Materyal ve Metot

Bir gün önceden yedekleme suyu verilerek ağırlıkları 10.400 ± 1.000 gr. ağırlığındaki karek cins dişi ve erkek kopeklerin V. femoralisinden mümkün olduğu kadar hayvanlardaki hemoraj kan çekeri ve insülin tayini için numuneler alındı (Kontrol I). Aynı veneden hayvanı aynı amaç için 25 mg/kg nembutal çözümü verildikten sonra % 0.9 NaCl solüsyonunun (dakikada 20 damla) infüzyonuna başlandı.

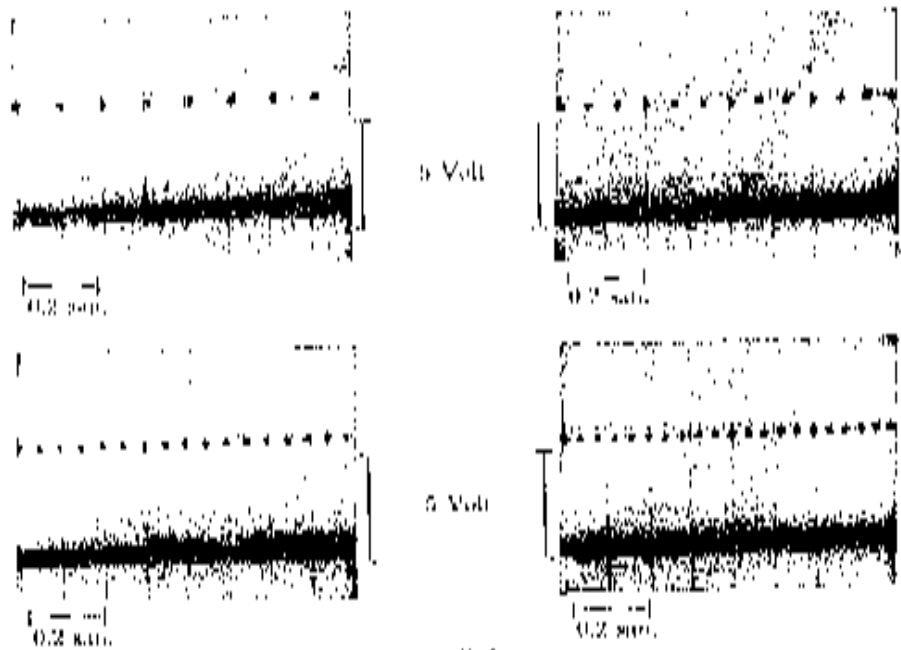
Ameliyat masasına yatırılan kopeğin bacağı ve solunumu sayıldı, tansiyonu ölçüldü ve A. femoralise kateter takılarak kan çekeri ve insülin tayini için tekrar kan numunesi alındı (Kontrol II). Aynı kateter "Scarban Pressure transducer P 23 A" vasıtasıyla "Gibson Modeli" poligraf'a bağlanarak intra-arteriyel basınç ve nabız deney süresince kaydedildi.

İki seri halinde planlanan bu deneylerin birinci grubunda soluk ve pupularla insüzyonu ile sağ ve ikinci grupta sol N. Vagus izale edildi. Bu işlem sırasında yapılmıyorsa paralel tutunmaya veya diğer çekilemlerle uyandırılmaya özel bir ilim gösterildi. N. Vagus kesildikten, stimulatorun elektrotları sinir alttan temas ederek çekilemlerle takıldı, elektriksiz teblih başlatılmadı (Kontrol III) kan numunesi tekrar alındı.

Mümkün olduğu kadar iyi hekimlik yaparak orta kat ve lümen altı insüzyonu ile tutuma girildi. Duodenumu tahrip edilmemesi için dikkat edilerek ilak bir tarafta tutuldu ve pankreasın normal görünümüne olup olmaya gözlemlendi. V. Pankreatico duodenalis arteri ile, tek bir insüzyon ile proximal ve distal yönde iki taraflı katater takıldı ve bu kataterlerin uçları, iç çapı 3 mm olan üç yollu bir mandakta birleştirildi. Böylelikle pankreatik deney süresince kanın devamlı olarak doluşunu sağlandı. Bu üçlü mülak ayrıca gerekli kan numunelerini almak için de kullanıldı.

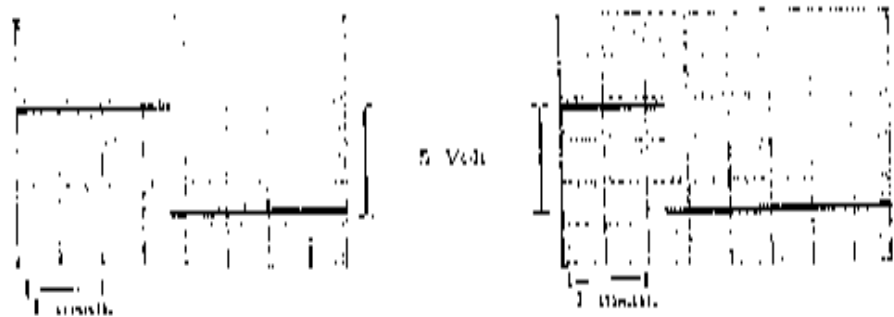
V. Pankreatico duodenalis superior bir kordonda askıya alındı, kan numuneleri alınırken bu askı gerildi. Ayrıca pankreas ile duodenum ve diğer komşu organların arasında gözle görülebilir bütün anastomozik ven ve arterler bağlandı. Bu işlemler tamamlandıktan sonra femoral arter ile pankreatik venlerin aynı anda kan numuneleri alındı (Kontrol IV) ve diğer ölçümler tekrarlandı.

IV. Örneklerden üstelama olarak 10 dakikalık sonra solunum, nabız ve arteriyel tansiyonda etki eyleği gözlenerek elektriksel teblihe beğlenir. Bu etki eyleği için "Gama model SF" stimulator ile 10, 15, 20, 25, 14 Hz'lik akımlardan biri seçildi (Şekil 1). "Dual-Beam Type 502-A" oşlökolundan, "Kardioline K-723" Kamera ile bu teblihlerin resmi çekildi (Şekil 2). Elektriksel teblihe devam ederken 5, 15, 30, 60, 90 ve 120 dakikalarda femoral arter ve psankretik yünden glikoz ve insülin ölçümleri için kan numuneleri alındı.



Şekil 1

N. Yağmur'un elektriksel ayarlanmasında, santiyote 10, 15, 20, 25, 14 Hz'lik akımların Oşlökolp'ta kaydedilen resimleri.



Şekil 2

Elektriksel ayarlanmada, kare dalgaların Oşlökolp'ta gösterilmesi.

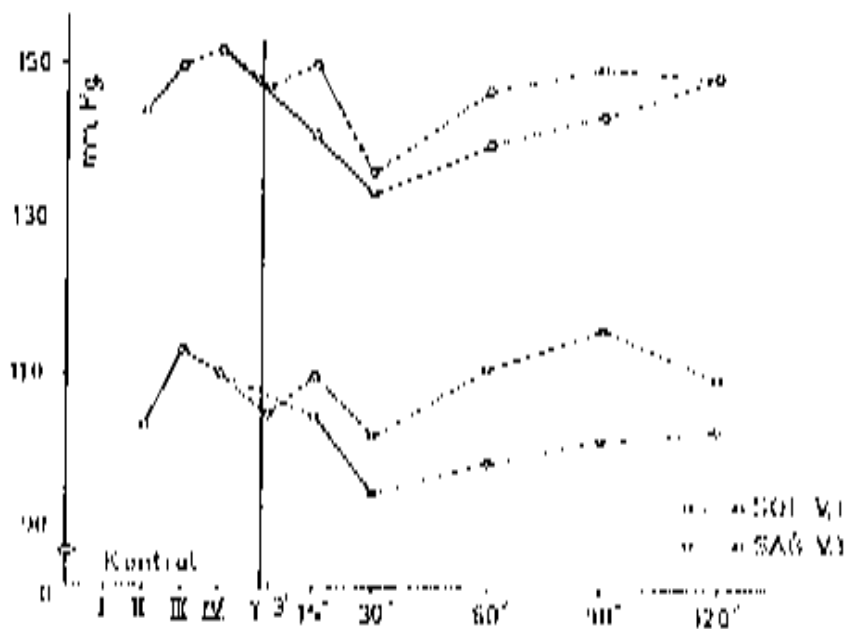
Kandaki glikoz tayini "Boungy-Nelson", insülin tayini "radioimünometri" metodu ile yapıldı.

Sol N. vagüs'ün elektriksel tetubünde 10 adet, sağ N. vagüs'ün elektriksel tetubünde 7 adet olmak üzere toplam 17 adet köpek üzerinde çalışıldı.

Bulguların elde edilen rakamların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Hacettepe Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezi tarafından yapıldı.

Bulgular

Kan Basıncı Değişiklikleri: Deneyin kontrol döneminde arteriyel kan basıncı önemli değişiklikler göstermedi. Sol ve sağ vagüs'ün elektriksel tetubünden sonra 30 saniye içinde hem sistolik hem de diastolik basıncı yaklaşık olarak % 15 kadar azalmakta her iki sarmalın yavaşça normale döndü (Şekil 3).



Şekil 3
Arteriyel Tansiyon

Nabız Değişimleri: Anestezisi altındaki köpeklerde I ve IV cu noktelerde insülinin etkisiyle 45 dakikanın içinde nabız 1/6 nisbetinde yükseldi. Bu noktadan itibaren sağ vagüs tetubu deneylerinde nabız sayısı önemli bir değişiklik göstermedi. Sol vagüs tetubünde ise nabız büyük bir yavaşlama gösterdi. Bu yavaşlama 15. dakikada istatistik bakımından önemli oldu ve deney süresince önemli kaldı (Şekil 4).

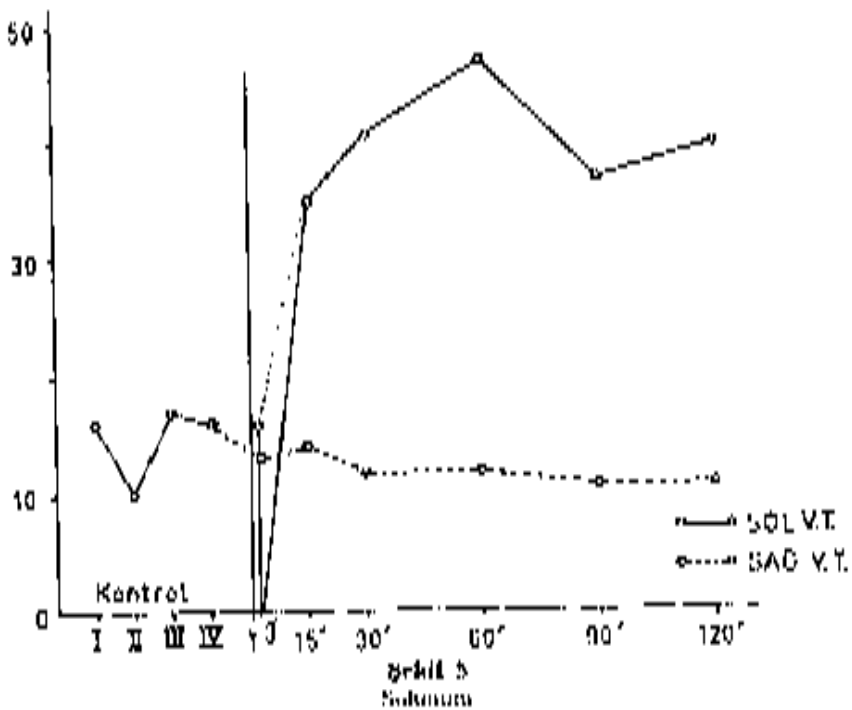
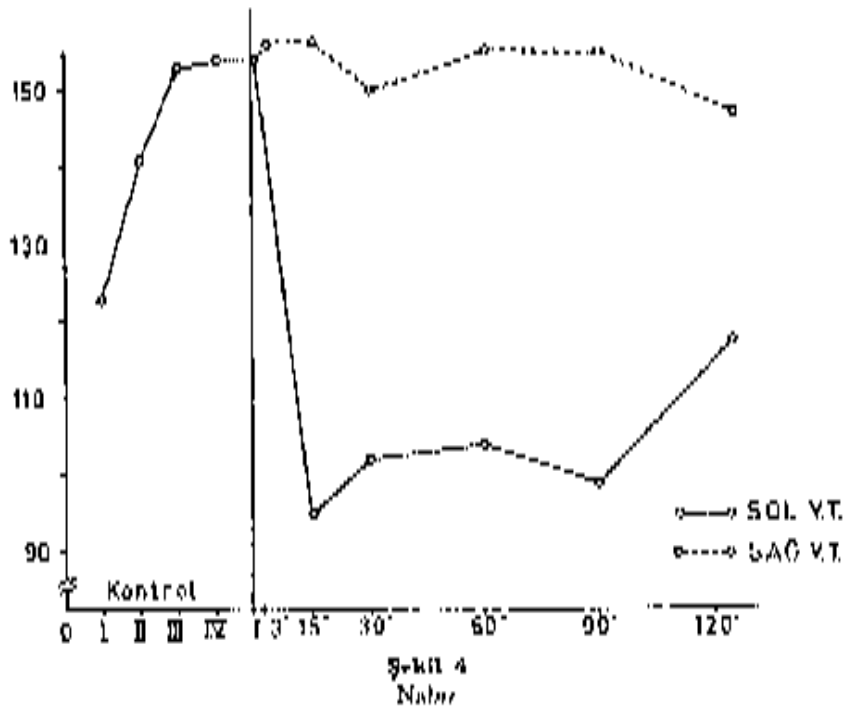


TABLEAU I
 SOL VIVA CÔTÉ S. VAGUEN ENFERMÉSSEL TENDREI EN HAZERLANON KÖRÖSLERIN, TENDREI BASTAMADAN
 ALIYAN KONTROL NUMERLERININ GİRİŞ VE İNSULİN DEĞERLERİ

Date, No.	Kontrol I		Kontrol II		Kontrol III		Kontrol IV	
	Grav. No.	No.	Grav. No.	No.	Grav. No.	No.	Grav. No.	No.
1	31	11	32	12	-	-	33	13
2	32	12	33	13	-	-	34	14
3	33	13	-	-	35	15	36	16
4	34	14	35	15	36	16	37	17
5	35	15	36	16	37	17	38	18
6	36	16	37	17	38	18	39	19
7	37	17	38	18	39	19	40	20
8	38	18	39	19	40	20	41	21
9	39	19	40	20	41	21	42	22
10	40	20	41	21	42	22	43	23
11	41	21	42	22	43	23	44	24
12	42	22	43	23	44	24	45	25
13	43	23	44	24	45	25	46	26
14	44	24	45	25	46	26	47	27
15	45	25	46	26	47	27	48	28
16	46	26	47	27	48	28	49	29
17	47	27	48	28	49	29	50	30
18	48	28	49	29	50	30	51	31
19	49	29	50	30	51	31	52	32
20	50	30	51	31	52	32	53	33
21	51	31	52	32	53	33	54	34
22	52	32	53	33	54	34	55	35
23	53	33	54	34	55	35	56	36
24	54	34	55	35	56	36	57	37
25	55	35	56	36	57	37	58	38
26	56	36	57	37	58	38	59	39
27	57	37	58	38	59	39	60	40
28	58	38	59	39	60	40	61	41
29	59	39	60	40	61	41	62	42
30	60	40	61	41	62	42	63	43
31	61	41	62	42	63	43	64	44
32	62	42	63	43	64	44	65	45
33	63	43	64	44	65	45	66	46
34	64	44	65	45	66	46	67	47
35	65	45	66	46	67	47	68	48
36	66	46	67	47	68	48	69	49
37	67	47	68	48	69	49	70	50
38	68	48	69	49	70	50	71	51
39	69	49	70	50	71	51	72	52
40	70	50	71	51	72	52	73	53
41	71	51	72	52	73	53	74	54
42	72	52	73	53	74	54	75	55
43	73	53	74	54	75	55	76	56
44	74	54	75	55	76	56	77	57
45	75	55	76	56	77	57	78	58
46	76	56	77	57	78	58	79	59
47	77	57	78	58	79	59	80	60
48	78	58	79	59	80	60	81	61
49	79	59	80	60	81	61	82	62
50	80	60	81	61	82	62	83	63
51	81	61	82	62	83	63	84	64
52	82	62	83	63	84	64	85	65
53	83	63	84	64	85	65	86	66
54	84	64	85	65	86	66	87	67
55	85	65	86	66	87	67	88	68
56	86	66	87	67	88	68	89	69
57	87	67	88	68	89	69	90	70
58	88	68	89	69	90	70	91	71
59	89	69	90	70	91	71	92	72
60	90	70	91	71	92	72	93	73
61	91	71	92	72	93	73	94	74
62	92	72	93	73	94	74	95	75
63	93	73	94	74	95	75	96	76
64	94	74	95	75	96	76	97	77
65	95	75	96	76	97	77	98	78
66	96	76	97	77	98	78	99	79
67	97	77	98	78	99	79	100	80
68	98	78	99	79	100	80	101	81
69	99	79	100	80	101	81	102	82
70	100	80	101	81	102	82	103	83
71	101	81	102	82	103	83	104	84
72	102	82	103	83	104	84	105	85
73	103	83	104	84	105	85	106	86
74	104	84	105	85	106	86	107	87
75	105	85	106	86	107	87	108	88
76	106	86	107	87	108	88	109	89
77	107	87	108	88	109	89	110	90
78	108	88	109	89	110	90	111	91
79	109	89	110	90	111	91	112	92
80	110	90	111	91	112	92	113	93
81	111	91	112	92	113	93	114	94
82	112	92	113	93	114	94	115	95
83	113	93	114	94	115	95	116	96
84	114	94	115	95	116	96	117	97
85	115	95	116	96	117	97	118	98
86	116	96	117	97	118	98	119	99
87	117	97	118	98	119	99	120	100
88	118	98	119	99	120	100	121	101
89	119	99	120	100	121	101	122	102
90	120	100	121	101	122	102	123	103
91	121	101	122	102	123	103	124	104
92	122	102	123	103	124	104	125	105
93	123	103	124	104	125	105	126	106
94	124	104	125	105	126	106	127	107
95	125	105	126	106	127	107	128	108
96	126	106	127	107	128	108	129	109
97	127	107	128	108	129	109	130	110
98	128	108	129	109	130	110	131	111
99	129	109	130	110	131	111	132	112
100	130	110	131	111	132	112	133	113
101	131	111	132	112	133	113	134	114
102	132	112	133	113	134	114	135	115
103	133	113	134	114	135	115	136	116
104	134	114	135	115	136	116	137	117
105	135	115	136	116	137	117	138	118
106	136	116	137	117	138	118	139	119
107	137	117	138	118	139	119	140	120
108	138	118	139	119	140	120	141	121
109	139	119	140	120	141	121	142	122
110	140	120	141	121	142	122	143	123
111	141	121	142	122	143	123	144	124
112	142	122	143	123	144	124	145	125
113	143	123	144	124	145	125	146	126
114	144	124	145	125	146	126	147	127
115	145	125	146	126	147	127	148	128
116	146	126	147	127	148	128	149	129
117	147	127	148	128	149	129	150	130
118	148	128	149	129	150	130	151	131
119	149	129	150	130	151	131	152	132
120	150	130	151	131	152	132	153	133
121	151	131	152	132	153	133	154	134
122	152	132	153	133	154	134	155	135
123	153	133	154	134	155	135	156	136
124	154	134	155	135	156	136	157	137
125	155	135	156	136	157	137	158	138
126	156	136	157	137	158	138	159	139
127	157	137	158	138	159	139	160	140
128	158	138	159	139	160	140	161	141
129	159	139	160	140	161	141	162	142
130	160	140	161	141	162	142	163	143
131	161	141	162	142	163	143	164	144
132	162	142	163	143	164	144	165	145
133	163	143	164	144	165	145	166	146
134	164	144	165	145	166	146	167	147
135	165	145	166	146	167	147	168	148
136	166	146	167	147	168	148	169	149
137	167	147	168	148	169	149	170	150
138	168	148	169	149	170	150	171	151
139	169	149	170	151	171	152	172	153
140	170	150	171	153	172	155	173	157
141	171	151	172	157	173	161	174	165
142	172	152	173	165	174	173	175	177
143	173	153	174	177	175	181	176	183
144	174	154	175	183	176	193	177	197
145	175	155	176	197	177	213	178	

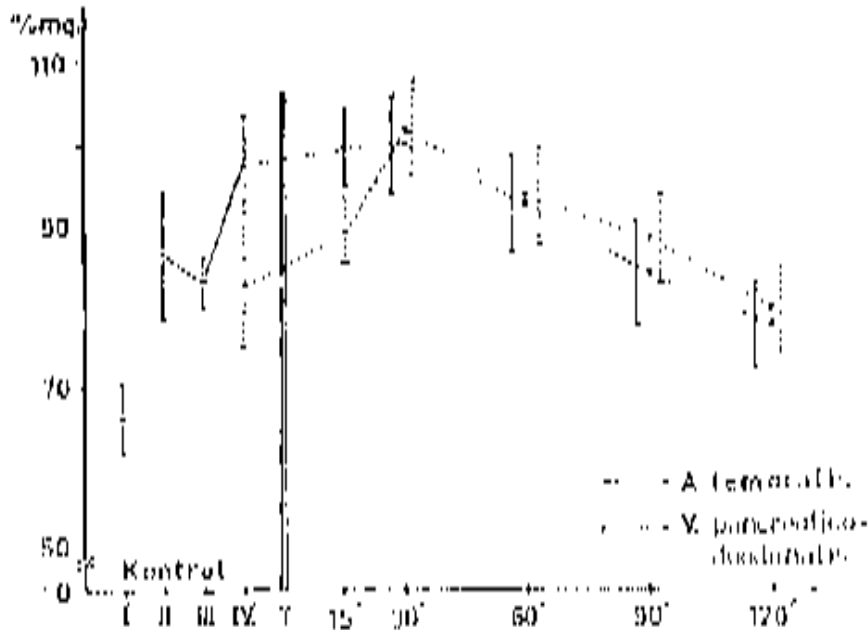
TABLO II
SOL VEVA SAG N. VAGUNA ELEKTRİKSEL TEZMİN BAŞLANGIÇINDAN İTİBAREN A. FEMORALİSTEN ALINAN ÇENTİKLERDEKİ GLEKÖZ VE İNSÜLİN DEĞERLERİ

Deney No.	3. Değer		15. Değer		23. Değer		31. Değer		39. Değer		47. Değer	
	GÜ.	İns.	GÜ.	İns.	GÜ.	İns.	GÜ.	İns.	GÜ.	İns.	GÜ.	İns.
1	-	-	126.6	24.5	123.7	23.5	123.9	23.7	123.0	23.0	108.6	19.5
2	-	-	90.0	8.0	78.7	8.5	67.8	10.0	63.6	10.0	62.0	8.0
3	-	-	121.5	11.0	123.0	12.0	126.0	9.5	121.0	11.5	95.8	10.0
4	-	-	93.0	7.0	68.0	13.0	68.3	11.0	86.4	10.0	81.4	11.5
5	-	-	78.8	11.0	76.7	9.0	71.4	7.0	56.4	11.5	52.4	11.5
6	-	-	123.0	12.0	120.7	6.0	127.0	27.0	125.0	7.0	99.0	9.0
7	-	-	122.0	17.0	97.4	17.5	90.0	24.0	86.0	19.0	82.4	11.0
8	-	-	57.4	21.0	90.0	10.0	82.4	16.0	75.0	11.0	75.0	29.0
9	-	-	90.0	10.0	76.4	12.0	92.4	62.5	72.0	15.0	90.4	-
10	-	-	111.1	11.0	123.5	29.0	93.7	8.5	72.0	12.0	67.6	11.0
N			96.0	22.0	100.0	25.0	92.0	22.0	84.0	21.0	77.1	22.6
SK			4.8	5.6	5.8	10.9	6.0	6.3	6.7	3.4	5.5	6.9
11	53.7	16.0	105.0	16.5	111.4	11.0	115.6	15.0	121.6	17.6	111.2	11.0
12	128.7	17.5	103.0	21.0	121.0	15.0	93.0	11.5	88.0	13.0	73.7	10.0
13	116.2	11.0	120.0	6.0	116.0	7.0	120.0	11.0	107.0	10.0	97.6	11.0
14	78.7	17.0	82.0	7.0	73.0	7.0	72.6	7.0	71.0	8.0	62.6	8.5
15	88.1	4.0	95.7	6.0	82.6	8.0	90.0	11.0	90.0	12.0	91.8	11.0
16	73.0	-	73.0	8.0	86.2	7.0	57.6	10.0	71.4	11.5	72.8	-
17	78.7	9.0	55.6	14.0	82.6	25.0	97.6	17.5	112.4	14.0	93.7	17.0
SK			91.0	13.1	90.4	11.4	96.6	17.5	90.2	13.4	88.1	13.0
SK			6.0	1.6	5.5	3.2	2.4	1.5	0.4	1.2	1.0	5.0

Solunum Bulguları: Elektriksel tenbil sol ve sağ vagus için önemli derecede farklı sonuçlar verdi. Şekil 3 de görüldüğü gibi sol vagus uyandırılan 14 vakanın 7 snabı solunumu hemen durdurttu. Sanki solunumu ile bir süre yapılabildi bu hayvanlar daha sonra normal olarak solunumuna başladılar ve tepişme gösterdiler. Sağ vagus uyandırılmasında ise solunumu ritmi ve sayısı önemli bir değişiklik göstermedi (Şekil 5).

Kan Glikoz Seviyelerinde Değişiklikler; Sol vagal tenbilte;

A. femoralisten alınan kan örneklerinde glikoz, IV. kontrol ile tehbiliğin 120. dakikası arasında önemli fark gösterdi ($P < 0.05$) (Tablo I, II, Şekil 6).

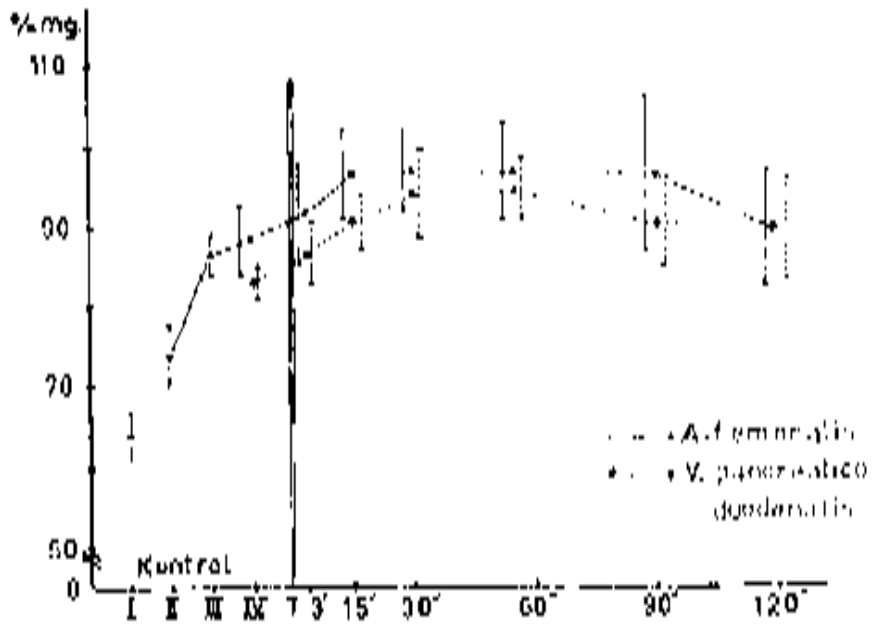


Şekil 6
Sol Vagal Tenbil ve Glikoz Seviyeleri

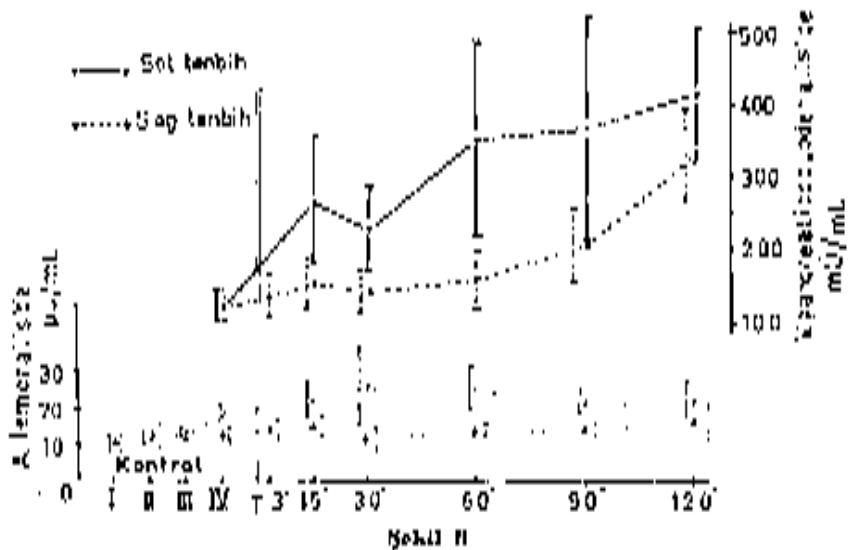
Pankreatik yende, glikoz, IV. kontrol ile 30 dakika değerleri ve ayrıca 30. ile 120. dakikalardaki değerler kendi aralarında istatistiksel olarak önemli fark gösterdi ($P < 0.05$), (Tablo III, Şekil 6).

Sağ vagal tenbilte;

A. femoraliste, IV. kontrol ile diğer değerler arasında istatistik yönden önemli bir fark yoktu (Tablo II, Şekil 7). Pankreatik yendeki glikoz değerleri IV. kontrol ile 60. dakikadaka örnek arasında yükselme gösterdi ($P < 0.05$) (Tablo III, Şekil 7).



Şekil 7
Sol Vagal Testin ve Çiftöz Seviyeleri



Şekil 8
Sol veya Sağ Vagusun Elektrokorel Çayırköresinde Testin Seviyeleri

TABLO III

SOL VEYA SAĞ N. VAGUSTA ELEKTRİKSEL TENSİYON BAŞLAMASINDAN SONRA, PANKREATİK VİDEN AJANIN ÖZNEKLERDEKİ GELİŞİM DEĞERLERİ

		Deney No	Kontrol	15'	30'	60'	90'	120'	
Sol veya Sağ N. Vagus	1-10	1	115,5	92,0	106,0	114,0	120,0	106,0	
		2	55,4	63,6	66,7	67,2	62,4	119,1	
		3	92,6	101,3	105,0	106,3	91,7	90,6	
		4	20,6	53,7	107,5	95,6	107,0	62,5	
		5	50,0	68,5	99,0	63,7	61,0	56,2	
		6	25,0	101,2	116,2	123,7	119,4	105,0	
		7	92,4	101,6	100,8	90,0	46,2	26,3	
		8	90,0	101,2	105,0	86,2	26,3	25,0	
		9	60,0	67,4	86,2	90,0	21,2	67,4	
		10	41,0	50,0	101,2	98,3	106,2	67,0	
Σ	1	75	4,9	5,2	5,9	5,5	5,0		
Pankreatik Viden	11-17	11	82,2	81,0	89,2	91,0	100,7	111,0	123,6
		12	46,2	57,4	101,2	112,2	105,0	93,2	82,4
		13		105,0	101,2	112,2	104,2	93,2	90,0
		14	46,2	29,2	75,0	95,2	20,0	27,4	21,4
		15	20,2	25,0	46,2	82,6	90,0	70,0	99,2
		16	25,0	28,2	85,0	25,0	62,8	25,0	20,8
		17	42,4	16,0	92,2	86,2	94,2	90,6	90,0
		Σ		81,2	106,4	89,9	93,9	91,2	90,3
Σ	1	1,2	4,1	3,5	5,4	4,1	5,1	6,0	

Phenon İnsulin Seviyelerinde Değişiklikler: A. tematalıdaki insülin düzeyleri; sol veya sağ vagal tenbilite kendi aralarında veya bir birleriyle yapılan mukayeselerde istatistikman önemli bir fark göstermedi (Tablo 3, 11, Şekil 4).

Pankreatik ven insülin seviyeleri; sol vagal tenbilite kontrol ile 60. dakika arasındaki ortamları istatistik olarak ($P < 0,05$), ayrıca kontrol ile 120. dakika arasındaki ortamları ($P < 0,01$) önemli fark gösterdi. Sağ vagal tenbilite, kontrol ile 120. dakika arasındaki ortamları istatistikman önemli fark gösterdi ($P < 0,01$). Sol veya sağ vagal tenbilite pankreatik venden alınan ortamlarda elde edilen insülin değerleri, birbirleriyle mukayese edildiğinde, istatistikman önemli bir fark göstermedi. (Tablo 1V, Şekil 8).

TABLO IV

SOL VEYA SAĞ N. VAGUS'A ELEKTRİKSEL TENBİLİN BAŞLAMASINDAN SONRA, PANKREATİK MÜNDEN ALINAN ÖRNEKLERDEKİ İNSULİN DEĞERLERİ.

Deney		Kontrol	3'	15'	30'	60'	90'	120'
Sol N. Vagus	1
	2	.	.	205	125	235	197,5	146
	3	131	.	140	100	162	125	213
	4	75	.	600	345	975	1010	650
	5	65	.	170	202	235	120	350
	6	240	.	350	450	480	600	635
	7
	8
	9
	10	40	.	70	90	60	150	200
\bar{x}				220,5	232,0	302,0	370,4	415,6
Sx				90,1	61,0	139,7	151,5	87,2
Sağ N. Vagus	11	165	120	100	110	95	165	460
	12	107	400	307	105	101	.	176
	13		107	140	165	.	578	510
	14	80	127	93	71	50	82	236
	15	50	35	15	155	215	220	420
	16
	17	225	120	.	265	230	200	176
\bar{x}	126,6	143,0	150,0	175,1	160,2	204,0	311,9	
Sx	23,5	32,5	35,0	27,0	90,0	43,1	63,0	

Tartışma

Sol veya sağ N. vagus'un ayrı ayrı tenbillerinde arteriyel tansiyonun minimum ve maksimum değerlerinin, normal köpeklerdeki standart değerleri geçmemesi¹⁶ operasyon tekniğimizizin ve uyguladığımız elektriksel tenbilin uygun sınırlar içinde tatbik edildiğini göstermektedir (Şekil 3).

Narkoz ve ameliyat stressi ile yükselen nabız değerleri sağ N. vagus'un devamlı elektriksel tenbilinde standart seviyesinin deney sonunda kadar nahafacea emesine rağmen, sol N. vagus'un tenbilinden itibaren ilk 15 dakikada önemli bir düşmenin olması ve tenbilin başlamasından deney sonunda kadar, IV. kontrol değerine göre aynı düşük seviyesinin devam

Önemli diğer bir husus, Grodsky ve arkadaşlarının¹⁵ yaptıkları çalışmada, glikoz stimülasyonunun ortaday kalmasından 30 saniye sonra insülin sekresyonunun sona ermesidir. Bizim deneylerimizde sol N. vagusun tenbilinde A. femoralis ve pankreatik vende, elektriksiz tenbilin 30. dakikasından itibaren deney sonuna kadar glikoz konsantrasyonunda değişime rağmen, insülin seviyeleri önemli derecede yükseldi. Bu da çalışmamızda kan insülin seviyesinde meydana gelen yükselmenin glikoza değil, elektriksiz tenbille bağlı olduğunu teyid eder.

Mendellhamm ve arkadaşları¹⁶ "Pankreas kan akımı ve vasküler reaktivasyon ile insülin salgılanması arasında bir ilişki yoktur, bu sonuç otonom sinir sisteminin insülin salgıyı kontrol ettiğini teyid eder" demektedirler. Bizim çalışmalarımız pankreas kan akımını ve vasküler reaktivasyonu kapsamamaktadır. Fakat otonom sinir sisteminin elektriksiz tenbille, insülin salgısına etkili olduğunu bu çalışmalarımızla tesbit ettik.

Sol N. vagus'un elektriksiz tenbilinde, pankreatik ven insülininde 30. dakika da meydana gelen düşme ve 60. dakikadaki yükselme; yani 1. ve 2. ci maksimumlar Komazawa ve arkadaşları¹⁷ ile Bar ve arkadaşları¹⁸ L. V. glikoz infüzyonu ile elde ettikleri sonuçlara uymaktadır. Bizim bulgularımız, insülin cevabındaki sekonder maksimumun mekanizmasını açıklamaz.

Özet

Bu çalışmamız ile N. vagus kesilmeden yapılacak elektriksiz tenbililerin, pankreasata insülin salgılanmasına olan etkisi incelendi. Sol N. vagus'un elektriksiz tenbilinden sonra pankreatik venden alınan örneklerde insülin değeri 15. ve 30. dakikalarda % olarak, 60, 90, ve 120. dakikalarda istatistiki olarak artış gösterdi. Sağ N. vagus'un elektriksiz tenbilinde 15., 60., 90. dakikalarda gittikçe artan, 120. dakikada istatistikiel bakımdan önemli seviyeye ulaşan artış gösterdi.

KAYNAKLAR

1. Bernard C., from Komazawa, J., K.: Characterization of Blood supply of the Pankreas during Different Phases of its Activity, *J. Lab. Invest. (Pankr. Suppl)* 22: 93, 1963.
2. Erduran, L. A., Erdural, F. Z., Javidi, R.: Effect of Vagal Stimulation on Insulin Secretion, *Diabetes* 16: 443, 1967.
3. Dörstel, H. M., and Hunderston, V. R.: The effects of vagal stimulation on phrenic breathing and glycose levels in the Baboon, *J. of Physiology (London)* 192: 317, 1962.
4. Kinera, A., Komaki, K., Nakao, K.: Effects of stimulation of the Vagus Nerve on Insulin Secretion, *Endocrinology* 80: 938, 1965.
5. Hales, C. N., Randle, P. J.: Immunological assay of Insulin with Insulin Antibody Precipitate, *Lancet*, i, 200, 1963, *Biochem. J.*, 80: 337, 1963.

6. Takahashi, M.: *Quantitative Physiology: Metabolic Endocrinology*. Yaguchi, 1966, 278, 1966.
7. Bekkedal, G. E.: Effects of oral glucose load and serum insulin on glucose reutilization rates in normal subjects, Society of Nuclear Medicine 19th Annual Meeting, Boston, Mass., 1973.
8. Goldberg, J. D., Ryan, W. G., Schwartz, T.: The effect of glucose, diet code and water ingestion on blood glucose and plasma insulin. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 131: 329, 1969.
9. Faluy, H., Hummel, H., Ziegler, M. and Jostl E.: The Mechanism of Insulin Secretion after Glucose Administration. *Diabetologia*, 8: 305, 1972.
10. Hirschleiry, E., Muchlin, L. J., Gordan R. S., Hirota, M. and Kopins, H. M.: Lipolytic Activity and Inhibition of Insulin Release by Epinephrine in the Pig. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 171: 675, 1961.
11. Kosaka, K., Ibe, T., Kuzuya, T., Maki, E., Kuzuya, N. and Okumura, K.: Insulin-like activity in Pancreatic Vein Blood After Glucose Loading and Epinephrine. *Endocrinology* 75: 9, 1964.
12. Hinton-Hogson, J. *Pharmac. Rev.* 19: 367, 1967 (Basset, J. M.: Metabolic effects of antidiabetics in therapy, *Australian Journal of Biological Sciences*, 23: 901, 1970).
13. Goodby, G. M., Bennett, L. L., Smith, D. E. and Schmidt, E. G.: Effect of Pulse Administration of Glucose or Glucagon on Insulin Secretion in Vitro. *Metabolism Clinical and Experimental*, 3: 222, 1967.
14. Marshallson, J., Muggen, C. R.: Relationship between pancreatic blood flow and insulin secretion. *Diabetes*, 17: 333, 1968.
15. Kawasumi, Y., Kuzuya, T., Ibe, T.: Insulin output via the pancreatic vein and plasma insulin response to glucose in dogs. *Annals of Journal of Physiology*, 715: 620, 1964.
16. Ito, N., Furuk, F., Ohts, D., Nagah, T., Fukuda, A., Ohts, G., Shimizu, T., Goto, E.: Pankreas shokki stimulatory agent TATK. III. *Bull. Kagaku, TANK* Mathemat., 1972, 5: 94.

Bölümümüzde Görülen Dudak Yarıklarında Etiyolojik Bazı Faktörlerin Klinik Araştırması

Dr. O. Onur Erol* / Dr. R. Güler Gürsu**

Dudak yarığı deformitesinin etiyolojisi halen tam olarak bilinmemekte-
dir. Her çocuğun rolü en hareketsiz olarak Pögl-Andersen tarafından sa-
vanlanmış ve familial predispozisyon dudak yarığı için % 27, dudak ve
damak yarığı için % 41 yalnız dudak yarığı için % 19 olarak bildiril-
miştir. Fraser konjenital anomalilerin % 10'unun genetik temele dayandı-
ğını bildirmiştir. Fakat dudak yarığı ve damak yarığındaki genetik pre-
dispozisyon henüz tam olarak anlaşılmamıştır.^{1,2}

Bu deformitenin meydana gelmesinde büyük etken sayılmaktadır:

- Sigaret, alkol, kontraseptifler,
- Hormonal faktörler,
- Fol, Vitamin A ve D, Riboflavin, Biotin, Folacin ve pasiflaş-
tırıcı asit eksiklikleri,

- Narkotik,
- Sulfamid, Antitel, Tetrabin, Arsenik, Barium, Selenyum, alüminum,
- Nitrojen mustard, alkalitiazid ajanları gibi ilaçlar,
- Gebeliğin seyri sırasında geçirdiği enfeksiyonlar
(Kızamıkçık, Toksoplazma, Newcastle Virus)
- Annein yası,
- Çocuğun doğum anı,

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Bilim Dalı
Öğretim Görevlisi.
** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Bilim Dalı
Biyokimya, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Öğretim Görevlisi.

Amerikalı menstrel ve jinekolojik bozuklukları,
Amer. ve İtalya'da meydana gelen hormonik değişiklikler,
Beslenmelerdeki aykır.

Bu faktörler klinik ve eksperimental olarak geniş bir şekilde araştırılmıy ve araştırılmaktadır, henüz bir konuda son söz söylenmiş değildir.^{5*}

Mülbilaktörnel etioloji gösteren bu doğumluk tipilleşmesinde suçlanan birçok etiolojik faktörlerden bazılarının mavenyeli biçimde bulunma verildiği nispetle araştırılmaya değer olmak, bir çabamıza geçiydik.

Materyel ve Metod

Ocak 1967-30 Haziran 1971 tarihleri arasında Hacettepe Üniyer-sitesi hastahanelerinde, şiddetli yağlı karaciğer hastalarının deneyisi imcelenildi. Bu hastalardan, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi bölümünde gözetimlerin ayrıca içinde kart ve fotoğrafları da gözden geçirildi.

1. Bu belgenin hastaların içinde ve Plastik Cerrahi bölümündeki görünümüne aklıya,

2. Hastaların doğum yerlerine göre dağılımı,

3. 327 hastada amne-balmı sırasındaki akciğerlik durumu,

4. 194 hastada sayda ve kardeçlerde şiddetli yağlı olup, olmaması,

5. 411 hastada albenin kaçıma yönü ve ölçümü,

6. 304 hastada doğum sırasındaki anne yaşı,

6. 304 hastada doğum sırasındaki anne yaşı,

7. 144 hastada albenin ayıklan durumu,

8. 416 hastada gebeliğe seyri emamında sonemir ilaç kullanma, emekasyon geçirme ve travma durumları

9. 417 hastada gebeliğin süresi,

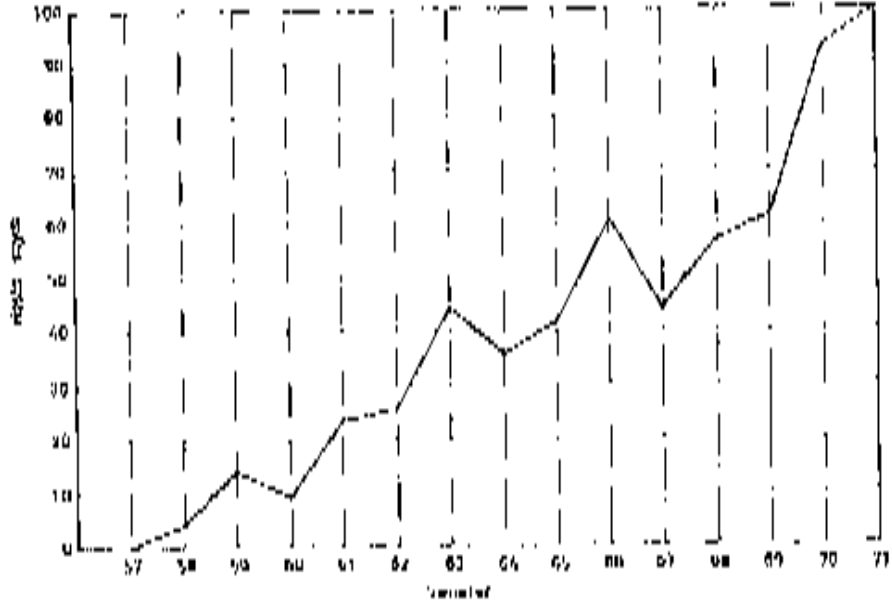
araştırılıp, sonuçları istatistiki olarak değerlendirildi.

İstatistik

Görülme Sıklığı. Ocak 1967 Haziran 1971 tarihleri arasında hastahane-mizde yetişli hastahanelerinde şiddetli yağlı karaciğer defeniteleri gösteren toplam 563 hasta görülmüştür. Mayıs ayından yıllık ortalamaya hasta sayım 1967 senesinde "17" iken, 1970 senesinde "92" ye ulaşmıştır (Tablo I).

Gratiklerle de görülmüşü gibi, Ocak 1967 1968 senesinde hastahane-mizde de Plastik ve Rekonstrüktif cerrahi bölümü kurulduktan sonra çok hızlı ve devamlı olmuştur. Geçtiğimiz 1967-1968 arasındaki 3 yıllık dönemde 129 hasta görülmüştür. Mart 1968, Haziran 1971 tarihleri arasındaki 6 senelik süre içinde toplam 408 hasta görülmüştür (Tablo II).

TABLO 1



TABLO 11

Yıl	Hasta Sayısı	Yıllık Ortalama
1947-1963 (17 yıl)	155	19,37
1965-1971 (7 yıl)	408	68,90

Yıllık ortalama birincide 19,37, ikincide 68 dir.

1947-1971 seneleri arasında hastahanelimizde 672019 hasta dosyası çıkarılmış, bunlardan 563'ü dudak yarığı (yolun veya damak yarığı ile beraber) dehermitesini göstermektedir. Buna göre hastahanelimizde bu hastalığın görülme sıklığı yaklaşık olarak 1:1193 dir.

Mayıs 1965-Haziran 1971 yılları arasında Plastik Cerrahi Bölümünde açılan hasta indeks kartı sayısı 3069 olup, bunlardan dudak yarığı teşhisi konan hasta sayısı 309 dur. Bu dehermitesinin, diğer hastalıklara göre prevalansındaki görülme sıklığı 1:7 dir.

Hastaların Doğum Yerlerine Göre Dağılımı: 563 hastanın doğum yeri dağılımını ve bunların büyük çoğunluğunu 294 ile ANKARA'nın temsil ettiği görülmektedir. İkinci sırayı 39 hasta ile KONYA, üçüncü

çalışmayı 22 hasta ile (BOLU, 4,5,6 ve 7'ci sınıflar) 13'er hasta ile ZONGULDAK, ÇORUM, MERSİN ve ESKİŞEHİR almaktadır. Üçüncü kez 198 hasta ise 1 (bu 11 müracaat arasında) değişiklik göstermek üzere 50 ilimize dağılım göstermektedir.

Anne ve Baba Arasındaki Akrabalıkın Araştırılması: Doçya ve karlarını terkikünde 509 hastadan 327'sinde anne ve baba arasındaki akrabalık durumu araştırılmıştır. (Tablo III). % 23,3'te akrabalık tespit edilememiş, % 20,2'sinde yakın akrabalık (kardey gurukları), % 6,4'te uzak akrabalık tespit edilmiştir.

TABLO III

	Düzelik Yaşlık Hastalar		Normal Populasyon		N ²
	Hasta sayısı	%	Kontrol Sayısı	%	
Akrabla Olmayan	50	23.3	692	28.8	1.166
Yakın Akrabalık	66	20.2	495	20.6	109.71
Uzak Akrabalık	21	6.4	1386	15.6	17.410
Toplam	327	100.0	3073	100.0	128.417

Kontrol grubu olarak alınan normal 3073 çocukları (Hacettepe Tıp Fakültesi-Düğün evi bünyesinde araştırılmış) 692'sinde anne-baba arasındaki akrabalık bulunmasının (% 28,8), 495'te yakın akrabalık (% 20,6), 1386'sinde uzak akrabalık (% 15,6) tespit edilmiştir.

Hastalarımızla bu grubun karşılaştırılmasıyla yakın akrabalık oranı, hastalarımızda, normal populasyondan daha fazla bulunmuştur. Bu fark istatistik olarak çok önemli bulunmuştur (N² = 109,71).

Uzak akrabalık oranı ise normal populasyonda daha yüksek bulunmuştur. Ancak fark (N² = 17,410) istatistik olarak önemsizdir.

Sonuç olarak N² = 128,415 P = 0,001'dir. Diğer bir deyişle bu iki grup arasındaki fark çok önemlidir.

Yakın ve uzak akrabalık toplamı karşılaştırıldığında iki grup arasındaki fark daha az önemli bulunmuştur: P = 0,01.

Soyda ve Kardeşlerde Düzelik Yaşlık Mevcutluğu: 693 hasta toplam 434'ünde soyda veya kardeşlerde düzelik yaşlık mevcut olup başka deyişle araştırılmış soyda ve kardeşlerinin mevcut olduğu 29 hasta (% 6,90), kardeşinde mevcut olduğu 14 hasta (% 4,22), hem soyda hem kar-

değişik mevent olan 3 hasta (% 0,70) tespit edilmiştir. Bu grubun toplamı, 46 hasta ile % 10,6'dır. Soyda ve kardeşlerinde bu deformiteyi göstermeyen 308 hasta (% 69,30) mevcuttur (Tablo IV).

TABLO IV

	Hasta Sayısı	%
Soyda var	29	6,63
Yalnız Kardeşte var	14	3,22
Hem Kardeşte Hem Soyda Var	3	0,70
Soyda ve Kardeşte Yok	308	69,45
Toplamı	434	100,00

Şekil 1'de anne ve çocuğunda dudak yarığı görülen vak'amız takdim edilmektedir. Şekil 2'de ise babada ve iki çocuğunda dudak yarığı görülen vakamız takdim edilmektedir.



Şekil 1

Anne ve çocuğunda dudak yarığı iki çocuktaki tam ailemizi dudak yarığı göstermektedir.

Ayrıca bu 434 hastanın 9'unun ikiz olduğu anlaşılmıştır. Bunlardan 6'sı çift yumurta, 3'ü tek yumurta ikizdir (Tablo V). 6 çift yumurta ikizinin hiçbirinde diğer kardeşte dudak yarığı yokken (% 0), 3 tek yumurta ikizinin 2'sinde (% 66,66) diğer kardeşte de dudak yarığı tespit edilmiştir.



Şekil 2

Biranda tanımlı gelişimsel engelli çocuğu olan, büyük çocukta tanımlı gelişimsel engelli tanımlık çocuğu olan ve küçük çocukta ise tanımlı çocuk tanımlı çocuğunda,

TABLO V

Kayıp	İzlen Sayısı	Diğer tanımlı Tanımlık Sayısı	%
Çok Yabancı	0		
Fazl Yabancı	3	2	10,00
Toplam	3	2	20,00

Hastanın Ailede Kayma Çocuğu Olanı: Bu konuda 563 hastanın 44'ü değerlendirilmiştir. (Tablo VII). Birinci çocuk sayısı 111 (% 23,0) ikinci çocuk 90 (% 20,3), üçüncü çocuk 87 (% 19,1), dördüncü çocuk 76 (% 14,2), beşinci çocuk 45 (% 10,1), altıncı çocuk ve yedi kupa 46 (% 10,2) olarak bulunmuştur.

Kontrol olarak 8200 normal çocuk (Doğumlarında yapılan çalışma) değeri karşı alınmıştır. Birinci çocuk sayısı 108 (% 39,2), ikinci çocuk 1900 (% 21,91), üçüncü çocuk 1306 (% 15,91), dördüncü çocuk 910 (% 11,0) olduğu görülmüştür.

Bu iki grubun istatistiki olarak yapılan kıyaslamasında arasındaki farklar önemli bulunmuştur, bilhassa 1 inci, 4 üncü ve 5 inci çocuklar arasındaki fark çok önemli bulunmuştur ($X^2 = 36,89\%$) $P < 0.01$ (Tablo VI).

TABLE VI

Dudak Yarıklı Hastalar			Normal Populasyon			
Kaçınık çocuk	Sayı	%	Kaçınık çocuk	Sayı	%	X^2
1 inci	111	25.0	1 inci	3100	35.7	13.632
2 inci	90	20.3	2 inci	1900	21.91	0.530
3 üncü	87	19.6	3 üncü	1300	15.01	5.580
4 üncü	65	14.7	4 üncü	843	9.7	10.532
5 inci ve yukarı	43	10.1	5 inci	56	0.7	6.420
6 inci ve yukarı	46	10.2	6 üncü ve yukarı	955	11.0	0.191
Toplam	454	100.0	Toplam	8706	100.0	36.695

Diğer bir deyişle 1 inci çocuk oranı normal populasyonda fazladır. Fark istatistiki olarak önemlidir ($X^2 = 13.632$).

2 inci çocuk oranı yine normal populasyonda dudak yarıklı hastalara kıyasla daha fazladır. Fark istatistiki olarak önemlidir ($X^2 = 0.530$).

3 üncü çocuk oranı dudak yarıklı hastalarda normal populasyona göre daha fazladır, fark istatistiki olarak önemlidir ($X^2 = 5.580$).

4 üncü çocuk oranı dudak yarıklı hastalarda normal populasyona göre daha fazladır, fark istatistiki olarak önemlidir ($X^2 = 10.532$).

5 inci çocuk oranı dudak yarıklı hastalarda normal populasyona göre daha fazladır, fark istatistiki olarak önemlidir ($X^2 = 6.420$).

6 üncü çocuk ve yukarıdaki oran dudak yarıklı hastalarda normal populasyona göre daha azdır. Aradaki fark istatistiki olarak önemlidir ($X^2 = 0.191$). Bu az farklılığa bu grupta rastlanmıştır.

Doğum Sırasındaki Anne Yaşı: 563 hastanın 304 ünde kayıt bulunabilmiştir. Anne yaşı 15-19 arası olan 34 çocuk, 20-24 arası 182 çocuk, 25-29 arası 72 çocuk, 30-34 arası 51 çocuk, 35-39 arası 35 çocuk, 40-44 arası 10 çocuk bulunmuştur (Tablo VII).

Dudak yarığı deformitesi gösteren bu 304 hastanın anne yaşları ortalaması 26,687 ± 0,374 olarak tesbit edilmiştir. 1962 yılı Devlet İstatistik Enstitüsü kayıtlarındaki 69114 normal anne yaşı ortalaması

TABLO VII

Yaş Grubu (Alt ve Üst sınırlar)	Ortalama Yaş	Çocuk Sayı
15-19	17	50
20-24	22	102
25-29	27	72
30-34	32	61
35-39	37	35
40-44	42	10
Toplam	20,65	330

23,12 = 0,054 olup, bu rakamın kontrol grubu olarak alınıp karşılaştırıldığıdır. Aradaki fark 113,967'dir 0,512 istatistik olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,01$). Diğer bir deyişle dudak yarığı deformitesi gestasyon çağındaki yaşlı annelerden doğmaktadır.

Ailenin Sosyal Durumu: 443 hasta doğuştan, aile için sosyal durumu ile ilgili not bulunmamıştır. Ailenin oturduğu yer, aylık gelir ve sosyal seviyesine göre sosyal durumu kötü, orta ve iyi olarak değerlendirilmiştir. Sosyal duruma kötü olan hastaların sayısı 210 (% 47,43), orta olanlar 95 (% 21,45), iyi olanlar 67 (% 15,10) dir (Tablo VIII).

TABLO VIII

Sosyal Durum	Sayı	%
Kötü	210	47,43
Orta	95	21,45
İyi	67	15,10
Toplam	443	100,00

Gebeliğin Seyri, Doğumun, Anının İlaç Kullanımına Etkileşimi ve Gebeliğe ve Travmaya Durumları: Bu konuda 443 hasta doğuştan aile için bulunabilmiştir. 324 gebelik normal olarak değerlendirilmiştir. 10'unda ilaç hikayesi, 9'unda enfeksiyon hikayesi, 3'ünde ise travma hikayesi tespit edilmiştir. İlaç kullanımlarını bir birinde ilaç kullanımı tespit edilememiş, enfeksiyon geçirenlerden 6'sında ateşli enfeksiyon 1'inde kızamıkçik tespit edilmiş, 2'sinde ise enfeksiyon tespit edilememiştir. Travma hikayesi veren 3'ünden 2'sinde dudak rindogramı yapıldığı, 1'inde ise merdivenlelen dudak olduğu kaydedilmiştir.

Tartışma

Görülme Sıklığı: Hastahaneimizde yapılan dudak yarıkla hasta sayısını 1960 senelerle Plastik ve Rekonstrüktif cerrahi bölümün kayıtlarıyla devamlı bir arada gösterdiği tespit edilmiştir. Bu arada, konu ile ilgili bir bölümün kurulmasına bağlanmak yarılmaz kamınıdayız.

Primer veya primer + sekonder damak yarığı vak'alarının hastahaneimizdeki görülmeye sıklığı 1: 1193 olarak bulunmuştur.

SAY ve arkadaşlarının (1969) yıl ilik 10 ayında 10.000 yenidoğan üzerinde yaptıkları araştırmada görülmeye sıklığı yalnız dudak yarığı için 1: 2500, yalnız damak yarığı için 1: 1066 olarak bulunmuştur. Dudak yarığı + dudak + damak yarığı, yalnız damak yarığı toplamı için ise görülmeye sıklığı 1: 3000 olarak tespit edilmiştir. Bilgilerimize göre bu çalışmaya Türk Halkında doğumluk malumatsızlıklar araştırması ilk çalışması olan ve yerel olmamasına rağmen Türkiye'de dudak yarığı defaınınesinde görülmeye sıklığını yaklaşık olarak yansıtabilecek niteliktedir.

Literatür tetarımında bu defaınımenin görülme sıklığı çeşitli memleket ve illkara göre farklılık göstermektedir. Primer ve sekonder damak yarıklarının beraber görülme oranları daha yüksek olmasına rağmen birbirinden ayrı iki defaınınedir. Meddesei literatürde çoğunlukla bu defaınımeler beraberce mutabak edilip görülmeye sıklıkları beraberce verilmektedir.

Memleketimizde ve diğer memleketlerde bu defaınımenin görülme sıklığı arasındaki iliyi belirlemek üzere örnekler vermek yerinde olacaktır: (Tablo IX).

TABLE IX

Yıl	Araştırmacı	Memleket	Görülme sıklığı
1956	Fraser ⁹	A.B.D.	1: 3000
1959	Holzman ¹⁰	Bungya	1: 1245
1960	Sergin, oval, Stark ⁷	New York	1: 1200
1965	Çamurcuoğlu ⁸	New Orleans	
		Beyazlarda	1: 492
		Zencilerde	1: 1553
1965	Chowry ⁶	New York	1: 1250
1967	Dutman ¹¹	A.B.D., 17 Byate	1: 360
1967	Azuç ¹²	İsrail	1: 1857
1968	Ivy ⁵	Pennsylvania	
		Beyaz İnk	1: 724
		Beyaz olmayanlar	1: 2013
1969	Behnam ¹³	B. Almanya	1: 1592
1971	Say ⁴	Ankara	1: 900

Bu verilere, çeyizli evlar arasında bu deformitenin görülme sıklığı-
nın değiştiğini göstermektedir.

Hastaların Doğum Yerlerine Göre Dağılımı: Hastalarımızın doğum yerlerini gösteren araştırmamızda; büyük çoğunluğu (yüzde yakın) Ankara'da doğmuş oldukları görüldü. Ankara'ya yakın illerden gelen hasta sayısı diğer illere kıyasla yüksek bulundu. Hastabancamıza çeyizli illerden hasta gelmesine rağmen çoğunluğu Ankara ve yakın illerden gelen hastalar teşkil etmekteydi. Mükemmelen uzak illerdeki hastalar Ankara'ya gelmemekte daha yakın mesafelere uğruşmaktaydılar. Bu bakımdan hastalarımıza diğer çeyizli oranın yüksek olarak da kabul edilebileceği görülmüştür. Bu sonuç bir bakıma memleketimizin sosyo-ekonomik görünümüne aksettirmektedir.

Anne ve Baba Arasındaki Akrabalığın Araştırılması: Primer olarak yarıgüç olan hastalarımızın %27'sinde anne ve baba arasındaki akrabalık durumu araştırılmış % 30,2'sinde yakın akrabalık, % 6,4'te uzak akrabalık tespit edilmiştir. Bu sonuçları SAY ve arkadaşlarının (1983) mesneti doğrudaki akrabalık oranları ile karşılaştırıldığında (% 5,6 yakın akrabalık, % 1,6'ı uzak akrabalık, yakın akrabalık oranının bizim hasta grubumuzda yüksek olduğu ve arasındaki farkın çok önemli olduğu ($X^2 = 109,711$) görülmüştür. Uzak akrabalık oranı ise normal çocuklarda daha yüksek bulunduğunu, Bu paradoksal durumu muhtemelen esaslı bir sonuçtur ve açıklığıneten doğmaktadır. Gerçekten hastaların çoğunluğu uzak akrabalığı hiçe sayarak önce akrabalığın mevcut olduğunu, uzvünde iyi durumuna akrabalığın uzaktan olduğunu ifade etmek vadiler. İbna rağmen uzak ve yakın akrabalıkların toplam yüzdesi yine bizim hastalarımızda kontrol grup olarak aldığımız normal çocuklardankinden yüksek bulunmuştur. ($P < 0,05$).

Bunun olarak, bizim yaptığımız araştırmada, Anne-Baba arasındaki akrabalık oranı primer olarak yarıgüç olan çocuklarda normal çocuklara kıyasla daha yüksektir ve arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Primer olarak primer ve sekonder olarak yarıgüç gibi malitlik taşıyan etyolojik gösteren de birinci derece akrabalık oranının yüksek olduğu beklenir.

Yine bu yazara göre (Schull ve Neel (1965), Sutter ve Talbot (1974), Slaus (1981), Eagle-Ameyen (1982), Fujino (1983), Cinto (1983) bu deformitede akrabalık oranının fazlalığı veya akrabalık oranının azlığı bu deformitenin artışına dair bulgular tespit edilmemişlerdir. Japonya'dan Fujino (1973) ise sekonder olarak yarıgüçlü anne baba akrabalığının yüksek bulunmuşunu tespit etmiştir. Ayrıca çeyizli bu konuda daha geniş araştırmalara ihtiyaç vardır.

Dudak yarıklı hastalarda, yakın akrabalık (kardeş çocukları) oranının normal popülasyona göre daha yüksek tespit edilmesi ve arasındaki farkın istatistik olarak çok önemli bulunması, Fraser'e göre beklenen, fakat araştırmalarda tespit edilemeyen, bu bakımdan ilgili ve değişik olduğu kavramı yarandıran bir sonuçtur.

Soyda Ve Kardeşlerde Dudak Yarığı Mevcudiyeti: Araştırmamızda ailede (soy ve kardeşte) bu deformiteyi gösteren % 10.6 vak'a tespit edilmiştir. Bu sonuçun önemi hakkında yargılar mevcuttur, zira yine araştırmamızda hastaların büyük çoğunluğunun düşük sosyal seviye gösterdiği tespit edilmiştir. Hasta ailesini yalnız bu konuda sorguya çekmekle dahi aile ağacına ortaya koyarak anlamlı olmaktan, diğer muadillerinden çıkan bizim sonuçlarımızı bir hayli etkileyecek ölçüde etkilemek güç değildir. Yine vak'aların çoğunluğu genetik araştırmaya yapılmamış olması ekakillerimizden biridir.

Fogh-Andersen familial predileksiyonu dudak yarığı için % 27, dudak yarığı + damak yarığı için % 11 olarak vermektedir.¹

Schuller²⁸ 115 dudak-damak yarıklı hastanın yerleşinde ailede aynı deformiteyi tespit etmiştir (% 32.5).

Bizim vak'alarımızda 9'u kız kardeşler, diğer kardeşte bu deformiteyi gösteren 3 tek yumurta ikizinden 2'sidir (% 66.6). Tek yumurta ikizinde dahi diğer kardeşte % 100 oranında bu deforminin bulunmasını IVY²⁹ nin ilgili rebliği ile daha çok desteklemekteyiz. Çiğ başta bu fetusta yağ başta tam dudak ve damak yarığı mevcut iken sol başta bu deformite mevcut değildir.

Çocukken dudak yarığına hereditenin rolü önemli olduğu kadar kayıktır. Habu ile anlaşılmasının bir çok vakta mevcuttur.^{16, 30}

Hastanın Ailesinin Kaçınıcı Çocuğu Olduğu Primer Damak Deformitesi Gösteren Çocukların Ailenin Kaçınıcı Çocuğu Olduğu İzlenildiğinde Birinci Çocuk % 25, İkinci Çocuk % 20.3, Üçüncü Çocuk % 19, Dördüncü Çocuk % 10.2 bulunmuştur (Tablo 6). Kontrol olarak SAY ve arkadaşlarımızın yaptıkları araştırmadaki 3706 normal çocuk alınıp, hastaların da doğuştan itibaren göre sayıları ve yüzdeleri çıkarılmıştır (Tablo 6). İlk grubun karşılaştırılmasında normal popülasyonda bir ve ikinci çocukların daha yüksek oranda, primer damak yarığı olan hastalarımızda ise, 3.4 ve 5.inci çocuk oranının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu görülmüş ve arasındaki farklar istatistik olarak çok önemli bulunmuştur ($X^2 = 36.99$, P1, 0.01).

Çünkü göre,³ Hegauer doğum sayısının artması ile doğumluk malformasyon insidansında yükselme olduğunu tespit etmiştir. Mac Mahon ise böyle bir ilgi bulunmadığını belirtmiştir.

Bütünün¹⁹ ve Sehilli²⁰ dudak / damak yarıkli çocuklarda doğum sırasıyla diğili araştırılmada yapılmış, fakat normal popülasyonla arada istatistikî bir fark bulunmamıştır.

Bizim araştırmamızda bu farklılığın çok önemli olması, bazı araştırmaların bulguları ile ters düşmesine rağmen bu deformite ile doğum sırası arasında bir ilişkinin mevcudiyetini yansıtmaktadır.

Doğum Sırasında Anne Yaşı: Primer damak yarığı gösteren 404 hastanın anne yaşları ortalaması, normal popülasyondaki (1982 yılı Doçler İstatistik Bürosü) kadınların; 1981) anne yaşı ortalaması ile karşılaştırıldığında ya primer damak yarığı deformitesi gösteren çocukların anne yaşları ortalaması daha büyük bulunmuştur. Anneleri fark, $D = 3.567$ [0,517 kantistik olarak anlamlı bulunmuştur ($P = 0,01$). Diğer bir deyişle primer damak yarığı deformitesi gösteren çocuklar daha yaşlı annelerden doğmaktadır.

Hay²¹ anne ve baba yaşları arasında dudak / damak yarığı hastalarında artışın olduğu ifade etmektedir. Casway²² 20 yaşın altında ve 25 yaşın üstündeki annelerde konjenital anomalilerde anlamlı bir artış tespit etmiştir.

Bunlara karşı Sehilli,²³ Fog-Andersen,²⁴ Ma Eviit,²⁵ Peet²⁶ annelikle baba yaşı ile bu deformitelerin meydana gelmesindeki ilişki konusunda istatistikî olarak bir ilişki tespit edememişlerdir.

Dudak yarıkli hastalarda, 3, 4 ve 5 inci doğumlarda bu deformite oranını normal popülasyona göre daha yüksek bulunduğumuzda belirtmiş-tik. Bu çocuklarda anne yaşı ortalaması da normal popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur. Çocukların doğum sırası da anne yaşlarının, doğum sırası olarak bir baba yaşıyla ilgili olduğu görülmüştür. Böylece bu ilişki aynı bir anlamda desteklenmektedir.

Ailenin Sosyal Durumu: Hasta ailelerinin sosyal durumunu gözden geçirdiğimizde çoğunluğunun (% 63,43) düşük bir sosyal seviyeye sahip olduğunu tespit ettik. Hiç şüphesiz, bu ailelerde sağlık problemleri mevcuttur. Yine bu ailelerde gebelik sırasında vitamin kullanımı oldukça yoktur. Fakat maternal hasta ailelerini kontrol çapı ailelerle karşılaştırıldığında önemli farklılıklarımız, böylece beslenme, hijyen ve aile tanımıların bu hastalığa bulaşıcı potansiyelki etkilerini (Peet,²⁷ War-kow,²⁸ Pross,²⁹) belirleyici olarak da olsa tanımlanmamıştır.

Gebeliğin Seyri Rastında, Annenin İlaç Kullanımı, Enfeksiyon Geçirmesi ve Travma Durumları: 416 vak'anın 10'unda anne ilaç kullanmıştır, fakat ilaç sınıfları tanımlanmamıştır. Gebeliğin seyri ra-

namında tanımlanmış bir indeksasyon, 1 anne kızamıkçığı, 2 anne elma belirlenmemiş indeksasyon gerektirmişlerdir. Teayna hikayesi verilen 3 anneden ikisi rotasyon çekirmiş, biri ise nondiversten dışlanmıştır. Bu altıtan sonuçlar kontrol grubu olmadılarından değerlendirme yapılamamıştır.

Gebeliğin Süresi: Bu konuda 417 hasta dosyasında çok belirlenememiş fakat gebeliğin süresi yerine genel bir kavramı olan "normal ve erken" söz ökleri kullanılmıştır, böylece prenatal doğan bebeklerle bir defa doğanın görülmüş sıklığı saptanamamıştır.

Doğumun¹⁹ prenatal olarak doğan bebeklerle primer veya sekonder olarak yığılı gösteren grupta, kontrol grubu nazaran daha yüksek bir oran tespit edilmiş ve istatistik fark istatistik olarak önemli bulunmuştur.

Sonuç ve Özet

Hayatıtepe Üniversitesi Hastanelerinde 1957-1971 yılları arasında görülen dudak yarıklı çocuklarda bu hastalığın etiyolojisinde suçlanan faktörlerden bazıları araştırılmıştır.

Bu hastalığın hastahanelimizde görülme sıklığı (1:1193), ülkemizdeki görülme sıklığına yakın bulunmuştur (1:3000).

Ülkemizdeki bebeklere göre bu hastalığın değişik insidans gösterdiği de inandırıcı bir delil saptanamamıştır.

• Hasta ailelerinin çoğunluğunun (% 63,15) düşük sosyal seviyeli ailelerin teşkil ettiği saptanmış ancak kontrol grup olmadığı için bebeklere açığı ve avitaminozun bu defektin meydana gelmesindeki yolunu dolaylı yoldan da olan değerlendirme yapılmamıştır.

Gebeliğin seyri sırasında annelerden minimum ilaç kullanıldığı, olumsuz endokrinon geçmediği, ürdürün travmaya maruz kaldığı saptanmış, ancak, kontrol grubu olmadığı için bu faktörlerin dudak yarığı teşekkülmesindeki rolü değerlendirilememiştir.

Gebeliğin süresi ile bu defektin meydana gelmesi arasındaki ilişki dosyalarındaki yetersiz bilgi nedeniyle saptanamamıştır.

Dudak yarığı olan hastalarda anne ve baba popülasyondaki yakın akrabalık oranı normal popülasyondakinden yüksek bulunmuş, istatistik fark istatistik olarak, çok önemli tespit edilmiştir.

Araştırmamızda ailede (Soy ve kardeş) bu defektinle ilgili gösteren % 10,6 oranında vak'a tespit edilmiştir.

• Hastalarımız ve normal popülasyonda 1. el, 2. el, 3. el, 4. el, 5. el ve 6. el çocukları karşılaştırılmıştır. 3. el ve 5. el çocukların hastalarımızda normal popülasyona göre daha yüksek oranda bulunulduğu tespit

olduğuna. Aşağıdaki fark istatistiki olarak önemli bulunmuştur. Başka bir devrinde doğum sayısı arttıkça bu defaeratiflerin de görülme sayısı artmaktadır.

Hayatların ve doğal popülasyonlardaki annelerin yaş ortalamaları karşılaştırılmış, düşük yaştaki defektli ve yetersiz çocukların anne yaş ortalamaları istatistiki olarak önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur.

Çocukların doğum sayısı ve anne yaşı ile ilgili bulgular birbirini tamamlar nitelikte görünmüş, anne yaşı ve doğum oranının bu defektiflerin meydana gelmesinde tek olmayan faktörlerden oluştuğu kanıtlanmıştır.

A. D. A. İZLER

1. Mizogawa, H. R.: *The Cleft Lip Lip*, Ed. Choungue, W. B.; Saunders Co, Genslow, 1961; 1300.
2. Stack, R. B.: *Congenital Deformities of the Face*, Ed. Stack, R. B.; Harper Row Publishers, New York, 1968; 95.
3. Çelik, M. İ.: *Cleft Lip and Cleft Palate: A Review of Embryology, Pathologic Anatomy and Etiology*, *Plast. Rekonstr. Surg.*, 14: 39, 1954.
4. Soy, B., Tunçbilek, E., Balci, S.: *Çocuk Halklarında Geçmişte Konjenital Malformasyonların Görülme Sıklığı* *Hacettepe Üni. Tıp Fak. Gazetesi*, 17, 1971.
5. Tomber, H. M., Hays, F. B. and Tondra, J. M.: *The Cleft Lip Cleft Palate Prevalence*, *Plast. and Reconst. Surg.*, 46: 174, 1970.
6. Bulantuskaya, B. İ.: *Influence of Congenital Cleft Lip and Cleft Palate on the Development of the Child* (*Dissertation*), *Pediatrics*, 31: 71, 1963.
7. Sozgin, M. Z., and Stack, R. B.: *The incidence of congenital Deform. Plast. and Reconst. Surg.*, 27: 279, 1961.
8. Tunçbilek, Ç. Ç., Ryast, R. P. and Yılmaz, B. W.: *Cleft Lip and Cleft Palate: Incidence at a Large Charity Hospital*, *Plast. and Reconst. Surg.*, 25: 500-504, 1960.
9. Conway, H. and Wagner, W. J.: *Congenital Anomalies of the Head and Neck, As Reported on Birth Certificates in New York City, 1917 to 1967* (*Enclosure*), *Plast. and Reconst. Surg.*, 30: 71-79, 1962.
10. Dondorp, R. P.: *Birth Anomalies and The Incidence of Cleft Palate - Part II. Cleft Palate*, *J. J.*, 4: 231-239, 1967.
11. Azaz, B. and Kayastanoglu Kaye, E.: *Incidence of Clefts in Israel*, *Cleft Palate J.*, 4: 227-231, 1967.
12. Soy, H. R.: *Congenital Deformities Reported on Birth Certificates in Pennsylvania, 1961-1965, with Special Reference to Racial Differences on Incidence*, *Plast. Reconst. Surg.* 41: 56-55, 1968.
13. Bethmann, W.: *Wichel Clefts and Clefts of the Palate*, *Cleft Palate J.*, 6: 305-308, 1960.
14. Jensen, E. A.: *Review: The Genetics of Cleft Lip, and Cleft Palate*, *Ann. J. Hum. Genet.*, 22: 336-337, 1960.
15. Nicholl, W., Hartman, H., et al.: *A General Description of 105 Cleft Lip and Palate Patients*, *Cleft Palate J.*, 7: 521-527, 1960.

16. Ivy, R. H.: A Gateway in The Area of Cleft Lip and Palate. *Plast. and Reconst. Surg.*, 42: 160, 1968.
17. Stack, R. B.: Cleft Palate, a Multidiscipline Approach Ed. Stack, Hoeler Medical Division, 1968.
18. Wood, Ch. M., Wood, R. M., and Rowland, T. R.: Cleft Lip and Palate in Parent and Child. *Plast. and Reconst. Surg.*, 40: 426-430, 1969.
19. Hoy, S.: Incidence of Clefts and Parental age., *Cleft Palate J.*, 4: 209-213, 1967.
20. Eagle Anderson, P.: Correlation: Cleft Lip and Paternal age, *Plast. and Reconst. Surg.*, 11: 70, 1953.
21. Mc Ewen, W. G.: Cleft Lip and Palate and Paternal age. *Plast. and Reconst. Surg.*, 10: 77, 1952.
22. Berry, L. A., Steinn, L. P., et al.: Study of 400 pregnancies With birth of Cleft Lip Palate Infants. *Plast. and Reconst. Surg.*, 22: 332, 1958.
23. Wachsow, J.: Congenital Malformations induced by Maternal Nutritional Deficiency. *J. Pediatr.*, 25: 476, 1944.
24. Finer, P. G., and Fejstet, T. B.: Causes of Congenital Defects. *Am. J. Dis. Child.*, 112: 593, 1961.

Hepatik Siroz Patojenezinde Alkol ve Diyet Faktörleri*

(304 Alkolik Hastada Epidemiyolojik Çalışma)

Doç. Dr. Esat Erenoğlu**

Hastalarda yapılan 304 Alkolik hastanın Alkol alınması ve diyet alışkanlıkları incelenmiştir. Makul bir 196'li sınıfta, 40 protinolitik ve 60'ü simetik değildir. Alkol bu hastaların total kalorilerinin % 30-35 ini teşkil ediyordu. Hastaların 274 de, 30 süre veya daha fazla süre alkol almaya mukayesi vardır. Bu üç grubun alkol alınmalarının sıklığı ve derecesi arasında mühim farklar yoktur.

Hastaların, hastalık başlangıcında önceki ikameselik devre geçmekte ve değerlenmektedir. Simetik olmayan hastaların daha fazla kabuğün besin aldıkları tesbit edildi. Keza simetik olmayanların protein alınmaları da yüksektir. Mineraliyet faktör pek çok değişkil, Siroz nodülünü her iki simetik ve simetik olmayan hastaların ailerinde % 10 oranında bulunduk.

Bulgular Karaciğer sirozu ve fazla alkol almaya mesonda ilgili teyit ediyör, veya bu bulgular, diyet faktörlerinin karaciğer patolojisinde rol oynadığını tekin etmektedir.

Nişto Karoink alkoliklerin % 30-35'i mesoza düşer olarak? Ya da alkol veya besin alışkanlıkları, siroza yakalanmayanlara nazaran farklıdır?

Bu araştırmamızın hedefi fazla alkol ve diyet faktörlerinin siroz patojenezindeki nisbi rollerini araştırmaktadır. Metodolojyasının bir rol oynadığı deneysel ve klinik delillere dayanmaktadır. Deneysel delil, insanlarda ayırmı olgusallığı doğrultulmuş çok hayvan tecrübelerine dayanmaktadır. Bu alandaki klinik çabımların çoğu indirekt delillere dayanmaktadır. Spesifik yetmezlik veya fazla proteinomal kayba bir ölçümler olamazca müdahetasyon varlığı katı söylemez. Alkolikler alkolüen fazlaya

* Boston V. A. Hospital, Tufts University Hepatology Service.

** Takipbu mesulük Yöcek Okulu Öğretim Üyesi ve D.E.Y. Hastanesi Dahiliye Klinik Şefi.

kakarı temin ettiklerinden ekseriya iyi yarı ve güçsüzdüler ve iyi beslenmiş görünürler. Fakat bunlar alkaliyet olabilir. Bundan dolayı gerçekten nasıl beslenme olduğunu saptamak lazımdır.

Daha önce Patek ve arkadaşlarının yapıları bir çalışmada % 300 sirotik hastalarda et ve diğer proteoliz maddelelerden Etkin bir beslenme vardı. Bu çalışmada ve diğer raporlarda beslenmenin kantitatif ayrıntı belirlenmemiştir. Lebaech²³ ve Wilkinson ve diğer çalışma arkadaşları, alkol alımının şiddeti ve sürmüyle siroz atasında yakın bir benzerlik tesbit ettiler, fakat aynı ilgiyi malnutrisyonda tesbit edemediler. Bunların çalışmalarında beslenme durumu, kilo kaybı ve ekonomik durum gibi içindeki delillerden çıkarılarak yapılmıştır.

France Peppinot²⁴ hastaneye alınan büyük sıklıkla bir çalışmada sirotik hastalarda, hastanedeki sirotik olmayanları kontrol etti. Sirotik olanlarda ortalama alkol alımı sirotik olmayanlara nazaran iki kat daha fazla idi. Bundan beraber her iki gruba hastaların yüzde kırk aynı miktarda alkoli (şarap) alınıyordu. Her iki grupta protein ve total kalori alımı bakımından fark yoktu. Protein ve total kalori alımı toplamaldı.

Uzante ve arkadaşları²⁵ şiddetli kronik alkolikleri tekrar gözden geçirdiler; bunlar sosyo-ekonomik yünden düşük-özgeçirli-grubtu. Bu alkoliklerin % 15'inde siroz ekliği tesbit edildi. Diyetleri proteinlerden fakirdi. Burada sirotik ve sirotik olmayanlar arasında beslenme açısından fark yoktur.

Glombyorki Jangue karlar bulguları sulu ve tam değildir. Bundan dolayı alkol ve beslenme durumunu ayrıntıları ile belirgin buldu aydınlatma prospektif bir çalışma yapmak ideal olmaktadır.

Araştırma Planı

Burada esas sirozlu veya sirozlu olmayan alkolik hastalarda beslenme durumu ve alkol alımı alışkanlıklarında mevcut olabilecek fark araştırılmaktadır. Bu çalışmada alkolik teriyi ile senelerce içinde yarım şişe viski veya aynı eş değeri miktarda alkol alımları kest ediliyordu. Çalışmada sosyom sosyal veya psikolojik yölerine değinilmeydi.

Bu çalışmadaki hastaların klinik durumları Boston VA Hastanesinde tesbit edilmiştir. Rutin fizik muayeneler ve standart laboratuvar çalışmaları Karaciğer fonksiyon testleri bütün hastalarda tesbit edilmiştir. Mümkün olduğunda karaciğer biopsileri yapılmıştır. Biopsileri mümkün olarak iki kez gözden geçirilmiştir. Histolojik testinde bir fark olduğunda bir araya gelinmiş ve fizik birliğine varılmıştır.

Hastaların beslenme durumları, iki diyetisyen tarafından değerlendirilmiştir.¹² Alkolik hastalıklardaki kalorik ve besin değerleri standart metodlarla hesaplanmıştır.¹³ Bütün amaç hastaları hastadışın başlangıcından iki sene önceki tipik diyetini tayin etmektir. Hastalığın başlangıcından sonra diyetteki mühtemel değişikliklerden sayınmaya gayret edildi.

Her vakada hastaların alkol almaları ve beslenme durumlarına ait bilgi ailelerinden veya yakın arkadaşlarından elde edildi. Koofimasyon 200 vakada (% 67) tesbit edildi, Koofimasyon edilmeyen 100 hastanın 70 tanesi yalnız yaşayan vakalardı. Bunlar ya bekar veya ailelerinden ayrılmış durumda idiler.

Hastaların Seçimi: Çalışmada üç gruba hasta vardı.

1. Siroz delili olmayan alkolikler
2. Prodromik fazlarıyla beraber olan alkolikler
3. Açıkça sızma beraber alkolikler

Genellikle çok fazla alkol almaları olan hastalar hastaneye alındı. Genellikle seçimi hastaneye kabul raporu olan Kronik alkolikle tayin edildi. Bu tüm hastaların daha önce hastaneye girdiklerindeki hikayelerinden ve diğer ajir alkol almama ait işaretlerden, alkol kokusu, gasteriği, tokarıyan pankreatit, polinevitrit, delirium tremens ve alkol koma dışında görülen kasınlara bakılarak yapıldı. Bu hastalar, hastahane mü hepatoloji servisinde iyice tetkik edilmiş alkolik sızma hastalarla mukayese edildiler. Yereli olarak durumlarını izah edemiyen hastalar veya mental problemleri olan hastalar dahil edilmedi. Burada değişik şekilde anamnez verenler alınmadılar.

Birinci ve ikinci gruptaki hastalar hikaye, klinik bulgular ve karaciğer testlerine göre sınıflandırıldılar. Karaciğer karaciğer hüpsileriyle elde edildi. Üçüncü gruba hepisi iyice değerlendirilmiş, tesbit edilmiş karaciğer sızma delili olduğu olan sınıflandırıldı. Bazıları görülmüdü

Grup: I - 60 hasta (Siroz olmayan)

Bu hastalar genellikle fazla alkol almaları ile ilgili hastalığın tetkiki için getirtilmişlerdir. Tablo I'de bu gruptaki evrende gelen testleri göstermektedir. Bu vakaların % 30 sızma alkolizm, hastahaneye alınmak için bir sebebe olmayıp tesadüfen meydana çıkarılmış bir bulguya olmuştur. Bu gruptaki hasta'da tipik olarak uzun alkol alma hikayesi olup, karaciğer büyüklüğünden başka bir karaciğer anormaliyeti işaretleri göstermemişlerdir.

Karaciğer fonksiyon testleri genellikle normaldir. 12 vakada yarıdan (5/12) sistemden kanama görüldü. Bulgular peptik ulser veya gastrit tabiyına ite idi. Sarılık 11 vakada mevcuttu. Tablo II ve bunlara karaciğer hüpseni yapıldı.

TABLO 1
SİROTTİK OLMAYAN ALKOLİK HASTALARDA İLK TEŞHİSLER

	Sayı	Yüzde
Neurolojik Rahatsızlıklar	95	50 %
Pankreatit	9	13
Gastrointestinal Hastalıklar	8	12
Kardiyovasküler Hastalıklar	3	4
Çeşitli	14	21
	120	100

TABLO 11
SEPTOMLAR VE BULGULAR

	Sirottik Olmayanlar (60)		Pnömonik (10)		Sirottikler (195)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hepatomegali	35	58	30	75	122	70
Ascites	4	6	7	17	145	74
Ödem	14	23	12	30	139	71
Sarılık	11	18	17	43	194	99
Varix Collumosa	2	3	6	15	139	71
1/1 Karaton	12	20	8	20	81	42
Vasküler Spider	4	6	10	25	129	66
Parotit	0	0	3	7	66	34
Splenomegali	9	15	4	10	41	21
Stypse	24	40	15	37	66	34
10/1 veya Kuvvetli	39	65	13	32	75	38
Asitlik	4	6	3	7	44	22
Pulmonit	21	35	17	43	95	49
Normal Sekonder Hastalar	40	66	10	25	74	38
Azalmış Hastalar	21	35	14	35	100	51
Devam Bulunmayan	6	10	10	25	21	11

Birkaç hastada asit ve vasküler spider teahit edildi. Bunlar alkolik hepatite atfedildi. Bunların alkolik hepatitte de görülebileceği mutlaka size atfedilmeyeceği birçok yazıda zikredildi.^{10,15}

26 Hastada karaciğer biopsisi yapıldı; Genellikle (% 70) normal parankima veya orta derecede yağlı değişiklik gösterdiler. Akut alkolik hepatiti 3 vak'ada gördük, bu sayısı sarılıkla beraber 3 vak'anın 2 sinde sarılığın sebebi olarak karaciğer biopsisi hiçbir göstermedi. Bazı vakalarda alkolik hepatite ait değişikliklerle bu değişiklikler geçici olduğundan-biopsi yapılmadan kaybolmuş olabilirler. Diğer vakalarda sarılık sebebi pankreatit veya hemolize olabilir.

Grup: 2. Presirotik

Kıvrık alkolik eğilim de kabul edilen hastaların 10 tanesi sonradan presirotik olarak kabul edildi. Bunlardaki mevcut sınıp sınıfları grubu birleştikler gibi olabildiler. Fakat bunlarda hepatomegali ve pankreasal değişikliklerle kendini gösteren karaciğer masahiyeti gözlemlenir.

Klinik semptomları ve laboratuvar tablo 2'de gösterildi. Hepatik involüsyonu gösteren bulguların masahiyeti yönünden bu grup sirotik ve sirotik olmayan grup arasında hepatomegaliye bir gruba olarak ayrılmasına engel değildir. Bazı vak'alarda biliyusa adı ve özölgeyi varisi mevcut olan vak'alarda bu bulgular sınıra düştüğü ölçüde biopsiler bu tanıyı saptayamamış. Bunlarda bazıları büyük bir kısmı klinik ve histolojik bulgular yönünden erken presirotik devre olarak kabul edildi.

Bu vak'alar daha çok hepatik histoloji yönünden sınıflandırıldı. 51 vak'ada karaciğer biopsisi yapıldı. % 83 karakteristik olarak yağlı değişiklikler ve portal fibröz ve santral ven etrafında kollojen dokü artması ve hücreleri islele etrafı ince bağı dokusu gözlemlenir. Çerçiv karaciğer dokü septa'ya görülmeyiş gibi yapı distorsiyonunda gözükmez. Vak'aların 12'sinde alkolik hepatit enfarktüsüne değişiklikler mevcuttur. Biopsi yapılan vak'aların 16'sında sarılık mevcuttur. Bunların 2 tanesinde sarılık pankreatit ile beraberdir. 7 vak'ada sarılık ve alkolik hepatit beraber mevcuttur. Daha önceki kısımda bahsedilen alkolik hepatit bulguları derece ve sınıri değişikliği Alkolik Hepatitin vak'alarında görüldüğünden daha fazla olması mümkündür.

Grup: 3. Sirotik) Oto vak'a

Bu hastalar mas olarak mevcut olan sınırları dolayısı için kabul edilmişlerdir. % 73 daha öncede mevcut olan sınırları dolayısı için dolayısı tedavi için hastanelere yatmışlardır. Bunlarda sınırları blok bulguları vardır. % 22'sinde sınırları latent veya klinik gelişmelerden önce böyle bir şüpheli yoktur. Biopsiler % 66'sında yapıldı. % 31'inde apoptikal portalları bu zamanı veya çok fazla süreden dolayı biopsi yapılmamış. Sınırları vak'alarının hepsinde laboratuvar testleri Hepatik pankreasın aşırıca laboratuvar bulgularını göstermiştir. 122 biopsinin 44'ünde (% 36) sınırları başka Alkolik Hepatit bulgularına da rastlanmıştır.

Bulgular

Hastaların 22'si beyaz, 87'si siyahlı. % 50'sinde nüfus oranı tespit edilemedi. % 73 İtalyanlar, kalınlar karışık Avrupa kökenlidir. Her bir grubundaki hastalar aydın ve sosyal ekonomik sınırdan olup, kültürleri, eğitimi her benzer ve meslekleri de birbirine yakındır. Büyük bir kısmı az gelişmiş veya ekonomik sınırdadır. Ekserisi işlerini sürekli değiştirmişlerdir. Tablo 11

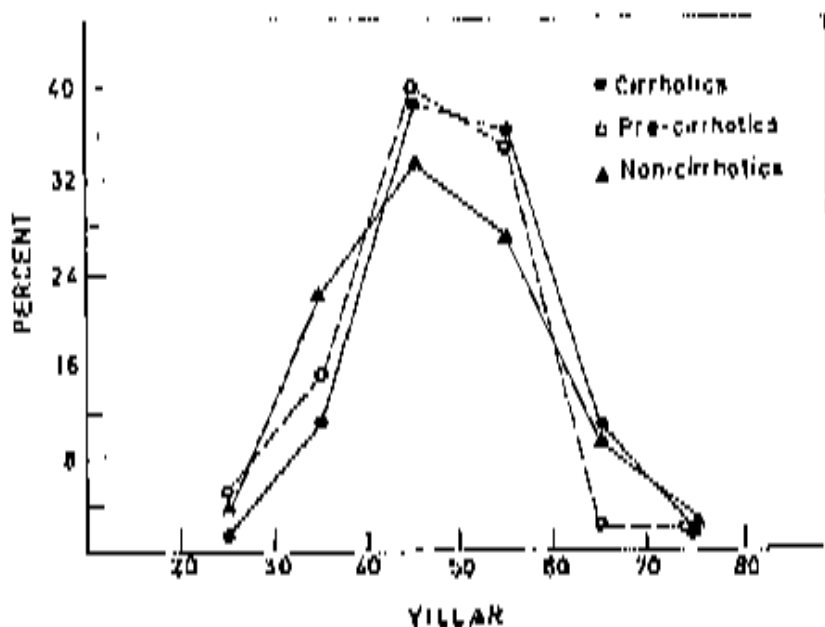
de çalıştıkları esas meslekler sıralanmıştır. Hastaneye yatıldıkları zaman, 191 (% 62) işlerin terk etmiş durumdaydılar. 110 hasta (% 36) bir seneden fazla işsiz durumdaydılar.

TABLE III
304 HASTANIN MESLEKLERİ

a) Vamlaz el işçisi	58
b) Kalfiyeye işçi	60
Gıda ve içki işçileri	59
Şoförler	40
Düvar boyacıları	13
Motör ve arabalar	39
Mühtelif	12
Bilinmeyen	15
	304

304 hastanın 243'ü (% 80)'si sigara içiyorlar, bunların 150'si (% 50) günde bir paketten fazla içiyordu. 45'i (% 14) genellikle bekim tavsiyesi ile trankeilizam kullanıyorlardı.

Yaş Dağılımı Sirozidler, presirozidler ve akutik olguların hastaneye kabul edildiklerinde ortalama yaşları sırası ile 49,4, 46,4 ve 46,9'du. Her ne kadar sirozidlerin daha yaşlı oldukları bir eğilim varsa da, grupların arasında bir fark yoktur. Her üç grupta yaş dağılımı aynıydı. (Şekil 1).



Ş-211 1

Hastanelizasyon zamanında yaş dağılımı

Alkol Özellikleri: Fazla alkol alınımı bağlayıcı, alkol alınımı sınırlı ve altınan türlerin tipleri Tablo IV, V, VI gösterilmiştir. Hastaların % 10,00'ü hastalarında alkol içtiler 30 yıldan önce başlayın. Sirozlerde nansinotiklere nazaran alkol içtiler daha önce başlayın ve daha uzun devam ediyordu. Altınan türlerin çeşidi Tablo VI'da gösterilen nansinotiklerin diğer iki gruba göre üzerine mevilleri daha fazla idi. Fakat farklar mutlak değilli. Persinotikler sirozlere nazaran yalnızca viski ve votka içiyordular.

TABLE IV
ALKOL ALIŞINA BAŞLANGIÇ YILI

	No.	Yıllık 20 sene	Yıllık 30 sene	Yıllık 40 sene
Sirozler	195	36 %	45 %	19 %
Persinotikler	10	5	50	45
Sirozlik olmayanlar	69	67	10	23

TABLE V
ALKOL ALIŞI SÜRESİ

	No.	10 sene	15 sene	20 sene	20 sene ve daha fazla
Sirozler	191	3 %	13 %	34 %	50 %
Persinotikler	10	15	25	15	45
Sirozlik olmayanlar	69	1	10	26	63

TABLE VI
BİR ALKOLLİE HASTADA ALIŞAN İÇKİLERİN FAZLİKLİĞİ

	No.	Yalnız Bira Ya da Votka	Yalnız Çiçir, Whiskey, Votka Ya da	Çiçir, Whiskey Votka ve Bira Ya da
Sirozlik olmayanlar	69	19	26	24
Persinotikler	10	33	52	15
Sirozler	195	19	36	45

Alkol ve Bezin ile İlgili Kulvari Dağılımı: Tablo VII'de görüldüğü gibi sirozlik olmayan alkolikler, Gastrointestinal problemleri (Gastrit, peptik ulser, pankreatit) diğer gruba ise CNS nansinotik olan hastalardır. Bu kategoriler alkol ve bezin alınma tesiri ettiklerinden Tablo VII'de bu bakımları incelemiştir.

TABLE VII
KALORİ DAĞILIMLARI VE İLAMA DEĞERLERİ

	No.	Bira Protein Kal.	Bira Diy Kal.	Toplam Protein Kal.	Alkol Kalori	Diğer Kalori	Toplam Kalori
Sirotik olmayanlar ile Gastroenteroal	20	94	174	213	1221	1469	3663
Büyük olmayanlar Diğer	49	32	202	234	1780	1595	4519
Sirotik olmayanlar Toplam	69	126	376	447	3001	3064	7065
Pesistrikler	40	31	175	196	1025	1160	3391
Sirotikler	133	27	171	201	1056	1129	3394

Keza, Bira'nın protein almaya bir türü olup olmadığına ilgi çekici bir konu olmuştur. Bu konuya geldiği şekilde incelemiştir. Her iki sirotik olmayan grupta da alkol ve besin bakımından maddin fark yoktur. Bira-Protein ilgili tablolarda ayrı olarak gösterildi.

Her üç büyük grupta da total Kalori aynı 3200-3500 kalori arasında değişti. Alkol total kaloninin % 50-50'ini teşkil etti. Alkol kalorilerini bu grupta karşılamakta bir fark göstermedi. Sirotik olmayanların besin kalori alımı sirotik gruplardan daha fazladır. Sirotik olmayanlarda keza sirotiklerden daha fazla bir protein alımı vardır (% 10-15). Bu pek etkileyici bir fark değildir. Pesistrik ve sirotik grupların mukayesesi de maddin farklar göstermedi.

Protein alımındaki farklar yalnız Bira'ya atfedilemez, çünkü ekstra protein kalorileri hem bira'da hemde diğer besin maddelerinde de bulunur. Bira proteinini esas amino asitler bakımından tükür olduğundan,¹⁰ esas kullanılan protein, bütün rakamları gösterdiğine aşınan daha azdır.

Alkolizm ve Sirozda Sayı Geçtiği: Sirotiklerin % 60'ında ailevi bir alkol hikayesi vardı ve sirotik olmayanlarında % 50'inde böyle bir ailevi alkol hikayesi vardı. Table VIII Alkolizmin kültür, heredite veya her ikisi ile ilgili vardır.

Sirotik hastaların % 10'unda ve sirotik olmayanların % 9,3 ailevi siroz eşiklesi vardı. Mutlakip gençtenyonlar da alkolizm ve siroz bakımından bir fark görülmemiştir. Keza alkolik siroza doğuştan bir predispozisyon olduğuna dair ikna edici bir bilgiye yoktur.

TABLE VIII
ALKOLİZM VE SİROZİS ALLEK DÜRÜMÜ

<i>199 Sirozlik Prasinolik Hastalar</i>	No.	Yüzde
Ailede Alkolizm (Etil alkol, şarap veya bira)	194	100
İkinci Nesilde Alkolizm	46	27%
Ailede	21	10
İkinci Nesilde Siroz	11	5
<i>111 Sirozlik olmayan Alkolik Hastalar</i>	No.	Yüzde
Ailede Alkolizm	11	50
İkinci Nesilde Alkolizm	14	31
Ailede Siroz	5	23
İkinci Nesilde Siroz	4	20

Tartışma

Bu bahsettiğimiz hasta grubun, alkol tedavisi merkezlerindeki çoğunluğuyla birlikte, sonları ekserisi çalınmakta ve ayakta durma güçlüğü tabii edimler. Bu çalınmanın içindeki hastalar, alkolizmin son meşhurlerinde bulunan bir grubun temsil ediciler ve oğlak büyük ilkelere ulaşılma bir hasta grubundurlar.

Hepsi erkek olan bu hastaların sosyoekonomik durumları ile benzerlik gösteriyor; Alkolizmin başlama çağı, siresi, ağız likörleri tipleri, Hastaneye kabul edilindikten zamanki yağlan büyük bir bezozelik gösteriyor. Sirozlik olmayan ve hepatomegali alkolik hastalar diğer 199 sirozlik hastanın aynıdır. Alkolün, karaciğer sirozisi etyolojisinde rol oynamadığına şüphesiz yoktur. Bu fikir teyid edecek şekilde, siroz manifestasyonu ile alkol alımı arasında büyük korelasyon vardı. Sirozlik hastaların büyük bir kısmı 10 sene veya daha fazla süren alkolik bilinen şahıslardı (%87). Bununla beraber bugünkü bulgular diğer bazı faktörlerinde siroz patogeneğinde mühim roller oynadıklarını göstermektedir. Hastalığı manifest ya kesin durumu veya konstatasyonu (Hant) faktörleri veya her ikisi ile de ilgili.

Sirozlik ve sirozlik olmayan hastaların beslenme durumları farklıdır. Alkolün temin ettiği kaloriiden dolayı besin değerleri maddelerinde azılaşır bu mabalan ve protein ihtiva eden gıdalarda da büyük bir kıtlayetsizlik vardır. Protein total kalemını % 6'mı teşkil ediyordun ki bu tavsiye edilen miktarın yarıyağıdır.¹⁷ Alınan proteinin mutlak miktarı sınırlarda sirozlik olan sirozlu ve mazeret daha azdır. Mutlak ile bu fark pek çok değildir. Bu bulgular, protezo oksidasyonun en fazla gelen laktat olduğu tahminine yetmez. Bu bulgular malnütrisyonu gösteren bir bulgudur.

Yanlışca protein noksanlığı da veya yüksek besin kaybı ile olan diyet mıydı besininde alkol vererek, ekperimental sızoz meydana getirilemiştir.^{10, 20} Ekseriya protein noksanlığı da beraber olan Choline eksikliği, morfolojik bakımdan alkolik sızozla benzeren sızoz meydana getirilebilir. Choline eksikliği sızozunda choline alınmadığı çok hafif bir fark, ekperimental diyetlerin sızozu etkilerinde ayırt edilebilir.^{10, 20, 22} Keza eglit seviyede yalınca deney olan bir diyet noksanlığında insan sızozunun patolojisinde keirik farklar gösterebilir. Çok fazla alınan alkolün, vücut için lazım olan daha bızınca besin maddelerinin alınmasını azalttığı da mümkündür.

Son zamanlarda alkolün toksik tesirlerine ait geniş çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara göre çok miktarda Etanol alınır.²³⁻²⁵ Intestinal transport ve absorpsiyonun ve Lipid, Karbonhidrat, Protein ve vitaminlerin²⁶⁻²⁸ normal metabolizmasını bozmaktadır. Alkolün bu toksik tesirleri diyet faktörleri ile giderilebilir. Bu hastalardaki malnütrisyon, diyet eksikliğini tesirleri ile beraber, etanolün enast bazı besin maddelerinin absorpsiyon ve utlizesiyonunu bozmasındadır.

Burada bazı sınıflar akla gelebilir. Besin alınmasını azaltmaya sızoz başlanıpandan evvelmi mevcuttu veya ondan sonranı? gıde veya ondan gericesindir? Çok doğru ve yeterli bir beslenme durumu malnutrisyon olmak için dikkat etmeli acaba ederse alınan diğer besinlerden bilgi almak, alınan bilgi tek taraflı olmamalı. Burada her üç grupta total kalori ve alkol alma hikayesi ayrı idi. Besin alma hikayeleri, kilielik kategorileri nazari olarak alınmadı ve elde edilemiştir. Alkoliklerin belki sözlerine inanılması gün ve verdikleri malnutri şüphesiyle karıdınabilir. Ekseriya mevcut olanlara daha çok ve iyi gıda alması olduklarını ve daha az içtiklerini iddia ederler.

Bu gruptaki hastaların ekserisi daha düşük ekonomik şartları geldiklerinden diyet eksikliğine bu durumu sebebi oluyor olabilir. Şüphesiz bu doğrudur. Bilhassa ABD'de sızoz ve alkolizm bu sınıf halinde en sık olarak görülür.²⁹⁻³¹ Diğer hayvanlarında diyet sızozuna yakalanma, hayvan türüne, kalıplarına, ırkına ve cinsine göre değişir.³⁰ Keza teentle hayvanlarında sızozu genetik bir predispozisyonunda gösterildi.

İnsan sızozunda da genetik bir predispozisyonu olabilirliğine dair yazılar yazılmıştır. Bu fikir bazı kan Sulu -Gruplarının sızozu ve pektin gıdeye değişikliğine daha müsait olmalarındadır.³² Bu gözlemler değişik olmakla beraber daha defiller istenmektedir. Bu değişikliği adale veya sızozu ait olup olmadıkları katı ayırtılmamıştır. Bu çalışmada, sızozlu sillemler, sızoz aynı yekül ve miktarda idi. Hastalığın genetik bir predispozisyon olabilir ama, mevcut çalışmalarda buna açık tutarak şekilde değildi.

REFERENCES

1. Finkel A. J. Jr., Post J., Ratnoff O. D., Marshak H., Hollman R. W.: Dietary treatment of cirrhosis of the liver. Results in 129 patients observed during a 10 year period. *J. A. M. A.* 130: 513-519, 1946.
2. Lellbach W. K.: Lebererkrankungen bei chronischen Alkoholemern: Ergebnisse einer klinischen, klinisch-chemischen und histologisch-histologischen Untersuchung an 526 alkoholkranken während der Entziehungskur in einer älteren Frauenklinik. *Acta Hepatoenterol.* 14: 339, 1967.
3. Lellbach W. K.: Die Lebererkrankung bei Alkoholabusus. *Dtsch. Med. Wochschr.* 97: 1433-1436, 1972.
4. Wilkinson, P., Sammanarin, J. M., Koochin, J. G.: Epidemiology of alcoholic cirrhosis. *Austral. Ann. Med.* 10: 227-229, 1965.
5. Pospisilová M. G.: Les caractères par autopsie pour autopsie percutanée de l'élévation de la fréquence de l'histologie alcoolique des cirrhoses du foie. *Bull. de l'Académie National de Méd. (Paris)* 147: 90-92, 1968.
6. Ogata, G., Imura, H., Imura, E.: Some effects of ethanol on normal and pathologic livers. Chapter 22 in *Progress in Liver Diseases*, edited by Popper H. and Schuttner P., Vol. 111, New York, Grune and Stratton, 1970, p. 374.
7. *Diabetes Guide Book for the Physician*. Am. Diabetes Assoc. New York and Boston, p. 26-32, 1966.
8. Glantz, G. R., Glantz H. S.: Borex and Glantz test values of partition commonly used. *11th Edition*. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1960.
9. Wang, B. K., Merrill, A. L.: Composition of foods. U.S. Dept. Agric. Handbook No. 8, 1963.
10. Phillips, G. B., Davelson, G. B.: Acute hepatic insufficiency of the chronic alcoholic. *AMA Arch. Int. Med.* 94: 593-595, 1954.
11. Green, J., Mitchell, A., Schiff, E.: Acute alcoholic hepatitis. A clinical study of 50 cases. *AMA Arch. Int. Med.* 112: 67-75, 1963.
12. Palmgren, H., Peters, R. G., Frankel, H. D., Burrows, S.: Early stage of liver injury in the alcoholic. *Medicine* 46: 119-129, 1967.
13. Harinosaka, G., Chino, B., Ueda, K., Zimmiguchi, H.: [A laboratory study of fatty liver type]. *Medicine* 46: 141-147, 1967.
14. Johnson, M. W., Alexander, J. F., Galambos, J. T.: Natural history of alcoholic hepatitis. I. The acute disease. *Am. J. Digest. Dis.* 66: 491-492, 1971.
15. Gregory, D. H., Levy, D. J.: The clinical-pathologic spectrum of alcoholic hepatitis. *Am. J. Digest. Dis.* 67: 379-385, 1972.
16. *Analysed Content of Foods*, U.S. Dept. of Agriculture Home Economics Research Report No. 9, 1960.
17. *Food and Nutrition Board 1963 Recommended Dietary Allowances*, 10th Edition. National Acad. Sci., National Research Council, Washington D.C.
18. Best, C. H., Hirst, W. S., Lucas, G. G., Baskett, J. H.: Liver damage produced by feeding alcohol or sugar and its prevention by choline. *Brit. Med. J.* 2: 1001, 1017, 1970.
19. Klatsky, G., Gibson, H. M., Kisch, W.: Effects of prolonged alcohol ingestion on the liver of the rat under conditions of continued adequate dietary intake. *Yale J. Biol. Med.* 23: 317-331, 1964.

20. Koehl, C. R., Probst, E. A., Hutzgall, W. S.: A new experimental approach to the study of chronic alcoholism. *M. Suppl. dig. Lab. Invest.* **21**: 296-303, 1969.
21. Klatschek, G., Koehl, W. A., Gams, H. G.: The effect of alcohol on the ethanol requirement. I. Changes in the rat's liver following prolonged ingestion of alcohol. *J. Exp. Med.* **100**: 109-114, 1951.
22. Patek, A. J. Jr., Kempell, E. R., de Funch, N. M., Hirsch, R. L.: Ethanol-enhancing effect of ethanol. Protection by ethanol. *AMA Arch. Path.* **82**: 596-601, 1966.
23. Israel, Y., Salazar, L., Rosenbaum, E.: Inhibitory effect of alcohol on intestinal sodium and potassium in vivo and in vitro. *J. Nutr.* **96**: 499-504, 1968.
24. Bartholick, J. J., Meade, R. G.: Impairment of gastrointestinal processing of fat and proteins by ethanol in rats. *N. Nutr.* **90**: 371-391, 1968.
25. Day, C. L.: Alcohol and the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* **61**: 120-123, 1971.
26. Lieber, C. S., Rubin, E., De Carlo, J. M.: Effect of ethanol on lipid, acid, and intermediary, and drug metabolism, including the pathogenesis of the alcoholic fatty liver. *Chapt. B in The Biology of Alcoholism* Vol. 1, Edited by Kleber, R., and Reitelman, H., Plenum Press, New York, 1971.
27. Banks, W. L. Jr., Kline, E. S., Higgins, E. S.: Hepatic composition and metabolic balance after ethanol consumption in rats fed liquid purified diets. *J. Nutr.* **100**: 981-983, 1970.
28. Rothschild, M. A., Cruz, M., Monzelli, J., et al.: Alcohol induced depression of albumin synthesis. Reversed by tryptophan. *J. Clin. Invest.* **50**: 1012-1018, 1971.
29. Imhofschek, K. J., Grossberger, N. J.: Metabolic effects of alcohol on the liver.
30. Lieber, C. S.: Metabolic derangements induced by alcohol. *Ann. Rev. Med.* **18**: 35-54, 1967.
31. Wallgren, H., Barry III, H.: Ethanol in the metabolism. *Chapt. 3 in Aspects of Alcohol* Vol. 1, edited by Wallgren H. and Barry III, H. Amsterdam, The Netherlands, Elsevier Publ. Co., p. 77, 1970.
32. Litrentel, A. M., Kour, R. P.: Some epidemiological aspects of cirrhosis of the liver. A study of mortality statistics. *Am. J. Hygiene* **52**: 65-81, 1950.
33. Terada, M.: Epidemiology and etiology of the liver. *National mortality data*. *Am. J. Publ. Health* **57**: 2026-2039, 1967.
34. Tokuhata, G. K., Ojima, G., Kuroyama, K.: Alcohol sales and socio-economic factors related to cirrhosis of the liver mortality in Pennsylvania. *JNSMHA 11th. Rep.* **8**(4) 291-304, 1971.
35. Patek, A. J. Jr., de Funch, N. M., Hirsch, R. L.: Strain differences in susceptibility of the rat to dietary cirrhosis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **121**: 568-573, 1966.
36. Patek, A. J. Jr., Krombitt, E., O'Brien, S. M., Hirsch, R. L.: Sex hormones and susceptibility of the rat to dietary cirrhosis. *AMA Arch. Path.* **17**: 52-56, 1965.
37. Patek, A. J. Jr., de Funch, N. M.: Evidence for genetic factors in the resistance of the rat to dietary cirrhosis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **112**: 620-624, 1964.
38. Reid, N. O. W., Beard, C. W., Bos, W. B., Mahoney, W. G., Abrams, R. A., Day, C. L.: Genetic characteristics and cirrhosis: A controlled study of 200 patients. *Brit. Med. J.* **2**: 663-666, 1969.
39. Egger, G., Casagrande, R., Kiyom, G., Abschilow, G., Mardones, J.: Relationship of color blindness to alcoholic liver damage. *Pharmacology* **4**: 297-309, 1970.

Cervical Vagus'da Neurilemmoma

(Neurilemmoma of the Cervical Vagus Nerve)

Dr. Osman O. Kütüç* / Dr. Tuzhan Akıllı**

Neurilemmoma ependim, sınırsız ve polipoidal nervusların schwann kılıfından oluşan ankapsüle, sığma bir tümördür. Tüm kılıflarının bir spesifik örneği 1906'da ilk kez Verocay¹ tarafından tarif edilmiş ve 1910'da gene aynı yazardan "neurinoma" diye adlandırılmıştır. Bu tür tümör ependim kökenli faklarda birliğine karşı iki görüş vardır: birincisinde tümör sınırlı kılıfın perineural veya endoneural komponentlerinden yani menajerial kökenli hücrelerden oluştuğuna; kod layan ve tetiklerli fibriller ile sınırlıdır. Penfield² bu bu görüşü üzerine Tarlow³ tarafından perineural fibrosarkoma terimiyle adlandırılmıştır. Diğer yandan, Mason,⁴ Nagotte,^{5,6} Nagotte ve Guyon,⁷ ve Murray ve Stout⁸ tümörün Schwann kılıfı hücrelerinden oluştuğu görüşünü getirmişlerdir ki, bugün de genellikle bu görüş hakimdir ve 1935'de Stout⁸ bu görüşüğü neurilemmoma terimi benimsemiştir.

Bu ve boyun bölgesinde yer alan neurilemmomaların hastaya yararı çoktur. Bu nedenle yüzde yirmi beşten 1961 yılında Harshel ve Howe⁹ tarafından yapılan vagus kökenli 24 vak'a toplanması ve buna ekli 2 vakaların ilave etmeleri, 1963 yılında Lambling, Lemck ve Clark¹⁰ 2, 1964'de Wajoff ve Benol¹¹ karotis bifurkasyonu boyunca sağ vagus kökenli bir neurilemmoma vakasını yayınlamışlardır. 1970'de Vogt¹² cervical vagusta bir neurilemmoma vakasını, 1968'de Terzini¹³ vagus'un boyundaki seyri konusunda yazdığı bir histolojik olarak A, diğeri A ve B tipinde 2 neurilemmoma vakasını yayınlamışlardır, ve gene 1968'de Rosenfeld, Herchel ve Lawson¹⁴ 2, Holland¹⁵ 1, 1970'de Zarilli¹⁶ et al. 1, Zakrevski et al.¹⁷ 1, Stokrov¹⁸ 1 ve 1971'de Hardy

* Adana Devlet Hastanesi K.B.B. Bilimci Şefi

** Adana Devlet Hastanesi Patoloji Bilimci Şefi

*** 1. Üstün Patoloji Kongresinde bildirilmiştir, Ekim 1971, Ankara.

et al.¹¹ Cervikal vagus vak'ası yayımlanmıştır. Türk tıp literatüründe de son yıllarda vücudun diğer yerlerine,^{5,12} baş ve boyun bölgesine ait^{6,13} neurilemmoma vakalarına rastlanmış ve bunlardan bazılarında diğer tıp literatürüne geçmiştir (Index Medicus 69, Vol 10: Mi-Q/7899).⁴

Yukarıdaki kısa literatür tetkikinde görüldüğü ki, % 25 gibi bir insidansla baş ve boyunda yer alan neurilemmomaların servikal vagus nöjinipleri çok dafn emeler görülmüştür; bu bakımdan klinikğimizde ilginç bir vaka ve tetkik etmek olanağını bildiğimizuz sağ servikal vagus orijinal bir neurilemmoma vakasını yayımlanması uygun bulundu.

Neurilemmomalar yaş ve sex yönünden hiç bir özellik göstermezler; ve genel olaraklarında hiç bir etyolojik faktörde tesbit edilememiştir. Yavaş ve asimptomatik gelişmesi tümörün karakteristik bir özelliğidir; büyüklüğü ve oluştığı sinir dahanı vital pozisyonuna göre dyapnoe, dyartriye, dyzphajye, ağrı veya parezelele yapılabılır. Hiç bir zaman metastasis yapmazlar ve kafi olarak radyo-teraplanırlar.

Vaka Tanımı

S. G. ile 20 yaşında koy elresi, 13. B. 71 de boyunun sağ tarafında bazen hafif bağılı tumefaction şikayeti ile Adana Devlet Hast. K.Ü.B. Servisine yatırıldı (no: 5042/71). Yapılan klinik muayenede sağda boyun sternocleidomastoid kasının üstünde sert, palpasyonla ağrılı 3 cm ç da olabileceği düşünülen tumörat bir kütle palpe edildi. Sağ jugulo-digastrik lenfık nodülü hiperplazyan (NF) olarak ele alınan kütlele, lenfık altı solunlar primer olarak (TF) bakımdan birçok kez dikkatle arandı; ve hiç bir patolojik bulgu tesbit edilemedi; ve genel olarak, axilla vb. de de uzak bir metastas bulunmadı. TC - N3 - M0 durumunda soliter nodül ilağnozde 16.3.71 de laktasyon basis nareosis olarak Atropin-morfın 0.01 gr yapıldı ve % 2 lik Oxyment lokal anestezi altında boyun tumörat kütle üzerinde, seram. adale katından geçildi; disseksiyonla derinin de boyun damarsının paketi üzerinde kütlele varıldı; tümörün a. carotis bifurcation'ın seviyesinde n. vagosa yapışık 2 cm ç da sarımtırak pembe renkli ve düzgun cadanlı olduğu görüldü. Hasta bundan sonra çok fazla ağrı hissettiğinden genel nareose altına alındı ve tumörat kütle ince disseksiyonla nervusun Schwann katından ekstrape edildi. Operasyon salınan gaz izolasyonu ile hafif tampona edilerek, alt-altı ve üst altına edildi; pansumanla kapatıldı. Hasta operasyonunu beşinci günü gifa ile klinikğimizden çıkarıldı.

Eltilip edilmiş nodulum histopatolojik etkikinde (500/11) (Mok. veskopi ortalamı 22 mm²) da emilebilir, sarımsak peçle reaksiyon gösteren yavaş bir tezekkül. Mikroskopi genellikle odunlar hyalin kalınlığını damar kesitlerinden çok zengin bir yapıyı rüneyektir. Bu yapı gerinde kompakt demetler meydana getiren, so-luk boyanmış hücrelerden müteakkil Antoni tip A sahaları (Barré'nin geçen hücre önyeleri polisod şeklinde aradığımızı tekil etmek-tedir.) ve mikroskopik yakınlık gösteren stellat hücrelerin meydana getirdiği Antoni tip B sahaları teşkil edilmektedir (Şekil 1). Histopatolojik dia-gnoz: Nörofibromoma (Path. Dr. Turhan Akdül) (20.3.71).



Şekil 1
Nörofibromoma

Nörofibromomalar som köklerinden oluşan tümörler olup, periferik olarak V - VII - VIII ve X cranial sinirler, nervus phrenicum, ve sympathetic sinirlerin Schwann hücrelerinden ve cranial plexuslardan çıkar.²⁰ Tümörün oluştuğu sinir köşü ile tümörün sınırlı ilişkisi kurmak oldukça zordur. Büyük sinirlerden doğan alan tümörlerde, sinir lif-leri kapsulün altında olarak müşahade edilmiş, bu hal tümörün sınırlı ilişkisinin için izlenmediğini izah eder.²¹

Nörofibromoma yağ ve çipe göre çeşitlilik göstermeyen benign bir tümördür. Çok yavaş büyür ve resediv olmayabilir.²² Çoğunlukla soliter, kapsulün gri-beyaz renkte ve zengin vaskülatür.

Bu türler genel çıkıntılar çıkarak neuro-ectodermat kökenli olarak sınıflandırılır.²⁰ Stout sınırlı kökenli türleri neurofiliforma ve neurilemmoma olarak ayırır.⁴

Küçük türler solid; büyükler, degeneratif değişiklikler sonucu küçük olabilirler. Tümörün regresif değişiklikleri, yağlı degeneration, hemorrhage ve mikrokistler; ve bunların birleşmesiyle büyük kistlerin oluşumunda ki, tümörü oluşturan gövdesinin intaç eder. Bazen de bu regresif değişiklikler fibröz dokunun çözülmesiyle tümörün tamamasını gerektirir.

Mikroskopik olarak, künt uçlu, ortası yığılı Schwann kılıf hücrelerinden, yarıkolu liflerinden matrekskil solid Antoni A sahaları ve üdolu Schwann hücreleri yarıkolu lifleri gelatinoz matreks ile dolu mikrokistlerden matrekskil Antoni B sahalarmadan meydana gelir. Solid Antoni A sahalarmada, liflerin niveleleri palisad şeklinde dizilmelerle ritmik yapılar, bazende bu ritmik yapılar yerine kopseptrik dizilmeler görülebilir (Verocay Body)

Antoni A ve B sahalarmın aynı orijini oldukları dokü kültürleri ile saptanmıştır. Aynı enherları kollagen kalınlığına daimiy köstleri görülmekte ve mast hücreleri genel olarak artmaktadır (Oberman ve Albee).⁴ Bu hücrelerin artması ise histopatolojik yönünden zikirdir.²¹

Tümörün solid ve çok nodül olarak nüks ettiğini yukarıda söylemişizdir. Yaşlılar olabileceği göz önünde bulundurulurak, nodülün büyüğe ulaşabileceğini de unutmamak lazımdır. Malig tümörün dege peration sonucu küçük nodül olarak kistlenmekten öteğ değişebilir. Maligün büyüme mikroskopik olarak göğ dinguze edilir ve tek belirtisi hücrelerin çoğalmadır. Bazen bu hücrelerin çoğalması, yalıtı olarak sarcoma teşhisini koydurur; Akerman²² d malig Schwannoma vakası tespit etmiştir.

Malig büyümeleer dında prognoz çok iyidir.

Özet

Burada, 20 yaşında bir hastada, bir cervical vagus neurilemmoma vakası takdim edildi. Klinik olarak jugulo-digastik nodül olarak ele alınan vakada histopatolojik olarak Antoni A ve B hücrelerinden yapılmış bir neurilemmoma diagnoze edilmiş; oduktea ender görülen bir cervical vagus neurilemmoma'nı deleyinde, bu konu ve literatür konusu gözden geçirilmiştir.

Summary

A case of neurilemmoma of the cervical vagus in a 20-year-old white male is presented. Clinical diagnosis was a right jugulo-digastric node hyperplasia. After successful surgical excision, histopathological diagnosis was a neurilemmoma (with Antoni A and B cells). The subject of neurilemmoma of the cervical vagus and the literature is briefly reviewed.

REFERENCES

1. Ackerman, L.: Surgical Pathology, 2nd 2nd. Mosby Co., 1964.
2. Aftab, E.: Un Mide Neurilemmoma Voklav, Haydarpara Nourun Havand Top Derisi VII: 100, 1965.
3. Bittel, C. C.: Neurilemmoma of the Tongue, The J. of Laryng. and Otol. XXXIII (vol. 2): 201-204, Feb., 1909.
4. Butler, C. C.: Doble bir Neurilemmoma Voklav, Acta Oncologica Turica 11: 36-39, Haziran 1965.
5. Butler, C. C.: Hay ve Boyun Kanserlerinde Klasifikasyonu, Marm. Matbaası, Ankara, 1969.
6. Casley, J. J.: Neurilemmoma Cervicis in the Neck, Arch. Otolaryng. 61: 167, 1955.
7. Gellrich, H. E., and Martin, H.: Schwannomas (Neurilemmomas) of Head and Neck, Surg. Gynec. Obstet. 76: 577-581, 1963.
8. Hardy, A. K., et al.: Schwannomas of the Vagus Nerve in the Neck, New Zeal. med. J. 76: 213-250, Oct. 1971.
9. Holland, G. W.: Neurilemmoma of the Vagus Nerve in the Neck, New Zeal. J. surg. 30: 143-14, 1960.
10. Horvath, M., Howe, P.: Schwannoma of the Vagus Nerve in the Neck with Report of two Cases, The Brit. J. of surg. 216: 141, 1965.
11. Kozoglu, H., et al.: Boyun Farklı Nörojenik Tümörleri, E. O. Top. Fak. M. C. 10: 317-319, 1974.
12. Levlitch, Leshli ve Gidacki: Kromoblastin post-iterum 11.
13. Mandakovic, G.: Burundy neoplazma, Acta Oncologica Turica 11: 93, 1966.
14. Mason, P.: Experimental and Spontaneous Schwannomas (Pneurofibromas), Amer. J. Path. 6: 367, 1912.
15. Murray, M. R., and Stout, A. P.: Schwann Cell Versus Fibroblast as the Origin of the Spinal Nerve Sheath Tumor, Amer. J. Path. 46: 41, 1946.
16. Nagevits, J.: L'organogénèse de la matrice dans ses rapports avec la vie. Études d'anatomie générale et de morphologie expérimentale sur le tissu conjonctif et le nerf, Paris: Librairie Félix Alcan, 1927.
17. Nagevits, J.: Biology of the Peripheral Nerve: Nerve Degeneration and Regeneration, Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System, Prof. H. W. (ed.) New York: Hoeber Medical Division, Harper and Row, Publishers, Inc., 1939, pp. 189-279.
18. Nagevits, J., and Geyzer, G.: Le Schwann dans les plexus de la crâne. Ses caractéristiques. Cytopharm., G. R. Arch. Anat. 91: 430, 1928.

19. Conway, S.: *Belle's Neurofibromatosis*, *Obitry N.Y.M.*, **11**: 305-307, 1922.
20. P. J. H. Field, W.: *Topics of the Anatomy of the Nervous System: Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*, New York: Hoeber Medical Division, Harper and Row, Publishers, Inc., 1932, pp. 955-966.
21. Rosenthal, L., Gaynes, H., Lawrence, R.: Primary Neurogenic Tumors of the Larynx and Neck, *Ann. Otol.*, **167**: 357, 1958.
22. Stout, A. P.: The Peripheral Manifestations of the Specific Nerve Sheath Tumor (Neurofibroma), *Amer. J. Cancer*, **24**: 751, 1935.
23. Soltanov VI, et al.: A Schwannoma of the Vagus Nerve Becomes Malignant, *Vop. Otolol.* **10**: 99-101, May 1970 (Rus.).
24. Teatum, A.: Neurofibroma Solitaire du Vague Cervical, *P. M.* **76**: 773, 1963.
25. Tschay, L. M.: Origin of Perineural Fibrosarcoma, *Amer. J. Path.* **16**: 33, 1940.
26. Thaler, S. O., et al.: Neurofibromas of the Pharynx, *Arch. Otolaryng.* **83**: 233-236, March 1966.
27. Tuzhan, B. ve Yenermus, M.: *Genel Patoloji*, pp. 426-7, Kulen Bosnasi 1959, Istanbul.
28. Verneoy, J.: Multiple Geschwulste als Systemerkrankung des Nervösen Apparates, *Festschrift für Ehrhart Vennart Leipzig*, 1909, pp. 326-315.
29. Vogt, A.: Neurofibroma of the Vagus Nerve, *Zbl. Chir.* **91**: 1901, 5, 30 Dec. 1903 (Ger.).
30. Wayss, M., Henzel, P.: Neurofibroma du Pneumogastrique au Niveau du Cœu, *P. M.* **74**: 539, 1961.
31. Zakrzewski, A., et al.: Neurofibromatosis of the Vagus Nerve, *Otolaryng. Pol.* **20**: 390-3, 1970.
32. Zaprutii, L., et al.: Neurofibromatosis of the Cervical Vagus Nerve, *Russ. Int. Clin. Yec.* **30**: 367-37, 31 Jul. 1970 (Rus.).

Farelerde Kortizon, Dekzametazon ve Epdantoinle Damak Yarığı Meydana Getirilmesi

Dr. A. Yılmaz Erk* / Dr. Ö. Ömer Koç** / Dr. K. Güler Güren***

Etiyolojisi tam aydınlanmamış olan damak yarıklarının meydana gelme sürecinde pek çok etken üzerinde durulmuş, bu konuda klinik ve deneysel araştırmalar yapılmıştır. Araştırmaların bir kısmı / Pler hastalıkları da hangi teratojenik faktörlerin, prenatal süreçlerdeki toksik etmisi olarak damak yarığını meydana getirdiği sorunu üzerinde çalışmıştır.

Deneylerimiz teratojenik etkilili olduğu bilinen kortizon, dekzametazon ve kortikosteroid malfürmasyonlarında yapıldığı etiyolojik faktörlerden biri olarak kabul edilen epdantoinin, damak yarığı meydana gelip gelmediğini araştırarak literatür ile karşılaştırarak değerlendirilmesini görmek üzere düzenlenmiştir.

Materyel ve Metot

Araştırmamızda Swiss Albino cinsi yetilim dışı fareler kullanılmış. Erkek ve dişi fareler bir nesil boyunca bu amaçla tutulmuş ve aynı ortamda yaşama şartları altında, yaşlılık olma evrelerinden önce kadrolu şekilde fare çiftleri olarak deney ve iki kontrol grubuna ayrılmıştır. Deney gruplarında 20, kontrol gruplarında ise 10 adet fare kullanılmış.

L. Grup: Kortizon (Acetate de $C_{21}H_{28}O_5$ 11. Dehidratasyon contentine) verilen deney grubu.

* Hastalıkların Tedavisi ve Önlenmesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Bilim Dalı, Özyurt Çiğdemli

** Hastalıkların Tedavisi ve Önlenmesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Bilim Dalı, Özyurt Çiğdemli.

*** Hastalıkların Tedavisi ve Önlenmesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Bilim Dalı, Başkent, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Dağrısı.

II. Grup: Dekzametazon (Dexamethasone sodium phosphate) verilen deney gurubu.

III. Grup: Epilantoin (Di-Phenyl Hydantione sodium) verilen deney gurubu.

Araştırmada kullanılan bütün ilaçlar gebeliğin 8-13 üni günleri arasında kullanıldı.

I. grubu adale için 2,5 mg. kortizon

II. grubu adale için 0,25 mg. Dekzametazon

III. grubu ağızdan 2,5 mg. epilantoin tableti, suyla eritilerek daimilikla verildi. 19. cu gün embriyolar sezeryanla alındılar.

IV. Grup: Serum fizyolojik ve su verilen kontrol gurubu, vajinal tıkaç geçirilerek gebe oldukları kabul edilen farelerden 5 tanesine 0,2% ce serum fizyolojik 8-13 günlük devrede adale için, diğer 5 tanesine de 0,50 cc su ağızdan verildi. 19. cu gün embriyolar sezeryanla alındılar.

Elde edilen embriyolar % 10 luk formolde tespit edilerek başları güvelerinden ayrıldı. Makroskopik olarak ve diseksiyon mikroskopu altında damak yarığı olup olmadığı araştırıldı. Daha sonra da parafin bloklar hazırlanarak 8 mikron kalınlığında, frontal düzleyle sandan arkaya seri histolojik kesitler yapılarak, preparatlar levamisoylin-Eosin ile boyandı ve mikroskop altında incelendi.

Bulgular

Erkek ve dişi fareler bir gece boyaberce tutularak, cinsi tabii vajinal tıkaç tespit edilen 10 gebe fare, kontrol grubu olarak ayırdılmıştır. Bu farelerden 4 tanesi gebe çıkmamış, 4 tanede embriyo rezorpsiyona uğramıştır. Kalan 8 gebe fareden 19.cu günde sezeryanla 30 embriyo elde edilmiş bunların incelenmesinde damak yarığı tespit edilmediği görülmüştür (Tablo I ve II).

Serum fizyolojik ve su verilen kontrol gurubunda ise, 10 fareden 3 münin gebe olduğu anlaşılmış, geri kalan 7 farede hiç rezorpsiyona uğramamıştır. 7 fareden elde edilen 42 embriyodan hiç birinde damak yarığı tespit edilmediği görülmüştür (Tablo I ve II).

Kortizon verilen grupta 9 farede gebe olduğu, 3 farede embriyolarının rezorpsiyona uğradığı tespit edilmiş, kalan 15 farede toplam 49 embriyosunda damak yarığı tespit edilmemiştir (Tablo I ve II).

Deney gurubunun dekzametazon verilen farelerinden 2 tanesi gebe çıkmamış ve kalan 18 gebe farede toplam 110 embriyo elde edilmiş, bu embriyoların diseksiyon mikroskopu altında incelenmesinde, 43 tanesinde damak yarığı tespit edilmiştir. Damak yarığı oranı % 39,09 dur (Tablo I ve II).

TABLE 1
ARAŞTIRMAYA GİREN FARE VE EMBRİYO SAYISI

Grup	Fare Adedi	Nejant Gebelik	Rezorpsiyon	Sezaryen Yapılan Anne	Epilim Embriyo Adedi
Kontrol	10	1	1	8	39
R. E. Kontrol Su	5	3		2	42
Kortizon	20	2	3	15	49
Doksammetazon	20	2		18	110
Epilantoin	20	1	2	17	109

TABLE 11
KORTİZON, DOKSAMMETAZON VE EPILANTOİNİN TERATOJENİK ETKİLERİ

Grup	Doz Miktarı	Doz yarımları (Gün)	Embriyo Sayısı	Damak yarığı Sayısı	%	Epitel Epizyoma Sayısı (sadece 17 gün)
Kontrol			39	0	0,0	
R. E. Kontrol Su	0,25 mg	11-13	42	0	0,0	
Kortizon	1,5 mg	"	41	0	0,0	2
Doksammetazon	0,25 mg	"	110	41	37,3%	
Epilantoin	2,5 mg	"	109	2	1,84	6

Ağızdan Epilantoin verilen farelerden 1 tanesi gebe çıkmamış, 2 tanesinde ise embriyolar rezorpsiyon uğratmıştır. Kalan 17 farede elde edilen 109 embriyodan 2 tanesinde damak yarığı tespit edilmiştir. Damak yarığı oranı % 1,84'dür (Tablo 11).

Mikroskobik taramada; damak yarıklarından başka, Kortizon verilen gebe farelerin 2 embriyosunda, epilantoin verilen gebe farelerin ise 6 embriyosunda epitel epizyoma tanımı, teratojenik gebeye tanıtılmamıştır olarak tespit edilmiştir (Tablo 11).



Şekil 1

10 çalışanları çalıştıran şirketlerin çalışan sayısı



Şekil 2

10 çalışanları çalıştıran şirketlerin çalışan sayısı. Değişkenler arası verilen ilişki.



Şekil 3

19 yaşındaki fare embriyosundaki burun frontal kesiti, kontrol grubuna. Palatal pterial ile ilgili yapıların gelişimi (Hem. Kesim 2:526,528,3).



Şekil 4

19 yaşındaki fare embriyosundaki burun frontal kesiti, tek burunlu farelerin grubuna. Palatal pterial ile ilgili yapıların gelişimi. (Hem-Kesim 2:526,528,3)



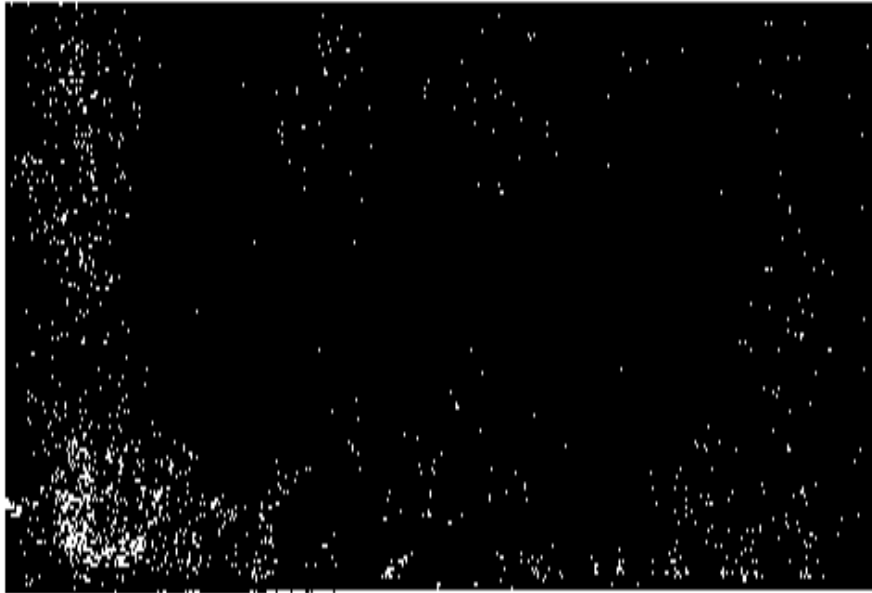
Şekil 5

İki taraflı lözyon olmayan duvarlık yapı (Hem-Eosin 2.5X6.3X0.3)



Şekil 6

İki taraflı lözyon eşitlikte. İki taraflı lözyon eşitlikte, epiteliumun saçılma durumu. Palatal praevalde tek taraflı lözyon olmayı, diğer tarafta yarılcı mevcut. (Hem-Eosin 2.5X 6.3X0.3)



Şekil 9

19 günlük *Leishmania* kültüründe elde edilen kistler, epitelium *Amoeba* içinde (Montan 2,5X6,35X0,3)

Fig. 9. Kistler of *Leishmania* in the culture of 19 days, in the epitelium *Amoeba* (Montan 2,5X6,35X0,3)



Şekil 10

Aynı tarafa *Amoeba* içindeki kistlerle birlikte polistal protoplastlarına geçtikten, Epitelide deki tıkalı. Mergeninde tek tek taraflı fazyon meydana geliyor (2,5X6,35X0,3)

Tartışma

Trew, 1757 senelerinde yuz yarıklarının kalıtıl olduğunu tarif etmiştir. Riechbieth (1910), Hantzschel (1935), Uebermuth (1938), damak yarığı etiyojijisinde soya geçimi işaret etmişler, genetik geçişin olduğunu

belirterek, diğer otojen faktörlerin tesiri olmadığını ileri sürmüşlerdir.^{1,2} Kaliferinin etkili bir kanşaklı olarak Fraugh - Andersen kavramı, Fraser dokümantik otozomal bir "a" III tipini genetik temelle dayandığını bildirişmişlerdir.^{3,4} Mc Millan ve Keenan⁵ aynı yazının, Wood⁶ aynı babu yazının bu babu ile ilgili olduğunu ilerde etmişlerdir.

Bilimumuzde bu konuda yapılan çalınamada aynı yönde sonuç vermiştir. Steninger bu malformasyon üzerinde endokrin ve bedenele çalınamada rol oynadığını yayınlamış, Fraser⁷ ise dudak ve damak yaruklarının antihidrokortikoid etiyolojisi gösterdiğini ilerde etmiştir.

Böylece araştırılmak, hangi yaruk altında böyle bir dış etkenin teratojenik tesiri yapılabileceği sorunu üzerinde yitülmüş, laboratuvar hayvanlarında konjenital malformasyonlar nazım sure tetkik edilmiş, hiper-vitaminöz, steroid hormonlar ve pek çok ajan ile çalınamalar yapılarak damak yarığı meydana getirilmeye çalışılmıştır.

Kalter⁸ kortizolün dokümantik malformasyonlarla valute damak yarığına (%a 30, / %a 37 oranında) meydana gelmesine sebep olduğunu, Dylson ise kanşak bir fikir ortaya atarak, kortizolün damak yarığına sebep olduğunu, hidrosetali meydana getirdiğini ileri sürmüştür.

Walker⁹ çeşitli glukokortikoidlerle farelerde yaptığı çalınamada kortizon ve dekzametazonun aporatik olarak, triamsinolon, dekzametazon ve prednizolonun damak yarık damak yarığına sebep olduğunu, metil-prednizolonun ise damak yarığı meydana getirmediğini göstermiştir.

Nanda¹⁰ farelerde kortizon ve dekzametazon vererek yaptığı çalınamalarda kortizon kullandığı grupta %a 12,2 oranında damak yarığı tespit etmiştir. Biz kortizon verdiğimiz grupta bu damak yarığı tespit edemeyizken dekzametazon verdiğimiz grupta %a 39,09 oranında damak yarığı elde ettik.

Pinsky¹¹ farelerde glukokortikoid etkenin teratojenik indeksini belirlemek için yaptığı çalınamalarda, çeşitli fare gruplarında damak yarığına dekzametazonla %a 93,100 hidrokortizonda %a 3,18, prednizonda %a 11 oranında bulmuştur. Aynı yazar, aynı fare grupları arasında aynı doz dekzametazonla ve hidrokortizonda farklı netice elde edilmesini, genetik faktörlere bağlamıştır.

Peir¹² ve arkadaşları, farelere kortizon verildiğinde %a 35 oranında damak yarığı meydana geldiğini, bu farelere aynı zamanda folik asit verince bu oranın %a 26'ya indiğini göstermişlerdir. Kalter⁸ ise yaptığı çalınamalarda, kortizolün damak yarığı meydana getirmesi üzerine, ti-bolayin ve folik asidin etiyolojisi etkisini bildirdiğini, amedekzametazon ve folik asid etkişliliğini sebep olduğu damak yarığına bulunduğunu, korti-

zov'un embriyotik gelişme üzerine, yaptığı tesirle damak yarığı meydana getirdiğini ve bu damak yarığı oranının % 67,6 olduğunu belirtmiştir.

Fraser'ın aternata overlere yakın yerleşen embriyolarında damak yarığı oranının fazla görüldüğüne belirtmiştir.⁴⁸

Hoyano ve Matthei⁴⁹ bu iddialarına göre bazı fare türlerinin temelinde genetik bir nötrasyon yoksa, bilinmeyen bir faktörün zayıflığı mevcuttur. Bu özelliğe birtanembriyotları eşit etkilerine değerine indirir. Çevre şartlarındaki bir değişiklikte bazı embriyolar eşit değer altına düşürüldüğü zaman verilen katkıdan, eşit değer altına düşen embriyolar tesirle palatal prosedürle füzyon yetmezliğine sebep olan metalodik defektlere yol açarak, damak yarığı meydana gelirler.

Fraser ve Faustat,⁵⁰ defektin gelişme sırasında bir çevredeki değişiklikten değil dejeneratif bir değişiklikten oluşabileceğini ileri sürmüştür. Burada problem yavruların eşit genotip ve çevre şartları olmasına rağmen, telden yavruların bazılarında damak yarığı geliştiği halle bir kısımlarda görülmüştür. Aynı dölden gelen sayıda genetik mutasyonla mevcut olduğu halde, sebep henüz bilinmemiştir. Reed 1964 fare üzerinde yaptığı çalışmada somatik damak yarığının meydana gelmesinde anemnin aktif rolünü göstermiş, belirsiz olmayan faktörlerin rol oynadığını ve bunların hayvan deneylerindeki spontan damak ve dudak yarıklarının % 73'ünden sorumlu olduğunu ileri sürmüştür. Fogh-Andersen bu malformasyonun resesif bir gene bağlı olduğunu düşündüğü, genin Heterozigotta uygun koşullarda damak yarığı meydana getirebileceğini belirtmiştir.^{51-56,57,58}

Gebe fareye yapılan stres, tetatijen etki yapabilir, malformasyon meydana gelmesi için mutluluk, izafi bir etken gerektirmez. Selye⁵⁹ göre stres izafi ve biyolojik olmayan şartların hepsinin toplamıdır. Stresin karakteristik bir görünüm formu vardır, fakat spesifik bir etkeni gerektirmez. Selye'ye göre bunlar alışınmış gıda, açlık ve gıcultu olabilir. Stresin etiyolojik faktör olarak malformasyonlarda önemli bir rol oynadığını Sureau, Peer⁶⁰ isimli araştırmalar deneysel olarak ispatlanmıştır.

Fraser ve Selye çalışmalarıda diğer yazarlar gibi çevresel stresin tesiriyle laboratuvar hayvanlarında damak yarığı formasyonunun pasivite edilmesinde, A.C.T.H.'in yolluğu araştırması ve A.C.T.H. verilen gebe farelerin embriyolarında damak yarığı oranının önemli derecede arttığını tesbit etmişlerdir.⁶¹

Hackman ve Bennett⁶² gebe farelere kortikosteroid vererek yaptıkları çalışmada kortikosteroid dozu arttıkça, damak yarığı oranının artmaktadır. Kortizon'un normalde farede mevcut olma-

diğün, bu yabancu ajanın verilme sureti bilinmeyen toksik bir etki ile damak yanığı meydana getirebileceğini bildiğimizden, hastalara verilen A.C.F.H.'nin, steroid seşiflanına özelliğinden başka bir etkiyle malformasyonlara meydana getirebileceğini düşünmekteyiz. Belki de ileri araştırmalar gibi A.C.F.H. doğrudan embriyoya tesir etmektedir.

Klinik testlerin yapılması için laboratuvar hayvanları üzerinde birçok steroid deneyleri yapılmıştır. Kortizon'un kortikoid dokümanları üzerindeki etkileri çok iyi incelenmiştir, yara iyileşmesini hızlandırtığı, kan damarları ve fibrinolitik proteinazların azalması suretiyle granülasyon dokusu formasyonunu engellediği bilinmektedir. Ayrıca kortikoid yapılmış erkek farelerde dekzametazon, prednisona indirilmesini, kancağızda glikojen depolanması, tükürük salgılaması bakımından; kortizon ve hidro-kortizon'a nazaran esasıyla 100,200 ve 42 defa daha etkili bulunmuştur.

İnsanlarda ise ezizleniş ve lipenleşme etkisi yanında 30 defa daha kuvvetlidir. Bu değer dekzametazon'un klinik ve anti-inflamatuvar etkisi ile de uyumluluk gösterir. Yine dekzametazon'un farede kancağız glikojen depolanması, kortizon ve hidro-kortizon'a nazaran 20, damak yanığı konusunda 100 defa fazladır. Müdahaleleri, glukokortikoidlerin damak yanığı meydana getiren testleri, glikojen depo aktiviteleri ile ilgili değildir, hastalarda sekonder damak yanığı normal kapanmasını engelleyen etki yapıyor olabilir.^{10-12,23}

Literatür bilgilerinden ve araştırmamızdan elde edilen sonuçlara göre, yeterli çok ajans dozu ve tedavisi, yatalak prosesi ve diğer hormonal bozuklukların giderilmesi, sayısız ameliyatları fark ve bilinmeyen etkilerinin etkisiyle kortikoid doküman gelişme amacıyla indirilmesini ve damak tahribatının fizyoloji mekanizmasını damak yanığı meydana getirilebiliriz.

Glukokortikoidlerin damak yanığı hastaları üzerinde konmuş, birbirinden çok farklı sonuçlar alınan deneyler ve klinik araştırmalar yapılmıştır. Müdahale araştırmaları tarafından da belirtildiği gibi glukokortikoidlerin konjenital malformasyona sebep olma etkisi üzerinde değişiklik meydana getirebilen, genetik, çevresel ve bilinmeyen faktörler yanında, belirli "kayınanmayan" etkilerinin olduğu, bu etkiler değiştirilebilir. Bu yönümüzde, araştırmamızda kortizonla damak yanığı meydana gelmesinin, dekzametazonla olmasına yakışık olarak damak yanığı meydana gelmesini de izah eder konumuzuz.

Epilepsi tedavisinin gelişmesi üzerine, çok çok epileptik kız medikal tedavi altında yaşamaya başlamıştır. Gebelik sırasında ilaçları konmasına veya antikolembil tedavileri çıkarılması, hastaların tedavisi ve so-

kaçaktır. Massey, Di-phenylhydantoin'in A/Jax soyaçlılara verildiğinde damak yarığı incidelerini azalttığına hükmetmiştir. Gibson ve Becker, A/Jax soyaçlıların embriyolarında damak yarığının % 30,8 oranında, Swiss Webster soyaçlıların embriyolarında % 15 oranında tedbit edilmiştir. Farklı sonucu her iki soyaçlı genetik yapısındaki farklılığa bağlanmıştır.²² Biz Swiss Albino soyaçlıların embriyolarında bu oranı % 2,94 olarak tedbit ettik.

Di-phenylhydantoin'in, plazma steroid seviyesine tesir ederek kollagen turnover ve katabolizmasını etkilediği, muldenelen nukleik asitli bağlayarak irreversible değişiklikler dolayısıyla malformasyona sebep olduğu ileri sürülmektedir. Girdwood ve Lemman nukleik asit sentezinde folik asitle Di-phenylhydantoin'in rekabetini olduğunu²³ Meadow²⁴ ise antikonyübil ilaçların hassas kıldığı deney hayvanlarına folik asit vererek damak yarığından korunabileceğini göstermişlerdir. Fakat, kortizol tarafından indüklenen kollajenolitik enzimün Di-phenylhydantoin tarafından bloke edilebileceğini ileri sürmüştür. Shapiro, Shapiro histojenik ve histolojik olarak Di-phenylhydantoin'in kullanılmasıyla, manyüresleri ve fibroblastik aktivitede aktina sebebiyle, kollagen liflerinde aktina tepit etmişlerdir. Sholton, Werk ve Connery tarafından, Di-phenylhydantoin'in plazma proteinlerine bağlanarak, adrenokortikal sistemi ve kortizol steroid metabolizmasını stimüle ettiği belirtilmiştir. Butler ise Di-phenylhydantoin'in veya metabolitlerinin fovele doğrudan veya dolaylı teratojenik tesir gösterebileceğini ileri sürmüştür.²⁵

Meadow,²⁴ 1968 de dindak ve damak yarığı olan 6 çocuğun anne-anınin tutmazdan antikonyübil ilaç tedavisi gördüğünü göstermiştir. Bu çocuklardan 4'ünde ayrıca diğer konjenital anomaliler mevcuttur. Bu²⁶ benli maddele ise yirmi yıldan beri, antikonyübil ilaç kullanan annelerin çocuklarında, konjenital hiç bir anomali tedbit edememiştir.

Görüldüğü gibi epantoin'in damak yarığı husule getirmesi konusunda birbirinden farklı hasta ların birbirine zıt görüşler ileri sürülmektedir. Fakat hiç dğılke deneyel düzeyde Gibson ve Becker'in A/Jax soyaçlılarında % 30,8, Swiss Webster soyaçlılarında % 15, liziru, Swiss-Albino soyaçlılarında % 2,9 oranında damak yarığı elde etmemiz, epantoinün konjenital malformasyon husule getirebileceği ve bu özelliğinin insanlarda tedbiti esnasında da ihtimaline ihtiyacı gerektiği katımsı uyandırılmaktadır.

Özet

Çeşitli Farmakolojik ajanların insanlarda teratojenik etkileri konusunda genül çapta spekülasyon yapılmıştır. Glukokortikoidlerin üzerindeki araştırmalar özellikle damak yarığı meydana getirecek etkilerin çevresinde toplanmıştır.

Bizim araştırmamızda, hayvan yavruları ile koruzken verilen lardolipid emülsiyonlarında yapılan incelemeler damak yarığına rastlanmadı. Dekzametazon ile 9%, 300PP, Eprantoin ile 9%, 5,241 marmula damak yarığı meydana geldi. Koruzken 9% emülsiyonda, eprantoin ile emülsiyonda epitel hücreleri tamami, mezarıgnal gıllıyne noksan olarak testet edileti.

LITERATURE

1. Peters, S., Strahlman, M.: Stress Als Teratogenes Faktor. *Azusa medical Press* 1961, 1106, 1969.
2. Warkany, J.: *Conceptual Malformations*. Year Book Medical Publishers, 1963, Chicago 1970, 1971.
3. Stark, R. R.: *Congenital Defects of the Palate*. Stark, R. R. Harper Row Publishers New York 99, 1968.
4. Fisher, G. R., and Collins, J. S.: Cleft Lip and Palate, Seasonal Incidence. Birth Defects, Birth Rank, Sex, Race, Associated Malformations and Parental Age: a Sociological Survey. *Arch. Dis. Childh.* 46: 120, 1971.
5. Mc Mahon, R., and Mc Keown, J.: The Incidence of Cleft Lip and Cleft Palate related to Birth Rank and Maternal Age. *Am. J. Human Genet.* 9: 176, 1955.
6. Wood, C. M.: Parental Age Effect for Cleft Lip and Palate. *Am. J. Human Genet.* 10: 301, 1963.
7. Fraser, J. G.: Review, The Etiology of Cleft Lip and Cleft Palate. *Am. J. Hum. Genet.* 22: 336-39, 1970.
8. Kaiser, H.: Attempts to Modify the Frequency of the X-ray Induced Cleft Palate in Mice by Vitamin₁₂, Carotene and Protein, Phos. and Riboflavin. *Surg.* 30: 493-500, 1959.
9. Walker, R. C.: Induction of Cleft Palate in Rats by Several Chloromethylene Comp. of the Ser. *Proc. Exp. Biol. and Med.* 129: 1291-1293, 1969.
10. Sauer, R.: Production of Cleft Palate With Oxymethcaine and Hypocycloheximide in Rat Embryos. *Experientia*, 26: 10, 1970.
11. Pinsky, L.: Cleft Palate in the Mouse: A Teratogenic Index of Chloromethane Comp. *Science*, 167: 693, 1969.
12. Pata, L. A., Boyer, W. H., Carson, L. P., et al.: Induction of Cleft Palate in Mice by Cyclohexane and its Reduction by Vitamin₁₂. *Internat. Cell. Surveys* 30: 219, 1966.
13. Walker, R. C., and Crain, R.: The Fetal Effect of Cyclohexane of Mouse Embryos with Spontaneous Cleft Lip-Cleft Palate. *Texas Reports on Biology and Medicine*, 17: 636-641, 1959.
14. Hayano, R. I., and Mather, K.: The Progress of Embryology when Homozygotes are at a Disadvantage. *Hereditas*, 7: Dec. 1925.
15. Fisher, V. C., and Pinsky, L.: Productivity of Conceptual Defects in the Offspring of Pregnant Mice Treated with Cyclohexane. *Perinatology*, 124, 1971.
16. Teyling, R.: Histologische Untersuchungen der Weichhäute der Kehlkopf- und Rachenhöhlen beim experimentellen Larynx-Kiefer-Gaumen-Spalte. Inaugural Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin, 1966.

17. Toghiani-Anderzen, P.: Genetic and Non-Genetic Factors in the Etiology of Facial Clefts, *Scandinavian J. Plast and Reconstruct. Surg.* 1: 22, 1967.
18. Lecky, H.: Developmental Changes in the Palate of Normal and Cleftnose Treated Strain 9 Mice, *Anat. Rec.* 142: 329-339, 1962.
19. Stroup, L. P., and Beck, L. A.: Stress as an Etiologic Factor in the Development of Cleft Palate, *Plast and Reconstruct. Surg.* 30: 41-43, 1963.
20. Hawkins, M. K., Bennett, K. C.: Studies on the Fusion of Cleft Palate and Cleft Lip in the Embryos of Pregnant Mice Treated with Corticosterone: A Pilot Study, *The Cleft Palate J.* 9: 115, 1972.
21. Smithell, R. W.: *Human and Human Malformations*, Ed. Woodhoo, D.D.M., Longman Press Limited, London, 1971, 1966.
22. Gibson, J. E., and Becker, B. A.: Teratogenic Effects of Diphenylhydantoin in Swiss Webster and A/J Mice, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 196: 99, 1961.
23. Hulseop, R. D., and Becker, B. A.: Relation of Dosage and Time of Administration of Diphenylhydantoin to its Cleftogenic Effect in Mice, *Pediatrics* 27: 302, 1961.
24. Meadow, S. R.: Congenital Abnormalities and Anticonvulsant Drugs, *Paed. Rev. Soc. Med.* 63: 40, 1970.
25. Bird, A. V.: Anticonvulsant Drugs and Congenital Abnormalities, *Lancet* 1: 111, 1969.

Angiomaslar

Dr. Mustafa Lütfi Sipahi

Bu makalede Hacettepe Üniversitesi Hastahanelerinde 1957-1972 yılları arasında gözlenen 1477 cilt Angiomunda takip edilen tedavi politikası tartışılacak ve radyasyon tedavisi uygulanan 111 vakanın sonuçlarına yerilecektir.

Halk arasında doğum lekeleri veya bazı yörelerde Güllü hastalığı olarak bilinen olay, patolojikman iyi huylu bir Hemangioma embriyomadur. Klinikyener arasında Hemangiomalar hemangiomalar için değişik isimler arasında en sık kullanılan terim Vasküler Nevüs, veya Hemangioma ismidir.

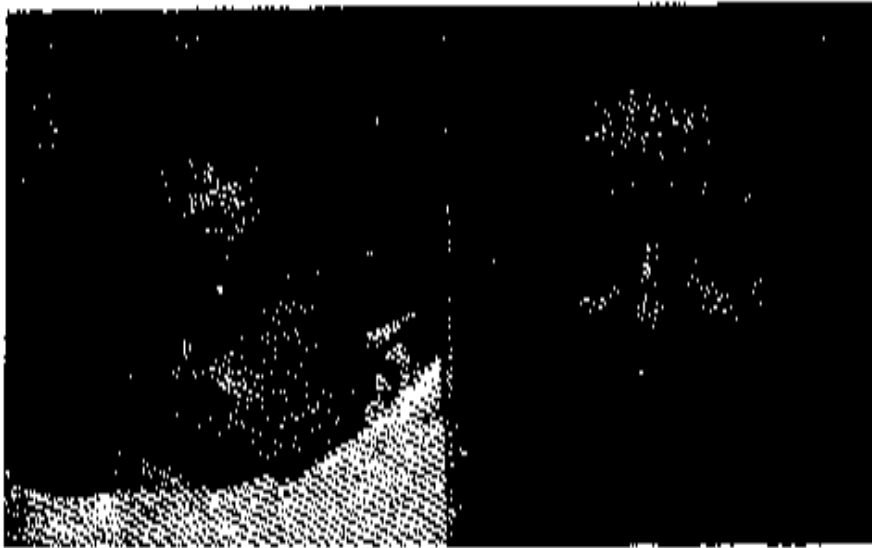
Vasküler Nevüsler 1. Nevus Flammeus (Port-Wine mark) 2. Kavernöz, 3. Kapiller ve 4. Kavernöz ve Kapiller tiplerin karışımı Mikst angiomadır. Port Wine mark kelimesi hakiki anlamında bir tumoral teşekkül değildir. Bazan ufak fakat ekseri geniş alana kaplıyansarı, mor veya soluk bir kırmızı renk gösteren, bir bir zaman cilt düzeyinden yukarı çıkmayan, huylu boyuna olduğu yerde danga gibi kalan bir lekedir. Zamanla bu lekeyeğin bilinen etkili bir tedavisi maalesef yoktur. Küçük olan ve kozmetik sonuç tatminkar olabilecek lekelerde cerrahi ekizyon ve greft tabakı kısmen problemi çözebilir.

Kavernöz angiomasında derin damarlar bilhassa veneder genişlenmiştir. Tümör dokusunu ayık içi ile baskı yapılmış içindeki kan boşaltılmadıkdan şişlik küçülür, ağrıama ekseri, vücut ağrılığını tumoral tıvalla doğru verilmesi zamanında tümörül olgusu kanla dolur, şişer. Tumoral dokunun derinliğine bağlı olarak istekteki örtülen cilt ruğu, mor rengin tonlarını gösterebilir.

Nevüs vaskülozis, kapiller hemangioma veya Anglo Amerikan literatüründe Strawberry mark adı verilen lezyonlarda ciltteki kapiller kalıcal damarlar arasında gelişen bir ne vardır. Ciltten kabarık, rengi bazan açık, bazan koyu kırmızı, bazında mor kırmızıdır. Kırmızı renk koyu bula dala ciltte ve keskin bir sınır yapar fakat girintili çıkıntılı sınırlar

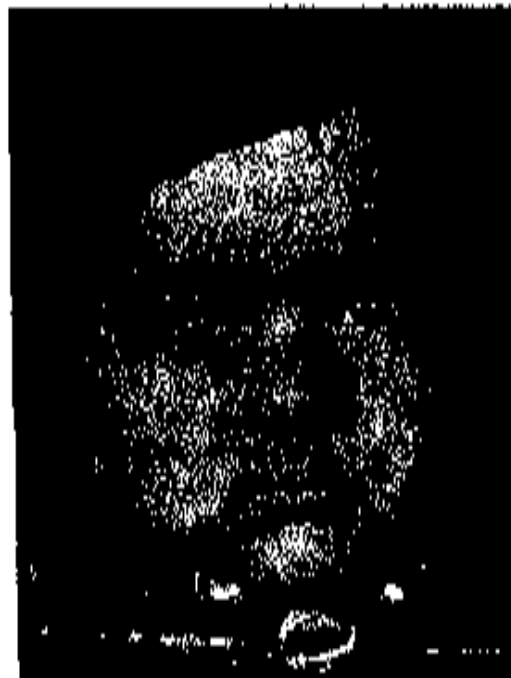
* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoterapi Eki Profesörü.

indir. (Şekil 1-4,5,6,7,8 vs. Bileşik olarak dokuzluyla kavramız tipi mugimün komponenti olaya istinak edey. (Şekil 4-6,7). Bu way tiplere Mikst An-



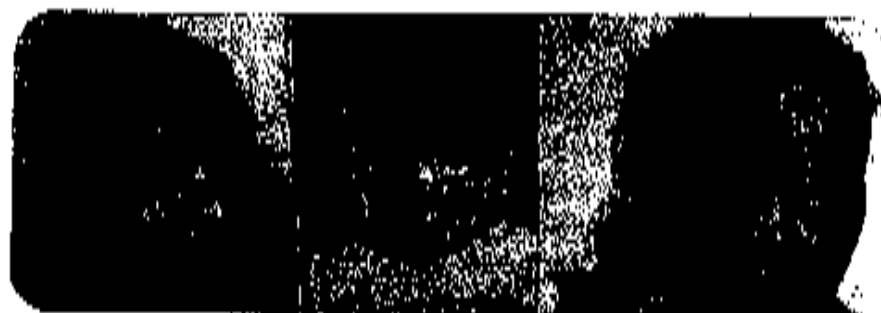
Şekil 1 a

Şekil 1 b



Şekil 2

Altı türdekte ve altı taneer maddelişinde istinake sikatris ekleri edki mısere bağladı.



Şekil 3 a

Şekil 3 b

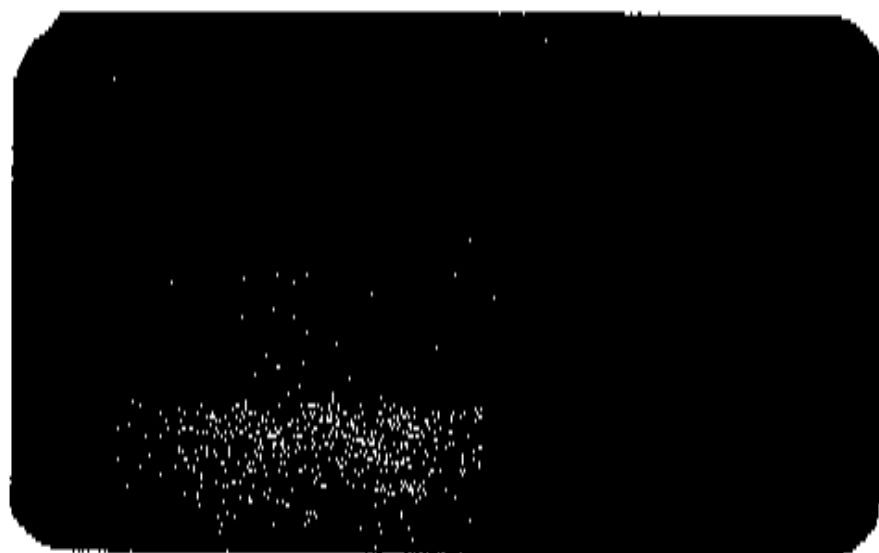
Şekil 3 c



Şekil 4 a

Şekil 4 b

Şekil 4: Yıl Sonunda Hal



Şekil 5 a

Şekil 5 b

günümü terimini kullanılmaktadır. Lezyonların büyüklüğü tesbiti tanesinden sonra içine ve bazen de daha geniş alanları tutarak yüzün yarısını hatta tamamını yakını tutabilir.

Bazı vakalarda nadiren Hemangioma ile kombine Lenfangioma olma bir aşadadır. Bu hallerde Lenfangiomatöz komponent her bir kitle olarak ele gelir. Cilde ve mukozalara yakın yerlerde lenfangioma ufak hücre taneleri gibi içi bezek bir mayi de daha keskinlik yapar.

Angioma ların gerçek sebebini bilmiyoruz. Genetik orijini bir tumor olma ile ilgili olarak aklı yakın gelen bir düşünüş şeklindedir. Patolojik olarak dilate, kanaları kalınlaşmış adedi çok fazla hipertrofik damarlardan yapılmış bir ne histopatolojik olarak sabaeye bakındır. Doku hücreleri zengin olup aşık, atipik olmayan bir mitotik aktivite bilhassa genç lezyonlarda dikkati çeker.

Doğal Biyolojik Karakterler

Angioma ların tedavisi için sayısız literatür mevcuttur. Literatürde bazen geniş ve agresif bir cerrahi uygulama gibi ağır bir davranış, bazen ufak lezyonların eksizeyonu, veya damar için sklerozan maddeler zerki, Cryoterapi, agresif bir radyoterapi, koterizasyon gibi değişik davranış şekilleri ile, bunların mudafaa yapılmakta. Bazende beklenmesi ve olayın spontan iyileşme teşkilmesi mudafaa edilmektedir.

Bu davranışlar içinde agresif bir cerrahi, radyoterapi gibi metotların kendine öz özellikleri vardır. Lezyonlar beklenmesi dikkatine ekseri olay iyileşme yayıldıktan ve geniş bir alana kapladıktan sonra geliştiği için sklerozan maddeler zerki, Cryoterapi koterizasyon gibi metotlar ile olayı durdurmak ve geriletmek noktasında başarılı olmaktadır. Bilhassa cerrahinin bu tip geniş bir alana kaplayan hallerde kozmetik sonuçları düşünülmesi gerek kaba doğru olabilmektedir (Şekil 8).

Uzun bir gözlem devresinden sonra Lister' hiç bir tedavi uygulanmayan 94 kapiller hemangioma vakasının 1'i batiş 93ünde olayın kendiliğinden kaybolduğunu gözlemiştir. Lister'in gözlemlerine göre kapiller angioma ların çoğunda gelişme çok ilk senelerde 8 aylık ileri olmaktadır. Lezyonların daha sınırlı büyüyenleri daha sınırlı gerilemektedir. Octahama kaybolmuş atası 5 yıldır, J. Walter Radyoterapi yapılmış angioma lar ile yapılmamış angiomakıdaki farkları inceledi ve radyoterapi yapılmış grupta ilk bir yıldaki gerilemeyi yapılmamışlara nazaran iki misli daha fazla buldu. İkinci yılda, her iki grupta birimine eş regresyon sınırlı bulundu, sonuçta her iki grupta da 5 yıl octama sınırlı lezyonların % 95'i tam olarak bir iyileşme gösterdi.⁷



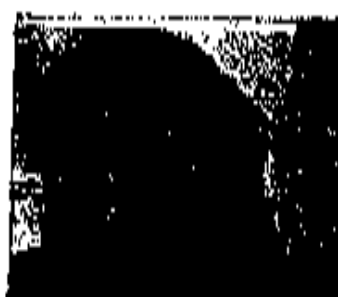
Şekil 6 a



Şekil 6 b



Şekil 7 a



Şekil 7 b



Şekil 7 c

Muallim'ün-11 hastanın birisi hariç diğerlerinin hepsinde spontan veya tesyon güdüğünün 6-12 saat süren püskürme vakatları hiç bir şekilde alınmaya çalışılmadığı ve beyinler oluk den ve sırttağı plajınca teşahh uardan ekizyon veya diğer tip tedavilerin uygulanmaması doğru olan a şim tımdalan etmektedir. Fakat nisbeten az sayıdaki bir bebek kırkisi bu ödevrede dikkatinize gilymektedir. Ekseri, sonra büyüme iyire başladık tan sonra ebeveyn beklenin yardımını ister. O zaman Nevma baidt bir ek izyon için o karlar pıdık ve burakacağı delirmişre yüzünden rizk o karlar büyüktür. Bu iyi kozmetik sonuç tabiatu şans yetenekle elde edilebilir kanunlarıdır. Hiç bir vakada e neyas iktidarsiyonla tedavi edilmemeli bir dıpanesi karlar her vakolar neyas iktidarsiyonla tedavi edilmemelidir go ruğu de yoldır. (Şekil 5/7/9). Öyle uevanlar neyventinle iyileşme

çalışmaktadır ve sonuçta tahribat sağlanabilir. Fakat bundan önce bir yuzsuyu teğid ederler. Kamyonca bütün meyveler dikkatli ve yutulakemeli bir talim devresinden geçmektedir. Defuante riskinin artması, infeksiyon uberasyonu, s. hat eden bitiyime temayülü, yadlog transformasyon gibi bir çuk yazarları, evdiğeye seykelen sorunları ve fazla önemlenmesi gerekmez.

Angioma bir dıyımında ekseri meyventim veya ille bir kay hatta içimle cheveyim dikkatli çeker. Boyüne ekseri dikkatli ve aylarda çuk sunat- lirlir ve lektoju dikkatine olduloge yaygın bir alana kaplılığı zaman gete- rilir. (Şekil 7-9). Bıyüne ekseri etulla bızıldır. Gözlemlerimize göre baş boyutu bızılmasına yerleşip orta hatta yakıtı bir lokalizasyonda alanda nışbeten sıratlı büyümektedirler. Gözlediğimiz vakaların büyük bir ek- seriyetinde ortalamam bir yıl da tümör büyümesi ile belogün büyüme senkronize olmakta ve regresyon devresi başlamaktadır. Angioma bir dokuyu çeten epitelde yer yer ufak bız renkli cilt alanları belirir bızlar somaları genişleyerek birbirleri ile bızleşir ve renk adınışına başlar. Bıle- hare bu genişleme belirimi kıyı tümör alanlarına yayılır, çışlik azalır, za- manında derinin rengi bir homojeniteye absorbe oldunğı sırada yışındığı renk immunitası benzeri değışik renkleri gösterir. Cilt posun ve adında konmektedir dokusun yaklığı nedeni ile adeta senil bir deriyi adlanır. (Şekil 9-16). Bu deverde plastik cerrahi ile çıbtır buruşukluğun gider- mek ve daha iyi bir kozmetik sonuç elde etmek dıyınmaktadır. Tümoral dıyımın büyümesi ve üstteki tümör epitelde tazyiki sonucu, çıruğun bu



Şekil 8



Şekil 7 a



Şekil 7 b

belgeyi kapama isteği, başlangıçta ufak bir seboreik alanın teyakkülüne, çeyrek diklat edilmeyeceği bildirildi. Çaldın tabirli sonuçta ulserasyonun açılması sebep olabilir. (Şekil 7 a ve b). Eğer endokaryon yerleşirse ülserasyon büyüyebilir. Zamanla ülser akatrisleri yavaş bekeşine benzer iz bırakır. İyileşme ortalaması 5-10 yılda spontan olarak gözlenebilen bir olaydır. Bazı istisnai vakalarda ilk bir iki yıl geçmesine rağmen lezyon temayülüne muhafaza eder, hinde bazı derin kavertöz anjiosomaların bir kısmı çöküklük devresinin ileri safhasında belirir, bu gruplar daha aktif bir tedavi politikasına tabi tutulmuşlardır. Bazı tabiiyat hallerinde spontan regresyon devresi bulmuş çöppes kolları vardır.

Aktif Bir Tedavi Politikasının Etkileşyonları

Bu lezyon belgesi gibi gözde plandan yerliyle başlayan yavaşça çökün görünümü, tamamın suretli ve tehlikeli bir şekilde büyümeye ve eteveyenini buna göre anlaşıldı. Ebeveyne bu hastalığın gelip geçirdiği olduğu, geçmesi için zaman ve sabır gerektiği her doğan 100 belekten 10 mada birine benzer lekelerin önüne geçiye ve tamamın naturo, anlyadileveği bir şekilde izah edilmelidir. İyileşmenin çareleri ve tarzı, süresi bu arada gözlenen örnekleri anlatılmalıdır. Hastahanelerimizde gözlenen 1977 vakasını boyuk bir okunması ilk olarak çökük polikliniklerimizde görülmüş ve bunların 913 ü konanlanıyor için tedavileri belirlenmiş gözden geçirilmiştir.

Diğer vakalarda ya tümörün büyüklüğü meridi ile cerrahi müdahale yapılmış veya çok büyük bir funkliyonunla tabii iyileşmeye terk edilmiştir.

913 vakadan 111 üde sınırlı büyüme temayülü, organ fonksiyonları bozulma telâhisi, fibrosiyon emliyesi, Psikolojik etken ve gözlem güclüğü gibi nedenlerle radyasyon tedavi emdikasyonu koymuştur. Diğerleri bir gözlem devresinden sonra sınırlı büyümeye terk edilmişlerdir. 111 vakadan % 37 sinde fonksiyon bozukluğu, % 33 üde sınırlı büyüme, % 30 unda psikolojik etken ve gözlem güclüğü nedeni ile tedavi emdike olmuştur. Radyoterapi bilumunda gözlenen vakaların % 81 inde lokalizasyon baş boyun bölgesinde idi. Bu bölgeye yerleşen tümörlerde sık olarak fonksiyon bozuklukları görülebili. Örneğin göz kapaklarına yerleşen bir tümör görmeyi, buruna yerleşen bir tümör soluk almayı, dilğe yerleşen bir tümör emmeyi, kulağa yerleşen işitmeyi, larenks yerleşen nefes almayı bozulabili. Ayrıca şekil bozukluğu emliyesi tümör büyük alandaki kapıdakiğa olur. Vakaların bir kısmında gözlem güclüğü hastanın uzak yerde oturması nedeni ile mevcuttur.

Bu halde, tümörün derinliğine bağlı olarak çeşitli penetrasyonlu radyasyon kalitesi kullandarak ve ortalama tümör dozu olarak 100-1000 rad arasında iradisyone iradisyone yapılır.

1. Tümörün büyüme ve yayılma temayülünü durdurmak 2. organ fonksiyonları bozulmasını önlemek gibi iki ana kazanç sağlanabilir. Radyasyonun etkisi ile iyileşmeye dönük çabuklaşmaktadır. Total iyileşme süresinin iradisyone yapılır grupta yapılmayana nazaran ortalama bir kaç yıl için kısalığına fakat hastanın ufak bir gruba nispeten emliğini ve radyasyonun dozunun yükselmesi ile alakalı olduğu koymulayır.

Kayernöz tip angiomlarla iyileşme süreci diğer tiplere nazaran biraz daha uzundur. Bazı kayernöz angiomlar daha derin yaşlarda belirlendiği için daha fazla iradisyone dozu ile geridilebilişler.

Vaka Örnekleri

1 nolu şekil: 62 yaşında 6 aylık belökken getirilen bir kız çocuğunun sağ üst göz kapığında (Şekil 1. a) 3 cm çapında mikst tipe bir angiom mevcuttur gözü tamamen kapatır görmeye mani olduğu için 150 rad tümör dozu ile bir tedavi göz kurğunda koymarak yapılır. 3 hafta sonra gözlük halinde indü büyüme temayülü durdu ve üç aylık bir gözlem devresinden sonra tabii seyrine terk edildi. (Şekil 1. b) 9 yaşındaki balı.

Vaka 2: Doğumdan sonra sınırlı büyüyen ve bize 30 günlük iken getirilen hastada 3 yıl sonındaki durumu. Bu hastada sınırlı büyümeyle durdurmak gayesiyle sol üst göz kapığına 150 rad, sağ ve sol parotis bölgesine 130 rad iradisyone yapılır sınırlı büyümeye terk edilmiştir.

Vaka 3: 2 yaşında iken alındaki angiomu ve fibrosiyon ile diklenimize getirilen bir hastada sağ göz kapığı 200 rad tümör dozu ile işit-

lenmiş ve spontan iyileşmeye terk edilmiştir. Şekil 3a tedavi öncesi, b tedaviden 6 ay sonra, c 3 yıl sonraki durumu göstermektedir.

Vaka 4: 14 aylık İken alt dudakta emme fonksiyonunun bozulan ve alıcısı niçisi tıp angiyom ile getirilen bu lezyonda ameliyat teklif edilmiş fakat aile kabul etmediği için hastalanemize getirilmişti. Total 500 mad tumor dozu ile iyileştirildi.

Şekil 4'te de alıcı sikatrize ve cilt pansüklüğü dikildiği görülmektedir.

Vaka 5: 1 aylık İken süratli büyüme ve yayılım ile getirilen bu yaygın sol parotis lezyonunda alt dudak ve çene, boyun tan kasularında yaygın kapiller angiyom mevcuttu. Dudak kıvrım 200 mad ile irradiye edildi, diğer kasular spontan iyileşmeye bırakıldı. Şekil 5 a, 3 yıl sonraki hali Şekil 5 b).

Vaka 6: Sol boyun ve ense kısmında kapiller angiyom 2 aylık bebeklerde (Şekil 6 a 3 yıl sonraki spontan iyileşme Şekil 6 b), iyileşme öncesi başlayıp kenarlara yayılmaktadı.

Vaka 7: yüzünde yaygın kapiller angiyom 2 aylık bebek sol yanak 500, sol kapaklar 200, sağ alın 300 mad ile iyileştirilmişti. Şekil 7 a tedaviden önce, Resim 7 b tedaviden 8 ay, Şekil 7 c 6 yıl sonraki durumu göstermektedir.

Vaka 8: Sağ bacağı yanakta kavranmış angiyom evreleri ameliyat edilmiş fakat komple çıkarılmaması ve yeniden büyümesi 300 mad verilmiştir.

Vaka 9: (Şekil 9 a), 3 aylık bebek solitöz kapiller lezyonda kavranmış angiyom, süratli büyüme temayülü nodüler de toplam 500 madlik iki tedavi Şekil 9 b'de 7 yaşındaki hali.

KAYNAKLAR

1. Lippert, W. A.: Natural History of Strawberry Nevi, *Lancet*, I, 1979-1981, June 27, 1933.
2. Walter, J.: The treatment of Capillary Haemangiomas, with special reference to spontaneous regression. *J. Clin. Radioisotop.*, 5: 144-149, October 1967.
3. Mullier, J. L.: Capillary Haemangiomas of the skin. *Surgery*, 38: 167-180 July 1955.

Ochronosis

(İki Vaka Dolayısıyla)

Dr. Ali Nazım Şener*

GİRİŞ

1974 yılının ilk 5 ayında Harettpe Tıp Fakültesi Hastanelerinde 2000'den fazla olarak Ochronosis tanımlanan iki hastanın özellikle radyolojik bulgularının ilginç ve tanıya yardımcı olmaları nedeniyle takdimleri uygun görülmüştür.

Genel Bilgiler

Ochronosis, doğuştan bir metabolik hastalık olup, Fenilalanin ve Tirozin metabolizmasındaki homogentisik asidi maltylaceto asetik asitde çeviren homogentisik oksidaze enziminin inaktif olmasından ileri gelmektedir.^{1,2,3} Bu hastalıkta Fenilalanin ve Tirozin metabolizması homogentisik asitten ileri safhada gösteriyipbu seviyede durur. Kanında homogentisik asit seviyesi çok yüksek olarak ölçülebilir. Hastalık doğuştan bilinen kadar azdır.⁴ Heredite kesin faktördür. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür.^{5,6} Bu miktarda idrarla dışarı atılan homogentisik asit küçük yaşlarda böceklerin bezelerinin emmelerine de sebep olmuştur. İdrarın kayanması hava ile temas etmeye sebep olur. İdrar görünüşü nutratın amonyakal solüsyonunu redükte eder. Fenol zehirlenmelerinde ve melanotik tüneldeki siyah idrarlarla redüktenmiş özellik yoktur.^{7,8} Ayrıca fenol oksidasyonuyla hiperaminomasidleri buluruz. Bazı vakalarda idrardaki koranin hayatın ilerleyen yıllarda fark edilir.⁹

Homogentisik asidin ciltte ve dokularda depolanmasıyla ciltte gri, sarımsak kalıveretmiş, siyahımsı yavaş bir pigmentasyon görülür. Bu pigmentasyon koranin ve skleralanda da olabilir.¹⁰ Ciltteki bu pigmentasyon kulak ve burun gibi keratinaj ve yumuşak doku birleşimlerinde mavimsiyah bir diskolorizasyon halinde de görülebilir. Pigment tabakasının melanin benzer homogentisik asit polimeri olması mümkündür.¹¹

Kardiyak dokusunda homogentisik asit depolanması sonucu dejenerasyon ve atarix lunule gelir. Arterix çöküklük yaşlarında çok belir-

* Harettpe Ünivesitesi Radyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

İsirt tespit edilmediği hastada Ochroneosis ve Addison hastalığı düşünülerek dahiliye servisine nakledilmiştir.

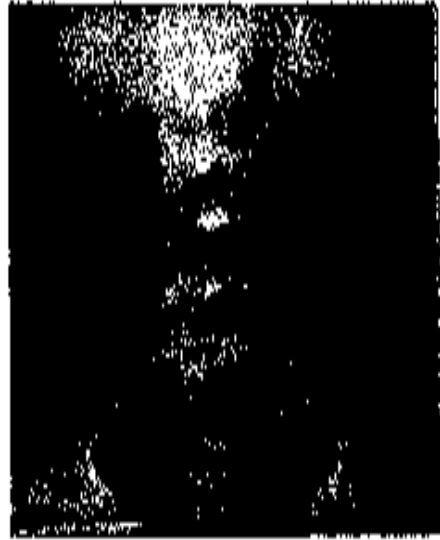
Fizik Muayene: Ateş 36,6, Nabız 72, T.A. 90/60, Genel durumu iyi, gültü açık, Deri ve Mukozal: Bütün vücutta, yüzde ve glanof güren yerlerde daha fazla olmak üzere siyah kahverengi lekeler mevcut. Bu pigmentler dudak mukozasında da mevcut. Göz: Gözde siyah pigmentle lekeler mevcut. Kulak: Dışkulak yolunda ve kulak ayranında pigmentasyonuna dayanan duktal içinden dışarı uzanmış kistlerin küçük kalsifikasyonları görülmektedir. Solunum sistemi normal. Kalpte mitral valfdağımlı I/II derecede stenozik sesli mevcut. Sıvı dolaşımında dölak, karaciğer palpabl değildir. Sol kolun her bölgede tutulmuş ameliyatına ait sikatriks mevcut. Ekstremiteleri: Her iki alt ekstremitelerde ileri derecede ağrı ve hareket mahdudiyeti mevcut. Omuzlar hareketle ağrılı. Nörolojik muayene: DTR normal, İnenkler spastik, sindeli mevcut değil.

Laboratuvar Tetkikleri: İdrarda leucomentozik müt (%), 2000 mgp, şeker eser miktarında. İdrarda NaOH damlatılmakla ve bekletmekle rengi karartıyor. Kulak kayıplarından ve ol derisinden alınan biyopsi muayenelerinin mikroskopik muayenesinde ochroneosise nyan parlak kahverengi pigment tespit edilmiştir.

Radyolojik Bulgular: Hastanın dorsal ve lordoz vertebra larının radyogramlarının incelenmesinde, bütün vertebra larında genel hiperosteoporoze görülmektedir. İntervertebral aralıklarda orta derecede daralma, disklerde hariz kalsifikasyon parçaları, Disk kalsifikasyonları lameller tarzda olup asenden tarzda uzularak bütün disklerde görülmektedir (Şekil 1,2,3).



Şekil 1

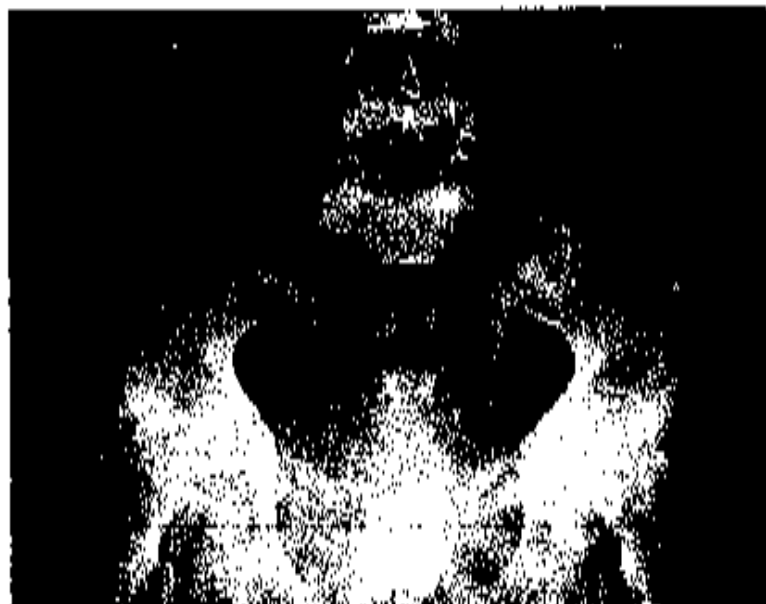


Şekil 2



Şekil 3

Örnekte pelvis ealyogunludur. Asetabülar çukurlarında derinleşme, eklem aralıklarında daralma, her iki kalçaya orta derecede dejeneratif artirik değişiklikler, sol kalçada minimal peritroiküler yumuşak doku kalifikasyonları görülmektedir. (Şekil 3).



Şekil 4

Her iki diz omurga radyogramlarının tekkinde; sağda daha belirli olmak üzere diz eklemlerinde daralma, reaktif dejeneratif değişiklikler, eklemler yüzeylerinde intzamsızlıklar görülmektedir. Kemiklerde orta derecede dulus osteoporoz mevcuttur (Şekil 5).



Şekil 5

Hastanın kranium radyogramlarında patolojik bir görülmeye rastlanmamıştır. Ancak, kulak sayvanına patlak gökçe bakıldığında küçük kalsifikasyonların mevcudiyeti bilaterel olarak fark edilmiştir. Şekil 6'da hastanın profilden alınmış rezmi foto ele alındığında yüzdeki pigmentasyonla beraber kulak sayvanındaki yarımsık dokuların dışarı çıkması kalsifikasyonlar küçük beyaz lekeler halinde fark edilmiştir.

Vaka 2: Y.Ü. (Dosya No. 105307) 19 yaşında erkek hasta, rengiher.

Şikâyeti: Bel ağrısı, yürümeye güçlüğü, dengezesizlik.

Hikayesi: 15 yıl evvel trafik kazası geçirmiş. Bu kazadan sonra baş dönmesi, bel ağrısı başlamış. Ağrı belinden kalçalarına, dizlerine tedricen ilerlenmiş. Boyun ve omuzlarında da hareketle artan ağrılar oluyormuş. Bu şikâyetleri ile hastanemize başvurmuş. Soy geçirmişinde bir özellik yok.

Fizik Muayene: Genel durumu iyi, çamır açık korpore yürüyor. Hisset, göz eleleri, kranial sinirler normal. Cerebellar testlerde patolo-



Şekil 6

jik bir bulguya tespih edilmeye. Laboratuvar tetkiklerinde: EKG normal Radyolojisi kanamalı alimnolan süveloji poliklinikliğinde deyezlerobödey bunl-zaknal viretelma, Water pozisyonundaki sinna, üç xanlı Leodim radyonları deyerlendirilerek oluodiri, ozecantrikis, dek berosi kama kama hastaya gerekli tetkiler vevilerde poliklinikten koyama goudetilmeyti. Daha sonra radyolojide taratından gauden resitgen tetkiklerinden tamim vabromosoz obloje dftididimuz olup kama mekteple Avkara'ya davet edilbowge. İkinci geliginde hasta iliraminu temas otuöz beyaz kulurunda kahya otuöji, siyah lekeleri goudiğum, buronu çok ayok oldiğumı sayıdığını, Ellerinde, burununda, kulak sayıandotote katil kaliverenöz siyah pigmentasyon farkedilmeekte olup bu goudiöyünün anak birkaç yıl evvel boğalidığını ifade etmiştir. Hastanın bolarında hamagendilik ast tediari, teknik sebeplerden yapılamamış ve boudun ayını başka bir zira vevine havakılmıştır.

Radyolojik Bulgular: Ömrake pelvis radyogramının incelenmesinde, her iki kalça eklemünde katil de m e de dejenereatif artirik deyeğliklikler, periartrikuler kalsifikasyon goudilmeekte. Pubis ruidiand ekv daktiginde oluöyü talimim edilecek kalsifikasyon dikkati çekme kte. Şekil 7

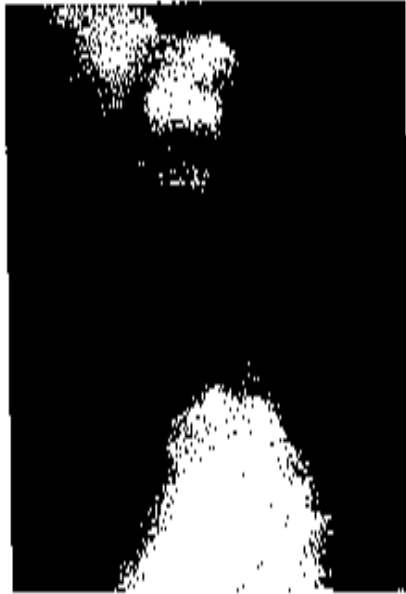


Şekil 7

Dorsolumbar vertebraların iki yönlü radyografilerine tetkikinde; Intervertebral disklerde yaygın kalsifikasyon, disk açıklarında daralma mevcuttur. Disk kalsifikasyonları lameller için aşırıdır. Vertebralarda orta derecele diffüz osteoporoz mevcuttur.



Şekil 8



Şekil 9



Şekil 10

Tartışma

Çiğiriyemi küçük yaşlarda oluşturmaya başladığına dair, şüpheleri veremeyen bir hastalıktır. Çiğirinin oluştuğu ve vaterenarlık ileri yaşlarda, genellikle 30 yaşları sonra ortaya çıkar. Kadınları ileri yaşlarda Homingenti-

zik üst tavanı ve kaudaki yukarık seviyesinin mesürü ile olur. Çöli biyopod materyalının bükümlüklük incelemelesi de tanıya yardımcı olur.

Radyolojik tanı kolununa vertebralesin ve major eklemlerin incelemelesi de büyük bir ihtimalla konabilir. Özellikle vertebralesindeki değişiklikler tanıya çok yardımcıdır. Hastada bir travma hikayesi olmalıdır. major eklemlerde dejeneratif artrozisın bulunması ve yaygın güçlük olması kesin tanıya yol verir. İki vakamızda da travma şikayetleri bel ağrıları olduğundan mita arılan nörolojik patolojilerden olmuyordu. İkinci vakada pigmentasyonun az olması ve radyografilerinde yarı değerlendirilmesi sonucu vakanın ilk teşhisi yanlış yapılmıştır. Radyografilerde kontingenlerde partiyonlarda incelemeleğinde tipik partiyonlarıyla Osteoarozis ilk teşhisi tanı olarak konulmuştu. Bu radyolojik bulgular ve diğer hastalık bulgular ayırımı şöyle yapılabilir:

1. Intervertebral disklerin ağı ve lamellar tarzda kalsifikasyonu. Bu kalsifikasyonun bütün diskleri, alt bumbarda fazla, yukarı çökükte azalarak bulunması de diğer dejeneratif disk hastalıklarından ve kontrol kabmozisten ayrı karakterde olduğu dikkati çeker.

2. Osteoporoz. Vertebralesin ve major eklemlerindeki kemikte orta şiddetli ve yaygındır. Tek başına mita arıldığında pek çok hastalıkla karşı

3. Dejeneratif major eklemler artrozisi ile beraber perostitler yaygın fakat disk kalsifikasyonunun bulunması ve hastanın genç olması diğer dejeneratif artrozis tiplerinden ayrılmasına yardımcı olur.

4. Diğer dejeneratif osteoartrozislerde nispeten osteolitik kemik teşekkülleri alkaptanozitik artrozisde nispeten de mevcuttur.

5. Disk aralıklarındaki ilayama diğer dejeneratif disk hastalıklarından daha az belirlidir.

Ayrıca tanıya yardımcı tanımlanan disk kalsifikasyonları önemli bir radyolojik bulgu olmakta ve diğer kontingenlerde bulgularla buluşturulduğunda osteoarozis tanıya koymak netleşmektedir.

Özet

Bu yazıda erişkin ripte iki osteoarozis vakasının ayrı ayrı bulgularını kontingenle olarak değerlendirilmiş ve özellikleri inzerinle tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Götley, John Silvanian, F. N., Pedlante, N., Ray Douglas, Year Book Med. Pub. Co., Chicago, 5th ed. K. 1977, 1962

2. Sledzicki, J., Hodges, P. J., *Radiogram Diagnosis of Disease of Bone*, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 8, 7, 406, 1967.
3. Civitelli, G., B., *Radiology of Bone Diseases*, J. D. Lippincott Comp., Philadelphia and Toronto, 8, 110, 1969.
4. Harrold, A. J. *Asymptomatic Arthritis*, J. Bone and Joint Surg., 39A, 402, 1967.
5. Murray, C., Ronald Jurepata, G., Harrold, *The Pathology of Skeletal Diseases*, Charles C. Thomas, London, 8, 110, 1971.
6. Nelson, Wade E., Sampson, V. C., Mc Kay, R. J., *Textbook of Pediatrics*, 19th ed. 8, 194, Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1969.
7. Chaz, A. C., and Neal, C. C., *Asymptomatic and Chronic Arthritis*, Clin. Orthopedics, 25: 142, 1962.
8. Teplitz, J. George Harrold, Murray E. *Radiographic Diagnosis*, Vol. 3 second ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, 8, 992, 1971.
9. Clayton, E., and Burger, M. *Asymptomatic and Chronic Arthritis and Osteoarthritis deformans*, Zeitschrift, Dermatologie und Syphilis, 1935.

Gebelikte Bebeğe Zararlı Etkilerde Bulunan Etmenler

Dr. Muammer Alpay*

Gebeliğin ana ve babaların en çok ilgilendireceği konulardan birisi çocuklarının normal olup olmamasıdır. Anne ve baba, doğacak bebeğin sağ ve salıhte olmasını bekley ve bunun için doktorlarından adeta garanti ister.

Doğacak sağlıklı bir bebek için gerekli faktörleri kısaca:

1. Gebeliğin şartlarını kontrolü
2. Normal bebek gelişimi için gebelikte gerekli şartların temini
3. Ananın sağlıklı beslenmesi
4. Gelişime kötü yönde etki edebilecek zararlı faktörlerden kaçınma

şeklinde formüle edilebilir.

Biz bu yazımızda bebek gelişimine zararlı yönde etki edebilecek faktörleri belirtmeye çalışacağız.

Biliyoruz ki anne ve bebek doğuştan önceki 10 haftalık süreçte birbirlerinin uyumsuz parçasıdır. Nitekim anneyle edilecek hastalıklar, aldığı ilaçları, alkol, sigara, radyasyon, tılsı davranış gibi birçok faktörler; gebeliğin modülite dönemi içinde az veya çok çoğunluğu etkileyebilir. Gebelikte gebeliğin ilk üç ayında bu etkiler o kadar büyük olabilir, gebelik üçüncü ile sonuçlanır. Gebeliğin sonuna kadar sürdüğü durumlarda ise doğan bebekler marifetli derecede sakatlıklar görülebilir.

Anne, Baba Yatacaz Bebeğe Ethiz: Gebelik kadının yaşı, bebek için önemli bir faktördür. Nitekim çok genç veya çok geç anne olma kadınlarda; düşük, erken doğum, ikiz, ölü doğum ve sakat bebek yönünden komplikasyonlar¹

Eken doğum (primatite) bebek yönünden ise problem yoktur. Nitekim 2500 gram'ın altında doğan bebeklerle fizik gelişimi, sinir sistemi ve zeka yönünden anormallikler beklenebilir. Gebelik kadının çoğunluğu sonuna

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilimi Dalı Doçenti.

karar gösterilmiştir; optimum 25-29 yaşlarında mümkün görülmektedir.² Mesela bu yaşlarla % 3,3 olan doğum yapma oranı, 20 yaşını altında % 4,7, 40 yaşını üzerinde % 3,5 oranındadır. Keza; doğum eyleminin beklenen tarihe göre anormal geçikmesi, veya doğumda doğumun uzun sürmesi, ileri yaşlarda erken yaşlara göre 2 misli fazladır.

Anne yaşı ile kadı ilişkisi bulunan ileri dereceli bebek sakatlığı: *Mongolizm*'dir. *Mongolizm* veya *mongol* yapısında zeka geriliği denen doğuştan sakatlıkta; bebekte göz kapakları, yüz, dil, el ve ayaklarla anomallikler ile birlikte, zeka geriliği mevcuttur. Zeka yaşı 2 ile 7 yaş arasında daki çocuk zekası kadar kalır. *Mongol* bebek doğumun yüzde anne yaşı ile şöyle bir ilişki gösterir.³

Yaş Grubu	% Oran
20-29	0,082
29-29	0,152
30-34	0,236
35-39	0,857
40-44	4,242
45-47	12,5

Görüldüğü üzere 35 yaşından sonra gebenin *mongol* bebek doğurtma ihtimali oldukça fazla, 40 ından sonra gayet yüksektir.

Genel kamu yukarıdaki faktörlerin baba yaş ile ilgisinin olmuyuşu merkezindedir.

Röntgen ve Gebeye Etkisi

Gebelikte izahı mümkün bir sorundur. Çeşitli nedenlerle bilerek veya bilmiyerek gebeye bir kadının, aseptik organlarının tetkiki için röntgen çekilir. Bu filmi çekimi sırasında bebğin röntgen ışınlarına maruz ne derece zarar görebileceği ve bu zararın ne kadar doğma veya erken doğma ihtimalinin ne olduğu sorulabilir. Bu soruya cevapla, çeşitli kişiler tarafından çeşitli olmuştur ve çoğu zaman gebeye kadın tereddütüne sebep olmuştur.

Kısmençe röntgen şünelenmenin bebek yarımların zararlı çok çeşitli faktörlerin bilimselini göstermektedir mesela; şünelenme gebeliğin hangi yaşında ve hastanın hangi bölgesine ve ne sürece tatbik edilmişse, Nitekim gebeliğin 2 nci ayında kısmen alt kısmında mevcut bir organın terkiği ile, gebeliğin 8 ilave ayında bir diğ tetkikiindeki filmi çekiminden doğan röntgen şünelenmenin çocuğa etkisi aynı değildir.

Erken gebelik aylarında, bilhassa konsepsiyondan itibaren sonraki dönemde karına verilen nörojen uyarılmaları, bebekte sakatlık yapabilir. Doğum çocuk normal olsa bile, radyasyona bağlı gör, mazlar ortaya çıkabilir. Mesela bir çeyiz radyasyon alması annelerin çocuklarında 10 yaşından önce lösemi veya diğer malign lezyonların ortaya çıkmesi, olmayabilir ya da ? işisi sıklıktaadır.²

Radyasyon alması bir gebelik gebeliğin erken sonlandırılması veya doğuma nihsade edilmeni için, yukarıdaki faktörlerin dışında; anne yaşı, çocuk sayısı, bu çocukları üreyip istemediği, psikolojik durumu vs. gibi faktörleri gözönüne almak ve ona göre karar verilmek gerekir.

İlaçlar ve Erkisi

Gebelik devresinde; çok güçlü medbulerle kazandı, tedaviyi gayesizle, alması ilaçlar bebegi etkileyebilir. Ashuda annenin aldığı her madde önce ağzından içeri injeksiyon yolu da olma plasenta ve kordonu vasıtası ile bebeye geçer. Yetişkinin akamı bebeye gelen kanı önce karaciğere gelir. Dolayısıyla anneden gelen ilaçlarla karaciğerde etkenliği kalkar daha doğrusu detoksik hale geçer. Muvafik bazı ilaçlara karşı karaciğer yetersiz kalabilir ve çocukta zarar etkisi görülebilir. Bu etki geriçerinde kendisini gösterilebilir. Bu nedenle, gebeliğin bilhassa ilk aylarında ilaçlar, hormonlar ve amiliosik alımında şüphesizlere dikkat etmek gerekir.

1. Çocukta kari zarar bilinen ilaçlar v.s.yi hiç kullanmamak, Tadalomid, markotik vs.

2. Gebelikte zorunda olmadık takdirde her ilaç kullanmamak.

Alınan ilaçlar ya geligen gebeliği bozarak gebeliğin düşükle sonlanmasına sebep olurlar veya organların normal inkişafına değışikerek doğuştan sakatlık ve organ bozukluklarına sebep olurlar.

Genellikle ilaçların etkisi ağzıdaki yoldaki halde belirlenebilir.

Uyku Günlü, Teskin Edici İlaçlar: Barbiturat, Difen v.s. grubun ilaçlar bilhassa gebeliğin ilk aylarında bebeye etkili olabilir. Hastiyath kullandıkları gerekli, 1961-62 senelerinde Almanya ve İngiltere’de hadise yaratan olan Tadalomid isimli uyku ilacı zikre değir. İlaçın talimatını okunması sakat doğuştan çocukları yekun 7 lün raporuladı. Bu ilaç etkisini normal gelişmeyi engelliyerek bebegiın kuluz, bacakuz veya maksuz organ da doğmasına sebep olur. Son adet tarihinden 34 ila 50 gün arasında kullanması annelerin bebekleri sakat doğmuştur. Bu ilaç daha sonra piyasadan kaldırılmıştır.³

Gebelikte Anestezi ve Ağrı Kesici İlaçlar: Doğru emaretle verilen ağır kesici, gaz veya lokal anesteziik maddebet yerilij şekli dozuz, zamanıyı

ayarılandığı takdirde çocuk yarıyından bu problem yaratmazlar. Sadece çocuğun doğduktan hemen sonra sebitin altına yardım gerekebilir. Ancak fizik ağır kesici ilaçların, ameliatlarla birlikte verildiğinde birbiriyle birleştirilerek etkileri artar. Etkeri gebelik döneminde yapılmamı gerekli maddelerlede ağır kesici ilaçları ve ameliatı ilahiyat ile kullanılmaktadır.

Aspirinin bebek için zararlı etkisi saptanmamıştır. Bu yüzden gebelikte en emniyetli ağır kesici ilaç olarak görülmektedir. Buna mukabil Pijayadon (amidoquinol)un zararlı etkisi bebek için saptanmıştır.

Antibiyotikler

Son zamanlarda antibiyotiklerin bebek yarıyından etkisi üzerinde oldukça çalışılmaktadır. Değişik hastalık tedavileri ile oldukça sık kullanılan bu penesilin, streptomisin ve Terraposidin ilaçlarının doğan yavru bebekte birleşik parmak ve ayak parmak gelişme hataları ve yapıtı saptanmıştır. Yapılan 50 gebelik hastasının araştırmasında ilk 3 ayda aldıkları yakarıdaki antibiyotikler sonucu 1 tane bebek, 3 değişik ve 4 adet bebek görülmüştür. Bu oran % 20 olup hiç antibiyotik alınmayan kontrol grubundaki nispeti ise % 20' den fazla olarak saptanmıştır. Streptomisin sonucu sağ bacak nispeti 28 kişide bir kişi olarak görülmüş, hafif iyileşme oranı ise 17 çocuğun 8 inde bulunmuştur. Tetrasiklin grubunda antibiyotikler (Terramisin v.s.s) bebekte anormal kemikleşmeler ve karaciğer yetersizliklerine bağlı nörolojik rahatsızlıklar olabilmektedir.⁷

Hormonlar

Bebeklik hormonunun etkisini taşıyan steroid hormonların (Androjen ve bazı progesteron hormonları) dışı bebekte etki yapabilir. Anne dışı kalıplarını ve sebete de gebelikte bu erkeç hormonları aldığı takdirde eğer bebegi kız ise, oğul genital organlarında erkeç gelişmeler ile doğuştan doğdur.⁸

Çehelik ve Bulantı ve Kusmayı Önceyi Doğularda Etkisi. Çeheliğin etkisiyle ilk 3 ayda doğulan bulantılar oldukça normal kabul edilen hastalıklardan biridir. Nedenleri gebelik hastalarına kadar devam edebilir. Bulantılar etkisiyle rahatsızlar ise, karına veya sırtı, tay ve gibi vücutta bulunan alimantların sonra ortaya çıkan etkileri hastatı ve tayayelerde bu devrele açıklanabilir. İlk 3 ay bebek gelişimi yönünden kritik olduğu, çeheli bulantıları anlayıcı ilaçları kullanmak gereğini duyuyoruz. Şiddetli kusma hastalarıyla ise ameliatını kaybetmek ve takviye etmek gayesiyle hastaneye yatırmak zorunludur. Çeçli zaman psikolojik ve etrafı etkilerinden bu bulantı ve kusmaları vücutta olduğu bulunan bir gerçektir.

Gebelikte İnfeksiyon Hastalıkları ve Etkileri

Gebelik sırasında annenin enfeksiyon hastalıkları bulağı etkiler. Bunlar arasında bilhassa kızamıkçık önde gelir. Gebeliğin beşinci haftasına kadarki dönemde, annede, kızamıkçık virüsü ile enfekte olması halinde genellikle gebelik düşüklükle sonuçlanır. Beşinci ilâ sekizinci haftalar arasında olan enfeksiyonlar bebekte; kalp hastalığı, sağırlık, gözde katarakt gibi doğuştan sakatlıklar yapar. Anne daha önceden kızamıkçığa bulağık olsa dahi virus çeneğe geçip onu etkileyebilir. Keza kızamıkçığa yakalanan annede kızamıkçığın klinik arazları görülünce bile bebeye etkisinde bırakabilir. Kızamık virüsü ve annede yaptığı enfeksiyon (kızamıkçık kadar aktif olmasa bile) bebeye etkisi mümkün görülür kildir.¹

Kabakulak kızamıktan sonra bebekte en sık sakatlığa sebep olan hastalıktır. Kabakulığa yakalanan annelerden doğan bebeklerde sakatlık oranı genellikle % 2' dir.¹⁰

Çiçek hastalığı salgılandığında annenin çiçeğe yakalanması çeneği etkiler. Erken dönemde düşük nispeti % 60 civarında görülür. Gebelik sırasında koruma maksadıyla anneye yapılacak aşı tayinleri buna zararlı olabilir. Yapıldığı halde çeneğe olan risk daha büyük olmaktadır.¹¹

Su çiçeği virüsü de bebeye gebelik ve doğumda da olsa enfeksiyon yapabilir.¹⁰

Grip virüsünün hayvanlarda erken dönemde yayılmasını normal gelişimini etkileyerek bunlarda sakatlık yaptığı saptanmıştır. İnsanlarda; erken dönemde düşük yaptığı gözlemlenmiştir.

Gebelikte infeksiyöz hepatite yakalanmış (bu virüs virüsü bulağı olarak karaciğerdeki karaciğer sentezini azaltır) hastalarda düşük ve bebekte sakatlık tesbit edilmiştir.¹²

Sigara ve Alkolün Bebeğe Etkisi

Sigara tiryakiliğinin bebeye olan etkisi çok eskiden beri yapılan araştırmalarla, sigaranın bebeye olan etkisi muhakkaktır. Gebeliğin sekizinci ayından sonra anne rahmindeki çeneği kalp selerinin sayısı artması veya azalması tesbit edilir. Günde 1 paketin üzerinde içen annelerin bebekleri, içmeyenlerin bebeklerine oranla kılaca daha küçük doğduğu saptanmıştır. Bu fark günlük sigara adeti doğrultusunda artmaktadır.¹³

Aynı alkolün etkisi, hemiz tam ağırlığa kavuşmuş değildir. Alkol veren gebelerin, yavrularının düşük ağırlıkta doğduğu saptanmıştır. İçenlerle içmeyen doğurulan ara sıra alınan alkolün çeneğe etkisi beklenmez. Mameklik alkolik gebelerden doğacak bebeklerin de etkiden uzak kalacağı düşünülemez.¹⁴

Anne ve Ruhu Reaksiyonlarının Bebeğe Etkisi

Kadın ruhu yandıkça ne kadar dengeli olursa olsun, gebelik süresince bir miktar labilitelik gösterir. Bunun nedeni gebeliğin kadın vücudunda yarattığı hormonal, fizyolojik ve ruhi değişimlerin etkisidir. Bu nedenle gebe kadınlara doğum öncesi devrelerinde daha dalgın, sinirli ve tedirgin olurlar. Bu; biraz adet öncesi devrelerindeki durumu andırır. Unutulmamalıdır ki, aynı devrede ruhi reaksiyonlar anne de patolojik seviyelere çıktığında çocuğa aygün hıfızal etdirir.¹

İstemsiz gebeliklerde ruhi deşşesizlikler oldukça sık görülmekte, bundan rahimde gelişen bebek de hayli etkilenir. Meselâ annesine ileri devrede düşkün ve dalgın gebe kadının gebelik süresince % 47 gibi yüksek oranda bebekte kusma görüldüğü saptanmıştır. Bu oran normalde % 9 kalmaktadır. Burada aynı doğrulukta doğan psikolojik durumlarının etkisi görülmektedir.

Annenin ruhi reaksiyonlarının bebeğe menli yandıkça ne derece etkili olabileceği bilinen bir hakikattir. Nitekim sinir sistemi labil olup, çabuk reaksiyon veren gebe kadınlarda, solunumunun ve nabzının arttığı anda çabuk hareketleri de artmaktadır. Öte yandan; sık ağlayan huşunlu, irite, kusan bebeklerin yüksek oranda; gayrimüeyyir annelerden doğan bebekler olması manidardır. Bu durumu annenin gebelik süresindeki ruhi huzursuzluğunu sommen alabiliriz. Reaksiyonların bebeğe hıfızal annenin ruhi gerilimlerinde karda kortizansüfermalin v.s. türden hormonların artmasına sommu olmakta, bu hormonlar da bebeğe geçerek aygün erkisi altında bu olmaktadır. Bu nedenle gebelik süresince anne olacak kadınlarda ruhi sakinlik iliyar vardır. Gebe kadın yaratacağı varlığı kalbine döküldükten itibaren forme etmeye başlamıştır bile. Gebelik süresince kocasının daha anlayışlı ve yardımcı olmaları, bu gerilgi devresindeki problemlerini çözümlerine hayli yardımcı eder.

KAYNAKLAR

1. Edwards, J. H.: *Comparative Neuroanatomy of the Central Nervous System in Mammals*, Brit. J. Prev. & Soc. Med., 42: 119, 1946.
2. Blyden, A.: Indications that Mongoloid idiosyncrasy causes Adaptation of Depressive Type, *Ann. J. Hyg. Child.*, 47: 312-333, 1931.
3. Rembrandt-Thomson, G.: *Über den Mongolismus und andere Anghewohnen Mairinger in ihrer Beziehung zum hohen Alter der Mutter*, Zeitschr. F. Kinder, 53: 427-454, 1912.
4. Euel, M. D., Paterson, J. G., & von Fowling, W. J.: *Petal Exclusion of Diapneumocytes and Leukemia and other Malignant Diseases in Childhood*, J. Nat. Cancer. Inst., 22: 1113-1101, 1959.

5. Krupp, A. M. and Clayton, J. M.: *Current Diagnosis and Treatment Lange Medical Publications*, P. 412, 1975.
6. W. Lanz: *Chemicals and Malformations in man, Congenital Malformations* (Zur international conference on congenital Malformations) international medical congress Limited, New York, 1963.
7. Clarke, D.: Placental Transmission of antibodies, *J. Obstet. Gynaec., Brit. Comm.*, **61**: 750-761, 1954.
8. Wilkins: Masculinization of female fetus due to one orally given progestin, *J. A. M. A.* **172**: 1923, 1960.
9. Adams: Viral infections in the Embryo, *Am. J. Dis. Child.*, **92**: 109-111, 1956.
10. Hill, J. Bradford: Virus diseases in pregnancy and Congenital Defects, *The Lancet*, **1**: 1-7, 1956.
11. Mac Donald, A. M., and Mac Arthur, P.: Fetal Vaccina, *Arch. Dis. Child.*, **20**: 311-15, 1955.
12. Pringle, M.: Viral Hepatitis and Pregnancy, *Annals Med.*, (Boston) **64**: 1303-1306, 1957.
13. Lowe, L. R.: Effect of Maternal smoking Habit on Birth weight of their children, *Brit. Med. J.*, **2**: 675-70, 1959.
14. Hays, G., Moss, R., and Dittus, J. F.: La Desendance des Alcooliques, *Ann. Med.*, **63**: 637-50, 1957.
15. Abraham, J. H., Sing, A. R., and Kharode, V.: Anterior slowness and the baby's Development, *Arch. Dis. Child.*, **30**: 42-49, 1955.

Millard Metodu ile Dudak Yarığı Tamirinden Alınan Sonuçlar*

Dr. Ö. Onur Evral** / Dr. K. Güler Güler***

Klinikte sıklıkla bulukta görülmesine karşın, dudak ve damak yarığı aynı şekilde deformitedir. Dudak yarığında sadece dudaktaki yekül bozukluğu söz konusu değildir, dudak ek yapısında da (burun, alveolus, dişler) deformite meydana gelir. Bu nedenle cerrahi-yolcu tedavi yapılarak yapılan ameliatlarla dudak ve ek yapılarındaki deformiteye daha iyi yanıt alabilen "Orino dudak yarığı" terimi kullanılmaya başlanmıştır.

Bu doğumluk yekül bozukluğunun ailede yaptığı emosyonel travma yanında fiziksel zayıflık da psikolojik ve fizik etkileri bulunmaktadır.

Dudak yarıklarının tedavisi cerrahi olmakla beraber, tını ve hayırlık bir sonuç için yardımcı birçok tedaviye gerek vardır (Maksiller ortopedi, ortodonti, psikolojik, psikofizik, konuşma terapisi gibi). Gerçekten son 20 yıldır önemli dudak-damak yarığı merkezlerinde böyle bir ekip çalışması yapıldığı görülmektedir.

Cerrahi tedaviyle aynı, fonksiyonel ve estetik olarak normal anatomiye özgün bir sonuç alınmaktadır. Cerrahi tedavi metodlarının yokluğu bizim için atama- tam olarak değerlendirilebilir. Bizim amacımız dudak yarıklarının tedavisinde bir ekip çalışmasıyla eğilimimizi, ameliyat metodlarını ve sonuçlarımızı ve ekliktimizi materyelimizin imkan verdiği ölçüde araştırmak, deneyimlerle literatür ile karşılaştırmak bir değerlendirilmeye girer. Bu çalışmaya girişlik

* Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı tarafından yapılarak dudak yarığı sonucu olan klinik araştırmaya konu edilmiştir.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı Başkani, Plastik Cerrahi Uzmanı.

Cerrahi Tedavi Tarihi

Mingrave'ye göre,¹ literatürde dudak yarıklarının cerrahi tedavi tekniğini ilk defa ayrıntılı olarak tarif eden FRANÇO (1505-1574) ve PARÉ (1510-1590) olmuştur.

Bu günkü anlamda dudak yarığı ameliyatlarının, gerçek başlangıcı ise MALGAIGNE ve MIRAULT isimli Fransız cerrahlarına atfedilmektedir. Malgaigne 1814'de dudak onarımı için iki tekniğini tarif etmiş yine birkaç ay sonra Mirault, Malgaigne metodunda küçük bir değişiklik yaparak Fleplerden birine oblik bir insizyon ilavesiyle birbirlerine daha iyi uymasını sağlamıştır.² Dublinli cerrah Collins 1868'de burun tabanındaki dokudan faydalanarak modifiye Mirault tekniğini ortaya koymuştur.³ Jalaguier (1870) de ilk defa burun tabanı rekonstrüksiyonuna el atan kişi olmuştur.⁴

Hagedorn 1884'de, Le Mesurier tekniğine temel olacak metodunu tarif etmiş, Rowe (1891) genişliği önlemek için konkav insizyonu kullanmış, ayrıca burun kamudun şekillendirilmek için ahar tabanı maksilladan dışıca etmiştir.⁵ 1904'de Owen Thompson, 1912'de Berry ve Leeg, 1930'da, Blair ve Brown metodlarını tarif etmişlerdir. Tabii ki bu komplike dudak ameliyatlarının yapılabilmesi ancak anestezinin gelişmesiyle mümkün olabilmektedir.⁶

Le Mesurier'in⁷ 1869'da Hagedorn metoduna dayanan yeni metodunu ortaya koyması bir anlamda dudak onarımında modern devrenin başlangıcı sayılabilir. Gerçekten, bundan sonra ki ilerlemeler dudak cerrahisine, altı yıllarını oluşturmıştır denilebilir. Bu metodda, yarığın lateral tarafından buzuken, quadrilateral flep medial tarafta sıkıştırılmıştır.

Le Mesurier vermiyondaki "Cupid's bow" rekonstrüksiyonuna ilk değinen kişi olup, bu nedenle geniş taraftar gururunu bulmuştur.

Steffensen⁸ (1888) ve Brauer⁹ (1888) daha tabii bir vermilyon ve Cupid's bow elde etmek için dudak dokusunda makrotomom çizgisinin üst kısmında üçgen şeklinde bir ekizyonu Le Mesurier metoduna eklediler.

Tennison⁶ (1952) Le Mesurier tekniğini daha da basitleştirerek üçgenler flep metodunu ortaya koydu. Skoog¹⁰ (1958) ve Randall¹¹ bu metodu modifiye ettiler.

Millard¹² 1958'de alüdümine ve ilerleme tekniğini dudak yarığı cerrahisine soktu.

Bilateral tam dudak yarığı tamiri genellikle tek taraflı dudak yarığı tamirinde olduğu gibi büyük ilerlemeler gösterememiştir. Burada pro-

maksimumüne çıkartılı olmasına, prolapsium'un dar ve kısa oluğu, kolomellama ilemen ilemen hiç yok denecek kadar kısa olması, yumruyak doku eksikliğinin fazla olması, prolapsiumda kaaliflerinin yetersiz olması önemli bir problem teşkil etmektedir.^{15, 16}

Son yarıyıda tek taraflı dudak yarıkları için geliştirilen daha önce belirttiğimiz metodlar bilateral dudak yarığı için de adapte edilmiştir.¹⁷ (Köring, Hagedorn, Owens, Rose, Thompson, Boswey ve Lugg, 1950; Barsky, Padgett ve Stephenson, Millard Metodları gibi).

Materyal ve Metod

Harettape Üniversitesi hastahanelerinde 1957-1971 yılları arasında Cerrahi tedavi uygulanan 208 dudak yarıklı hasta;

1. Diğer servisler tarafından müdahale edilen 40 hasta.
2. Plastik ve Rekonstrüktif cerrahi bölüm tarafından müdahale edilen 168 hasta olmak üzere iki ayrı grupta inceleme, ameliyat sonuçları değerlendirilmiştir.

Ameliyat sonrası değerlendirme iki grup ve on maddelerin incelenmesi sonucu elde edilmiştir.

A- Funksiyonel değerlendirme:

1. Dudakın serbestliği,
2. Dudakın uzunluğu,
3. Sulkus,
4. Nodül dokusu,
5. Alveolar defekt.

B- Estetik değerlendirme:

1. Verniyon,
2. Prolapsium
3. Serbest kenar,
4. Burun kenarları ve delikleri,
5. Oro nasal fistül.

Bu değerlendirmeler yapıldıktan sonra bu maddelere ayrı puan verilerek, objektif ölçülerden az bir grupta ile sonuçta varnağa geçirilmiştir.

Funksiyonel ve estetik olarak en küçük bu kusur sınıfı bulunmayanlar "çok iyi", dikkate bu gözden geçirme ile küçük kusurları olanlar "iyi", genel olarak normal görünüme yakın fakat kusurları daha belirgin olan grup "yeterli" ilk sınıfa kusurları belirgin bir şekilde ifade geçen grup ise "kötü" olarak değerlendirilmiştir.

Bu genel değerlendirilme sonuçları yanında dudak yarığı deformite-
tesinin her tipi için, ameliyat sonrası dudak kısıklığı, burun kamurlarının
durumu, uclise dolmuş, yemliyeği ve serbest kenarı ve öz-masal fibril
orantısının sonuçlarında ayrıca verilmiştir.

Cerrahi tedavi uygulanan 208 hastada ameliyat nokbûdite ve
mortalitesi de araştırılmıştır.

Bulgular

Orak 1957-Haziran 1971 yılları arasında hastahaneimizde 200
dudak yarıklı hastaya 235 ameliyat yapılmıştır. (Tablo I).

TABLO I
CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN HASTALAR

	Hasta Sayısı	Ameliyat Sayısı
Diğer Servisler (1957-1965)	40	40
Plastik ve Re. Cerrahi (1967-1971)	168	195
Toplam	208	235

1957 senesinden önce 40 hastaya 40 ameliyat, 1965 senesinde has-
tahaneimize plastik Cerrahi bölümü kurulduktan sonra 168 hastaya 195
ameliyat yapılmıştır.

1965 senesinden önce dudak yarıklı hastalarda genel cerrahi ve
K. B. H. servisleri müdahale etmekteydi ve çeşitli elerde çeşitli metotlar
uygulanmaktaydı. Bu Ameliyattan önce Borsky, üçü Le Mesurier,
iki Venn, biri Mirault-Blain tekniği ile, sekizi basit dikili, bir sekonder
dudak yarığı Z. plasti ile tedavi edilmekteydi. 20 hastaya uygulanan cer-
rahi tedavi metodu ise öğrenilememiştir. (Tablo II).

TABLO II
DİĞER SERVISLER TARAFINDAN UYGULANAN CERRAHİ TEDAVİ
METODLARI

Kullanılan Metot	Ameliyat Sayısı
Venn	2
Mirault-Blain	1
Le Mesurier	3
Tennison	2
Borsky	3
Basit Dikiş	8
Dudak Plazması	1
Bilinmeyen	20
Toplam	40

Bu hastaların hiç birinde kontrol notu bulunmadığından cerrahi tedaviden elde edilen estetik ve fonksiyonel sonuç bakımında bilgi toplanmamıştır.

Bilginimizdeki cerrahi tedavi uygulanan 160 hastanın 105'inde (66%) ruvel yapılan cerrahi tedavi sonucu dudaklarındaki şekil bozukluğu ne denliyle iyileşmeler olmuşlar ve bu 105 hastaya 70 ameliyat yapılmıştır. Geri kalan 55 hastaya ise ilk olarak bilginimiz tarafından müdahale edilmiş ve bu hastalara 47% ameliyat yapılmıştır (Tablo III).

TABLO III

BÖLÜMÜMÜZ TARAFINDAN CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN HASTA SAYISI VE AMELİYAT SAYISI

	Hasta Sayısı	Ameliyat Sayısı
Sekonder Müdahale	105	70
Primer Müdahale	55	17
Toplam	160	87

Sekonder olarak müdahale ettiğimiz 105 hastanın 2'sine Abbe flap yöntemi Millard metodu ile total rekonstrüktif ve şekil iyileşme kabiliyetiyle rekonstrüksiyonu, 40'suna "Z" plasti, hiçbir kılınla ve burun kanadı revizyonu, 43'üne "Z" plasti ve burun kanadı rekonstrüksiyonu yapılmıştır. Bu hastalardan tekizmalı omuzda alfabül anormali, ameliyattan sonra hepande omuzda total rotasyon kalmıştır.

Abbe flap yapılan 2 hastanın problemlerinden çok yararlı ve ameliyat sonrası fonksiyonel ve estetik yönden iyi sonuç alınmıştır. Bu hastanın defektlerini de uygun olarak değerlendirilip, estetik olarak yeterli bir sonuç elde edilmiştir.

Primer olarak ameliyat ettiğimiz 55 hastanın tümünde cerrahi tedavi olarak Millard metodu uygulanmış, tam dudak yarıkları için müdahale Millard metodu kullanılmıştır. Ameliyat sonuçları 4 ayrı grupta incelenmiştir. 1. Grup ise ameliyatlanmamış grupta olduğu için değerlendirilmemiştir. (Tablo IV)

Bu grupta değerlendirilmemiş grupta her grupta dudak kısıtlılığı, burun kanadları, mesle ilokusu, revizyon, rotasyon kısıtlılığı ve omuzda total rotasyon açığı değerlendirilmiştir.



Şekil 1 a

Şekil 1 b

Şekil 1 a'de daha önce dudak yarığı tanısı yapılmış olan hastada sekonder ibici derecede dudak deformitesi görülmektedir. Bu hastada lipom odama yapıldı, dudakın 1/3 üst kısmı açıldı, bu kısım kapanırsa deformedir. Vermilyonun ve sertleşen kenarın ibici derecede şekil bozukluğu ve oronasal fistül mevcuttur.

Şekil 1 b'de aynı hastanın hastanımıza yatırıldığı sekonder olarak ameliyat edilip, Millard-Mohr ile yeniden rekonstrüktiyon yapıldığına sonraki hafta görülmektedir. Vermilyon ve sertleşen kenar tamamen düzelmiş, oronasal fistül ortadan kalkmış, lipom kavundaki deformite azalmıştır.

TABLO IV

DUDAK YARIKLARININ TIPINE GÖRE UYGULANAN AMELİYAT SAYISI

Dudak Yarığının Tipi	Hasta Sayısı	Ameliyat Sayısı
Tek taraflı tam olmayan	37	38
Tek taraflı tam	78	81
Bilateral tam olmayan	10	10
Bilateral tam	24	24
Smilandschilmaning	1	1
Toplam	150	154

1. Tek taraflı Tam Olmayan Dudak Yarığı

Bu grupta toplam 36 hastanın 21'si (% 58.3) çok iyi, 10'u (% 27.7) iyi, 5'i (% 14.0) yeterli olarak değerlendirilmiştir. Kotu olarak değerlendirilen hasta yoktur (Tablo V).

TABLO V

TEK TARAFLI TAM OLMIYAN DUDAK YARIKLARINDA GEBELERİN TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Değerlendirme	Hasta Sayısı	%
Çok iyi	21	50,0
İyi	10	22,7
Yeterli	5	11,3
Kötü	0	0,0
Toplam	36	100,0

Not: Bu tabloya ameliyat sonrası tüm ağızma geçiren ve kalıpla tabiretilen 1 hasta dahil edilmemiştir.

Şekil 2'de tek taraflı tam olmayan dudak yarıkli hastanın ameliyat sonrası ve sonraki fotoğrafları görülmektedir.

Yine bu grupta ameliyat sonrası tam edilen tarafta dudak kalıplı olan hastalar araştırıldı, 36 hastanın 29'unda (% 80,6) dudak kalıplı olduğu, 7'sinde (% 19,4) hafif bir dudak kalıplı olduğu tespit edilmiştir. Belirgin dudak kalıplı bir bu hastada tespit edilememiştir (Tablo VI).

TABLO VI

TEK TARAFLI TAM OLMIYAN DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI DUDAK KISALIKLI ORANI

Dudak Kısaldığı	Sayı	%
Yok	29	80,6
Orta	7	19,4
Belirsiz	0	0,0
Toplam	36	100,0

Bu gruptanın 29'unda (% 80,6) hafif, kamattay ve delikli olmayan, 7'sinde (% 19,4) hafif deküme bulunmaktadırlar (Tablo VII). Bu grupta belirgin olarak hafif kamalı defanitesi gösteren hasta yoktur.

36 hastanın dikki hastanelde nedbe deküme ameliyatı, 29'unda (% 80,6) nedbe deküme belirsiz, 7'sinde (% 19,4) hafif olduğu tespit edilmiştir. Belirgin nedbe deküme gösteren hiçbir hasta yoktur (Tablo VIII).

Vereniyon ve Nordest kemik 36 hastanın 34'ünde (% 94,4) muamla zana, 2'sinde (% 5,6) hafif deküme bulunmaktadırlar. Belirgin bir deküme gösteren bir hasta yoktur (Tablo IX).

36 hastanın bir bu grupta ameliyat sonrası oransızca hafif görülmemiştir (Tablo X).



Şekil 2 a



Şekil 2 b

Şekil 2 a'de tek taraflı tam olmayan dudak yaralı hastanın ameliyat sonrası durumu. İlk ameliyat sonrası ileri alımla deformite giderildi. Kolunelhanın kağız ile yapıştırılması ve alımlar kapatılarak tam sonuç görülmektedir.

Şekil 2 b'de aynı hastanın ameliyat sonrası resmi görülmektedir. Burun kırıltıları düzeltilmiş ve simetrik, erke yarı (Chapin's base) tamamlanmıştır.

TABLO VII

TEK TARAFLI TAM OLMAYAN DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI BURUN KANATLARI VE DELİKLERİNİN DURUMU

Burun Kanatları ve Delikleri	Sayı	%
Normal	29	80,6
Half Delikat	7	19,4
Delikat	0	0,0
Toplam	36	100,0

TABLO VIII

TEK TARAFLI TAM OLMAYAN DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI NÖBDE DURUMU

Nöbbe Durumu	Sayı	%
Belirsiz	29	80,6
Half	7	19,4
Belirgin	0	0,0
Toplam	36	100,0

TABLO IX

TEK TARAFLI TAM DUDAK DUDAK YARIKLARINDA AMPLİYALİ BONSRAZ VİRALİYON VE SERBESİ KENARININ DURUMU

Viraliyon ve Serbesi Kenarı	Sayı	%
Düzgün	54	94,4
Halat Deformite	2	3,6
Belirgin Deformite	0	0,0
Toplam	56	100,0

TABLO X

TEK TARAFLI TAM DUDAK DUDAK YARIKLARINDA AMPLİYALİ BONSRAZ ORONASAL FİNSİPLİ DURUMU

Oronasal Finsipli	Sayı	%
Yok	55	100,0
Var	0	0,0
Toplam	55	100,0

2. Tek taraflı Tam Dudak Yarığı

Bu grupta bulunan 78 hastadan 7'si değerlendirilme dışı bırakılmıştır (%12) komplikasyonları bakımında incelenecek, 5 hasta ise değerlendirilememiştir). Geri kalan 71 hastadan 39'u (%54,9) çok iyi, 12'si (%17) iyi, 16'sı (%22,5) yeterli, 4'ü (%5,6) kötü olarak değerlendirilmiştir (Tablo XI).

TABLO XI

TEK TARAFLI TAM DUDAK YARIKLARINDA FERRAĞI TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Değerlendirme	Hasta sayısı	%
Çok iyi	39	54,9
İyi	12	17,0
Yeterli	16	22,5
Kötü	4	5,6
Toplam	71	100,0

Not: Değerlendirme yapılmayan 5 hasta ve tam diki, açılma grubundaki 7 hasta bu tabloya dahil edilmemiştir (Tablo XI).

Şekil 3'de tek taraflı tam dudak yarığı deformitesi gösteren bir hasta tıbbi anamnez ve sosyal fotoğrafları görülmektedir.



Şekil 3 a

Şekil 3 b

Şekil 3a'da tek taraflı tam dudak yarığı olan hastanın ameliyat sonrası resmi görünümü görülmektedir. Sol burun kenarı ve diğer kıkırdak ile ilgili deforme deformite, kollektella ağza deviyedir. Alveolar kavite tam ve geniş yarık tarafa görünür.

Şekil 3b'de aynı hastanın ameliyat sonrası resmi görülmektedir. Burun kanatları düzgün ve simetrik; verruya ve serbest kenar simetriklerdir. Dudak genişliği ve cupid's bow (kız yarı) normal anatomisini kazanmıştır. Nodül dokusu tamamen belirsizdir.

Yine bu grupta omatları tarafda ameliyat sonrası dudak kısıklığı gösteren hastaları araştırdık; 71 hastanın 51'inde (% 72) dudak kısıklığı olmadığı, 13'ünde (% 18) hafif kısıklık olduğu, 7'sinde (% 10) belirgin kısıklık olduğu tespit edilmiştir (Tablo XII).

TABLO XII

TEK TARAFLI TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI DUDAK KISALIKI DURUMU

Dudak Kısıklığı	Sayı	%
Yok	51	72,0
Hafif	13	18,0
Belirgin	7	10,0
Toplam	71	100,0

Bu 71 hastanın 50'sinde (% 71) ameliyat sonrası burun kavisi ve delikleri normal bulunanmış, 11'inde (% 15) hafif deformite 10'unda (% 14) belirgin deformite tespit edilmiştir (Tablo XIII).

TABLO XIII

TER TARAFI TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI
BÜYÜK KANATLARI VE DELİKLERİN DURUMU

Büyük Kanatları ve Delikleri	Sayı	%
Normal	50	71,0
Hafif Deformasyon	11	15,0
Deformasyon	10	14,0
Toplam	71	100,0

71 hastanın dikiy hattındaki medulla dokusu incelemesi, 45 inde (% 63) medulla dokusu belirsiz, 19'unda (% 27) hafif, 7 sinde (% 10) belirgin olduğu tespit edilmiştir (Tablo XIV).

TABLO XIV

TER TARAFI TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI
MEDULLA DURUMU

Medulla Durumu	Sayı	%
Belirsiz	45	63,0
Hafif	19	27,0
Belirgin	7	10,0
Toplam	71	100,0

Verimlilik ve serbest kenar 71 hastanın 15'inde (% 21,1) muntazam 2 sinde (% 3) hafif deformasyon, 4 sinde (% 5,5) deformasyon bulunmaktadır (Tablo XV).

TABLO XV

TER TARAFI TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI
VERİMLİLİK VE SERBEST KENARIN DURUMU

Verimlilik ve Serbest Kenar	Sayı	%
Doğru	65	91,5
Hafif Deformasyon	2	3,0
Deformasyon	4	5,5
Toplam	71	100,0

71 hastanın hiç birinde ameliyat sonrası orn-nasal fistül gelişmemiştir (Tablo XVI).

TABLO XVI

TEK TARAFLI TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SÖNRESİ ORGÜNASAL FİSİTİL ORANI

Oran Nispet Oran	Sayı	%
Yük	71	100,0
Var	0	0,0
Toplam	71	100,0

3. Bilateral Tam Olmayan Duduk Yarığı

Bu grupta 10 hastadan 3'üne tek seansta, 5'ine 2 seansta dudak yarığı onarımı yapılmış, 2 hasta ise tek taraflı onarımla sonra diğer tarafta ameliyatı için benzer onarım at etmişlerinden (Tablo XVII) değerlendirilmeye sokulmuştur.

TABLO XVII

BİLATERAL TAM OLMAYAN DUDAK YARIKLARINDA UYGULANAN CERRAHİ TEDAVİ

Uygulanan Tedavi	Hasta Sayısı	Ameliyat Sayısı
Tek seansta bilateral onarım	3	3
İki seansta bilateral onarım	5	10
Tek taraflı onarım	2	2
Toplam	10	15

Ameliyat sonuçları dörtten 3 hastadan 2'sinde (% 25) çok iyi, 2'sinde (% 25) iyi, 3'ünde (% 37,5) yeterli, 1'inde (% 12,5) kötü olarak değerlendirilmiştir (Tablo XVIII).

TABLO XVIII

BİLATERAL TAM OLMAYAN DUDAK YARIKLARINDA CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Değerlendirme	Tek Seansta		İki Seansta	
	Bilateral Tamir	Bilateral Tamir	Sayı	%
Çok İyi	1	1	2	25,0
İyi	1	1	2	25,0
Yeterli	1	3	4	37,5
Kötü	0	1	1	12,5
Toplam	3	5	8	100,0

Not: 2 hasta 2'inci seansta ameliyatları için benzer onarım at etmişlerinden değerlendirilmeye sokulmuştur.

Şekil 4 de bilateral tam olmayan dudak yarığı deformitesi gösteren bir hastanın ameliyat öncesi ve sonrası fotoğrafları verilmiştir.



Şekil 4 a



Şekil 4 b

Şekil 4a da bilateral tam olmayan dudak yarığı hastanın ameliyat öncesi durumu görülmektedir.

Şekil 4b de aynı hastanın ameliyat sonrası sonucu görülmektedir. Dikiş hatları düzensizlik olmadan ve dudak güzelliği ortaya çıkarak %80'lik görünümün minimal anatomik yapıya uyumunu göstermektedir.

Ameliyat sonrası dudak kuralığı, hastanın her iki tarafında da ortaya çıkmış 4 hastada (% 90) hiç kuralık bulunmamış, 1 hastada tek taraflı hafif, 1 hastada çift taraflı hafif olmak üzere toplam 2 hastada (% 30) hafif kuralık bulunmuş, 1 hastada tek taraflı belirgin, 1 hastada çift taraflı belirgin olmak üzere toplam 2 hastada (% 20) belirgin dudak kuralığı tespit edilmiştir (Tablo XIX).

TABLO XIX

MİLLİYAT SAKLIĞI İÇİ DUDAK YARIĞILARININ AMELİYAT SONRASI DUDAK KIBALIĞI ORANI

Dudak Kuralığı	Tek Taraflı	Çift Taraflı	Toplam	
			Sayı	%
Yok	0	4	4	50,0
Hafif	1	1	2	25,0
Belirgin	1	1	2	25,0
Toplam	2	6	8	100,0

Ameliyat sonrası burun kanallarının ve deliklerinin durumunu B hastasının her iki tarafında araştırılmış, 7 hastanın (% 87,5) burun kanalları ve delikleri normal bulunmuş, sadece 1 hastanın burun kanallarında ve deliklerinde çift taraflı hafif deformeite tespit edildiği (Tablo XX).

TABLO XX

BİLATERAL TAM OLMAYAN DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI BURUN KANALLARI VE DELİKLERİN DURUMU

Burun Kanalları ve Delikleri	Tek Taraflı	Çift Taraflı	Toplam	
			Sayı	%
Normal	0	7	7	87,5
Hafif Deforme	0	1	1	12,5
Deforme	0	0	0	0,0
Toplam	0	8	8	100,0

Ameliyat sonrası dikili hastalarındaki nödröz dokunun B hastasının her iki tarafında araştırılması 4 hastada (% 50) nödröz dokunun çift taraflı belirgin, 2 hastada (% 25) çift taraflı belirgin, 2 hastada (% 25) ise tek taraflı belirgin olduğu tespit edilmiştir (Tablo XXI).

TABLO XXI

BİLATERAL TAM OLMAYAN DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI NÖDRÖZ DURUMU

Nödröz Dokunu	Tek Taraflı	Çift Taraflı	Toplam	
			Sayı	%
Belirgin	0	4	4	50,0
Hafif	0	2	2	25,0
Belirsiz	2	0	2	25,0
Toplam	2	6	8	100,0

Ameliyat sonrası yapayın serbest kenarının düzgünlüğü B hastada iki taraflı olarak etkili edildiği, 4 hastada (% 50) iki taraflı düzgün, 1 hastada (% 12,5) tek taraflı hafif deforme, 2 hastada tek taraflı, 1 hastada çift taraflı olarak üzere toplam 8 hastada (% 87,5) deforme bulunmuştu (Tablo XXII).

TABLO XXII

MILITERIAI TANI DUDAK YANIKLARINDA AMPLİYAT SON-
RANI YERİNE YON VE SERBEST KENARIN DURUMU

Yerleşim ve Serbest Kenar	Tek Taraf	Çift Taraf	Sayı	Toplam %
Düğümlü	0	1	1	90,0
Hafif Edilmiş	1	0	1	10,0
Doküman	2	1	3	30,0
Toplam	3	2	5	100,0

Bu 3 hastanın her birinde ampliyat sonrasındaki oronasal fistül görülmüştür (Tablo XXIII).

TABLO XXIII

MILITERIAI TANI DUDAK YANIKLARINDA AMPLİYAT SON-
RANI DÜĞÜMLÜ VE SERBEST KENARIN DURUMU

Oronasal Fistül Durumu	Tek Taraf	Çift Taraf	Sayı	Toplam %
Yok	0	0	0	100,0
Var	0	0	0	0,0
Toplam	0	0	0	100,0

4. Bilateral Tüm Dudak Yanığı

Bu grupta bulunan 24 hastadan 3 üne bir seansta, 12 sine ise 2 seansta dudak yanığı onarımı, 3 üne tek taraf onarımı Line premaxilla repozisyonu için parsiyel yoncu rezeksiyonu yapılmıştır (Tablo XXIV).

TABLO XXIV

MILITERIAI TANI DUDAK YANIKLARINDA DUDAK ONARIMI VE PARŞİYEL YONCU REZEKSİYONU

1 Yoncu ve Tedavi	Hasta Sayısı	Ameliyat Sayısı
Tek seansta bilateral onarım	1	1
2 seansta bilateral onarım	12	6
Tek taraf onarım	3	3
Parşiyel yoncu rezeksiyonu	1	1
Toplam	17	11

Düğümlü ağdan 1 hasta, tek taraf onarılan 3 hasta ve parsiyel yoncu rezeksiyonu yapılan 1 hasta toplam 5 hasta tedavileri tamamlanmıştır. Bu grupla ilgili olarak yapılan istatistiksel analizde; 19 hastadan 7'si (% 36,8) ve çok iyi, 7'si (% 36,8) iyi, 6'sı (% 31,6) yeterli, 3'ü (% 15,8) kötü olarak değerlendirilmiştir. (Tablo XXV)

TABLO XXV

BİLATERAL TAM DUDAK YARIKLARINDA CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARININ GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Değerlendirme	Tek taraflı		İki taraflı	
	Bilateral sınırlı	Bilateral olmayan	Sayı	%
Çok İyi	0	3	3	15,8
İyi	0	2	2	9,5
Yeterli	0	6	6	31,6
Kötü	2	1	3	15,8
Toplam	2	12	14	100,0

Bu ameliyatlarda ve diğerleri ameliyat sonrası 2 hastada (% 14,3) minimal buluntu, 1 hastada tek taraflı, 6 hastada çift taraflı olmak üzere 9 hastada (% 64,3) hafif deformite, 3 hastada (% 21,4) deformite bulunmuştur (Tablo XXVI).

TABLO XXVI

BİLATERAL TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI DUDAK KESALİĞİ GÖRANİ

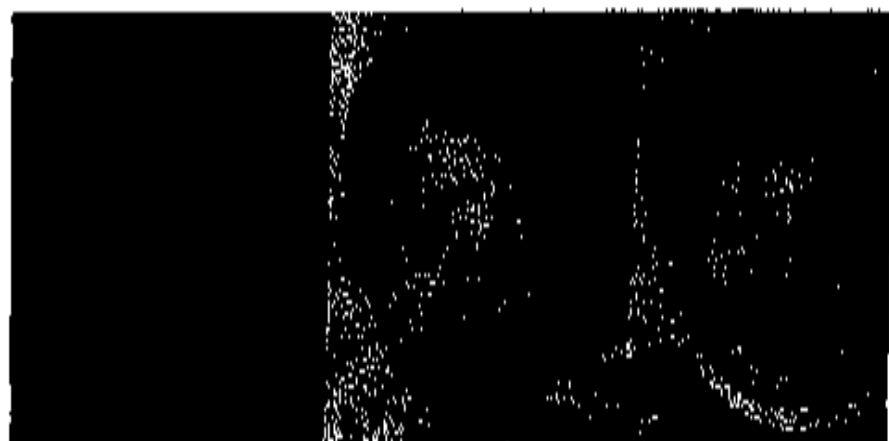
Dudak Kesalığı	Tek Taraflı		Çift Taraflı	
	Sayı	%	Sayı	%
Yük	0	0	15	75,0
Hafif	0	0	1	5,0
Belirsiz	2	100	3	15,0
Toplam	2	100	19	100,0

TABLO XXVII

BİLATERAL TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI BUÇUK KANUPLARI VE DİLİKLERİNİN DURUMU

Buccal Kanulp ve Dilikler	Tek Taraflı		Çift Taraflı	
	Sayı	%	Sayı	%
Normal	0	0	2	20,0
Hafif Deformite	1	100	9	45,0
Deformite	0	0	3	30,0
Toplam	1	100	14	100,0

Her 19 hastada ameliyat sonrası mesbe dokusu mevcudiyeti araştırıldı. 3 hasta (% 15,8) mesbe dokusu çift taraflı belirsiz bulunmuş, 11 hasta (% 57,9) çift taraflı hafif, 2 hastada tek taraflı, 3 hastada çift taraflı olmak üzere 5 hasta da (% 26,3) belirgin olarak tespit edilmiştir (Tablo XXVIII).



Şekil 5 a

Şekil 5 b

Şekil 5 c

Şekil 5a'da bilateral taraftaki yarık olan bacağın ameliyat öncesi resmi görülmektedir. Şekil 5b'de sağ tarafta ameliyatın sonucu durumu görülmektedir.

Şekil 5c'de iki tarafta ameliyatın sonucu durumu görülmektedir. Bu fotoğrafta simetrik, yara bükme ve yara iyileşme durumu görülmektedir.

TABLO XXVIII

BİLATERAL TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI NEDİR DURUMU

Nöbet Durumu	Tek Taraflı	Çift Taraflı	Toplam	
			Sayı	%
Belirli	0	3	3	13,0
Hafif	0	11	11	57,9
Belirsiz	2	3	5	26,3
Toplam	2	17	19	100,0

Ameliyat sonucu yarım ve gerisi kenarlı 11 hastada (%57,9) çift taraflı duyma, 1 hastada (%5,3) tek taraflı hafif duyma, 2 hastada tek taraflı, 2 hastada çift taraflı olmak üzere 1 hastada (%5,3) duyma olarak tespit edilmiştir (Tablo XXIX).

TABLO XXIX

BİLATERAL TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI VERİLEN AMELİYAT VE GERİSİZ KENARIN DURUMU

Verilen ve Gerisi Kenar Durumu	Tek Taraflı	Çift Taraflı	Toplam	
			Sayı	%
Düzeltilen	0	11	11	73,7
Yapılmamış	1	0	1	6,7
Belirsiz	2	2	4	26,6
Toplam	3	13	16	100,0

Ameliyat sonrası orta-uzun süreli 19 hastanın hiçbirinde görülmemiştir (Tablo XXX).

TABLO XXX

BİLATERAL TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI ÖRÜK NASAL PİSTÖL ORANI

Örük/Nasal Pİstöl	Sayı	%
Yok	19	100.0
Var	0	0.0
Toplam	19	100.0

Bilateral tam dudak yarığı olan hastalarda kolonyella hiç bulunmadığı veya çok kısa olduğu için ileride kolonyella uzatılmasına gerek göstermektedirler. 19 hastamızdan 9'ununda (% 47.4) ileride kolonyella uzatılmasına gereği, 10'ununda (% 52.6) ise böyle bir girişime gerek olmayacağı anlaşılmaktadır. (Tablo XXXI)

TABLO XXXI

BİLATERAL TAM DUDAK YARIKLARINDA AMELİYAT SONRASI KOLONYELLA UZATILMASI GEREKLİĞİNİN ORANI

Kolonyella Uzatılman	Hasta Sayısı	%
Gerekli	9	47.4
Gerekiz	10	52.6
Toplam	19	100.0

Morbidite ve Mortalite: Ameliyat komplikasyonları ve mortalite diğer servisler ve bölümlerimiz olarak üzere ayrı ayrı incelenmiştir.

Ameliyat Komplikasyonları: 1957-1965 seneleri arasında diğer servisler tarafından 40 hastaya 40 ameliyat yapılmış bulunur. 3 inde ameliyat sonrası komplikasyon meydana gelmiştir. Komplikasyon oranı % 20 dir (Tablo XXXII).

TABLO XXXII

DİĞER SERVİSLERDE GENELİTİ TEDAVİ UYGULANAN HASTALARDAKİ AMELİYAT KOMPLİKASYONLARI

Ameliyat komplikasyonu (40 ameliyat)	Sayı	%
Total dikiz açılma	5	12.5
Pariyel dikiz açılma	2	5.0
Solunum yolu komplikasyonu	1	2.5
Toplam	8	20.0

Bu komplikasyonlardan 2'si total dikiy açılması (% 2,5), 2'si parsiyel dikiy açılması (% 2), 1'i ameliyat sonrası bacakparçalanmıştır (% 2,5).

Total dikiy açılan 5 hastadan;

- 1'i tek taraflı tam olmayan dudak yarığı,
- 2'si tek taraflı tam dudak yarığı,
- 2'si bilateral tam dudak yarığı vak'ıdır.

Parsiyel dikiy açılması gösteren 2 hastanın ikisinde tek taraflı tam olmayan dudak yarığı vak'ıdır.

Bölgemizde tarafından 168 hastaya yapılan 195 ameliyat sonucunda 16 hastada ameliyat sonrası komplikasyon görülmüştür. Komplikasyon oranı yaklaşık olarak % 8'dir (Tablo XXXIII).

TABLE XXXIII

BÖLGEMİZDE GEREKLİ TEDAVİ UYGULANAN HASTALARDAKİ AMELİYAT KOMPLİKASYONLARI

Ameliyat komplikasyonları (195 ameliyat)	Sayı	%
Total dikiy açılması	5	2,5
Parsiyel dikiy açılması	2	1,0
Yara enfeksiyonu	1	0,5
Solunum yolu komplikasyonu	6	3,0
Kanaması	1	0,5
Toplam	16	8,0

Bu komplikasyonlardan 6'su total dikiy açılması (% 3), 2'si parsiyel dikiy açılması (% 1), 1'i yara enfeksiyonu (% 0,5), 6'su solunum yolu komplikasyonu (% 3), 1'i kanamalı (% 0,5).

Ameliyat sonrası total dikiy açılan hastalardan;

- 1'i tek taraflı tam olmayan dudak yarığı
- 2'si tek taraflı tam dudak yarığı
- 1'i bilateral tam olmayan dudak yarığı
- 1'i bilateral tam dudak yarığı vak'ıdır.

Bu hastalardan birinin dışarek dikiyleri açılmıştır, diğerlerinin dikiy açılma aralıbı ameliyat sonrası beslenmenin hatalı olmasıdır.

Ameliyat sonrası parsiyel dikiy açılması gösteren iki hastanın 1'i tek taraflı tam dudak yarığı, 1'i bilateral tam dudak yarığı vak'ıdır.

Yara enfeksiyonu gösteren 1 hasta dikiyleri alması, şifa ile yalıtım olmuştur.

Ameliyat sonrası solunum yolu komplikasyonu gösteren 6 hastanın, 3'ünde ameliyat sonrası bronkopnömoni, 1'inde banyo çelmi, 2'sinde diyapne görülmüştür.

Ameliyat sonrası dikiz yecelerinden profiliz kanama gösteren 1 hastanın kanama azalacak taze kan transfüzyonu ile önlenmiştir.

MORTALİTE

Diğer servisler tarafından müdahale edilen 40 hastanın biri karlılık arzetmiş ve exitus olmuştur. Ameliyat mortalitesi % 2,5'dir (Tablo XXXIV).

Belirtilenlerle ameliyat edilen 208 hastanın 1'i ameliyat sonrası ve kalp yetersizliğinden exitus olmuştur. Ameliyat mortalitesi % 0,50'dir (Tablo XXXIV).

TABLO XXXIV
AMELİYAT MORTALİTESİ

Ameliyat Mortalitesi	Hasta Sayısı	Ölüm Sayısı	%
Diğer servisler	40	1	2,50
Plastik ve Rekonstrüktif	168	1	0,50
Toplam	208	2	0,96

Ameliyat edilmiş toplam 208 hastada ameliyat mortalitesi ise % 0,96'dır.

Bu iki hastanın hiçbirinde utopi yapılmamıştır.

Tartışma

Kontrol netice olmaliği için 1957-1965 yılları arasında, diğer servisler tarafından yapılan dindak yarışı ameliyatlarının, değerlendirilmesinin yapılmadığını belirttik. Bu hastaların bir kısmının dindaklarında deri derisinde yekil bozukluğu ile bildirilmeye başlanmıştır da, bu bulgular hastanın sonuçları ile genelleme yapmanın hatalı olacağı açıktır. Hele, bu konuda tercihi olan hastaların değişik ellerde uygulanmış çeşitli metodların değerlendirilip, üzerinde tartışılması" tamamen yanlış olmaktadır. Bu bakımdan bildirilmeye başlanılan rutin olarak uygulanan Millard metodunu, hastalarımıza kullanmayı diğer metodlarla kıyaslamak olmağından yekun bildirmektediriz.

Bülbülünayaz ile ameliyat edilmiş 148 hastanın 147'si sekonder cerrahi girişim 190 kişi primer cerrahi girişim yapıldığını bildirmiş. Bu 148 hastanın hepsinin başka yerde ameliyat geçirmiş ve çoğununda ileri dereceye dekümüte gösteren hastalar olduğunu belirtmiştik. Şüphesiz, bizim primer olarak cerrahi tedavi uyguladığımız hastalarla birlikte, ilerde sekonder revizyonlara gerek gösterenler de vardır. Günayaz,¹⁹ 300 primer girişim yapılan hastanın 151'inde sekonder revizyon uygulanma gereğini duymuş. Hatta, takipten kaçınılan hastalar nedeniyle yazır: "Bu sonuçta gerekten daha düşük olduğunu belirtmektedir."

Dudak yarığı ameliyatı geçirmiş hastaların bu kesimde kolonyella, veremiyon, borun kanamalı, probolipyo, oto nasal fistül, nedbe dokması ve revizyonları gerektiğinden, bu konularda da büyük tehlikeli sonuç olmuştur.^{19, 20, 21, 22, 23, 24, 25}

Primer cerrahi tedavi uygulanmış 148 hastanın, tek taraflı dudak yarığına göre cerrahi tedavi sonuçlarını incelemek üzere tam olmayan ve tam dudak yarıklarında alınmış sonuçları bakımından önemli bir farklılık görmekteyiz. (Tablo IV-X). Yine bu tablolardaki sonuçlarla çok iyi ve iyi olarak değerlendirilmiş hasta sayı ve oranlarının çok yüksek olduğunu, kötü olarak değerlendirilenlerin ise tam olmayan yarıklarda % 4,0, tam olan yarıklarda % 1,5 olduğunu göstermekteyiz. Tablo V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV-XV'deki sonuçları karşılaştırdığımız bu iki grupta önemli bir fark bulunmamaktadır. Bunun kanıtı olan her iki grupta aynı oranda düzgülü olarak görülmektedir.

Ameliyat sonrası kontrolde veremiyon, vakolateral çoğaldığı yerde düzgülü bulunmadığını, defansite püranözlerin oranda ince püranözlerle kaplı olarak aydın.

Ameliyat sonrası nedbe dokmasına gelince belirli olatların oranı tamada da yüksektir. Heriki belirli olatlarında zararlı olarak kötü bir görünüm yaratmaktan uzaktır, çünkü bu vakalarda nedbe, dudak garmezinin Philtrum'unu kaplamakta, böylece gözde çarpınmamaktadır. Kötü nedbe dokması ancak komplikasyonlu (pasivite dikisi açılma, rüleküsyon, maserasyon) vakalarda karşımıza çıkmaktadır.

Bülbülünayaz ile ameliyat sonucu oto nasal fistül alınması iyi uygulanmış bir metodun sonuçları olarak nitelendirilebilir.

Cerrahi tedavide Millard^{18, 26, 27} metodunu uygulayarak aldığımız bu iyi sonuçlar bir çok yazarı tarafından doğrulanmaktadır.^{19, 20, 21, 22, 23, 24, 25} Ford,²¹ Millard metodu için tam olmayan dudak yarıklarında bütün tekniklerden iyi, tam dudak yarığı için ise yine çok iyi bir metod olduğunu

ileri sürmektedir. Bir kısım yazarlar Millard metoduna, bazı vakalarda anamni tarafta ileri derecede dudak ksalığı olduğunu ileri sürmekte belki de,^{26, 25, 20} Millard'ın²² bu anlamda özellikle tam dudak yarıkla rında en iyi bir metod olduğunu iddia etmektedir. Bizim gözlemlerimiz de bu yöndedir.

Williams²⁷, Le Mesurier ve Millard tekniklerinin kıyaslanmasında birincide dudak lazla uzatıldığı, ikincisinde ise ksalığın sakınca olarak bikişmekte, tam olmayan yarıkla rı tabiiyinde Millard metodunun denendiğünü, tara rlarında ise iki metodu bir birine yakın sonuçla rta vermektedir. Yine bu yazar Millard metodu ile karşılaştırdığı tam dudak ya rıklarında dudak ksalığını çok belirgin lazla bulmuş olduğunu bildirmektedir.

Tek taraflı tam ve tam olmayan dudak yarıkla rının anamniından sonra dudak ksalığı problemini her iki grupta incelemiştir (Tablo V-XI). Bu iki grupta dudak ksalığı olanlar ve olmayanları kıyaslayarak aradaki farkın istatistiksel önem kontrolü yapılarak, aradaki fark $X^2 = 0.856$ bulunmuştu r ($P > 0.05$). Diğer bir deyişle bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Bu bulgu Millard'ın²⁰ ve onu destekleyen Palfroy'²⁸ ifadelerine doğrudan uymaktadır.

Dudak yarıkla rında yapılan fizyolojik ve antropometrik araştırmada orbiçularis oris kısmı yarık kenarları boyunca uzatıldığı gösterilmiştir.^{9, 29, 27} Bundan sonraki²³ orbiçularis oris kısmını çeşitli şekleklere göre son şeklini vesivelerle belirlemiş ve bu metodla rla yalnızca Millard metodunda, anatomik ve fonksiyonel sonucu tam olduğunu göstermiştir. Mc Dowell³⁰ ise hastalar adobeanı ve erişkin ça da gelmeden metodla r hakkında son sızıta söylememişceğ i kanıtlamıştır.

Bilateral tam veya tam olmayan dudak anamnioları sonuçlarına bakacak olursak, bilateral tam dudak yarığı tedavisinin sonuçlarının tam olmayanlardan biraz daha kötü olduğunu görüyoruz. (Tablo XVII-XXVI) Bu iki grubun sonuçları ise biraz önce tartıştığımız tek taraflı dudak anamni sonuçlarına kıyasla oldukça olumsuz sonuçlar vermiştir. Bilateral dudak yarığı anamnioları değerlendirilmesinde çok iyi ve iyi grubta önemli bir azalma, kötü grupta ise belirgin bir artma gözlemlenmektedir. Bu olumsuz sonuçları önütmesi, literatürde genellikle probleminin yeterli ve primaksillaya yapışık, vermediğünü ekşik, primaksillanın ileri derecede düşme ve yukarı çıkması olmas ya ve kolunu ileriye, yok denemek kadar kısa olması gibi faktörlere bağlanmaktadır.^{16, 11}

Çapıyese'e göre³¹ Vean alınan olumsuz sonuçları, problemindeki kus yedeliğünü başlanmaktadır. Vean'ın bu bulgularından sonra da bir çok araştırmacı tarafından da desteklenmiştir.^{23, 20, 30, 31}

• "Buna ve Simshel"¹⁰ ameliyatları bir ay sonra prolapsusların alınan biopsilerde kas lifleri proliferasyonu bulgulanmış. Fakat seneler sonra alınan biopsilerde prolapsuslarda ancak komplete doku bulgulanmışlardır. Bu bulgu, bilateral tam dudak yarığı hastalarının hastalardaki fonksiyonel eksiklik sebeplerinden en önemlisini izah etmektedir.

Conway¹¹ "Prolapsusun-kolanella bölgesinde ameliyatları sonra hayvan ve gelişiminde yeterli olmadığını, hıpoplastik yapıları kuvvetlendirmek ve kompresyona azalmaları yapmak için, ortaya atılan tekniklerin çokluğuyla da bunu doğruladığını"¹² belirtmektedir.

Premaksillanın yerine oturması için maksiller osteopexi tedavisinin önemli rolüyle beraberlik. Fakat bazı vakalarda sadece bu metodu yeterli sonuç vermemekte ve değişik girişimler gerekmektedir.

Biz de 1 vakamızda premaksillanın yerine oturması için pariyetal yamaç rezeksiyonu yaptık. Bu metode çok nadir durumlarda ve iyice düşünülükten sonra uyguladığımızı belirtmekte yarar vardır. Çünkü bu metode en son çare olarak ele alınması gerekmektedir.¹³

Vakalarımızın hiçbirinde iderolar ya da kemik otoplasti kullanmadık. Bu konuda sayısız makaleler çıkmakta, eken sonuçların iyi olduğu belirtilmekte, fakat burada bu kemik greftinin maksillanın büyümesine olan etkisi merakla beklenmektedir.^{14-16, 17}

Rehman¹⁸ ve arkadaşları ise, (1978) de bu konudaki geç sonuçları veriliyor ve kemik greftinin maksillanın ve maksiller arkının lokal büyümesini engellediğini ve bu nedenle primer ve sekonder osteoplastiyi bıraktıklarını, bu etkili metodu ancak iderolarla deneyimden sonra uygulamaya devam ettiklerini bildirdiler. Bu sonuç, bölümümüzün uyguladığı konservatif tutumu destekler niteliktedir.

Muculüfite ve Muculüfite

Dudak yarığı ameliyatlarından sonra gelişen diğer serviserdeki ameliyat komplikasyonları (% 20), bölümümüzdeki komplikasyonlardan (% 11) çok yüksek bulunmuştur. Biz de diğer yoldan orantı % 1 ile, diğer servislere oranla yüzde 12,5 bulunmuştur.

Conway¹¹, senelik vakalarının toplamında % 1,8 oranında ameliyat komplikasyonunu bulduğunu belirtmektedir. Bunların çoğu da sekonder olan komplikasyonlardır.

Bizim vakalarımızda, diğer yoldan hastalar dışında, komplikasyon oranı % 1 dir. Bizdeki diğer yoldan komplikasyonların ortaya çıkmasında başlıca etken ise özel bir servise ve herhangi uygulanmış tedavilere

mızdı. Devamlı değışen ve bu konuda eğitilmemiş hemşire gruplarının beslenme sırasında yaptıkları hata istenmeyen sonuçların doğmasına sebep olmuştur. Bellirli hemşire ekibine sahip olduktan sonra böyle üzücü bir olaya rastlamamız da söylediklerimizi doğrular niteliktedir.

Mortalite

Diğer servisler tarafından ameliyat edilen 40 hastadan biri kardiyak arrest nedeniyle kaybedilmiştir. Ameliyat mortalitesi % 2.5 dur.

Bizim bölümümüz tarafından ameliyat edilen 168 hastadan ise biri solunum kalp yetmezliğinden kaybedilmiştir, ameliyat mortalitesi % 0.59 dur. Toplam 208 hastada mortalite ise % 0.96 dır.

Bu hastalarda çeşitli ek malformasyonların da var olabileceği açısından düşünöldüğünde, her iki hastada otopsi yapılamamasının kayıplarını tahmin etmek güç değildir.

Conway'ın¹⁴, yazarın mortalitelerini toplayarak sunduğu tabloya göz atarsak bizim mortalitemiz ile bu yazarların mortalite oranlarının birbirine yaklaşık olduğunu görmekteyiz. Conway, kendi 1676 hastalık serisinin de % 0.41 mortalite vermektedir.

Ameliyatların kanamasız ve genel durumu bozmayacak nitelikte olması, ayrıca, anestezinin büyük gelişmeler kaydetmesi, bu düşük ameliyat mortalitesinde en büyük etken gibi görünmektedir.

Özet

Ocak 1957-Haziran 1971 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi hastahanelerinde 208 hastaya dudak yarığı onarımı yapıldı. Bunlardan 40 hasta diğer servislere, 168 hasta bölümümüzde tedavi edildi. Bölümümüzde Millard metodu ile cerrahi tedavi uygulanan hastaların cerrahi tedavi sonuçları tek taraflı tam olmayan, tek taraflı tam, iki taraflı tam olmayan, iki taraflı tam dudak yarıklarında ayrı ayrı değerlendirilip, birbirlerine kıyaslamaları yapıldı.

KAYNAKLAR

1. Muirgrave, H. R.: The Unilateral Cleft Lip, Ed. Converse, W.B. Saunders Co. London, 1360, 1964.
2. Saunders, D. E.: History of Cleft palate Surgery. Cleft Palate a Multidiscipline Approach, Ed.: Stark, Harper-Raw Publishers, New-York, 24, 1960.
3. Le Mesurier, A. B.: A method of Cutting and suturing the Lip in the Treatment Complete Unilateral Clefts. *Plast. Reconstr. Surg.*, 4: 1, 1949.

1. Swartz, W. H.: A Method for Repair of the Unilateral Cleft Lip. *Plast. Reconstr. Surg.*, **4**: 146, 1949.
2. Turner, R. O.: A Consideration of the [p]siveness Index of Single Hardlip Repair with a New Concept of its Use in Incomplete and Secondary Hardlip repairs. *Plast. Reconstr. Surg.*, **11**: 276, 1953.
3. Johnson, C. W.: The Repair of Unilateral Cleft Lip by the Stenil Method. *Plast. Reconstr. Surg.*, **9**: 115, 1952.
4. Skoog, A.: A Design for the Repair of Unilateral Cleft Lips. *Ann. J. Surg.*, **95**: 223, 1950.
5. Randall, P.: A Triangular Flap Operation for the Primary Repair of Unilateral Clefts of the Lip. *Plast. Reconstr. Surg.*, **23**: 331, 1959.
6. Millard, D. R.: A Radical Revision of Single Hardlip. *Amer. J. Surg.*, **90**: 219-222, 1956.
7. Dehann, C. R.: Facial Repair of Cleft Lip-Cleft Palate: A Multidisciplinary Approach. Ed. Slack, Harper Row Publishers, New York, 1960.
8. Champ, T. D.: The Bilateral Cleft Lip With Bilateral Cleft of Primary Palate, *Reconstructive Plastic Surgery 36*, Graysan, J. M., Southwestern Co., Los Angeles, V. III, p. 1100, 1961.
9. Conway, H., Mc Kinnay, P. et al.: A Cleft Palate Registry in Action, Analysis of 400 Consecutive Cases.
10. Millard, D. R.: Preservation of natural Landmarks in Unilateral Cleft Lip. *J.A.M.A.*, **188**: 131, 1959.
11. Millard, D. R.: Columella Lengthening By a Uniped Flap. *Plast. Reconstr. Surg.*, **22**: 494, 1958.
12. Slack, R. B.: Secondary Repair of Cleft Lip, Cleft Palate, a multifunctional approach. Ed. Slack, Hoesly medical division, 1964, 1965.
13. Longacre, J. J., Halko, D. W., et al.: A new Approach to the Correction of The Nasal Deformity Following Cleft Lip Repair. *Plast. Reconstr. Surg.*, **30**: 55-59, 1963.
14. Koss, M. D., Gray, C. E. and Cotswell, J. E.: Repair of the "Psychomotor" Triangle With Full Thickness Skin Grafting of the Nasal Vestibule. *Plast. Reconstr. Surg.*, **17**: 17-20, 1956.
15. Mc Coyne, P.: Late Results in Cleft Lip Repairs. *Plast. Reconstr. Surg.*, **30**: 484-486, 1963.
16. Millard, D. R.: Bilateral Cleft Lip and Primary Inbred Flap: A Preliminary report. *Plast. Reconstr. Surg.*, **30**: 596-601, 1963.
17. Millard, D. R.: Complete Bilateral Clefts of the Lip. *Plast. Reconstr. Surg.*, **25**: 595-605, 1960.
18. Millard, D. R.: Rotation-Advancement Cleft Lip Technique. *Plast. Reconstr. Surg.*, **31**: 29-30, 1964.
19. Millard, D. R.: Extension of the Rotation-Advancement Principle for wide unilateral Cleft Lips. *Plast. Reconstr. Surg.*, **42**: 535-541, 1968.
20. Pool, R.: The Configuration of The Unilateral Cleft Lip, with Reference to the Rotation-Advancement Repair.
21. Proulx, V. R., Bhadish, W. R. and Klebanoff, F. H.: A Functional new Muscle in The Cleft Lip Repair. *Cleft Palate J.*, **6**: 191-193, 1959.

25. Williams, H. B.: A Method of Assessing Cleft Lip Repair, Comparison of LeMoyne and Millard Techniques. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 41: 103-107, 1968.
26. Tinsley, R. and Fontaine, M.: Results of Cleft Lip Operations. *PLAST. AND RECONSTR. SURG.*, 40: 290-299, 1967.
27. Para, M.: Anatomy and Aetiology of Cleft Lips in Still Born Children. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 42: 29-36, 1968.
28. Gousses, J. M., Hoggan, M. and Dupuis, G.: Cleft Lip: Combined Nose-Lip Repair in Bilateral Cleft Lip Deformities. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 45: 109-116, 1970.
29. Lee, P. C.: Cylindrical and Kerosin in Double Flap Lip Arch. *Surge*, 53: 407, 1966.
30. Boer, T. H., Sissman, J. A., and Gousses, J. M.: The Problem in the Bilateral Cleft Lip: An electromyographic and Biopsy Study. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 30: 9-11, 1962.
31. Para, M., and Skandal, J.: Postoperative Follow-up on Rotation Procedures in the Orbicularis Oris Muscle After Operation For Complete Bilateral Cleft Lip of the Lip. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 40: 33, 1967.
32. Georgiade, N., Miholick, R. A., and Thomas, P. L.: Positioning of the Premaxilla in Bilateral Cleft Lips by oral Fixation and Traction. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 41: 240-243, 1968.
33. Dean, R. K., Marley, M., et al: Autogenous vomer Grafts for premaxillary stabilization. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 41: 444-449, 1968.
34. Para, M., and Uchirokawa, J.: The Problem of Postrotating Premaxilla in Bilateral Cleft Lip. *Acta Chir. Plastic.*, 7: 291-296, 1969.
35. Skoog, T.: The management of the Bilateral Cleft of The Primary Palate (Lip and Alveolus) Part II: Bone Grafting. *PLAST. AND RECONSTR. SURG.*, 35: 140-147, 1965.
36. Johnson, B. and Gibson, A.: Bone Grafting and Dental Orthopedics in Primary and Secondary Clefts of Cleft Lip and Palate. *Acta Chir. Scandinav.*, 122: 112, 1964.
37. Dickrell, K., Quinn, G., and Messingill, R.: Primary Bone Grafting of The Maxilla in Clefts of the Lip and Palate: A Four Year Study. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 41: 448-449, 1968.
38. Nylen, B.: Surgery of the alveolar Cleft. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 37: 42-46, 1966.
39. Robinson, A. H., Kolberg, W. R. and Koch, H.: Long-term postoperative results of primary and secondary bone grafting in complete clefts of lip and palate. *Cleft Palate J.*, 7: 206-221, 1970.
40. Conway, H., Bamberg, B. et al: Causes of Mortality in Patients with Cleft Lip and Cleft Palate. *PLAST. RECONSTR. SURG.*, 37: 51-57, 1966.

Özet

Arayışımızın amacını sıptayan yorulan ile ilgili görüldüğü için dördüncü grupta bildirilen iki araştırmaya ait bulgularla bir kısmı tekrar ele alınmak gerekmektedir:

N.Y. Memorial Hospital grubu²⁵ kanser nedeni ile gastrektomi, abdominalperitoneal rezeksiyon ve radikal mastektomi yapılmış 100 hasta üzerinde çalışmışlardır. Bunlardan 67 hasta bir veya birden fazla "örnek" larını spontan olarak belirtmişlerdir. Çalışmanın bu kısmını amaçımızla ilgili olarak şöyle yorumlanabilir: "Kanserli hastaların çoğu çeşitli tip anlayışın, hatta yanlışta uygun olmasa da hastalıklarına bir neden veya sorumlulu arayıp, bulmakta güçlük çekmekte ktedirler."

Amaçımızın belirlenmesinde rol oynayan ve yukarıdaki benzeren diğer bir izlenim de Shandy, Finesinger, Gold ve Abraham'un çalışmasında²⁶ bildirilmiştir. Yazarlar, kanserlilerin tutum ve davranışlarının psikodinamiğini araştırmaları dikkatlerini çeken bir eğilimi iki paragraf içinde ve özetle şöyle belirtmektedirler: "Herkes her kanserli hastalığının bir nedeni bulunmak eğilimi - hatta çabası - içinde idi, ve bu eğilimin kendileri için çok önemli bir ilişiyak olduğu izlenimini vermekte idiler.

Çalışmalarını amil amaçlarının dışında olduğu için araştırmacılar tarafından kısaca belirtilmiş olan bu iki izlenimden şöyle bir "ortak yorum" çıkarılabilir:

"Hastalığıma kanser olduğumu öğrendiğimde kişi doğal olarak kimsenin sorumluluğunu almaya istekli değilim, sorumluluğu da kabul etmek üzere kimsenin tutumunu edici, ve ya anlayışlı bir açıklama alamayınca bu durumda benim için en önemli bir biçimde kendime yönelerek kişisel veya ot olduğunu kabuluma ben yöntemlerle araştırmama başlamaktadır: Benim kanserimin sebebi nedir? Bir sorumluluğum varmıdır? Neden kanser oldum...?"

Kendi yöntemleri ile hastalıklarının nedenini araştıran kanserli hastalarda böylece otomatik şekilde bir sorumluluk taşıyan otomatik eğilimi gerçekten varmıdır? Veya, bu nedenlerin nitelik ve nicelikleri nedir? Bu nedenlerin cinsiyet, yaş, eğitim düzeylerine, kural-kural dışı yaşama yerlerine ve kanserin yerleştiği organ veya sisteme göre özellikleri, ortak tutumları veya farklılıkları varmıdır? Kişisel psikodinamik yapıları mı yoksa toplumun inançlarına göre mi belirlenmektedirler? ve nihayet, sadece kanserli hastalara özel bir mekanizma sonucu ile mi oluşmaktadır? Kanserden başka hastalığa yakalanmış, benzer sosyo-ekonomik

ve kültürel düzeylerden seçilmiş bir hasta topluluğu ile benzerlik veya farklılıkları vardır? Var mı psikososyal açıktan kaynaklı etkenler? Acıyı yönetmenin zamanı bu sorular saptanmaktadır.

Materyel ve Metod

Araştırmayı kanserli kadın, biopsi ile kanamı tanımlanmış kesinleştikten sonra S.S.Y.B. ve Ankara'daki iki Kanser Hastanesinde tedaviye alınan hasta olanları, kontrol grubu ise Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde kanser dışında geçirilmiş hastalıklar nedeniyle tedavi edilmiş olan hastalardan seçildi. Her iki grupta araştırılmaya uygun 50'er erkek ve kadın hastanın temini için 118 kanserli ve diğer gruptan 137 hasta ile görüşüldü.

Bu çalışmada amaç ile ilgili soruların cevaplarının bir kısmı hastane dosyalarından, bir kısmı dosyalardan ve hastalardan, bir kısmı da özellikle hastaların kendilerinden sağlandı:

a) Kimlik, Dosya No.: Hastanede ne zamandan beri tedavi edildiği (Dosya ve hastadan).

b) Hastaneye kimlikli tanı: Hastalığın yerleştiği organ veya sistem; Biopsi raporu; Tedavinin hangi safhada olduğu (dosyadan).

c) Hastalığın tanımlanması: Hastalık sebebinin ne (veya neler) olabileceği hakkındaki kişisel yorum ile birlikte (hastadan).

Hastalardan hastalıklarını kendilerine ulaştığı veya bilindikleri biçimde tanımladıkları etkenler: Kanamam, İdrim yok, İyim değişiyor; Mideyim, karınım ağrıya başlamış, Tanıyımdan yüksek; Şekerim var; Nefesim daralıyor; İhtiyaktan geçirdim; Kanı yapıyor... veya mememle ilgili, uyumuyor çok; Hayvanları parça aldılar, kötü ne varmış, Ökürme yapıyorum, kanserim; Kanserim olmasa kanser hastanesinde niye ne... şeklindeki cevaplar geçildi sayılı ve bu soruların cevaplandırılacak hastalığın sebebinin kendi düşüncesine göre ne olduğunu öğretilmiştir. Bu soruların cevaplarını sağlanmasında gerek vermenin ve yönlendirilme olmaktan özellikle kaçınıldı. Çünkü çalışmanın bir amacı kanserli hastalarda, hastalıklarının otomatik nitelikte bir sorumluluk tayin etme yaklaşımı olup olmadığını saptamaktır. Aynı hususlara kontrol grubundaki hastaların sorularının içinde de değinildi.

Hastalıkları hakkındaki kişisel yorumların erklenemeyeceğini açıklama ile soruların amaç ile gerek kanserli, gerek kontrol grubundaki hastalar görüşüne tek yönlü ve sonuçlarına yöntemleri bakımından yarar

Bulgular

100 Kanserli hastadan hastalıklarının nedeni hakkında 137 yorum alındı. Kansere dışında hastalığı olan 100 kontrol hastasından 116 yorum sağlandı. Her iki hasta topluluğunun hastalıklarının nedenleri hakkındaki yorumları eş nitelikte altı gruba sokularak 6 adet tablo'da ve bir grafik'te şu işaretlerle belirtilerek gösterildi:

(a_1) :	<i>Kanserli Hastada</i>	"Düzensiz, azlık, fazla"	70 Yorum
a_2 :	Kontrol Hastasında	" " " "	36 Yorum
(b_1) :	<i>Kanserli Hastada</i>	"Alınması gelen dış"	25 Yorum
b_2 :	Kontrol Hastasında	" " " "	9 Yorum
(c_1) :	<i>Kanserli Hastada</i>	"Etkisizlik, zehirlenme, ağır (çok) iş	15 Yorum
c_2 :	Kontrol Hastasında	" " " " " "	17 Yorum
(d_1) :	<i>Kanserli Hastada</i>	"Soğuk, ısıtma"	14 Yorum
d_2 :	Kontrol Hastasında	" " " "	15 Yorum
(e_1) :	<i>Kanserli Hastada</i>	"Fiziksel emlekleme travması" *	6 Yorum
e_2 :	Kontrol Hastasında	" " " " *	10 Yorum
(f_1) :	<i>Kanserli Hastada</i>	"Diğer nedenler" **	7 Yorum
f_2 :	Kontrol Hastasında	" " " **	27 Yorum

* İşle ilgili emek, çalışmazlık veya kaygı, kaza sonucu veya doğa (gürüz, rüzgâr) etkisine bağlı etkenler: Kazınmaması, çalışmaması, çalışırken de emeklenmesi, çok çalışarak emeklenmesi, çalışırken öğretilen veya ile verilmeyen, kaygıda emeklenmesi, emeklenmesi, çalışırken ... oldu gibi.

** (f₁) (Kanserli) : Sızma 1, Kötü Yemek 1, Doğum 1 yorum.
(Kontrol) : Doktor hatası 2, Mastektomi 1, Kanserli hasta dışında diğer kalıpla 1 yorum.

(f₂) (Kanserli) : Çok doğum 1, mikrop 3, doktor hatası 2, zayıf bilmece 2, kas-bazlık 1, kötü yemek 1, Fiziksel yemek 1, iş 1 yorum.

(Kontrol) : Sigara 3, Tuvalet düzeninde kasırlık 3, zayıf bilmece 3, doktor hatası 2, kötü yemek 1 yorum.

Araştırılmaya değer kanserli ve kontrol grubundaki hastaların hastalıklarının nedeni hakkında yaptıkları yorumlarını Cinsiyet, Yaş Mevlani Durum, Yaşanan Yer, Eğitim Düzeyi, Ekonomik Durumu ve Hastalığın Yerleştiği Organ veya Sisteme göre karşılaştırılmalı dağılımları:

TABLO I
GÖZLEMLER

	ERKEK		KADIN		TOPLAM	
	Yaş Grupları	Yaş Ortalama	Yaş Grupları	Yaş Ortalama	Yaş Grupları	Yaş Ortalama
1	1-10	5,5	1-10	5,5	1-10	5,5
2	11-20	15,5	11-20	15,5	11-20	15,5
3	21-30	25,5	21-30	25,5	21-30	25,5
4	31-40	35,5	31-40	35,5	31-40	35,5
5	41-50	45,5	41-50	45,5	41-50	45,5
6	51-60	55,5	51-60	55,5	51-60	55,5
7	61-70	65,5	61-70	65,5	61-70	65,5
8	71-80	75,5	71-80	75,5	71-80	75,5
9	81-90	85,5	81-90	85,5	81-90	85,5
10	91-100	95,5	91-100	95,5	91-100	95,5
11	101-110	105,5	101-110	105,5	101-110	105,5
12	111-120	115,5	111-120	115,5	111-120	115,5
13	121-130	125,5	121-130	125,5	121-130	125,5
14	131-140	135,5	131-140	135,5	131-140	135,5
15	141-150	145,5	141-150	145,5	141-150	145,5
16	151-160	155,5	151-160	155,5	151-160	155,5
17	161-170	165,5	161-170	165,5	161-170	165,5
18	171-180	175,5	171-180	175,5	171-180	175,5
19	181-190	185,5	181-190	185,5	181-190	185,5
20	191-200	195,5	191-200	195,5	191-200	195,5
21	201-210	205,5	201-210	205,5	201-210	205,5
22	211-220	215,5	211-220	215,5	211-220	215,5
23	221-230	225,5	221-230	225,5	221-230	225,5
24	231-240	235,5	231-240	235,5	231-240	235,5
25	241-250	245,5	241-250	245,5	241-250	245,5
26	251-260	255,5	251-260	255,5	251-260	255,5
27	261-270	265,5	261-270	265,5	261-270	265,5
28	271-280	275,5	271-280	275,5	271-280	275,5
29	281-290	285,5	281-290	285,5	281-290	285,5
30	291-300	295,5	291-300	295,5	291-300	295,5
31	301-310	305,5	301-310	305,5	301-310	305,5
32	311-320	315,5	311-320	315,5	311-320	315,5
33	321-330	325,5	321-330	325,5	321-330	325,5
34	331-340	335,5	331-340	335,5	331-340	335,5
35	341-350	345,5	341-350	345,5	341-350	345,5
36	351-360	355,5	351-360	355,5	351-360	355,5
37	361-370	365,5	361-370	365,5	361-370	365,5
38	371-380	375,5	371-380	375,5	371-380	375,5
39	381-390	385,5	381-390	385,5	381-390	385,5
40	391-400	395,5	391-400	395,5	391-400	395,5
41	401-410	405,5	401-410	405,5	401-410	405,5
42	411-420	415,5	411-420	415,5	411-420	415,5
43	421-430	425,5	421-430	425,5	421-430	425,5
44	431-440	435,5	431-440	435,5	431-440	435,5
45	441-450	445,5	441-450	445,5	441-450	445,5
46	451-460	455,5	451-460	455,5	451-460	455,5
47	461-470	465,5	461-470	465,5	461-470	465,5
48	471-480	475,5	471-480	475,5	471-480	475,5
49	481-490	485,5	481-490	485,5	481-490	485,5
50	491-500	495,5	491-500	495,5	491-500	495,5
51	501-510	505,5	501-510	505,5	501-510	505,5
52	511-520	515,5	511-520	515,5	511-520	515,5
53	521-530	525,5	521-530	525,5	521-530	525,5
54	531-540	535,5	531-540	535,5	531-540	535,5
55	541-550	545,5	541-550	545,5	541-550	545,5
56	551-560	555,5	551-560	555,5	551-560	555,5
57	561-570	565,5	561-570	565,5	561-570	565,5
58	571-580	575,5	571-580	575,5	571-580	575,5
59	581-590	585,5	581-590	585,5	581-590	585,5
60	591-600	595,5	591-600	595,5	591-600	595,5
61	601-610	605,5	601-610	605,5	601-610	605,5
62	611-620	615,5	611-620	615,5	611-620	615,5
63	621-630	625,5	621-630	625,5	621-630	625,5
64	631-640	635,5	631-640	635,5	631-640	635,5
65	641-650	645,5	641-650	645,5	641-650	645,5
66	651-660	655,5	651-660	655,5	651-660	655,5
67	661-670	665,5	661-670	665,5	661-670	665,5
68	671-680	675,5	671-680	675,5	671-680	675,5
69	681-690	685,5	681-690	685,5	681-690	685,5
70	691-700	695,5	691-700	695,5	691-700	695,5
71	701-710	705,5	701-710	705,5	701-710	705,5
72	711-720	715,5	711-720	715,5	711-720	715,5
73	721-730	725,5	721-730	725,5	721-730	725,5
74	731-740	735,5	731-740	735,5	731-740	735,5
75	741-750	745,5	741-750	745,5	741-750	745,5
76	751-760	755,5	751-760	755,5	751-760	755,5
77	761-770	765,5	761-770	765,5	761-770	765,5
78	771-780	775,5	771-780	775,5	771-780	775,5
79	781-790	785,5	781-790	785,5	781-790	785,5
80	791-800	795,5	791-800	795,5	791-800	795,5
81	801-810	805,5	801-810	805,5	801-810	805,5
82	811-820	815,5	811-820	815,5	811-820	815,5
83	821-830	825,5	821-830	825,5	821-830	825,5
84	831-840	835,5	831-840	835,5	831-840	835,5
85	841-850	845,5	841-850	845,5	841-850	845,5
86	851-860	855,5	851-860	855,5	851-860	855,5
87	861-870	865,5	861-870	865,5	861-870	865,5
88	871-880	875,5	871-880	875,5	871-880	875,5
89	881-890	885,5	881-890	885,5	881-890	885,5
90	891-900	895,5	891-900	895,5	891-900	895,5
91	901-910	905,5	901-910	905,5	901-910	905,5
92	911-920	915,5	911-920	915,5	911-920	915,5
93	921-930	925,5	921-930	925,5	921-930	925,5
94	931-940	935,5	931-940	935,5	931-940	935,5
95	941-950	945,5	941-950	945,5	941-950	945,5
96	951-960	955,5	951-960	955,5	951-960	955,5
97	961-970	965,5	961-970	965,5	961-970	965,5
98	971-980	975,5	971-980	975,5	971-980	975,5
99	981-990	985,5	981-990	985,5	981-990	985,5
100	991-1000	995,5	991-1000	995,5	991-1000	995,5
101	1001-1010	1005,5	1001-1010	1005,5	1001-1010	1005,5
102	1011-1020	1015,5	1011-1020	1015,5	1011-1020	1015,5
103	1021-1030	1025,5	1021-1030	1025,5	1021-1030	1025,5
104	1031-1040	1035,5	1031-1040	1035,5	1031-1040	1035,5
105	1041-1050	1045,5	1041-1050	1045,5	1041-1050	1045,5
106	1051-1060	1055,5	1051-1060	1055,5	1051-1060	1055,5
107	1061-1070	1065,5	1061-1070	1065,5	1061-1070	1065,5
108	1071-1080	1075,5	1071-1080	1075,5	1071-1080	1075,5
109	1081-1090	1085,5	1081-1090	1085,5	1081-1090	1085,5
110	1091-1100	1095,5	1091-1100	1095,5	1091-1100	1095,5
111	1101-1110	1105,5	1101-1110	1105,5	1101-1110	1105,5
112	1111-1120	1115,5	1111-1120	1115,5	1111-1120	1115,5
113	1121-1130	1125,5	1121-1130	1125,5	1121-1130	1125,5
114	1131-1140	1135,5	1131-1140	1135,5	1131-1140	1135,5
115	1141-1150	1145,5	1141-1150	1145,5	1141-1150	1145,5
116	1151-1160	1155,5	1151-1160	1155,5	1151-1160	1155,5
117	1161-1170	1165,5	1161-1170	1165,5	1161-1170	1165,5
118	1171-1180	1175,5	1171-1180	1175,5	1171-1180	1175,5
119	1181-1190	1185,5	1181-1190	1185,5	1181-1190	1185,5
120	1191-1200	1195,5	1191-1200	1195,5	1191-1200	1195,5
121	1201-1210	1205,5	1201-1210	1205,5	1201-1210	1205,5
122	1211-1220	1215,5	1211-1220	1215,5	1211-1220	1215,5
123	1221-1230	1225,5	1221-1230	1225,5	1221-1230	1225,5
124	1231-1240	1235,5	1231-1240	1235,5	1231-1240	1235,5
125	1241-1250	1245,5	1241-1250	1245,5	1241-1250	1245,5
126	1251-1260	1255,5	1251-1260	1255,5	1251-1260	1255,5
127	1261-1270	1265,5	1261-1270	1265,5	1261-1270	1265,5
128	1271-1280	1275,5	1271-1280	1275,5	1271-1280	1275,5
129	1281-1290	1285,5	1281-1290	1285,5	1281-1290	1285,5
130	1291-1300	1295,5	1291-1300	1295,5	1291-1300	1295,5
131	1301-1310	1305,5	1301-1310	1305,5	1301-1310	1305,5
132	1311-1320	1315,5	1311-1320	1315,5	1311-1320	1315,5
133	1321-1330	1325,5	1321-1330	1325,5	1321-1330	1325,5
134	1331-1340	1335,5	1331-1340	1335,5	1331-1340	1335,5
135	1341-1350	1345,5	1341-1350	1345,5	1341-1350	1345,5
136	1351-1360	1355,5	1351-1360	1355,5	1351-	

TABLO II

YAS

	1544		18 ve 1871		TOPLAM	
	Yorum Sayısı	Yorum Yüzdeleri	Yorum Sayısı	Yorum Yüzdeleri	Yorum Sayısı	Yorum Yüzdeleri
1	18	46,25	52	51,50	70	54,87
2	13	32,66	23	22,83	36	28,35
3	9	22,50	19	18,70	28	21,90
4	4	10,25	8	7,88	9	7,02
5	5	12,50	11	10,85	13	10,00
6	8	20,00	9	8,91	17	13,35
7	4	10,25	11	10,85	14	10,90
8	5	12,50	11	10,85	15	11,75
9	3	7,50	7	6,90	6	4,60
10	6	15,25	4	3,96	10	7,80
11	4	10,25	8	7,88	7	5,50
12	11	27,50	16	15,69	20	15,50
Kullanıldı :	39	97,50	86	84,90	157	120,00
Kullanılmadı :	47	117,50	59	58,10	113	87,90

TABLO IV
YAŞANAN YER

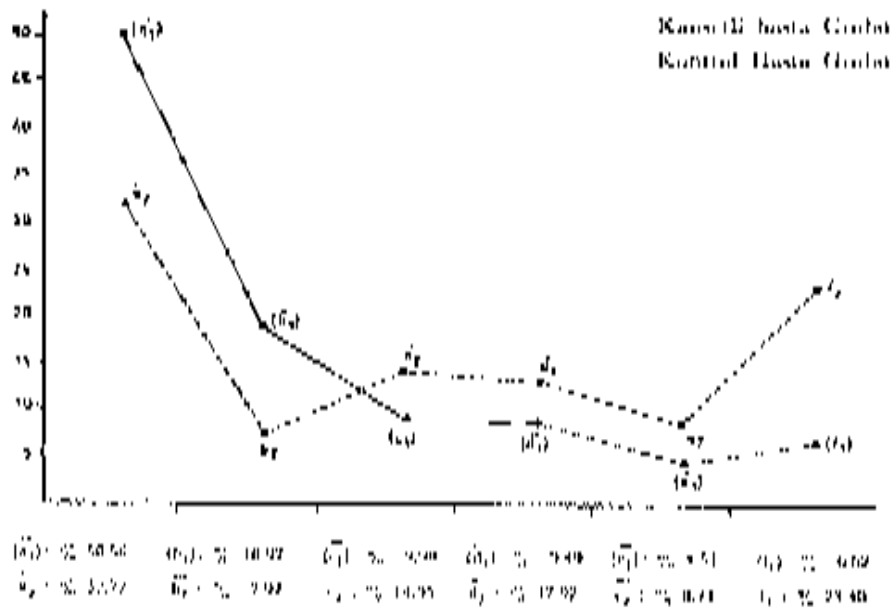
	KÖY			ŞENT			TOFLAM		
	Yerleşme Sayısı	Yerleşme Yandısı	Yerleşme Sayısı	Yerleşme Yandısı	Yerleşme Sayısı	Yerleşme Yandısı	Yerleşme Sayısı	Yerleşme Yandısı	
a ₁	11	53,00	29	5	65,00	11	7	21,50	
a ₂	22	22,75	38	3	12,75	36	3	12,75	
b ₁	11	17,00	12	3	20,00	25	3	15,00	
b ₂	6	9,84	3	3	4,65	9	3	7,77	
c ₁	11	15,00	3	3	8,50	9	3	7,77	
c ₂	11	10,54	6	3	30,91	17	3	14,57	
d ₁	8	15,00	5	3	10,00	13	3	11,00	
d ₂	5	11,11	7	3	12,73	12	3	11,95	
e	3	4,00	3	3	3,00	6	3	4,80	
e ₁	6	9,51	4	3	7,27	10	3	8,30	
e ₂	3	2,90	3	3	2,50	7	3	5,90	
f	10	10,33	17	3	30,91	27	3	23,97	
Karesel :	77	5 130	90	3	110	137	3	130,00	
Toplam	67	5 100	55	3	130	122	3	130,00	

TABLO VIII
HASTALIKIN YERLEŞİĞİ ORGAN SİSTEMİ

Diyabet Etiyolojisi Etiyolojisi	Hemoglobül 10 h.	Kıp-Damar 18 h.	Kıp-Damar 3 h.	Sürekli 11 h.	Uzama 4 h.	Bağ dokusu Akümüleri 3 h.	Diğer 2 h.	Yorum Sırası	TOPLAM	
									Yorum Yerleş.	Yorum Yerleş.
a ₁	10	3	3	3	1	1	2	38	1	32,75
b ₂	2	1	1	1	1	1	1	9	1	7,27
c ₃	3	4	1	1	1	1	1	17	1	14,55
d ₄	3	5	3	1	1	1	1	15	1	12,95
e ₅	1	1	1	2	3	1	2	12	1	9,68
f ₆	3	6	4	4	2	1	3	27	1	23,07
Sayı : 28	24	20	11	13	6	5	12	125	1	100,00
Toplam:	243	172	94	122	55	45	36	300	1	100,00

TABLO IX

SEKİZ TABLODAKİ YORUM % TOPLAMLARININ ORTALAMA DEĞERİ



Tartışma ve Sonuç

Hastalar için soğuk algınlığında bile insanı, hastalığının nedeni hakkında yorum yapma eğilimi gösterir. Gerçekte kalın, soğuk su içme, birtülden bulunma, gibi hastalıklı soğukça, benliğe yönelik birer tehdit biçiminde algılanırlar. Sarcinına için de tehdit'in nereden, nasıl, ne gibi sonuçlarla ortaya çıktığına bilinmesi gerekir. Tehdit yaşamı için ne derecede tehlikeli ise, kaynağın oturma eğilimi o derece hızlanır. Mantıklı düşünce ile kanserde en fazla olguya bürünür. Bazil ve Dyk'a göre kanser bir varlığında bir eğilim kişinin psikolojisinin aynasıdır, psikolojik veya intelektüel nitelikte, çoğunlukla mantıklıdır "insan" bir biçiminde ortaya çıkar. Rogers²⁸ bir insanın ilkel tepkileriyle mantık dışı, ilmi toplumunda ne bilimsel nitelikte olduğunu söyler. Jarrow²⁹ bilimsel hastalıklarla birlikte beliren inançlarımızı iç görü ve mantığına değil, ruhumuzun arayış, ilkel kalıpla tanımların etkilediğini, bu nedenle kanserli hastanın hastalık nedeni hakkındaki inançlarının mantık dışı olmasını doğal bulur. Oberling³⁰ kanser bilimsel bir çözüm arayışını çağruların çoğunun yanlış ve yöntemlerinin bilimsellikte bağlanmadığını bildirir ve bu durumda kanserlilerin hastalıklarına yönelik mantıklı düşünce ve inançlarının (örün) sağlanmalarını gerektirdiğini savunur. Paget³¹ ise kanserden bahsettiğimiz tehdit'in nedenine yönelik yorum yapma eğiliminin çoğunlukla sıklıkla görüldüğünden

hastalıklar ve bu hastalıkları "gerçek yaşantıların sürdürülmesiyle ilişkili" olarak tanımlar.

Bu araştırmaya şu şekilde bir yorum da getirilmiştir: Hastalıkların kanser olduğunu öğrendiğinde kişi kanserin sebebinin ne olduğunu sormakta, soruyu koyan da elverişli olmak üzere kimseleri anlayabileceği bir bir açıklama sağlayamazmışa aynı soruyu arınmış bir biçimde kendine yönelmekte ve cevabı kendinde bulmaya çalışmaktadır. Kanserlilerde bu eğilimin çok belirgin olduğu anlaşılmaktadır. Bu araştırmada görüşme yapılmış kanserlilerin % 91'ünde hastalıklarının nedeni hakkındaki yorumları hazırdır. Bununla beraber kanserli olmayan kontrol grubu hastalarının da % 62'si hastalıklarının nedeni hakkındaki yorumları verdi. Burada ilgi çeken bu durum da hastane dosyalarında tanıları belirlemede gözükenden de, endokrin-metabolizma ve hematopoetik sistem hastalarının hemen hepsinin bu veya bir'den fazla yorum vermiş olmalarıdır.

Her iki hasta topluluğunda da hastalık nedeni olarak en sık yapılan yorum "üzüntü, sıkıntı, merak"tır. Bu tür yorumlar kanserlilerde oranlarına % 50, kontrol grubunda ise % 33 civarındadır. Bu hasta topluluğunda kanserli olmayan oranla oldukça yüksek (% 23,40) bulunan "Diğer" tür yorumların çoğu (güç, doktoruzluk, yaldız dâvâ, sık ağrıyı yapma...) az gayret ile "üzüntü, sıkıntı, merak" grubuna sokulabilir ve her iki hasta topluluğundaki yorum oranları birbirlerine daha da yaklaşabilir. Gerçek kanserlilerin, gerçek kontrol grubunun hastalıklarının nedeni hakkındaki yorumlarını nitelik ve niceliklerinde* yaş, medeni durumu, yaşadığı yer, öğrenim ve ekonomik düzey bakımından önemli istatistik farklılık bulunmamıştır. Yorumların psikodinamik açıklanmasına geçilmeli, fakat her iki hasta topluluğunun hastalıkları hakkındaki yorumları ile öz geçmişlerindeki acılı yaşantıları arasında kurdukları bağlantı ilgi çekicidir.

Kendini sayılamak amaçlı ile basit bir hastalığa bile tedavinin araştırma sürecinin en olumsuz hastalık olan kanser ile karşı karşıya gelince kanserlinin nedenini, kaynağını, hatta yaşamının araştırma çabası içinin çabası doğal sayılabilir. Fakat bu çabanın tek nedeni kanserin en olumsuz hastalık olması değildir. Hastayı böyle bir çabaya itelemekte kanserin nedenleri, nasıl geliştiği bilimsel ya da bir hastalık olarak en az olumsuz olduğu kadar önemli rol oynamaktadır. Nitekim ne gibi etkilerle ve nasıl olduğu bilinmeyen, açıklanamaz gibi veya gerekli görülmemiş kanser durumunda bir takım hastalıkların varlığında da hastaların aynı eğilim içinin düşünceleri anlayabilmektedir. Doktor-hasta ilişkilerindeki hastalığı

* χ^2 ve ϕ^2 testlerinde % 17 civarında farklılık vardır. Fakat her ikisi de kesin sonuçta verilmeyen en yüksek yorum sayıdır.

veya ekakik detayının de oluşturdığıyla böyle bir durumda kendini hastalıkta bulunan hasta bulunmasına ilişkinle uğraşmaması onunla ilgili geçişe yönelik araştırmasına girerken ve bu geçişinin bir kesiminde yer aldığı olayları hastalığının ve ya kanserinin tedavisi şeklinde yorumlanmaktadır. Toplumumuz detayografisinde de "ayrım dağılımı" olarak her 1000 kişilik hasta topluluğu böyle bir çaba içine girmişler ve hastalıklarının ne kadarını bu geçişleri ile bağlayan yorumlarını yapmışlardır. Bu ne kadarını "20' lü yaşta, "uzun, vakanı, merak, fakirlik, ağır iş ve soğuk." olarak ilgi çekmiştir.

Özet

100'den fazla kanserli ve kanser dışında hastalardan oluşan 200 kişilik bir hasta topluluğunda hastaların hastalıklarının ne kadarını hakkındaki kişisel yorumları, bunların cinsiyet, yaş, medeni durum, yaşamın yer, eğitim düzeyi, ekonomik durumu, kansere (kanser dışı) yerleştiği organın (ülne) göre gösterdikleri özellikler, benzerlikler, farklılıklar araştırıldı.

KAYNAKLAR

1. Bacon, C. E., Kewster, R., and Cutler, M. A.: Psychosomatic Survey of Cancer of the Breast. *Psychosom. Med.* 13: 1972.
2. Bady, M. and Day, R. B.: The Psychodynamic Significance of Beliefs Regarding the Cause of Serious Illness. *Psychosom. Rev.* 43: 1976.
3. Blumberg, P. M., West, E. M., and Ellis, E. W.: A Possible Relationship between Psychological Factors and Hepatic Cancer. *Psychosom. Med.* 46: 1981.
4. Butler, R.: The Use of Hypnosis in the care of the Cancer Patients. *Cancer*, 7: 1961.
5. Campbell, J. A., and Kottner, V. J.: The Psychological Variables in Human Cancer. Berkeley and Los Angeles, Univ. of Calif. Press: 1961.
6. Caplan, W. A. Jr.: Psychological Factors and Renal-epithelial Disease. I. Preliminary Observations on a group of males with lymphomas and leukemias. *Psychosom. Med.* 16: 1961.
7. Caplan, W. A. Jr., Young, L. R., and Swisher, S. S.: Psychological Factors and Renal-epithelial Disease. II. Observations on a group of women with lymphomas and leukemias. *Psychosom. Med.* 30: 1968.
8. Caplan, W. A. Swisher, S. S.: *Psychic Dependent Hypertension*. Yayıncılık, No. 1935.
9. Kowal, S. J.: Emotions in a Group of Cancer. *Psychosom. Rev.* 42: 1975.
10. La Buela, R. G.: Experimental and Environmental Factors in Cancer: A Review of Research with Animals. *Psychosom. Med.*, Vol. 32: 1970.
11. Lavin, I.: Cancer Among the Turkish and Its Bearing Upon the Ethnological Distribution of the Disease. (Preliminary Publication.) *Psychosom. Med.*, Vol. 21, No. 9: 1959.
12. Lewis, S. O. (Ed): *Research in Dependent Persons*, The National Committee for Mental Hygiene. 1936.

14. Little, W. A. F.: *Cancer and Climate*. Insanity. M. J. Australia 2: 1938.
15. Meehan, J. A. M.: Psychological Implications of Malignant Growth: A Survey of Hypotheses. *Brit. J. M. Psychol.* 27: 1954.
16. Meehan, J. A. M., and Zuckel, A.: *Psychological Problems of Malignancy: Psychology of Physical Illness*. New York, Grune and Stratton, 1957.
17. Miller, T. R., and Jones, H. W.: *The Possibility of Pre-empting the Larkspur State by Emotional Factors*. *Blond. H.* 1948.
18. Myles, J.: Prediction of Cancer Therapy in a State Hospital. *Psychiat. Quarterly*, 16: 1947.
19. Oberling, C.: *The Riddle of Cancer*. N. Y.: Yale Univ. Press, 1957.
20. Pincus, G. M., Pincus, T. R.: *Psychosomatic Aspects of Cancer*. *Psychosomat. Med.* Vol. 21, No. 3: 1959.
21. Piaget, J.: *The Child's Conception of Physical Causality*. N. Y. Harcourt, Brace and Co. 1930.
22. Paul, A.: The Incidence of Clones in Mental Hospital Patients and in General Population of England and Wales Compared. In *A Study of the Incidence of Cancer over a Period of Twenty Five Years at the County Mental Hospital, Romhill*. J. L. S. 76: 1951.
23. Rozencan, R., and Cluder, M.: Psychological Correlates of Adjustment to Cancer of the Breast. *J.A.M.A.* 146: 1952.
24. Rogers, S. L.: Primary Theories of Disease. *Cell. Symp.* 4: 1957.
25. Scheffer, A. C.: Malignancy Tendency in the Institutionalized Psychotic Population. *A.M.A. Arch. Neurol. Psych.* 66: 1951.
26. Shattuck, H. G., Fitching, J. R., Cadden, S., Abrams, R. D.: Psychological Mechanisms in Patients with Cancer. *Cancer* 4: 1951.
27. Sutherland, A. M., Orbach, C. E., Dyk, R. S., and Reid, M.: The Psychological Impact of Cancer and Cancer Surgery. *Cancer* 6: 1953.
28. Wein, P. M., Blumberg, E. M., and Ellis, P. W.: An observed correlation Between Psychological Factors and Growth rate of Clones in Mice. *Cancer Res.* 12: 1952.

Literatürde tutarlı olarak, olumsuz konjonktiviti kapalı edilmiş araştırmaların çoğunlukla klinik, histopatolojik ve biyokimyasal yöntemlere dayandıkları gözlenmiştir.^{1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14} Hastalığıdaki ultrastrüktürel değişiklikleri inceleyen yalnızca iki makale bulunmaktadır.^{15, 16} Bu makalelerde olumsuz konjonktivitle oluşan metakromatların kökenleri hakkında ileri sürülen varsayımı histopatolojik bulguları tutmamaktaydı. Yukarıda kaydedilen sebepler ve göz kliniklerimizle bu konuda yapılan ileri düzeydeki uygulamalar bizleri olumsuz konjonktiviti klinik, ve özellikle ultrastrüktürel yapı nitelikleri açısından bir kez daha araştırmaya yöneltti.

Vaka

Araştırmamızda iki vaka üzerinde inceleme yapıldı (Tablo 2, ve B, vakaları).

1. Vaka beşbuçuk yaşında bir kız çocuğudur. Kliniğe başvurduğu zaman aile hastalığın üç aylık iketü bəşbəlölüğümlü həkəyə etmekte olup, çünkü 9 aylıq birer kliniğimizde yazmaktadır. İlk muayenede sol göz kornea periferiyasının uğranmış ve ön stafilomü oluşturmuştu (Şekil 1). Bu bölge



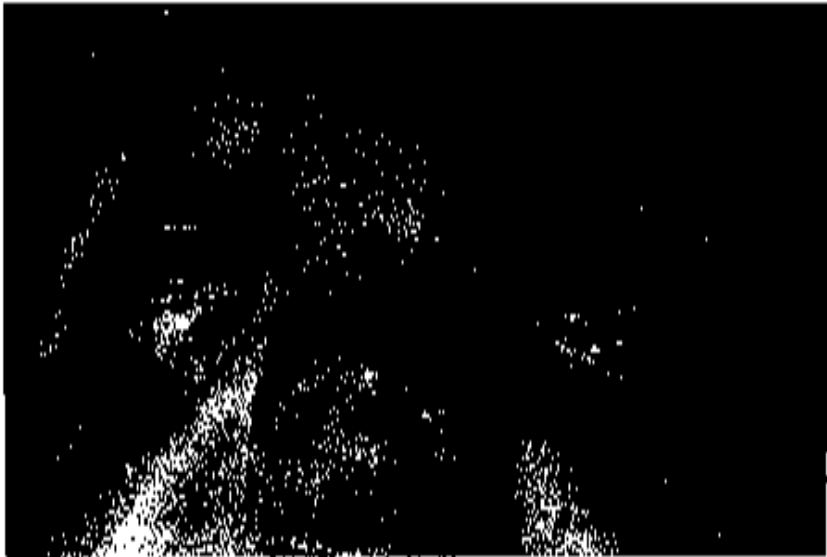
Şekil 1

1. Vaka beşbuçuk yaşında kız çocuğu. Sol göz kornea periferiyasının uğranmış ve ön stafilomü oluşturmuştu. Bu bölge

transplantasyonu ve konjonktivaları mukozası transplantasyonu yapıldı. Transplantasyon bölgesi dahil olmak üzere hastalık devam etmekte ve verilen hyaluronidaza dərəcə göstərməkdədir. Sistem müayinələri nor-

mal bulmuştu. Hasta çok sık akciğer enfeksiyon geçirdi. İdrar, kan, akciğer, gaita, boğaz kültürü muayenelerinde patojen mikroorganizma bulunmadı.

2. Vaka bir yaşında erkek çoruk olup ailemi tıbbiye göre hastalığına değanılan yirmi gün sonra bulaşlılığı mihçulmaktadı. Yapılan çşşli tetkizilere raxşmen ilgili ile ilerleyen bu durumda kliniğininde bayaşlılık mıngın. Membranlar her iki göz kapagında altıda tokaya yapışık olup, ayrılmaya kavama gösteriyordu (Şekil 2). Hastanın yaluz kapak konjunktivadan üzerinde olup, vucumğınınde bu ö kliniğininde tetkiz yapılmaktadır. Sistem ve laboratuvar bulgulara bormaklıca,



Şekil 2

2. Vaka bir yaşında erkek çorukta bir ay önce gözde oluşan konjunktivit gözlenmektedir.

Materyal ve Metod

Her iki vakadan elde edilen tıbbiye parçaları ikiye ayrıldı. Bir grup, histopatolojik tetkiz için, diğer grup, elektron mikroskopik tetkiz için kullanıldı. Histopatolojik tetkiz için Köksal ve Kandıran arasında yapılacak ayrı bir makalede sunulacaktır.

Elektron mikroskopik tetkizler laboratuvarımızda uygulandıçş üzere yapıldı.^{16,17}

Bulgular

Çşşli blaklardan elde edilen çok çök kesitinin kırık bütünlüme ile elektron mikroskopik tetkizlerinde, çok heterojen ultrastrüktürel bir görünümde edildi. Kapillerler ve damarlar farkedilmeksizin ritürit ve

çeyitli bikonik kitlederine ve plazma çekintüsüne sadıkla rastlanıldı (Şekil 3). Yer yer pek çok kapiller ve arteriöl kesitleri gözlebildi (Şekil 4,5). Kapillerler ve arterioller genellikle 1-3 endotel hücreleriyle çevrili olup, çevrelerinde iyi gelişmiş perisitler yer almaktadı (Şekil 4,5). Arteroller genellikle üç ve daha fazla endotel hücre ile çevrili olup, sitoplazmik uzantılarla kasintılı seyreden belirli bir perivasküler hücre ile çevrili olarak gözlebildi (Şekil 6). Her iki tip damar endotelinde özellikle arteriollerde endotel hücrelerinin hem apikal, hem bazal yüzlerini aynı bir dijitasyon gösterdiği saptandı (Şekil 6,7). Bazal kısmında perivasküler hücreler de bu dijitasyona yer yer uyumlardı (Şekil 7,8). Hücreler lizozom ve plazmatik veziküllerle çok zengin idiler (Şekil 9).

Plazmatik veziküller perivasküler hücrelerde de bol olarak mevcuttu (Şekil 7). Bazal kısmında az da olsa, ince granüllü olup, çok genişlemiyordu (Şekil 4). Ayrıca, perisit ve perivasküler hücre dışında aynı karakterde bir madde yer almaktadı (Şekil 6,10). Bu madde ancak bir madde olarak değerlendirilirse, Zayıf zengin plazma çekintüsünü hatırlatmaktadır. Bu madde içinde karakteri pek belirgin olmayan yer yer çekimdeki mevcuttu (Şekil 5). Bu amaçla değerlendirildiği durumda filamanöz bir kitle yer almaktadı (Şekil 4,5, 6,10). Damarlardan uzaklaşıkça yer yer amorf madde içinde, yer yer de filamanöz kitleler arasında tek çekimdeki veya parçalı çekimdeki, suşlam ve dejeneratif çeyitli hücreler gözlebildi (Şekil 9). Bundan başka hücreler arasında sitoplazmik uzantılar veya filipe artıkları yer almaktadı.

Makrofajlar tek çekimdeki veya parçalı çekimdeki olup sitoplazmaları uzam uzantılı idi (Şekil 10-13). Genellikle gruplanmalar gösteriyomaktadı. Makrofaj sitoplazmaları tipik görünümde olup az sayıda ve haciminde granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumu (Şekil 11, 12) ve bol miktarda değişik çap ve densitede lipozomlar da dolulu idiler (Şekil 10-13). Lipozomların büyük boyutunda bir kısmında bir miktar veya hiç olmadığı karakterinde oldukları saptandı (Şekil 14-15). Ferritin molekülleri aynı belirleleliyordu. Bunların yoğun ve belirgin eritrositlerin artıkları olduğu kanısına varıldı. Bazı makrofajlarda lipozomlar ve granülsüz endoplazma retikulumu arasında değişik çapta yekunlar ve filamanöz bir yapı gözlebildi (Şekil 10,14,15). Makrofajların bazılarının çevresinde ve makrofajlar arasında bazal lamınayı andıran bir dizeci gözlebildi (Şekil 12,13). İkili veya üçlü tubakulumları gösteren yapılar mevcuttu (Şekil 12,13).

Plazma hücreleri, biraz sonra imitleneceği üzere filamanöz kitleler arasında dağılmış olup, geniş sitermalı ve uzamalı idi (Şekil 16). Yuvacılık şekillerini kaybetmişlerdi. Ayrıca odaklar halinde çekimdeki veya çekimsiz epitel hücreleri gözlebildi (Şekil 17-20). Epitel hücreleri oval



Fig. 3

Fotomikroskopická snímka - X 300.



Şekil 4

Bir kapiller gözlenmektedir. Kapillerler bir eudarmal türetilmiş ve villoz olduğu, çukürlek çukürlekli ve in olarak gözlenmiştir. Kapillerin çukür çukür peribit. bulunmaktadır. Kn, Kapiller; Ku, aorta; N, çukürlek; Pvs, perivaskuler aorta; Tl, lifanunoz kitle; : X 10 000



Şekil 6

Şekil 6'daki çözümlü sülfürlü talaşlı tırtırlı boyanmış birinci kez ortaya çıkan katmanlı yapıları (N): üstteki çözümlü talaşlı katman (III), onun altında periyodikler katmanı (P); ortadaki, periyodikler tabakası (P); ve daha diğeri bilimsel olarak (P); gözetiminde N III BİRİ.



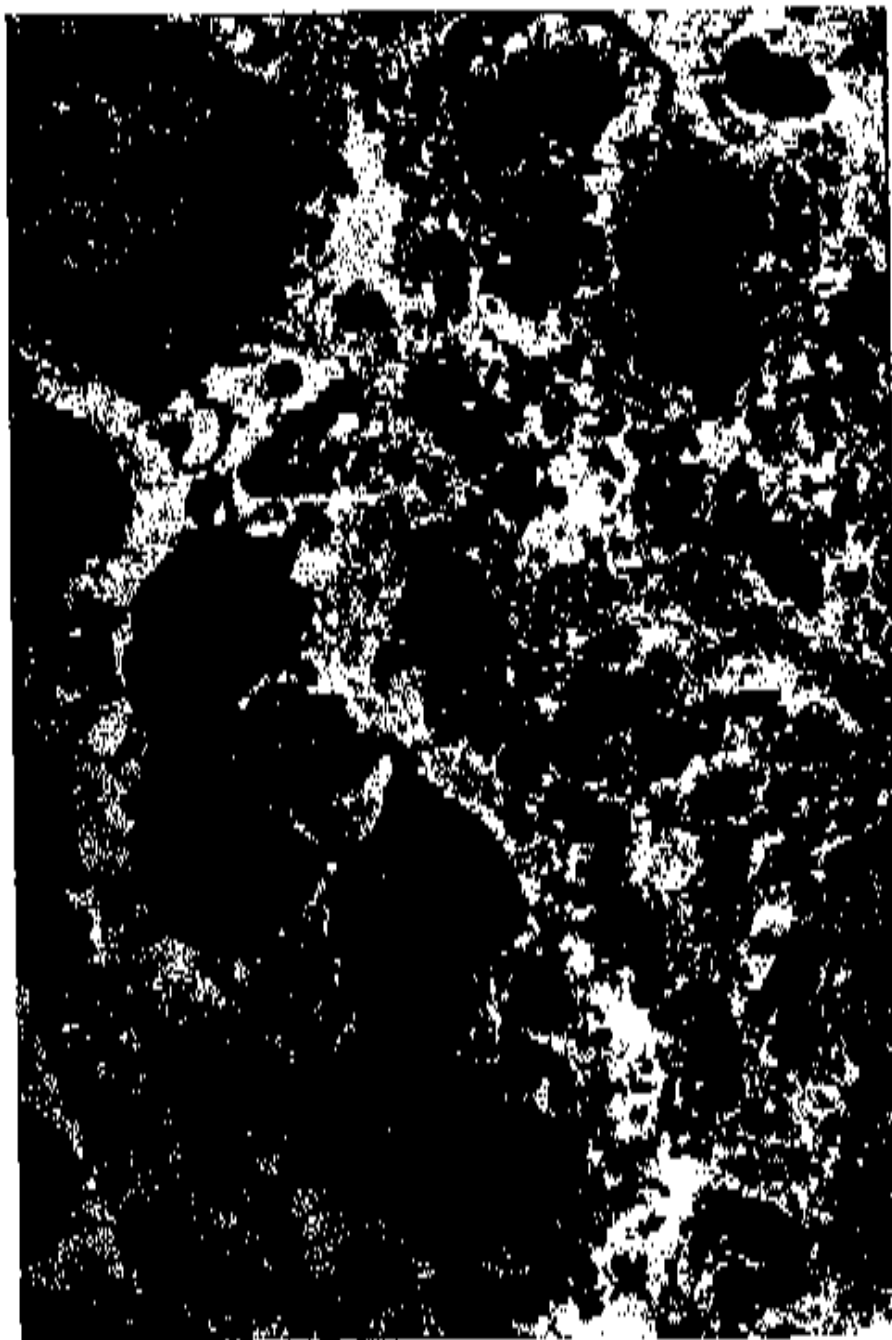
Şekil 7

Artırsınlar. 1. K. çelirdeği kopyası (Judge de bono apkalı, İnan bazalde) (Dip, 1950, 196, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510, 520, 530, 540, 550, 560, 570, 580, 590, 600, 610, 620, 630, 640, 650, 660, 670, 680, 690, 700, 710, 720, 730, 740, 750, 760, 770, 780, 790, 800, 810, 820, 830, 840, 850, 860, 870, 880, 890, 900, 910, 920, 930, 940, 950, 960, 970, 980, 990, 1000).



Şekil 10

Ayrı duruşun ve pürüzsüz ve zayıf gözetim (10a) - pürüzsüz ve zayıf (10b),
ve filamentosuz küt (10c) gözetimlerin X 10 000.



Şekil 9

Yük ve parçak çekirdekli yapıları hücreler ile uyumlu şekilde işleme gerektiren diğer bir yapı, artiler ve filamanlar kaplı olan ağız kılıfıdır. X: 3000.



ŞEKİL 10

Tik çekirdekli hücre nükleolusunu kistimsi göstermektedir, sitoplazma içinde çeyitli çap ve yoğunlukta lipizasyonlar, yalınlar, filamanlar göstermektedir. X: 40 000.

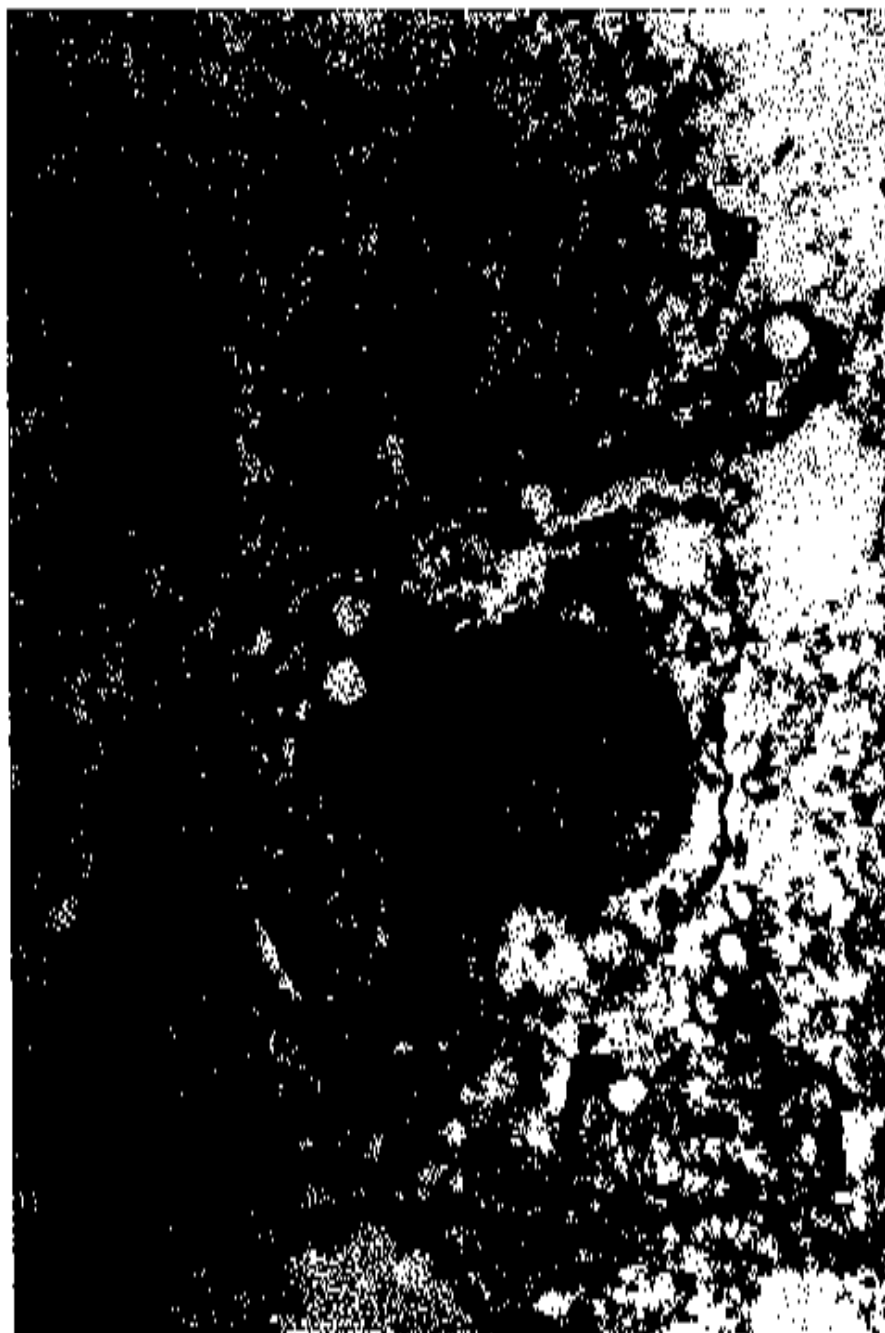
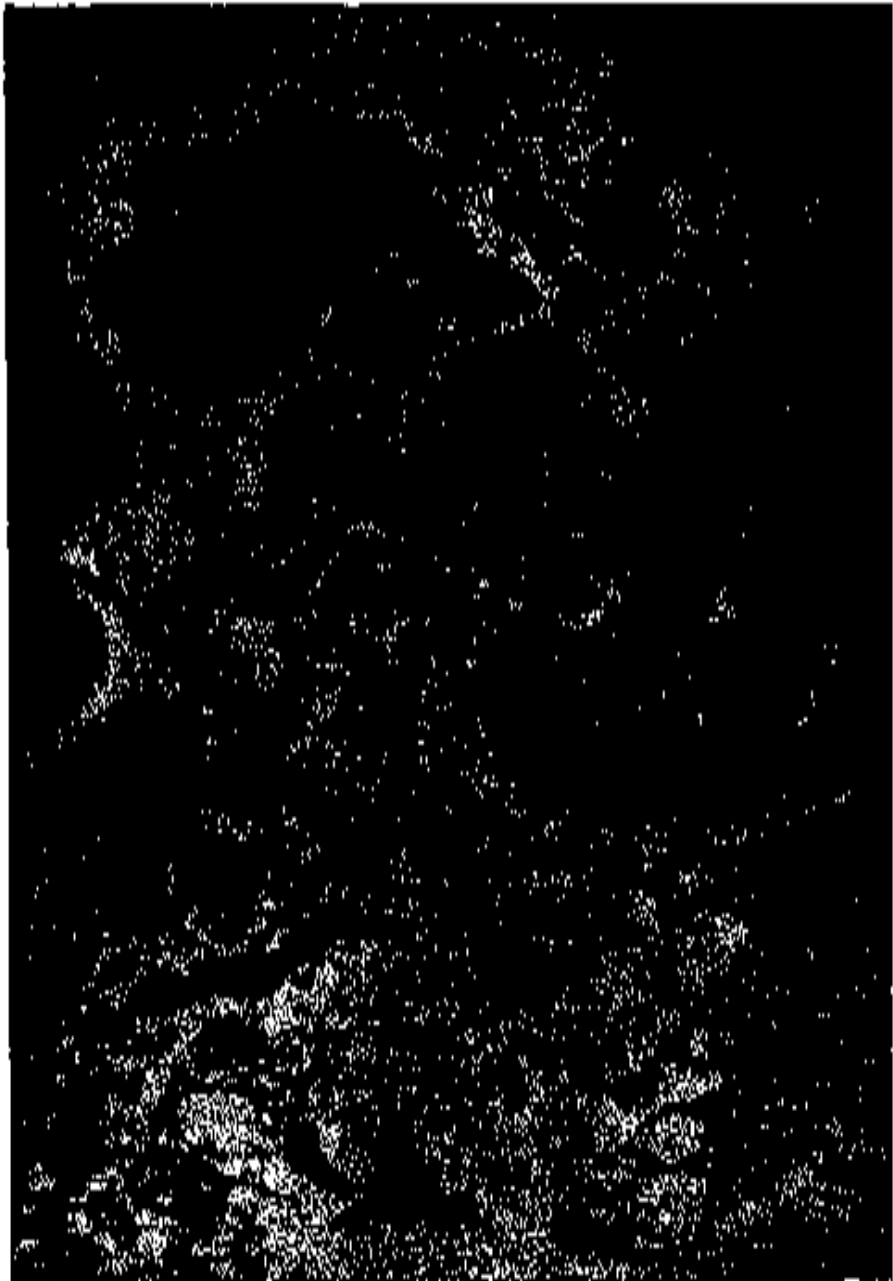


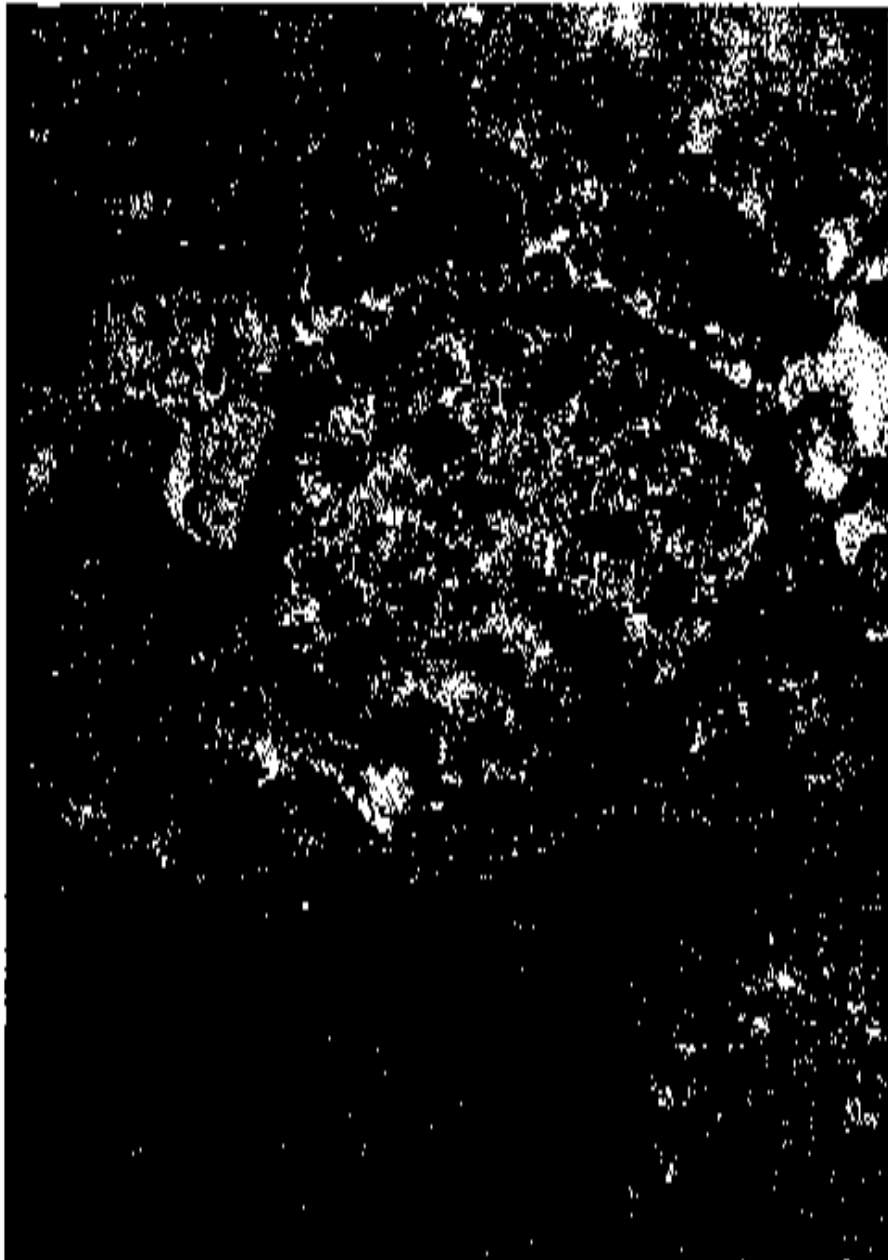
Fig. 11

Fig. 11. Electron micrograph of a cell showing nucleus, granules, cytoplasmic membranes, cytoplasmic vesicles, and cytoplasmic membranes. Magnification: $\times 21,000$.



Şekil 12

Mikrografta lütein hücrede gözlemlenen kitle. Sitoplazmasında granülsüz, yapılaşmış ve retikule edilmiş, lüzumsuz ya da lüzumsuzla gözlemlenmekte. Hücrelerin çoğunluğu bu yapıda bu gözlemlenen tekli, çubuklu veya bu yapıdaki bazı hücreler yer almaktadır (ok).
Diğer görsel: Filamentary Inclusion (FI) gözlemlenmektedir. X 10 000.



Şekil 11

Bu matkuluğu seroplazmanın bir bölümü gözlemlemek. Çizgili seroplazmaya rastlanması, büyük vakuoller ve yağzincirler ayırt edilmekte. Fatrozinlerle aynı H. E. yöntemi ile kullerinin gözlemleme sonucu bunların tespit edilmediği, en geniş vakuollerin olduğu görülmüştür. Burada araştırma tabii olarak bir yapı seroplazmayı gözlemlemek için 8. An Öm.



Şekil 19

Bir makroşipiv tip hücrenin gözlemlenmesi. Baharda, çekirdek, lipoidal matriksel, vakuoller ve sitoplazmik iğde beşerisi X 10.000

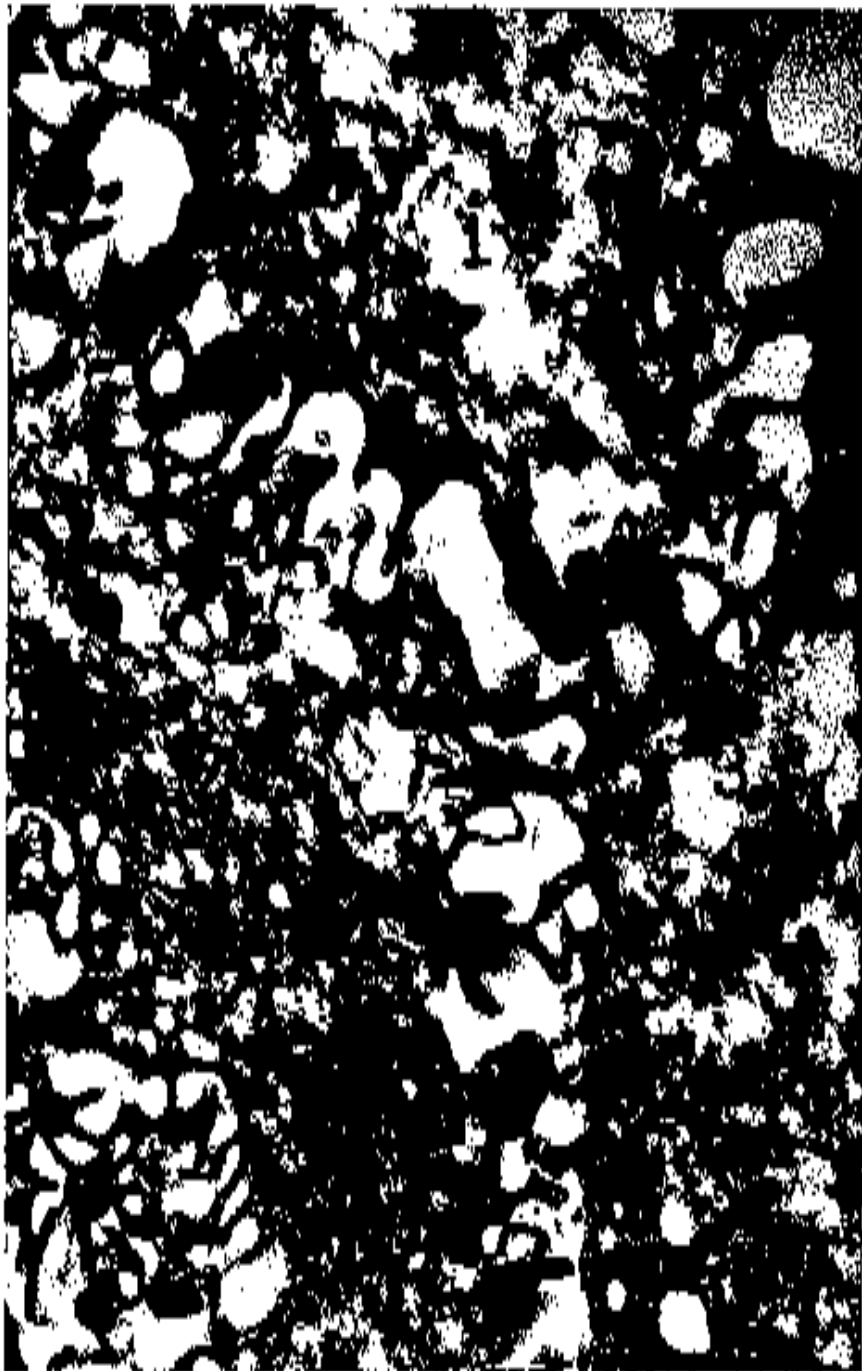


Şekil 16

Otada, değişik maddeler ve/veya depoların bir plasmalı birleşiminden oluşmuş bir yapıya sahip olduğu düşünülmektedir. (Hacıoğlu, Elazmanlıoğlu, Kılıç ve Çaylı, N. B. 1997)

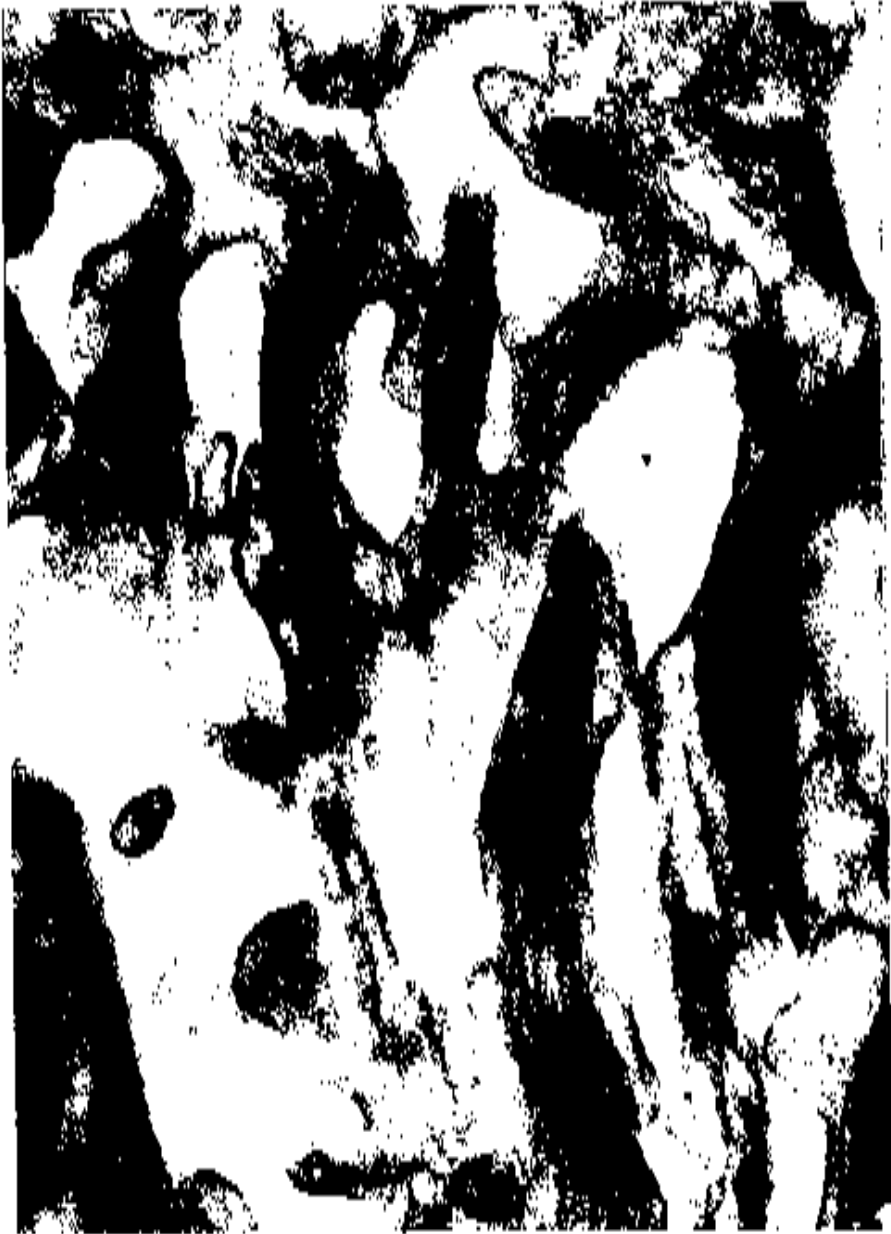


Fig. 10. — Sezione trasversale del cervello di *Parascaris* (verme) colorata con il metodo di Gomori. X 1000.



Şekil 10

Öy epitel hücreleri arasında bulunan yoğunluğunda birleşik bir gözlemde (1, 2, 3) X 11000,



Şekil 19

Bu ağaçte kemirgenlerin (el sınıma) elde ettiği büyük boyutlu trakeidlerin görünümü. X: 6000.

çekirdekli ve belirgin çekirdeksizde öyle ikiye (Şekil 17). Sitoplazmaları tonofilmanlarla doludur (Şekil 17/20). Pektin-karotene arasında sık iliyki kompleksleri vardır ve bunların bazı yerlerde çok belirginliği (Şekil 18/19).



Şəkil 30

Çələndəy kəpənəyinin və bəzən də, şirəni, təmələməyərdə qatıdılı apitel, topresi
məzəmləyir. X. 10 000.



Figura 24

Figura 24. Filamentul produs în timpul procesului de filamentizare la 20°C din compoziția 1, cu stăruire la 100°C timp de 10 zile, respectiv la 100°C X 10000.



Şekil 22

Stemtopulun bir katlıdır. İçerisi sızdırmazdır. Aşağıya doğru genişleyen ve genişlediği ölçüde kırılmaya uğrayan yapıdadır. N. III 300.

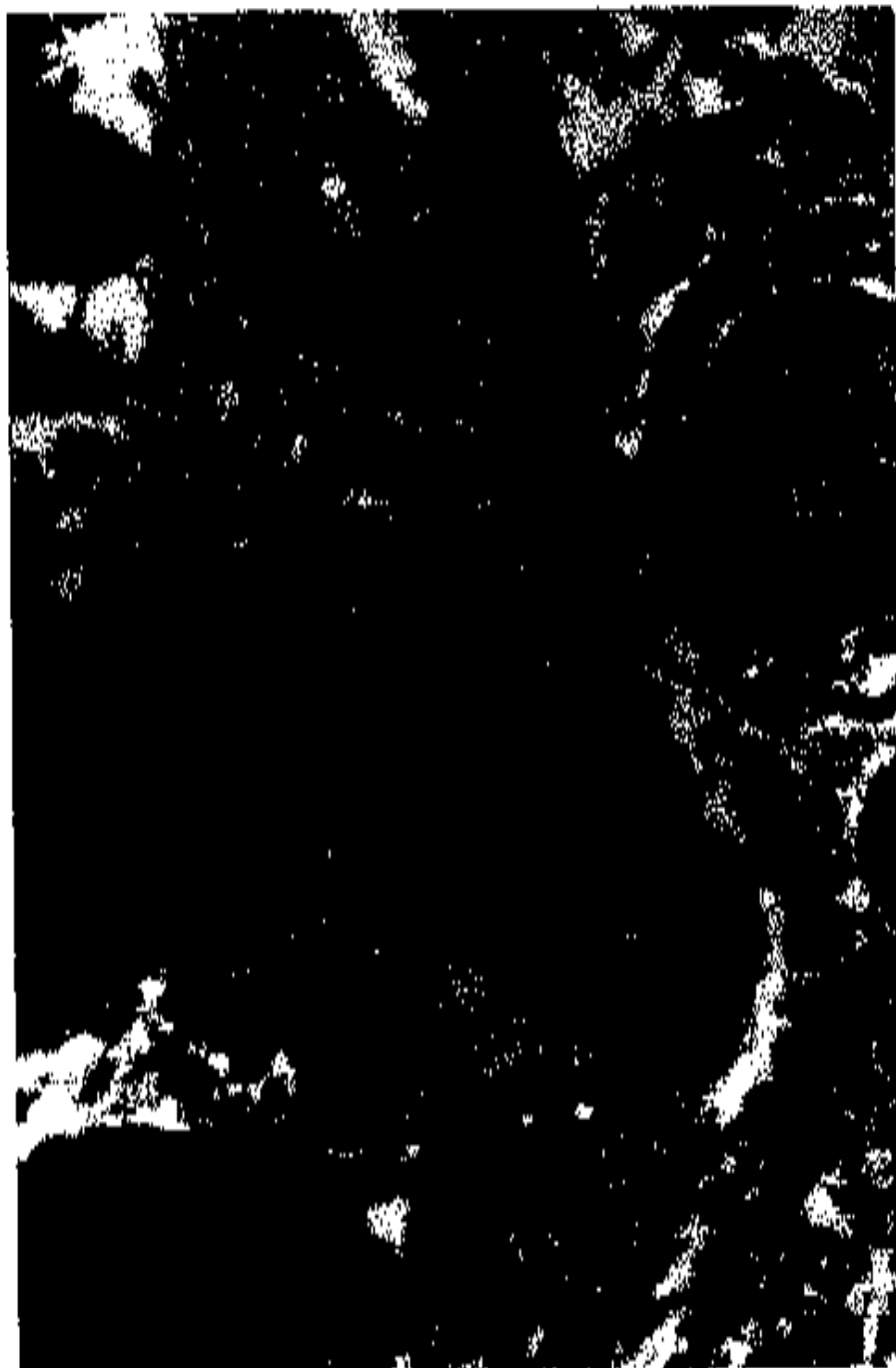


Рис. 23

Тело *Stenoplectrus artibitus* в стадии filamentous body киль *gastromeris* X 40 000.

Bazen de silinmiş durumda olup hücreler arasında açılacakla göstermektedir (Şekil 20). Özellikle desmozomların varlığı bu hücrelerin tipik, çok kelli yarı epitel hücrelerine ait olduğuna delildir. Çukurdeki karam tıllı olmayan fakat sitoplazmik içeriği belirgin olan, azak mesafelere kadar yayılan tabakalar veya plaklar izlenir (Şekil 20). Ayrıca hücre hücre ve aynı tür hücrelerin arasında veya çukurluk kenarında veya çukuru boyunca elemanlar kitleleri yer almaktadır (Şekil 20,21).

Diğer hücreler arasında yerrek olarak oval uzamı çukurlukları ile fibroblastlar da görülmektedir. Çukurluklarda bu hücrelerde bulunan çekirdek çekirdek çukurlukları gösteren kollagen fibriller aynı çukurluklarda (Şekil 21). Çukur olarak sitoplazmında büyük ve yavaşlıkla çukurlukları taşıyan hücreler de görülmektedir. Bunların çekirdek hücreleri olduğu düşünülmektedir (Şekil 22).

Tartışma

Özellikle kompaktivite yüksek hastalarda, etiyolojilerine göre sonuçlanmaya çalışılmaktadır. Bu kez Howe, 1967'de hastaların eklemi absesleri mikropozitizmalara özgül olarak bulundu. Bu tür hücreler aynı zamanda kronikliği olan hastalarda viremi, fibrotik, bakteriyel mantar enfeksiyonlarına bağlıdır. Fakat, geçici hastalarda, fibroblastlar farklı mikropozitizmaları kültürlerde gösterdiği dikkat çekti. Bu tür hücrelerin etiyolojisi belirsizdir, yoksa somatit mi olduklarıdır. Özellikle 8-12 yaşlarında çoğunlukla streptokok septemiası, streptokokun erken etiyolojisi veya buna karşılık mikropozitizmanın aynı dikkatli gösterdiği şekilde. Fakat bu tür sonuçlarına yol açtır. Hastaların bu çoğunlukla bir çukurluklu mikropozitizma çukurluklarıdır. Hastaların Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Bilim Dalında deşifre olarak yapıldığı araştırmalarda⁹ ve vakalarınuzda özel bir mikropozitizma görülmektedir.

Etiyolojideki diğer bir varyasyonu da mikropozitizma. Bu tür hastaların bu çukurluklu bulgular, hastaların alman çukurlukları, çukurluklu hücrelerin, plazma hücreleri, lenfosit, monosit ve diğerleri çukurluklarıdır. Kültür olarak da bu hücrelerin eklemi hastalığı abseslerine bu çukurluklu olarak görülmektedir.¹⁰

Özellikle bu çukurluklu, çukurluklu kompaktivite hastalarında epitel altı bağ dokusu mikropozitizmasında bir diğer bir etiyolojisi olduğudır.¹¹ Bu çukurluklu, çukurluklu araştırmaların Klineberg, Abdul-Haj çukurluklu Klineberg çukurluklu olarak hücrelerin plaklarında nit mikropozitizmalarla ilgili raporlarına göstermektedir. Özellikle^{12,13,14} Fakat hastaların çukurluklu mikropozitizmalarında tutunmakta ve hücrelerde nit mikropozitizmalarla ilgili

Yapı, hem hücre kapsama, hemde hücreler arası dokusu olarak dejenerasyonu göstermektedir. Bilindiği gibi dejenerasyonla etkiler farklidir. Bakteri, vitamin, kimyasal maddelere, dolaşım bozuklukları ve anemiler rol oynayabilir. Hücre ve dokularla oluşan dejenerasyonlar reverstibl veya irreversibl olabilir.²⁰ Büyük ölçüde, oluşan kromokiviti Hyalin dejenerasyonu olarak tanımlanır.²¹ Yarıdan çoğu anda, tıbbi gelen hyalin terimi, ışık mikroskopunda homojen, kompakt bir madde için kullanılmaktadır. Genel olarak bu terim tıbbi karakterlerini tanımlar, genellikle yapısal olarak potansiyel olarak değişir. Kimyasal yapısı kanışlıdır. Çoğu literatürde hyalin dejenerasyonunu iki grupta toplamıştır.²²

1. Hyalin şüpheli hyalin proteolitik veya epitel hyalinidir. Bazı bakteriyel hastalıklarla tıbbi konforu hücrelerde, ayrıca subkoryonlarda özellikle viral hepatitide, Larengektomide görülür. Şekerli diabet hastalığında pankreas Langherhanz adalarındadaki hücrelerde granülar hyalin dejenerasyonu görülür.

2. Hyalin metamorfizmi veya bağ dokusu hyalinidir. Genellikle kollagen lifler normal yoğunluğunu kaybedip fraksiyon kütleler teşkil ederek özgül bir yoğunluğu kazanırlar.

Genellikle hyalin dejenerasyonu hücreyel veya ara dokudaki proteini koagülasyonu veya denatürasyonu söz konusudur.²³⁻²⁵

İskelet kasında da bazı hallerde olur,

Mukoil dejenerasyonda bir bağ dokusu ara maddeyi de mikropolisakkaritler depolanmaktadır. Çeşitli kollagen türleriyle görülür.²⁶

Hyalin metamorfizmi özellikle büyük arterlerin intimalında, küçük arterlerin medastında, arterollerin subendotel tabakasında ve kapillerlerde ise, endotel çukuru ve bazal laminada olur. Çeşitli hastalıklarda ödem ile veya nozoletiler tıbbilerde, miyela, fibrin, fibronojen ve tıbbi salgımlarda hyalin dejenerasyonu büyük gelir. Ovarümlerde korpora albikantada bile hyalin dejenerasyonu görülür.²⁷

Büyük kanama odaklarında da hyalin metamorfizmi en büyük gelir. Büyük iç kanamalarda, pıhtılaşan kanla fibrin ve epitelilerin değişmesi sınırlı elastiki bir dokü meydana gelir. Buna küçük hyalin adı verilir.²⁸ Epitel hyalini veya hücre hyalini reversibl olabileceği halde bağ dokusu hyalini irreversibildir.²⁹

Hastalıkta oluşan plakların amiloid ve mısır olmadığı histokimyasal yöntemle tespit edilir.³

Hastalıkta oluşan hyalin plakların yapısını hyaluronik asit olduğu anlaşıldıktan sonra tedavi için hyaluronidaz ile birlikte alkalik kimyasal kullanılmaya başlandı ve iyi sonuçlar elde edildi.³

Yapılan literatür taramasında histolojik bakımda sadece iki elektromikroskopik literatür elde edilebildi. Kanai ve Polack ultrastrukturel çalışmalarında gözde oluşan nöroblastomlar da yeni damar oluşumları, plazma, lenfosit ve monosit birikimlerinden oluşan yavaşlık hücre infiltrasyonunu ve damar çevresinde oluşan çok katlı bazal laminaları sıptadılar. Histokimyasal olarak tanımlanılanı Adrian Blue ve P.A.S. pozitif olduklarını göserebilirler.¹⁰

Mr. Grand'ın bulguları ise Kanai ve Polack'ın bulgularına destek olmakla beraber kapiller çevresinde 200 A peroxidate gösteren fibril formu yoğunluğu sıptadı. Bunların kapillerleri çevresinde bulunmaları nedeniyle kapiller geçirgenliği azımsı olduğunu bildirdi.¹

Normal konjonktiva aynı histolojik yapıyı koruyan kenarından başlayarak göz yüzü oluşturan göz kapakları ile yüzüne geçen muköz bir üreme bürümüdür. Bu sebeple bulhar konjonktiva ve palpebral konjonktiva olarak ayrılmaktadır.

Palpebral konjonktiva, göz kapagında göz yavaşlığına ilişkin yapıdır. Palpebraların dışı üst kısmında epitelinik ile devam eden, hisli dokü olarak sıptadı Göbler hücrelerinden kaplayan çok katlı yavaş epitel ile konjunktiva bağ doküsünden oluşmaktadır. Palpebral konjonktiva epitelini yüzey katı, bulhar konjonktiva epiteline kıyasla daha kalın ve kısa pozemektir. Epitel hücreleri dizini ikiye kadar muntır. Alt palpebral konjonktivada epitel hücrelerinin sayısı azdır. Bu bölgeye miköz hücreler ile dolulur. Forniküler epitelde epitel dizisi artar.

Bulhar konjonktiva hücre dizini 4-5 kadar olduğu halde konjunktiva bölgesinde sıptında 10'a kadar çıkabilir. Bu epitel konjunktiva devam eder çok katlı veya könen epitelini alır. Yer yer çok sayıda Göbler hücreleri bulunur. Bulhar konjonktivanın bağ doküsü konjunktiva bağ doküsünden yapıldığı fornikülerde orbital yağ doküsü ve bağ doküsü ile devam eder.^{10,11}

Bizim elektrozit mikroskopik bulgularımız Kanai Polack ve Mr. Grand'ın bulgularına oldukça uyumaktadır. Çeşitli doküasyon elde edilen kesitlerde büyük kanama sahalarında ve kapiller ve arteriöl tüp damarlarına rastlandı. Bunların çevresinde şilöz, görgü sahaları özellikle alikarı çekmekteydi. Daha uzak sahalarında çok sayıda hücreler ve zümre veya hücre ve kısa veya uzun sıptanmış filamanlar bir yapı gözlemlendi. Aynı edilebilen hücreler arasında çeşitli lokusiler, seyrek filamanlar, pek çok mikroglia, epitel hücreleri ve protein granullarını taşıyan Göbler hücreleri de orta ölçekte büyük silindirik ve filamanlı oluşumlar arasında sıkışık normal yavaşlık gelişimini kaybetmiş plazma hücreleri sıptadı.

tıvımları bağladığı, patolojik açıdan genellikle etaplamaları oluşturmada klinik açıdan çeşitli mikrosiyimler ve etolojik etkenler (Etko, besin, ilaçlar, virus ve bakteriyel gibi çeşitli mikroorganizmalarda artmış olan) immünoolojik açıdan etimolojinin belirsizlikleri yanında herozedilimi ve zara zararlı varlığı, bağışıklık açısından farklı kişilerde farklı seyri göstermesi ve kalıtsal olarak plazma hücrelerde ve özellikle kız çocuklarında görülmelerinden dolayı sayılabilir.

Elektron mikroskopik çalışmada bazı nedenlerle oluşan damar hastalığına ilişkin damar duvarı geçirgenliğinin artışı sonucu meydana gelmektedir. Bizim çalışmamızda da damar içi plazma geçirgenliğindeki gibi ince granulla az elektron opak bir yapıdan damar çevrelerinde, hücreler arasında ve filamanlar yapılar arasında geniş sahalar teşkil etmesi üzerinde durulmaya değer karamızdır.

Damarları çevreleyen eudotel hücrelerinde hem bazal ve hem de apikal yüzde aynı bir dityasyon, pinozitotik veziküllerin bulunduğu dikkati çekmektedir. Kapiller ve arterioller çevreleyen iyi gelişmiş kesintili perisit ve perivaskuler hücrelerde de pinozitotik aktivite belirgindir. Dejenereatif ve proliferatif pek çok hücre sahalarına hakimdir.

Hücreler ve damarlar arasında doldurulan ve atıf maddelerden başka olan filamanlar, kitleler, kompaktise epitelium dejenereasyonu sonucu ortaya çıkan toruldamantörler, hücre dokümanları, bazal dejenereasyonu sonucu meydana gelen kollajen fibril dağılımları ve ağır fibrin topaklanmalarından oluşmaya karamızdır.

Özet

Ölümün kompaktive iki vaka klinik ve elektron mikroskopik olarak incelenmiştir. Ultrastruktürel seyri, kan damarları, kapillerler, arterioller, seyrek fibrinler, bazal makroglular, sızma ve depolama plazma hücreleri, Goblet hücreleri ve epitel hücreleri ile damarların aşırı kalınlaşması, atıf ve filamanlar bir yapıdır.

KAYNAKLAR

1. Ak, C. and, J. C. Etko and Compunctive. Brit. J. Ophthal., 35: 171, 1961.
2. François, J., Sauer, A., Hansson, M. ve Victoria Francisco, V. Nouvelle Observation d'Hydrémie de La Compunctive Lignée. Ann. d'Oculistique, 399: 907, 1966.
3. François, J., Hansson, M. ve Victoria Francisco, V. Compunctive Infection à Cause Membrane Fibro-Épithéliale, Histopathologique et Thérapeutique. Ann. d'Oculistique, 200: 306, 1967.
4. François, J., Hansson, M. ve Victoria Francisco, V. La Compunctive Lignée. Ophthalmologica, 164: 420, 1969.
5. François, J. ve Victoria Francisco, V. Treatment of Lignous Compunctive. Amer. J. Ophthal., 66: 674, 1968.

6. Hoy, J., Donnelly, P. H., & Edwards, P.: *Comparative Histochemistry*. Bull. Soc. Ophthal. France, **69**: 275, 1963.
7. Katsourakis, S., & Kouzas, J.: *Histology Comparativă*. Bull. Soc. Ophthal. Gr., **90**, 1966.
8. Gaitera, R., Tsou, Y., & Hwang, R.: *Comparativă Anatomică e plămânului și a țesuturilor conjunctive*. "Organismul Omului" (Igiene) Arch. De Vrach. Anat. Patol., **50**: 117, 1966.
9. Hoy, J., & Donnelly, P.: *Histochemical Investigations in Lignous Connective Tissue and a New Method of Treatment*. Acta Ophthal., **49**: 3, 1970.
10. Naitoh, A., & Sakai, T. M.: *Histology and Electron Microscopic Studies of Lignous Connective Tissue*. Ann. J. Ophthalm., **72**: 909, 1971.
11. Mawaz, B.: *Recherches d'histologie comparative*. Igneon. Bull. Soc. Ophthal. Fr., **71**: 1095, 1971.
12. Legrand, J.: *Histogen. T. & Kouz, A.: Les conjonctives*. Igneon. desposit. Ghes. Bull. Soc. ophthal. Fr., **71**: 1077, 1971.
13. Smith, G. L.: *Chemical Microanalysis Comparative*. Ann. J. Ophthalm., **68**: 300, 1967.
14. Mureau, G. A., & Van Pavia, J. J.: *The Lipo-Pavia Syndrome (Waxy conjunctivitis). Treatment and remission*. Rev. Ocul. Neuro-Opt., **41**: 35, 1966.
15. Ficat, F., Thiazou, B.: *Ocular histopathologie Histochimie et Electron Microscopie*. Rev. Soc. Hist. Des., **12**: 81, 1967.
16. Ficat, F.: *Ocular histopathologie et Electron Microscopie*. Rev. Soc. Hist. Des., **12**: 91, 1967.
17. Duke-Elder, S.: *System of Ophthalmology*, Ed. Knapp, London, vol. 3, 8-15, 1966.
18. Ficat, F., & Khoude, F.: *Yeni 4 Ocular histopathologie Malasi*, VIII. Türk. Oht. Kong. Bul., **27**, 1971.
19. Gindley, M. E.: *Manual of Histochemistry and Special Staining Techniques*, 2. Ed. New York, Waston, Dwyer, 1969.
20. Mc Manus, J. E., & Murray, R. W.: *Staining Methods Histochemical and Histochemistry*. New York, Hoeber, 1969.
21. Keise, I.: *First Histopathology Electron Microscopic Techniques*. Druze Top. Bull. no., **XIII**: 12, 1-35, 1967.
22. Prager, A. G. E.: *Histochemistry. Theoretical and Applied*, 2. Ed. Boston: Little-Brown Co., 1966.
23. Jaffe, R. D.: *Histopathology. Theory and Practical Histochemistry*, 3. Ed. New York, Toronto, Sydney, London, Mc Graw Hill Book Company, 1965.
24. Faray, S.: *Caenz Katabolü*, Ankara, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1967.
25. Robbins, S. L.: *Pathology*, 3. Ed. Philadelphia, W. B. Saunders 1966.
26. Blount, W., & Lawton, D. W.: *A Textbook of Histochemistry*, 9. Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company & Bull, 1967.
27. Giepp, R. D., & Wynn, L.: *Histology*, 1. Ed. Mc Graw Hill's, 1966, 1971.

Mide Volvulusu

Dr. Ahyazov Beşirgen* / Dr. Noyzun Rİlgina**

Mide volvulusu sıklığını kanalları tıkanmasına sebep olan faktörler arasında az görülenden biri'dir.^{1,2} Kronik ve akut seyirli birliği gibi ilk tanımadık ve cerrahi müdahaleyi gerektiren bir tablo ile de gelebilir.³ Hastahamımızda görülen bir vaka nedeni ile mide volvulusunu genel olarak inceleyiş, teşhis ve tedavi yöntemleri ile hastamızın durumunu karşılamayı faydalı bulduk.

Genel Bilgiler

Mide volvulusu ilk olarak 1886'da Botta tarafından tarif edilmiştir.⁴ Her iki cinsin yaş aralığında en çok 3. ilmi on sene de görülür.⁵ Başlıca iki tipdir, duodenum sağama aksial tip, bütün mide volvuluslarının % 79'unu; mezentero aksial tip ise % 20'nü teşkil eder. Diğer vakalarda tam aynısı yapılmamıştır.⁶ Organosial tipde mide uzam ekani etrafında ve genellikle sağdan sağa rotasyon yapar. Kardiyosözofageal birleşime yerinde veya distal gastrik segmentte obstruksiyon meydana gelebilir.⁶ Buna karşılık mezentero aksial tipde midenin uzam ekani etrafında döner.⁷ Rotasyon genellikle sağdan sola döğündür. Bu suretle distal gastrik segment tam bir obstruksiyona uğrar. Kardiyosözofageal birleşime yerinde sık olarak tıkanabilir. Mide volvulusu ayrıca akut ve kronik diye deye ayrılır. Subakut atfeni olduğunun kabul edenler de mevcuttur.⁸ En sık rekurent kronik volvulus görür.⁹ Volvulusun her tipinde, volvulusu meydana gelmesi için gastrik hipertansiyon bir veya bir kaç tane nörojen etimoloji veya anatomik şekilde yeterli olmasına gerekir. Bu hastaların bir çoğunda volvulus ile birlikte anamaler bulunabilir. Bunlar arasında hierni, torpida, diyafram ektopasyonu, gastrik veya ekstra gastrik tümörler, gastrik veya duodenal ülserler, mide ve kolon distansiyonu, tiroid sinir felci, splenomegali, kardiyal mide, akrişer agenezisi ve kolostomi ağzından herniasyon sayılabilir.^{1,2,3,5,7,8,10} Her bir sebebe bağlı oluşuğu saptanamayan idiopatik tipler de mevcuttur.⁶ Kronik volvulus akut yeklin iki katı kadar sıklıkla görür.⁶ Genellikle erkeklerde

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı Öğretimci,

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalı Öğretimci.

ve hiatus hernia, gastrik ulser nadirliği gastrik hastalıklarla birlikte görülmür. Hastalar asemptomatik olabilir veya çok az klinik belirti verebilir.^{5,6} Klinik belirtiler toraksiyentü derecesine bağlıdır. 190'ye kadar olan toraksiyon obstrüksiyon yapılmazabilir ve Spontane olarak düzelirbilir. 190'yi geçen toraksiyonlarda obstrüksiyon semptomları ortaya çıkar. Akut gastrik volvulus cerrahi acil tedavi ile karınımıza çıkabilir, genellikle acil başlayan ve çok şiddetli epigastrik ağrıya takibeden kusma meydana gelir. Karşılıklı etkileşim olarak kusma kusamaz ve nazogastrik tüp mideye girmez. Daha geç komplikasyon olarak perforasyon, peritonit, şok ve hatta ölüm meydana gelebilir. Klinik olarak akut gastrik volvulus hastaneler vak'larında genellikle radyografik olarak istekleyici bulgular mevcuttur. Direkt hatın filini genişlemiş bir mide, şok olarak çıktı hava-sivris seviyesi ile medial olarak solduğun ve distal segmentin lokalize olduğu yer tekdüze olan gaga biçiminde keskin bir darlık görülebilir. Verilerde karınun kardiyaktan görünür olabilir, veya gaga de başaşağı duruşunda bir mide ve distal kısmın tiktonik görülebilir.^{5,6} Volvulus asptomatik olduğundan tetkik sırasında görülmez. Volvulus durumlarında dem angiografi yapılarak olursa sağ ve sol gastroepiploik arterlerin yökselecek sub diyafragmatik pozisyonu gördüğü görülmüştür. Bir çok organın toraksiyentü gelen tek bir arter yolu ile beslenmesi olmasından dolayı, diğer organların toraksiyentü mide volvulusunda ancak nadiren akut vak'larında görülmeye meydana gelir.⁶

Vaka Tanımı

(1.8. [Türköl No: 109312]. Bu yayında bekler kadın hasta 30-44, 1971 tarihinde, soy bir sendromları özellikle öğle yemeklerinden sonra epigastrik şişkinlik, gazlenme ve kusma şikâyetleri ile hastanımıza genel cerrahi bölümüne başvurdu.

Öz Geçmişi: Hasta ilk kez 5.3.1970 tarihinde 6-7 gün önce başlayan karın ağrısı ve dışkıdan ben gaz yolda çıkmasını şikâyetleri ile hastanemize başvurmuş, 6.3.1970 tarihinde kalın barsak obstrüksiyonu tanısı ile ameliyat edilmiştir. Laparotomide medial çekim ve transvers kolonun ort. tabahtına katlar bölünmüş kalın barsak için olan 720 derece lik volvulus tespit edilmiştir. Barsağın detorsiyonundan sonra yapılan okuplatasyonda başka bir patolojik görülmeyişi, 120ci post-operatif günde brüid ileme nedeni ile hasta tekrar ameliyat edilmiş, brüidlerin açılmasında sonra çekim ve çekim kolon pariyetal peritonea tektit edilmiştir (Kolopekti). Hasta 13.3.1970 tarihinde şifa ile taburcu edilmiş, taburcu olduktan sonraki dönemde, hastanın zaman zaman abdominal şişkinlik, ağrı, kilo alamama gibi şikâyetleri olduğu öğrenilmiştir. Kontrol vizitlerinde yapı-

bu radyolojik çalışmada da bir patoloji tespit edilemediğinden semptomatik tedavi tavsiye edildiği, Hasta bu şikayetlerine ilave olarak son zamanlarda acenta kusama şikayetleri ile 30-11-1971 tarihinde kliniğimize başvurarak tedavi yapıldı.

Kadyoloji Tetkik ve Bulunlar

4-12-1971 günü yapılan mide ve duodenum tetkikinde ilk yutulan öz-
ölgeye çekimlerde kalaya ağızla ye görünümü idi. Birkaçsa geçtikten sonra
10. özgeye orta kısımdan itibaren parmaklıki sağa doğru yerine sola
doğru doğru ye başlamaktaydı (Şekil 1). Bu safhalarda ilerleyen barsak-



Şekil 1

ının ilerleyişini göstermek üzere hasta sol posterior pozisyona geçildi
(Şekil 2a ve 2b). Aynı bu pozisyonda masa 45° yatarıldı (Şekil 3a ve 3b) ve
daha sonra masa tam horizontal vaziyete getirildi. (Şekil 4a ve 4b).
Bu andan itibaren hasta ayağı yavaş sağa doğru döndürülmeye başlan-
dı. "M" sağ posterior oblik (Şekil 5) ile "M" sağ posterior oblik pozis-
yonlarda pozitifler (Şekil 6) çekildi.

Filmlerde ve semalarda da görüldüğü gibi midenin kompozunda bir
bükülmeye varmış ve daha sonra kompozum distal kısmı ile anteriorun sağa

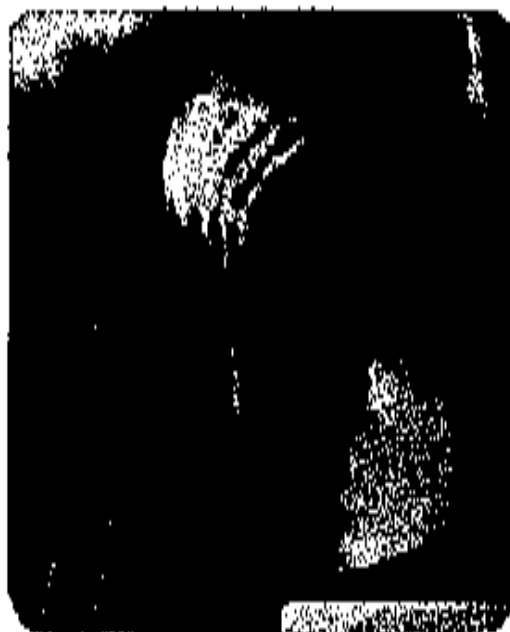


Fig. 2 a



Fig. 2 b



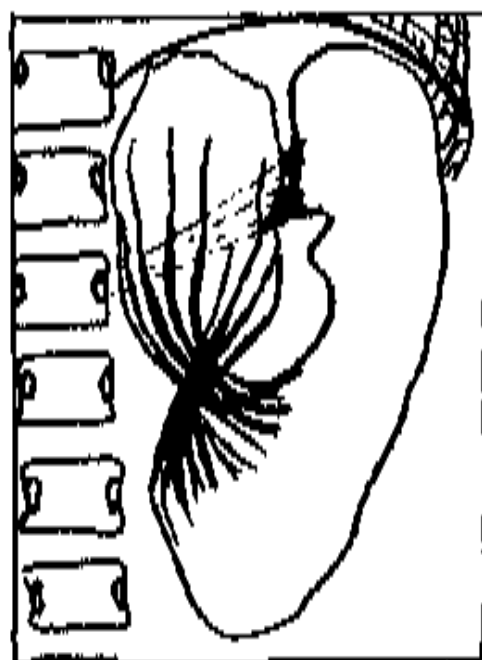
Fig. 1



Fig. 2

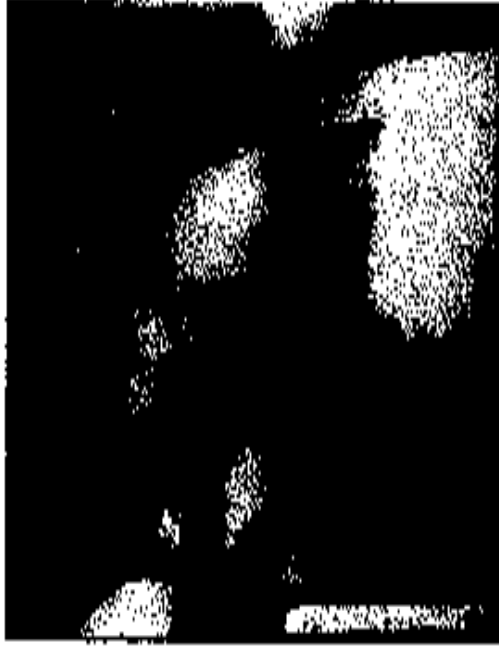


Şekil 4 a



Şekil 4 b

İngin ve hatta yukarıya çıktığını anlaşılmaktadır. Daha sonra da (Şekil 5) de görüldüğü gibi kireli tuzlarla tam bir kotasyon yapmış oldukları



Şekil 5



Şekil 6



Şekil 7



Şekil 8

geçen baryum diodenümü tıptomatik akitin, yukarıdan aşağıya bir kırık-kamette ibidilimekte idi. 16.12.1971 tarihinde yapılan laparotomide, massif tehil ve yapışıklıkların arduvınculan sonra, mezentero-axial tipte mide volvulusu tehil edildi. Transvers kolonun sağ ucu kısmı ay duruşuna ve karneğin hiluampa mevail adezyonlarla siki bir şekilde yapışmasını volvulusa sebep olduğu anlaşıldı. Adezyonların ağırlımasından sonra mide normal pozisyonuna getirildi.

Ameliyattan 5 ay kafer sonra 29.5.1972 tarihinde yapılan tehilik sarısında gökilete grafilerde ayakta (şekil 1) ve yatar vaziyette (şekil 2) midenin normal pozisyonunda olduğu görüldü.

Tartışma

Genel bulgular bildiriminde bahsedildiği gibi mezentero-axial tipte volvulusun başlıca akıt ve kronik olarak uzamış iki tipte ibidilimektir. Ayrıca sakatlık ve idio-patik tiplerin olduğu biliniilmektedir. Akut volvulusun cerrahi acil müdahaleyi gerektiren bir tablo meydana getirdiği lıma karşılık kronik vakıaların intermitent olduğu, özge-axial ve mezentero-axial rotasyon yapıtları tehil edilendiren baryum yoğunluğu tehil ettikleri ve rotasyonun derecesine göre klinik bulgular verdiği anlatılmıştır. Vakıamızda volvulusun tehillere ve yapışıklıklara sekonder olarak meydana gelişini laparotomide görüldü. Bu suretle volvulusun primer ve sekonder olarak ta ayılması gerektiği anlaşılmaktadır. Hastanın geçirmiş olduğu ameliyat ve onun bıraktığı yapışıklıklar volvulusa sebep olmaktadır. Bulguların da geçerek olmasına de mevail bu ortamın mevcut olmasına de volvulus teşekkül etmekte idi. Rotasyonun derecesinin hastalığın seyri üzerinde yapılan önemli faktör olduğu ortaya çıkmaktadır. Hastanın radyolojik tehilik ve laparotomü evasında akut volvulusu olduğu gibi bazı bir obstrüksiyon ve gastrik dilatasyon geçirmişti. Sebep ortadan kaldırılarak dilatasyon yapılan pozisyonunun normalleştiği anlaşıldı. Hastanın pro-pozitif dışı-patik gökaytettili beheren beheren tablo mevkayboldu.

Özet ve Sonuç

Hastamızda görülen mezentero-axial tipte mide volvulusu tehil edildi. Klinik ve radyolojik bulguların, tedavisi ve sonuçları literatürde karşılaştırıldı. Akut tipte kronik tipte arasında yerdek klinik ve geçecek radyolojik olarak tehiller bulunduğuna görüldü. Sekonder volvulusun meydana getiren faktörler arasında geçecek yapılan ameliyatta barih tehillerin ve yapışıklıkların önlenmesi ağırdır.

REFERENCES

1. Brandston, S., Lo, G., Gutlich, C., and Lettich, D.: Gastric volumes, part III: Secondary gastric volumes, *Ann. J. Roentgenol., Therapy and Nuclear Med.*, 1961, **77**, 629-630.
2. Beckes, H. L.: Gastric physiology. Philadelphia, W. B. Saunders, 1963, 2nd ed., pp. 91-93.
3. Ogell, C., Cole, S., Joseph, E., and Korman, A.: Acute volumes of the stomach in infants and children. *Surgery* **70**: 697-701, Nov. 1971.
4. Campbell, J. F.: Acute volumes of the stomach. *Amer. surg.* **35**: 595-599, Jul. 1969.
5. Campbell, J. F., et al.: Acute mesenteric axial volumes of the stomach. *Radiology* **103**: 153-6, Apr. 1972.
6. Fogel, F., S., Fogel, S., J.: Acute mesenteric axial gastric volumes. *Ann. J. Roentgen* **90**: 701-706, Aug. 1963.
7. Fink, Oswald, W.: Chronic volumes: The Angiopycnic Appearance. *Ann. J. Roent.* **115**: 260-70, Jan. 1971.
8. Kikuyama, R. I., et al.: Volumes of the stomach. *Radiology* **103**: 157-8, Apr. 1972.
9. De Lanza, A. A., Pinta, L.: Acute volumes of the stomach in pharyngeal cancer. *Laryng.* *Ann. J. Roentgen* **77**: 677-681, Apr. 1967.
10. Margolis, A. R., and Bohannon, H. J.: *Alimentary Tract Roentgenology*, Volume I, P. 171 (by C. V. Mosby, Co. 1967).
11. Sanderson, A.: Single-contrast for the complicated fundal hernia. *Acad. Clin. Surg.*, 1967, **223**, 227, 1967.
12. Singleton, A. C.: Chronic Gastric Volumes. *Radiology* **34**: 53-61, Jan. 1960.
13. Farrow, N. C.: Chronic and Recurrent volumes of the stomach with Late Results of Cobalt-60-therapy. *Ann. J. Surg.*, **113**: 505-510, Apr. 1968.
14. Volumes of stomach. *Br. Med. J.* **4**: 419, Nov. 1971.

Ovulasyonu Etkilemeyen Küçük Doz Progesteron (Chlormadinon) ile Bir Çalışma

Doç. Ali Ayhan¹ / Doç. Hüsnü Kızılcı^{2*}

Memleketimizde, 1963 yılından beri geliştiği çabucuk yöntemleri geniş ölçüde uygulamaktadır. Çaydli yöntemlerden hormonal kontraseptifler yaygın olup topluaca benimsenmiştir. Ancak bu konuda memleketimizde yapılan deneysel çalışmaların azlığı ve yetersizliği bu gerçektir. Bununla birlikte kliniklerimizde, bu 17- α -Hydroxyprogesteron deriyasa olan (CHLORMADINON)¹ acetat'ı düşük dozda kontraseptif olarak uygulamak, klinik, laboratuvar, histolojik ve histolojik sonuçların gözlemlen-

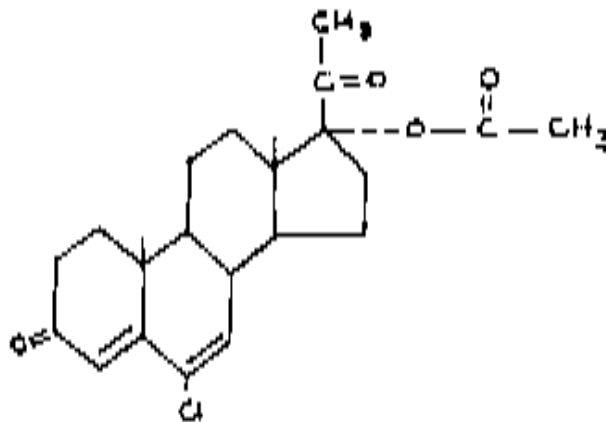
Materyel ve Metot

Araştırma Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde 1963-1970 yılları arasında yapılmıştır. Kontraseptif yöntem arayan ve profiklinikte imza almış olan 100 fertit kadın üzerinden plaseboya göre çalışıldı. Sonuçları en az üç aydan takip edilmiştir ve alınan 30 örnek üzerindeki sonuçlar total (doz akidos), 30 hasta ne (çaydli) ne (doz akidos) ilk akidelerinde takibimizden çıkmıştır.

Uygulanan ilaç, 0,20 mg'lık tabletler halinde hazırlanmıştır; sentetik, progesteron potansiyeline sahip olup östrojenik, androjenik ve anabolik etkiyi yoktur. 17- α -Hydroxyprogesteron türevi olan chlormadinon acetat; 17- C- atomunda OH esterleşmiş olup, bir halojen olan Cl elementine, 20- Dehidro- 6- C- 17- acetoxypogesteron).

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı A. Ayhan.

^{2*} Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı ve Başhekim.



Şekil 1

Azletin 1. grünlüden başlanmak üzere, günde bir tablettten, devamlı ve ağızdan uygulanı.

Her denek uygulamaya başlamadan önce, tam bir fizik, pelvik muayeneden geçirdi, Ayrıca Vajinal-erektil amraz, end. biyopsi, Kan biyokimyasığının 10 cc, nin üzerinde kan alma işlemine tabi tutuldu. Ayrıca her ay kontrolli klinik değışimler gözlemlendi, üç ilâ bu üç siklus arasında laboratuvar tetkikleri tekrarlandı.

Bulgular

Uygulamaya başlamadan önce, distemoniye ilâve patolojik bulgu ve semptom yoktu. Vakaların % 68 i öğrenimi görmemiş; ancak % 32 sinin ilk okulla üniversite arastırda tabii durumları mevcuttu.

Deneklerden % 67 sinde önceden hiç kontraseptif yöntem uygulanmamış, % 33ünde ise oral ve I.U.D. olarak üzere farklı muller tercih edilmiştir.

Ölümüne nedenleri arasında : % 26 çok çocuk
 : % 47 çok çocuk-sosyoekonomik faktör
 : % 27 diğer nedenler sayılabilir.

Yıllık gelirler : (TL.) % 44 vakada 10000 TL. dan az
 % 25 vakada (10-15) 10⁴ TL. dan daha fazla
 % 31 vakada sınırsız, cevapsız kalmıştır.

Yaş grupları : Çoğunluğunun 20-29 yaşları arasında olup yaş dağılımı (Tablo 1) de verilmektedir.

En çok total % 3,2 siklus bağ ağızı, en az da 0,1 siklus ajitasyon görülmüştür.

TABLO VI
GASTROINTESTİNAL SİSTEMLE İLGİLİ YAN ETKİLER

Yan etki	Görülme sıklık sayısı	% Total siklus üzerindeki
Bulantı	9	1,6
Kusma	1	0,2
İştah değişikliği	6	1,1
Toplam	16	3,1

Total % 1,6 siklus bulantı, 0,2 siklus kusma, % 1,1 siklusta iştah değişikliği görülmüştür.

TABLO VII
DİĞER İZİN İLGİLİ YAN ETKİLER

Yan etki	Görülme sıklık sayısı	% Total siklus üzerindeki
Akne	9	1,6
Kullanma	1	0,2
Albümik idrarda	2	0,4
Toplam	12	2,2

0,9 siklus akne, % 0,2 siklus kullanma, % 0,3 siklusta albümin idrarda tesbit edildi.

TABLO VIII
YAN ETKİLERİN MEYDANA GELEN SIKLIKLAR

Yan etki	1-3		4-7		8-11		12		Total
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%	
Adretil	24	30	24	30	11	13,8	4	5,2	63
Birleşim	16	20	13	16	9	11			38
Gastroint.	15	19	1	1,3	2	2,6			18
Diğer ilaç	2	2,6	3	3,8	2	2,6	1	1,3	8
Meme bez.	6	7,6	2	2,6	1	1,3			9
Labial ilaç	1	1,3	1	1,3	1	1,3			3
Yasaklar	1	1,3	1	1,3					2
Diğer	1	1,3							1

TABLO IX
KONTROL VE İLAÇ UYGULANMADAN SONRAKİ SİĞİRİK SONUÇLARINI BAĞLILIK

Valide	Morfolojik Etkileşim					Toplam
	I	II	III	IV	V	
Kontrol	1	28	1			30
İlaç son.	5	27				30

Yarı etkilerle büyük bir kısmı ilk üç siklusla meydana gelmekte sonraki sikluslarla da görülmeye devam ettiği azalmaktadır. (Tablo VIII) Şekil 1*.

Yarı etkiler devam etmekte görülenler ise şöyledir:

Yarı etkilerle sinirsel belirtilerin % 80, gastrointestinal belirtiler % 60, deri belirtilerinin de % 75, menar belirtilerinin % 100, libido değişikliklerinin de % 60, vasküler bozuklukların % 50 si ve diğer bozukluklarında % 100'ü ilk üç siklusla kaybolmaktadır.)

Araştırmaya başlamadan önce sonda addığımız vajinopat ve servikal smearlerin morfolojik değere tahvilinde sığırta amak bir vakada post partum alınan bir smearin Class II den Class I'ye değiştiği görülmüştür. Başka özellik yoktur. (Tablo IX).

Tartışma ve Sonuç

Vakalarımızın % 24 de hiçbir yarı etki görülmemiş, yalnız uyutılmaya bağlı % 5,7 (4 vaka) ordu edilmeyen gebelik gözlemlenmiş, 0,5 mg lik CHLORMAMINON günlük uygulamasında % 7 gebelik görülmüş olup 4 vaka hasta uygulanmaya, 10 vaka da ilaç yetersizliğine bağlanmıştır.² Başka bir araştırmada aynı doz eklenmemiş olan 2400 siklus, 390 fecal kağıda uygulanmış, 14 ilaç yetersizliğine, 11 de uygulama yetersizliğine bağlı gebelik bildirilmiştir.² Östrojen-progesteron birbiriyle paratlerden sonra eklenmemiş olan 2400 siklusda gebelik oranı daha fazladır.³

İlaç yetersizliğine bağlı gebelik gözlemlenmiş. Bu uyguladığımız dozun diğerlerinden daha yüksek oluğu da ilginç idi. Laktasyondaki vakalarımızın % 50 sinde gebelik ve kesilme oranı vardır. Genellikle sadece progesteron kullanımında, laktasyonda kesilme olmaz. Östrojenli birleştiriklerin kullanımında ise süt miktarında önemli derecede azalma hatta kesilme gözlenir.^{4,5} Doğum sonu koşullarına ilaçları uygulamasında laktasyonda azalma görülmüştür.⁶ Azalma ve hatta kesilmeyi ilave değil, uyguladığımız toplama ilaç kullanmaya bağlıyoruz. Çünkü emzirmenin gebeliğe olan etkisine karşılık, bilhassa süper-ekonomik seviyenin düşük olduğu toplumlarda 2-21/2 yıl ara aralarla süt verilir. İlaç kullanılmayan gövde doğum süresinde emzirmeyi gayrimutazam sürdürenler ve neticede kesilme olur. Vakalarımızda emzirmeye süresi 11-1 ay olup emzirmesi desekleler. Vakalarımızın % 47 sinde kilo değişikliği gözlemlenmiş, % 21,5'inde ise kilo kaybı diğer vakalarda ise artma görülmüştür. (Tablo III) Çidamı modifiye 0,5 mg lik dozları ile, bir araştırmada kilo artma gözlemlenmiştir, başka bir araştırmada ise % 2,5 vaka da orta derecede bir kilo artma bulunmuştur.^{2,3}

Levonorenol (2,5 mg; 1 Mgjesteronol 0,0375 mg) karışımı bir ilaçla yapılan araştırmada, 2,4 kilo artış tespit edilmiştir.¹⁰ Menstrenol-Ölümazmadının seküneral uygulananında (370 kadın-1163 siklus) 1980 azalma şeklinde olanakların 2,5 kilogramlık değişiklik tespit edilmiştir.¹¹ Levonorenol kontraseptifleri aldisteron miktarını artırarak vücutta su tutulmasına ve şişkinliğe etkiyle de kilo artımına sebep olurlar.¹² Ağırbaşlı etkiyiyle kilo değişiklikleri ile ilgili, yaygın yaygın durumları araştırma bir katkı olabilir.

Kan basıncı: Hızlı veya olarak kabul ettiğimiz 2,5 (2 vaka) dan 2,5 mde sabit, burada değişim, burada da 1 mm Hg artış tespit edildi. Kan basıncı yüksek bulduğumuz 2,5 (3 vaka) dan burada 2 mm Hg değişim tespit edildi.

1/ Kiloğilik ile ilgili araştırmalar: Bir kısımda konular bir kısımda da seküneral tipi kontraseptif uygulananlarında konular ilky olarak istenilenler değeri kan basıncı yükselimi tesbit edilmiştir.¹³ Kan basıncındaki artımı azaltmaya bağlı olabilir, zira progesteronla ancak taşıyıcılara kan basıncı yükselimi gözlenmiş ise de bu insanlarda mümkün olmamıştır.¹⁴ Kan basıncı yükselimi Renin-angiotensin aldisteron sistemiyle ilgili araştırmalar ve aldisteron etkisi ile Na ve su tutulması sonucu meydana gelmesi ilkları edilmektedir.¹⁵

Organik nedene bağlı olmayan dienezilerin inter-kombine istene sadece progesteron olan uygulananı müteakip yily meydana geldiği gözlenmiştir.^{16,17} İlaç başlamadan önce mevcut dienezlerde, ilk üç siklus uygulananı müteakip yily gözlemler.

Adet aralığı ile ilgili bozukluklar araştırmamızda 2,5 11 siklusta görüldü. Siklus aralığı ile bozuklukların ters orantılı olarak azaldığı gözlemlendi (Tablo IV, Şekil 1).

Amnion 2,5 1,8 siklus, 2,5 2,1 da siklusla ilgili olarak gözlemler 0,5 mg aldisteronun uygulananı 300 kadında, 2,5 1,8 siklus amnion, 2,5 1,8 ilgili olarak gözlemlenmiştir.¹⁸ Konular ve seküneral tedavilerde 2,5 0,5 = 2,5 2 arasında değişim amnion, 2,5 2,5 civarında da ilgili olarak gözlemlenmiştir.¹⁹

Östrogen ilacı olmayan kişilerde progesteron tedavisinde daha iyi tolerans beklenese de, antihistojenik etki nedeniyle amnion ve ilgili olarak konular meydana gelir.²⁰

İnsanlar kanama, endometriumun değişen hormonal mekanizmaya uyumunun bir sonucu olarak kabul edilir. Her sikluslarda, bir yilyetini kabulüne de bu ilkları desekler.²¹ Polyanon da bu sonuçlara uyur.

Baş ağrısı: Ağızdan alınan kontraseptiflerde spesifik olmayan bir belirtidir. Seküental tip chlormadinonla yapılan araştırmada % 3,8 sıklus bildirilmiştir. Şikâyetle, siklus süresinde ilgi gözlenmemiştir.¹⁵ Kombine ilaçların uygulananında % 0,5-9 oranında gözlenmiştir. Psikik labilitesi olanlarda depressiyon ve ajitasyon durumları görülmüştür.¹⁶ 3-acetoxychlormadinonla yapılan araştırmada sonuçlar bizimkine uyar bulunmuştur.¹⁴

Gastrointestinal bozukluklar: İlk siklustan itibaren azalır.¹⁵ En yüksek oranda % 1,6 siklus bulantı tesbit ettik, bu da ilk üç siklusta asgariye indi. Seküental ve kombine uygulamada % 0,3-10,5 arasında değişen semptomlara rastlanmıştır.

Mastalji: Norethinodrone ve norethinodrel kullanılan hastaların ilk sikluslarında göğüslerde sertleşme, dolma, ile birlikte ağrı görülür, sonradan kaybolur. Devamlı progesteron uygulananında göğüslerdeki diffüz nodulasyonlar azalır.⁴ Vakalarımızda ilk üç siklusda % 100 kaybolan % 1,6 oranında meme ile ilgili şikâyetler bulduk, 0,8 mg. chlormadinonda % 1 siklus, kombine uygulamada, % 0,2-12 arasında değişen meme bulguları tesbit edilmiştir.^{14, 15}

Libido değişiklikleri: Artma ve azalma eşdeğer olarak gözlemlendi. Total % 0,9 siklusta 0,5 mg. chlormadinone uygulananında sadece % 0,4 azalma görülmüştür. Artmada, gebelik korkusunun ortadan kalkmasının büyük önemi olsa gerek.⁵ Varikosite oranı düşük olarak gözlenmiştir. Bunda uzun müddet gebe kalmamanın büyük rolü vardır.³

Chlormadinonun, androgenik etkisi yoktur.¹⁴ Gebe kalıp ilacı kullananların çocuklarında, hiçbir yan etki gözlenmemiştir.² Bir vakada periferik tüylerin arttığını gözledik. Servikal ve vaginal smearde ilacın morfolojik olumsuz etkisi gözlenmedi. Norgestrel ve Ethinyl östrodiol, kullanan üçyüz kadında bizim sonucumuza uyar bulgu tesbit edilmiştir.¹⁷

Kan biyokimyasında, A.K.Ş., BUN, SGOT, SGPT, bilirubin, protein alb. Globulin alkalan fosfatase, Ca-, fosfor değerlerinde olumsuz etki gözlemedik. (tablo XII). 0,5 mg-chlormadinonla yapılan bir araştırmada, bilirubin SGOT, SGPT, BSP değerlerinde değişme olmamıştır.³

Ağızdan alınan kombine preparatlarda serum protein elektroforezinde α .. β globulinlerde bir yükselme, albuminde ise azalma görülmüştür.¹⁸ Bazı progesteron ajanlarda da serum proteinlerinde minimal değişiklikler gözlenmiştir.⁹

Norethisteron, progesteron, chlormadinon acetate ve medroxy progesteron uygulananında, İ.V. ve ağızdan glikoz tolerans testini etkilemediğini ancak periferik insulin rezistansını yükselttiği gözlenmiştir.

Özet

Çalışma, Hayatıtopu Çarşı, Toprak Isalim Hava ve Doğum Bölümlerinde, 20 fertal kadında 360 siklus izleniminde yapıldı. Kontrasepsiyon, 0,2'ye mg, etilöstradiyolünün, 0,02'ye mg, norgestrelünün uygulananını ile gerçekleştirildi. Klinik, kadınlıkla ilgili, fizyolojik ve histolojik etkileri incelendi.

Klinik izlenim: Adet düzeni ile ilgili yan etkiler % 11 siklus olup, ilk sırası % 18 siklusla azalmıştı idi.

Sindirim belirtiileri % 6 siklus olup bany ağrısı ve diareye en fazla görüldü. Gastrointestinal belirtiileri % 1 siklus görüldü. Menstrüel ağrıya göre ilaem uygulananını ile önemli derecede azaldı. Diğer yan etkiler sınırsızdı. Havale gelen yan etkilerin büyük bir kısmı ilk üç siklusla kayboldu.

Yardımcı uygulamaya bağlı % 0,7 gebelik gözlemlendi (1 vaka).

Sitolojik ve kan biyokimyasına olumsuz etkileri görülmüdü.

Histolojide, vakaların çoğunda ovulasyona rağmen ovülasyonun ilaem ile ilgili olduğu izlendi.

KAYNAKLAR

1. Butler, G., and Hill, H.: *Chlormadinone Acetate as Oral Contraceptive: a Clinical Trial*, *Lancet*, 1: 1116-1117, 1969.
2. Juan Zayas, G., Guillermo Rodriguez, Maura Oriana Soler: *The sterility effect of chlormadinone low dosage and progestin therapy*, *British Medical Journal*, 4: 263-266, 1966.
3. Johnson, G., and Kullander, M.: *Experience with chlormadinone acetate in continuous low dosage as an oral contraceptive*, *Fertility and Sterility*, 21: 302, 1970.
4. Garcia, César Raimon, Gregory, Peter G.: *Oral Hormonal Control of Ovulation*, 3: 401-409, 1965.
5. W. N. Spillway, W. C. Beld, & A. Bick: *Studies of Chlormadinone Acetate and Mestranolone (Bard Contraceptives and Pills)*, *Fertility and Sterility*, 22: Jan. 1971.
6. Nilgün Başkaya, and Fazıl Başkaya: *Effect of Oral Contraceptives on Cervix, Fertility and Sterility*, 22: 9, 1971.
7. Kapan, R., Aşıkhan: *Fertility Control with Pills*, *Fertility and Sterility*, 21: 311-1970.
8. J. Boylston: *Inside Mechanism of Action of Oral Contraceptives*, *Acta Gynec. 201* 1123, 1969.
9. *Progestin-only Contraception*, *Lancet*, 2: 29, 1971.
10. Hilton, A., Galloway, David M., Kipnes, Raymond Wanda, Welch: *Metabolic Effects of Orally Administered Contraceptive Steroids*, 69, 1969. New York: Plenum Press, 1969. s. 267-316.

11. Michael A. Newton: Highblood Pressure and Oral Contraceptives, *Ann. J. of Obst. Gyn.* 101: 1032-1043, 1968.
12. William S. Speller, and Sharon A. Bell: The development of elevated blood pressure while using oral contraceptives: A preliminary report of a prospective study: *Fertiliv. and Sterility*, 21: 301, 1970.
13. Hypertension and Oral Contraceptives, *The Lancet*, 7677, 415, 1971.
14. Howard Berlin, Livia S. Wynn: Chlormadinone, a potent synthetic Oral Progestin. Evaluation of 1992 Cycles *International Journal of Fertility* 2: 127-130, 1965.
15. Joseph W. Gekker, and Edris Rae Wynn: Oral Contraception: Mechanism and Management. 196, 1966.
16. Bayal, L., Gajdos, L.: Oral Kontrazeptiva, *Zentralblatt für Bakteriologie* 263, 150-165, 1970.
17. Boris Rice, Wasy, & Cristina Ayala: Norgestrel and Ethinyl extended: A new Low-Dosage oral agent for Fertility Control. *Obstet. and Gynecol* 31: 344, 1968.

Görme Duyumunda Etkinlik Gösteren Beyin Yapıları

Sirel Karınoç*

Bu derlemede, görme duyumunda etkinlik gösteren beyin yapılarına ilişkin olarak 1971'in son yarına ile 1977'nin ilk yarısındaki dönemde yapılmış bazı araştırmalar ele alınmaktadır. Son senelerde, bu konuya gidilince artan bir algının duyulduğu aşığıdır. Nitekim, 1990'de bu konu üzerinde yapılmış Psychological Abstracts'te bir özetli yayınlanan araştırmalardan biri berilince, %6'sı psikiyolojik olup, %9'u çevresel sinir sistemi ve %1'i de merkezî sinir sistemi düzeyini konu olarak almıştır. (Psychological Abstracts, 1990). Buna karşılık 1971 sayısının sadece ilk yarısında merkezî sinir sistemi düzeyini ele alan 30 araştırmaya rastlanmaktadır. (Psychological Abstracts, 1971)./ Buna karşılık olarak, 1971 sayısında, "Görsel Korteks" ve "Görme Fizyolojisi" diye adlandırılan ve 1990 sayısında bulunmayan iki özetli konu ilave edilmiştir.

Bu derleme; korteks altı yapı ve işlevleri, korteks altı ve korteks yapıları ve işlevleri ve birde, sadece korteks yapıları ve işlevlerinin ele alan araştırmalar olarak üzere in, bulmuş yapılmıştır. Şimdi bu bölümün altına girilerek bazı araştırmaları gözden geçirelim.

Görmede Etkinlik Gösteren Korteks Altı Yapılar ve İşlevleri

Korteks altı yapıları ele alınmış kodal (kodal) bir yapıda derleyerek olarak, görmeye ilişkin ilk yapı olarak konuşmaya, yukarı tepelikler (superior colliculus) çıkarılır. Ancak bu tepelikler, optik liflerin ventral, vestibüler liflerin de bulunduğu bir alanda, yani bir gözleme dayananak, Hisp. Mallés ve Pascualo (1972) bu yapıda optik ve vestibüler duyuların etkileşiminde bulunulmuş çok değişimci ve vücudun uzuna katısına ekserisi etrafında döndürülebilen, yukarı tepelikteki yönel (directional) birimlerin tepelerinde farklılık yaratıyormuş görünür.

* Hacettepe Üniversitesi Sosyal ve İlahî Bilimler Fakültesi Psikolojik Bilimler Bölümü Öğretim Görevlisi

lerdir. Deneyde kullanılan olan kedilerin hay ve vücutları, eksen etrafında 70° döndürülen bir masaya sıkıca tespit edilmiştir. Aynı masaya, deneyde kullanılan optik ayarlar da tespit edilmiş bulunmaktadır. Gözbelgelerinin fotografları, hay durumu, göz veya gözbelgelerinde bir harekete imkan vermediğini göstermiştir. Böylece, deneySEL uyarmanın damma aynı retinal reseptörler üzerine düştüğü kanıtlanmış ve dolayısıyla değişik reseptörlerin uyarmasının sonuçlarına olabilecek etkisi minimuma indirilmiştir. Araştırmamız bulguları, vücudun eksen etrafında dönme miktarı ve yukarı tepeliklerdeki yönel hareketlerin tepki güçlüğü açısından doğrusal bir ilişki olduğu yönünde olmuştur. Bu sonuçlar, vücudun eksen etrafında döndürülmesinin iliykin bulgular, yönel hareketlerin tepkilerinde kullandığımız desteklenmektedir. Retinal uyarmada bir farklilik olmağı halde, tepkilerin görsel hareketleri, vücudun pozisyonuna ilişkin verilmiş bilgi ile tepkilerini değiştirmektedir.

Orta beyin yapılarında tektum (tavan), araştırmalara konu olan yapılardan bir diğeridir. Tektumun görsel hareketlerle ilgili veriyelenlerin bir kısmı bu alana yayılmış olmaktadır. Özellikle optik liflerin vepin masaya çalışılmasında, bu liflerin tektumun belirli alanlarına doğru geliştiği gözlenmiştir. Dolayısıyla, retinal-tektal liflerin rejenerasyonuna, kesin bazı belgelerin kontrol edilebileceği düşünülmüştür. Aynı konuyu ele alan Shapoval (1972) araştırmasında, yetişkin tektal dölasyonlardan sonra, yetişkin görsel alandaki retinal-tektal liflerin rejenerasyonunu gözlenmiştir. Araştırmadan çıkan sonuçlar şöyle olmuştur: "Sadece görsel tektum çıkartıldığında, yerinden ayrılmış olan lifler, keskin, tektal tektumun yerleştiği, Retinal tektumun yanına diğer yanındaki (ventralateral) optik lif ile hasara uğratıldığında, belirli görsel alanın tektumun sağlığı kalan yarısına sıkıştığı (compression) gözlenmiştir." Retinal ve tektal tektum arasında melanolateral eksen boyunca uzanan merkezi alanın 1/3'ü çıkarılıp, optik lif ile tahrip edildiğinde, tüm görsel alanın, sağlan kalan tektal ve ventral alanına dağıldığı gözlenmiştir. Sadece belirli bir merkezi alan çıkarıldığında, görsel alanın ventral tektumun büyük bölümüne dağılıp ve dolayısıyla, alanın bir görsel alanı olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar, retinal-tektal ilişkiler konusunda yeni bir katkıda bulunmaktadır. Retinamın iki ayrı eksen ve buna ilişkin tektal eksenlerin terbinde, kendine özgü bir bölünme oranına mevdurur. Diğer bir deyişle, yetişkin görsel alandaki optik aksuların rejenerasyonu ve optik tektumun yeniden inervasyonunu, rejenerasyonun hangi eksen üzerinde olduğu ile bağlantılıdır. Shapoval (1972) bu sonuçları, yetişkin kortikal balıklardaki optik lif birleşmelerini kesin bazı bilgilerden çok, bazı önemli mekanizmalarını kontrol ettiği şekilde yorumlamıştır.

Görsel sistemin ilginç bir özelliği, görmenin yanı sıra dikkat ve uyarılma (arousal) gibi davranışsal olaylarla yakından bağlantılı olmasıdır. Görsel sistemin tepkilerinin, dikkat ve uyarılma sırasında değişimler gösterdiği bugün herkesçe kabul edilen bir gerçektir. Ancak, bu araştırmaların pek çoğunda, dikkat ve uyarılma göstergesi olarak α -dalgalarının engellenmesi kullanılmıştır. Gijbers ve Melzacks (1972) aynı olayları orta beyin retiküler formasyonunda gözlemeye çalışmışlardır. Araştırmada, 8 uyanık ve serbestçe gezinmeye bırakılan kedi kullanılmış ve bunların beyinlerinden kayıt alınmıştır. Yüksek uyarılmanın davranışsal göstergesi olarak büzülme ve kulaklar başa yapışık vaziyette hareketsiz durma alınmış, bu durumu ortaya çıkaracak uyarıcı olarak da daha büyük bir kedinin gösterilmesi kullanılmıştır. Yüksek dikkatlilik halinin göstergesi olarak gözler ve başla hareket eden bir uyarıcıyı takip alınmış, bu durumu yaratan uyarıcı olarak ise sallanan bir lastik boru kullanılmıştır. Araştırmanın bulguları görsel sistem ile orta beyin retiküler formasyonu arasında yakın bir ilişki bulunduğu yönünde olmuştur. Aynı uyarılma ve dikkat koşullarında görsel sistem ve retiküler formasyonun benzeşik elektro-fizyolojik özellikler gösterdiği saptanmıştır. Aynı şekilde, retiküler formasyonun uyarılması ile lateral genikulate cisimden elde edilen kayıtların; görsel dikkatlilik gösteren hayvandakine benzeşik olduğu gözlenmiştir.

Corrazza, Lombroso ve Duffy⁶ (1972) çok nöronlu etkinlik sırasında gözlenen geçici (transient) tepkiler konusunu optik liflerde incelemişlerdir. Bu araştırmada 10 tane "ansefal izole" kedi kullanılmış ve kedilerin gözlerinin aktif veya pasif olarak, bir ışık kaynağından geçmesi ile oluşan geçici tepkiler (transient reponses) gözlenmiştir. Araştırmanın bulguları, geçici tepkilerdeki zamansal gelişimin, oküler hareketteki özelliklere bağlı olduğu yönünde olmuştur. Oküler hareketler aktif, EOG hızlı yükselen fazlı olduğunda; genikulokortikal yolda gözlenen geçici tepkiler, göz hareketleriyle elde edilen retinal imge örüntüsünün, optik kiyazmada başlatıldığı tepkiden önce gelmiştir. Oküler hareketler pasif veya aktif fakat yavaş yükselen fazlı ise; optik kiyazmadaki tepkiler, genikulo-kortikal yoldakinden önce gelmiştir. Ancak her iki durumda da okülomotor etkinlik, kiyazmatik ve lateral genikulate etkinlikden önce gelmektedir.

Görmede Etkinlik Gösteren Korteks-altı ve Korteks yapıları ve Bunların İşleyişleri

Aktif ve pasif oküler hareketlerin değişik liflerde ortaya çıkardığı ateşlemenin zaman örüntüsüne değinen Corrazzo, Lombroso ve Duffy'nin⁶ (1972) araştırma konusuna ilişkin bir diğer araştırma da yine Corrazzo

Lambroso' (1979) tarafından yapılmıştır. Araştırmaları açıklanmaya amaç edilmediği için gözlerin pasif hareketliliği sırasında görsel alanın niçin yandırı bir biçimde değiştiği, buna karşılık gözlerin aktif hareketliliği sırasında ise niçin sabit algılanı meydana geldiği konusudur. Araştırmaları, gözlerin hareketliliği ile bir uyumun ortodoksinin olduğunu ve bu uyumunun belirli belirli bir mekanizmayla ilgili olduğunu öne sürmektedir. Örneğin hareketleri meydana getiren merkezi yönden efferent atelemlerle ilgili olarak, görsel sistem de yine merkezi yönden atelemlenmektedir. Sonuçları atelemlerin görevi, gözlerin hareketi ile ilgili ortodoksinde oluşan değişiklikleri hazırlamak ve kayı tutmaktır (özellikle). Kesilme atelemler (motorily discharge) adı verilen ve kendi kendine düzenleyici nitelikte olan bir mekanizma, gözlerin aktif hareketliliği sırasında sabit algıları ve sabit bir görsel çevreyi mümkün kılacaktır. Heri yanında, gözlerin pasif hareketi sırasında, görsel sistemin merkezi yönden atelemlenmesi söz konusu olmayacaktır. İnceleme retinaındaki görsel hareketliliği tanımlayabilmek için bir mekanizmanın yokluğunda, çevredeki hareketlerin algılanmasında yandırı (illusion) söz konusu olacaktır.

Carrazzo ve Lambroso' (1971) yukarıda belirtilen şekildedeki elektrokemiksel etkinliğe atıf olarak, görsel bilgiler boyunca, karayıldıkya bile gözlenebilen spontan atelemleri öne sürmektedir. Araştırmada aktif ve pasif göz hareketleri koşullarında yapılan "B" "ameliyatında" kendinde yerli görsel bilgilerinden kayıtlar alınmıştır. Araştırmaları bulguları şöyle özetlenebilir: 1-Gözlerin pasif hareketleri optik lüzuma ve merkezi görsel yollarda olgelen spontan etkinlikleriyle bir değişiklik meydana getirmenendir. 2-Gözlerin aktif hareketleri merkezi olan genikulo-kortikal yol ve kortikolugal yollarda, bu hareketlerle belirli zamansal ilişkiler gösteren fizik değişimlere yol açmıştır. 3-Gözlerin aktif hareketleri merkezi olmayan optik yolla, bu hareketlerle zamansal ilişkiler gösteren fizik değişimlere yol açmıştır. Sonuçları, Carrazzo ve Lambroso'nun (1971), gözlerin aktif hareketleri ile zamansal ilişki içinde bir "kesilme atelemler" fikrini destekleyici nitelikte olarak değerlendirilebilir.

Korteks korteks altı yapılarını etkileşimi, görsel uyumlarla yönlendirilen davranışlarla da incelenmiştir. Görsel algıların sinerjide lokalizasyon işlevine yukarı tepedeki, uyumları sinerji işlevine ise genikulostriat yollaki etkinliğe bağlı olduğu birçok için birçok kabul edilen bir gerçektir. Dufossky ve Garcia-Rill' (1979) uyumlarında, yandırı davranışları lokalizasyon ve uyumları sinerji işlevine birlikte yer aldığı düşünülmüştür. Buna göre, iki işlevin altında yandırı yukarı tepelikler ve genikulostriat yol etkinliklerinin, bir noktada birleşip etkileşimde bulunmaları gerektiği, etkileşim alanını ise perikendine kes-

telex aldığına inanılmaktadır. Perikranial korteksin bir olay olmaksızın şaşırtılmasındaki meselenin bu yapıya özgü alanlar üzerindeki mesajları iletilmekte olduğu düşünülmektedir. Bunların arasında pulvinar ve lateral posterior ile orta beyinden iletilen mesajlar, kortikal kortikal ve kortikal alt-kortikal yolların alan aktarımlarıyla (relax) alırlar. Görsel mesajlar ve diğer duyu sistemlerinden iletilen çeşitli duyu mesajları da aynı yapıya ulaşabilir. Perikranial korteksin bir diğer özelliği de, bu yapıdan çıkan kortikokortikal yolların, son birak yol (final common path) olarak bütünlük almalarıdır. Nitekim, piramidal yolların pek çoğu, perikranial korteksten doğar. Böyle olunca, perikranial korteks pek çok motorik fonksiyonun birleşim noktası ve bunları piramidal ve diğer olumsuz yollarda tepki mekanizmalarına yönlendiren düzenleyici bir yapı olmaktadır. Dubrovsky ve Garcia-Rill' (1972) yukarı tepkiler ve görsel korteks uyandırılmasının "perikranial" korteksin farklı motorik alanlarla ilişkilerinin keşifleri kullanmaktadır. Araştırmacılar elde edilen sonuçları korteks ve yukarı tepkilerden gelen mesajların, perikranial kortekste birleşimleri sonucu daha yoğun bir yapıya dönüşmesi, ancak görsel korteks ve yukarı tepkilerden gelen tepkilerin değişik kardiyo özelliklere ve değişik tepki potansiyellerine sahip olmaları söz konusu mesajların değişik yollarda geçmesi fikrini doğrulamıştır. Araştırmacılar bu sonuçları görsel korteks ve yukarı tepkilerden gelen mesajların görsel uzay yönelimlerinde (visual space orientation) birleşimi anlamlandıran işlevlerde bulunduğunu ve bu yapıda seçilebilir ve ayarlanabilir bir yapıda gözlenen motorik yapıların birleşimiyle açıklanabileceğini belirtmektedir.

Fennick, Battersby ve Snowdon (1972) üzerindeki durumu oldukları ortamın, ortamın lateral genikulate nükleus ve korteks arasında uzaysal (spatial) ve noktasal (point) farklara bir yanıtın olup olmadığını araştırmak için araştırmacılar gözlemlerine girişmişlerdir. İlk aşamada, ortam ve korteks arasında uzaysal bir yanıtın olup olmadığını kontrol etmişlerdir. Bunun için lateral genikulate nükleus ve korteks arasında uzaysal farkların varlığını test etmişlerdir. Bu gözlemler yapılmıştı, sonuçları "1" lik yanıtın sahip iki farklı hizmete çıkarılan bir yapıdan kullanılmaktadır. Stimulator; hizmetinin homojen bir seviyede tutmaya ve bir veya iki pozitif yanıtın mümkün veya imkânsızdır. Çoğu kez, yanıtın iletilmesi için yanıtın yanıtı ve yanıtın alanı arasında zaman zaman farklılıkların mümkün olduğunu araştırmacılar, en yüksek görsel ve en düşük lateral alanın sahip tepkiler gözlemlenmiştir. Bu durumda, yanıtın alması lateral alanın yüksek görsel alanın yanıtına, korteksdeki en yüksek tepkilerin anterior kısmından posterior kısma kayması gözlemlenmiştir. Veriler, en etkin yanıtın motorik alan arasında doğrudan bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte farklı görsel alanın korteks tepkilerinin aynı eğilim ve yolların yanıtın aynı yanıtın sahip oldukları gözlemlenmiştir. Çözümlemler bu durumu ortamın

kontinüel karşıtlığına, deneyeyle değişimlerinin olan uyumlar çözümleri ve sonuçlarına (Dükkünlü) uyum seviyelerinden bahınmaz olduğunu göstermiştir. Çözümün çözümlerinden uzaysal ilişkiyi hesaplamak mümkün olduğu ve her genel açı deneyinin 0,33'tür. İlk bir korteks arahnımı değişikliği gözetilmiştir. Bulgular, korteksi ve tona ile korteks arasındaki topolojik yapılarının varlığını destekleyici sonuçlardır. Ancak araştırmalar, en yüksek tepkilerin yanı sıra bir de "sub-maximal" tepki adı verilen, düşük genlik ve yüksek latansa sahip tepkilere göre, gözlemlenmiştir. Sub-maximal tepkiler, maksimal tepkilere "göre, korteksi korteksi yapımları ve basit yapılarla etkileşimleri bakımından farklılık göstermişlerdir. Araştırmalar lateral yayılma gösteren sub-maximal tepkilerin de bir tonu olabilirliğini doğrulamıştır: "Entopik yapı" Zorunlu, lateral genikülata cisiminde veya görsel kortekste derinleşen y. y. lateral genikülata cisiminde "Sub-maximal" tepkilerin gözlenen dağılımları azaldığına göre, tepkilerin tonu içinde merkezi bazı mekanizmaların olabilirliği düşünülmüştür.

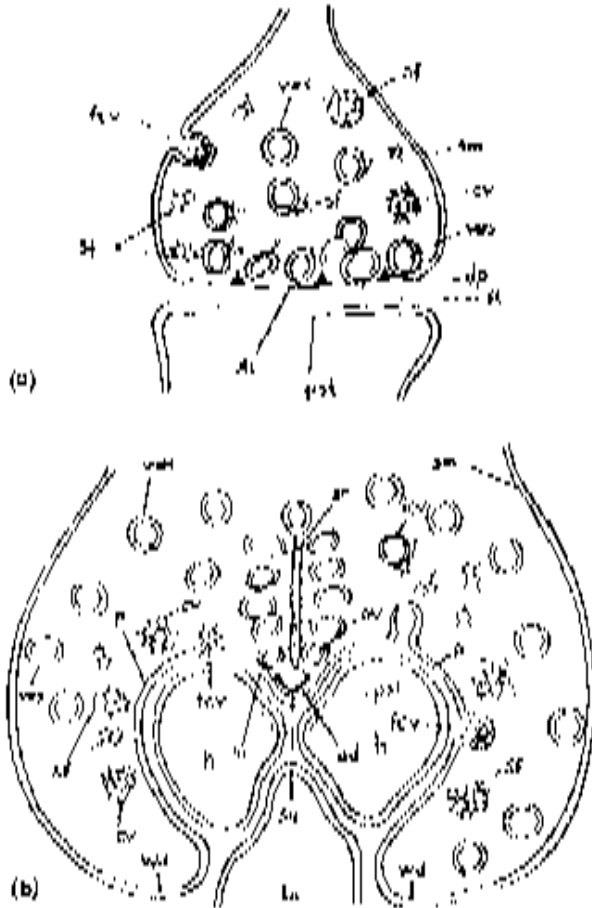
Storek, Batresky ve Frumkes" (1972) genel autenteki topolojik uzay yapısının sonunun araştırılıkları ile ilgili araştırmalar, korteksi ve lateral genikülata cisiminde dolayısıyla genikülata korteksi yapımlarını ve bir de "sub-maximal" tepkileri bulunan yapıların çözümleri konusunda ele almışlardır. Denek olarak kullanılan 47 kedi, yukarıda belirtildiği olan deneysel işlemlerden geçirilmişlerdir. Araştırmaların sonuçları lateral genikülata cisiminde uyulan noktalarla, en yüksek tepki gösteren korteksi noktaları arasında yüksek derecede bir uzaysal karşıtlık olduğu göstermiştir. Lateral genikülata cisiminde uygulanan uyulanma posteriove doğru kaydırma, korteksteki maksimal "tepkiler de posteriove doğru kayma göstermişlerdir. Araştırmada gerekli deneysel düzenli nokta yapılarak, "sub-maximal" tepkilerin temelinde, lateral genikülata cisiminde uyulanma aktarımı dağılımı veya korteksi tepkilerinde elektrotonik bir yapıdan yansıması gözlemlenmiştir. "Sub-maximal" tepkilerin tonu bakımından da ile o sınıfta olan iki öneriyi de destekleyici mahiyette bulgular elde edilmiştir. Önerilerden ilki, yani "sub-maximal" tepkileri gözetilerek sinaptik yapımlara bağlıdır, ilk tepki gösteren noktadan uzaklaştıkça, alçalan bir tepki genliğine göre de desteklenmiştir. Burada, sinaptik genliğine mekanizması tabii olarak da desteklenmiştir. Önerilerden, "sub-maximal" tepkileri varyasyon ile ilgili olarak da desteklenmiştir. Bu durumda, her iki önerideki mekanizmanın da geçerli olduğu düşünülmüştür. Araştırmaların bulgularından bir diğeri, sub-maximal" tepkilerin "maksimal" tepkileri hem uzaltabileceği hem de çoğaltabileceğidir. "Maksimal tepki" tonu esas etkile-

teşebbüsünde, aynı üretilen iki tepkide birbirlerine olan güçleri süzülüşünün kritik faktör olduğu belirlenmiştir. Kurum bu bulgulara dayanarak, "sub-maximal" tepkilerin "maksimal tepkileri" etkileyerek, artık "maksimal" tepkilerin oluşumuna katkı belirginleştirildiği görüşüne varılmaktadır. Görsel seslenişin başka düzeylerindeki değişim böyle bir işleyişin, görsel keskinlik ve uzay al- laktaki değişimlerin bir sonucu olarak etkisi ortadadır.

Görmede Etkinlik Gösteren Korteks Yapıları ve İşleyişleri

Yazının başında da belirtildiği olduğu gibi, son zamanların en güzel kavramlarından bir tanesi de "duyasal saptayıcı" veya "salmun" (beding) kavramıdır. Duyasal saptayıcı üzerinde yapılan çalışmalar, özellikle olay çevresel sinir sistemi seviyesinde ele alınlar ve bu seviyede açıklanmaya çalışılmaktadır. Blakey, Muncey ve Radley¹¹ (1971) bu ara- tırmalarında değişik yarı- olayın merkezi sinir sistemi seviyesinde ele alınmıştır. Araştırmada, altı adet yarı-ayrılmış olan iki perçeye diklenmiş ayarlı beyaz çizgi iki ayrı görüntü yansıtılmaktadır. Bu görüntülerin birbirlerine göre olan uzaklıkları ayarlanarak taraldırın değiştirilmiştir. Deneklere iki perçeyi ayarlamakta olan enlemesine bir çizgiye dikkat etmeleri bildirilerek, görüntülerdeki uzaklık farklarını çekilmeye çalışılmaktadır. Böyle bir deneysel düzen, görüntünün görsel korteks seviyesinde sabit tutulmasını sağlar niteliktedir. Zaten, belirli bir yarı-ayrım ve çizgi perçesinin, olayla ilgili uzaklık, tepkide bulunan bir görsel korteks bölgesi, retina- daki aynı bir alan sahne ile uyandırılmaktadır. Böylece değişimdeki aynı uzaklık seviyelerinden herhangi birine sabit tutulan denek, görüntü enlemesine çubuk boyunca hareket ettiklerinde, alan sahne- deki değişiklik alanları uyandırılmaktadır. Aynı uzaklık beyinde hep aynı nöron uyandırılmaktadır. Böylece, görsel korteksdeki görüntü hep aynı kal- maktadır. Araştırmadaki bulgular, her korteks seviyesinde ayrı ayrı korteks, bakıma mümkün olduğu kadar azaltılmaya çalışılmaktadır. Bu sonuçlar, "duyasal saptayıcı" ve "salmun"de merkezi sinir sistemi yapı- larının korteks olduğunu destekleyen niteliktedir.

Yukarıda belirtildiği olan araştırmaların pek çoğu işlevsel ilişkilerle ilgili niteliktedir. Ancak, nörofizyolojik araştırmaların büyük bir ço- ğundaki temel yaklaşım tipindedir. Görsel "Değişim" (1971) yapımı olduğu çalışmada, hiyerarşik düzeyi kesin olan bir tipikal bir çalışmadır. Araştırmacılar denek olarak kedi ve rat'ı almışlar ve bu durum ortaya ve görsel kortekslerdeki yapıları uyandırmıştır. Çalışmada elde edil- en sonuç, olan bulgular şöyle olmuştur: Çizgi ve bakıma, Çizgi-ortam ve perçeye beyin yapılarında basit yapılar keskinlik çubukları ve çizgi, kuruyarak yapılar keskinlik ve çubuk yapılarıdır (1971).



Şekil 1

a) Memeli serebral kortekste sınıpatadlar alınan kesim diğrıtını, b) Retinada yarıyıkta sınıpatadlar diğrıtını. Kullandılar olan kesimler: sv, karmaşık kesecik; cv, yağın yarıstınalar; h, oluğu karmaşık kesecik; cv, katılaş keseciklerim diğrıtını; p, cep; m, mitokondri; pl, plazma zarı; r, retikulum; sv, sınıpatik kesecik; sv, sınıpatik kesecik.

nyens) olduğu görülmüştür. Retinadaki karmaşık sınıpatik keseciklerin sınıpatik katılaşım (synaptic ribbon) iki tarafındaki ceplerin (pouches) persinapatik zar bölge tarafından tutuldukları (to bind) görülmüştür. Beyin Sınıpatadındaki karmaşık sınıpatik kesecikler ise persinapatik yapının yan dıvarlarından oluşmaktadır. (Şekil 1a dalye olarak belirtilmiş olan yapı, oluğu bir kesecik göstermektedir). Karmaşık keseciklerin beyin ve retinadaki morfolojilerinin böylece sınıpatadın olması ve karmaşık kesecikler ile basit keseciklerin birlikte bulunması, anıyınları tarafından, basit keseciklerin karmaşık keseciklerden oluştuğu şeklinde yo-

bulunmaktadır. Retinada, kordella presinaptik keseciklerinin herpa basit tiptedir. Kordellanın etrafındaki keseciklerden çok sayıda keseciklerinin presinaptik zar ile yakından ilişkili olduğu gözlenerek, detromaddeleerin bu ilişki bölgesinden salgılandığı düşünülmüştür. Beyinde iletiler maddeyi salgılayan hücrenin ise basit keseciklerin yoğun olarak bulunduğu presinaptik zar bölgesi olduğu bilinmektedir. Retina ve beyindeki salgılarına bölümlerinin karışma düzeyi postsinaptik zar bölgesinin sitedoplazmik yüzeyinde geniş halinde bir postsinaptik kalınlaşmanın olduğu gözlemlenmiştir. Retinadaki boş kabuk (shell) ve kabuk parçacıklarının sadece tepelerin etrafındaki presinaptik sitedoplazmada bulunduğu saptanmıştır. Araştırmalar, sinaptik keseciklerin presinaptik zarı doğru yöretilmesi işlevinin, retinada kordella tarafından, beyinde ise yoğun yastıklar (dense projections) yoluyla yapıldığını göstermişlerdir.

Yukarıda açıklanan araştırmalar, görmedeki beyin yapıları konusunda 1971-72'deki yapılan araştırmalara bir örneklem teşkil etmektedir. İnteraktif bir ortamda sırasınada; duyuşsal uyum (sensory adaptation), maskeleyme (masking), derinlik algısı (depth perception), duyuşlar arası algılama (intersensory perception) gibi konular üzerinde de pek çok araştırmaya yapılmış olduğu gözlenmiştir. Buna karşılık, bir zayıfların gözde konularından olan "yüksek algısı" üzerinde pek az araştırmaya rastlanabilmektedir.

KAÇINILANLAR

1. Psychological Abstracts, 32: 1999.
2. Psychological Abstracts, 39: 1971.
3. Bisti, S., Maffei, L., ve Piccolino, M.: Variations of the visual responses of the superior colliculus in relation to body roll. *Science*, 179: 136-137, 1972.
4. Chavira, A. C.: Reformation of retinotectal projections after vertical optokinetic stimulation in adult goldfish. *Experimental Neurology*, 34: 171-189, 1972.
5. Gifford, R. J., ve Metzler, R.: Midbrain changes in the visual system of the newly emerging cat. *Experimental Neurology*, 39: 166-176, 1971.
6. Guazzu, R., Lombardoni, C. F., ve Dally, P. H.: Opposite course of visual evoked potential discharges evoked by eye movements in light. *Brain Research*, 100: 119-126, 1977.
7. Lohmeyer, G. J., ve Guazzu, R.: Central visual discharge time locked with spontaneous eye movements of the cat. *Nature*, 230: 484-487, 1971.
8. Dubrovsky, B. ve Garcia-Rill, E.: Convergence of ocular and visual cortex input to peripartate neurons. *Experimental Neurology*, 33: 375-381, 1971.
9. Lundken, T. E., Battarbee, M. H., ve Strick, L.: The spatial organization of cat visual system: I. Distribution, interocular of plastic responses in cortex. *1964 and Clinical Neurophysiology*, 32: 307-314, 1972.

10. Strom, L. E., Hattisley, W. S. & Finken, L. E.: Spatial organization of the visual system: II Topology and interactions of geniculocortical projections. *EEG and Clinical Neurophysiology*, **32**: 905-910, 1977.
11. Blakemore, C., Minney, James, P. & Bulley, D. M.: Preoptical loading of a stabilized cortical map. *Nature*, **233**: 204-205, 1971.
12. Gray, B. G. & Pease, H. L.: On understanding the organization of the central receptor synapses. *Brain Research*, **35**: 1-15, 1971.

Velo-Farengel Yetmezliğe Bağlı Konuşma Bozukluklarının Farengel Flap ile Tedavisi

Dr. Ö. Onur Ergil* / Dr. K. Güler Gürsu**

Giriş

Konuşma; solunum, fonasyon, rezonans ve artikülasyonu için alan bir süreçtir. Bu, larenks, dudaklar, dişler, nazal kavitepler, dil damak ve farinksin birlikte çalışmalarıyla meydana gelir. Konuşma bir bütün olduğundan yukarıda sayılan organlardan bir tanesindeki anormal dahi konuşma bozukluğuna sebep olabilir. Örneğin; T,B,M. gibi harflerin söylenmesinde dudakların rolü büyüktür. Dişler ise lingva-dental seslerin (D, t, j gibi) çıkarılmasında rol oynarlar. Damak fonksiyonundaki patolojiye bağlı konuşma bozukluklarında ise velo-farengel yetmezlik mapele faktörü olarak kabul edilmektedir.^{1,2,3,4}

Konuşma seslerinin meydana gelebilmesi için intra oral bir boşluğa ihtiyaç vardır, bu boşluk velo-farengel mekanizama ile sağlanmaktadır. Neir damagın arka kısmından uydu ucuna kadar olan boşluk yutmaçık damak olarak adlandırılmaktadır. Bunun orta uçta faringe levator palatini kasının çıkıntısı bulunmaktadır. İste sert damagın arka kısmı ile levator kasının çıkıntısı arka üstte birleşmekte olup "effektif uzamluk" adını vermiştir.⁵ Konuşma esnasında bu uzamluk arkaya ve yukarı doğru hareketle larenks arka duvarına dokunur, böylece, velo-farengel kapanma oluşur. Bu kapanma sırasında farinks arka duvarının bir doğru, larenks lateral duvarıyla ortaya doğru hareket ettiği gösterilmiştir. Lateral duvarların ortaya doğru hareket etmediği durumlarda da

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Öğretim Görevlisi.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahide Doçenti, Bülent Boşkuoğlu.

konuşma bozukluklarının oluştuğu ve bunun cerrahi tedavi sonuçlarını etkileyebileceği apte dire sinefliponogratide tespit edilmiştir.^{5,6} Bu verilere göre damak yarıkli hastalarla velofarengeal bir yetmezlik ve buna bağlı konuşma bozukluğu olacağı aşikar. Damak yarıklarından başka kiba damak, fibrotik damak, larenkskapının gelişmesi, dibotak paralizisi gibi durumlarda da yumuşak damak larenks dokümanatözyatlon ve velofarengeal yetmezlik halinde gelmektedir. Bölümlümüzde, velofarengeal yetmezliğe bağlı konuşma bozukluklarına uygulanan cerrahi tedavi sonuçlarına geçmeden bu konudaki tedavi metodlarını, cerrahi tedavideki gelişmeleri kısaca gözden geçirmek yerinde olacaktır.

Velofarengeal Yetmezliğin Tedavisi

Velofarengeal yetmezliğin tedavisi:1) Dental protezler, 2) Cerrahi tedavi ve 3) konuşma tedavisi (speech therapy) olmak üzere üç grupta incelenebilir.^{7,8}

Dental protezler, dental obtüratör protez ve palatal lift protez olmak üzere iki şekildedir. Obtüratörler konuşma bozukluğunu önemli derecede düzeltirler fakat obtüratörlerin boyutları ve durumları sık sık değişir olmaktadır ve yeniden gözden geçirilmeleri gerekmektedir. Diğer lift sakıncası ise ağızda yatma güçlüğüdür. Palatal lift protezleri ise seleksiyona tabi tutulmuş vakalarda iyi sonuçlar vermektedir. Bunlarında sık sık değiştirilip yeniden şekil vermesi gerekmektedir. Makely, pericelik olarak bir protezlerin boyutlarını koşullanmasıyla, hastanın kompozisyonu olarak larenks düzeylerini hareket ettirme kabiliyetini kazandığını, böylece, yavaş yavaş obtüratörlerin kırılabildiğini özet etmektedir. Bu protezin farengeal flap yapılı kişilere yakılarak yeni bir konuşma tedavisi (speech therapy) şekli olarak uygulanabileceği düşünülmektedir.⁹

Günümüzde uygulanan cerrahi tedaviyi daha iyi anlayabilmek için, damak yarıklarının ve velofarengeal yetmezliğe tedavisi konusundaki gelişmeleri kısaca özetlemek gerekir. İlk başarılı graphyloephiy (Yumuşak damaklı tımarı) 1816'da Alman Von Graefe, 1819'da Franz Rous yine 1819'da Bostonlu John Collins Warren tarafından yapılmıştır. İlk monoplasy (sert damaklı tımarı) ise 1826'da Dieffenbach tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu yollar bilateral relaksasyon insizyonları ile ilk kullanılanlardır.

Bipeniküller mücoarrestal flap tekniğini geliştiren problemi çözümlerini von Langenbeck olmuştur. V-Y tekniği ile damaklı boyunu uzatma tekniği ise ilk olarak 1919'da Ganzer, 1922'de Veau, 1933'de Wardill ve 1937'de Kaban uygulanmıştır. Bu yöntemleri aynı teknikle yapı-

buğ 7000 kadar olduğu vakara bilindiği. Davanlar ise damagın boyunu uzatmak için alveolar kenarlarından insizyon yapılarak tını olarak geri lime tekniğini ortaya koydu. Damagın posterior lateral duvarına yaklaşıldıktan ilk defa 1866'da Passavant tarafından ortaya atıldı. 1871'de Rathenberg, 1927'de Wardill, lateral arka duvarında horizontal bir insizyon yapıp vertikal olarak dikerek, larenksin yapışık duraltması denendi. 1900'de Giesmy, 1902'de Perlin aynı sahaya kökerek yapıldı. 1926'da Giza aynı sahaya yağlı beyaz katopozit gretti geçirilerek larenks arka duvarına damaga yaklaşılmaya çalışıldı. 1927'de Schoenlin lateral arka duvarından alt preklüf bir flap hazırlayarak yumuşak damaga dikildi. 1924'de Koenthal (Alman) bu metodu benimseyerek bu tarhtan itibaren uygulamaya başlamıştı. Amerikada, 1948 senesinde aynı metodu gerçekleştiren 150 kadar lateral flap vakasının Patyett tarafından yayımlanması diğer Amerikalı cerrahların yayımları izlenmiştir.^{1,2,3,4} Çok çok olarak lateral flap superior, bazen inferior bazen veya lateral tabanlı olabilir. Çokseyenel bir sonuç elde edilebilmesi için, boyutunu 3 cm. genişliğinde ise en az 1,5 cm. olmas gerekir.^{5,6}

Materyal ve Metot

Vitel lateral yetmezliğe bağlı konuşma bozukluğunun ortadan kaldırılmak için veya salutz damak yarığı tedavisi yapıyorken konuşma bozukluğunun dışı ile ilgili veya dışı ile ilgili kılığınpizde lateral flap uygulanmıştır. 24 hastada; ameliyat öncükaynakları, yağları, kıkırdak yağlarına göre alınmış sonuçları, ameliyat öncükaynaklarına göre alınan sonuçları, muhalefite ve muvafakite sonuçları incelenmiştir.

Bu hastaların öncük konuşmaları ameliyattan sonraki konuşmaları ile kıyadılarak ameliyattan önceki durumları anlatılmıştır. Bu değerlendirilmede ayrıca aşağıda verilen muhalefite ve muvafakite sonuçları da değerlendirilmiştir.

Grup 0. Normal konuşmaları farkız.

Grup 1. Normal konuşmaları bazı belirli sınırlar meyevir fakat konuşma kolayca anlaşılıyor.

Grup 2. Konuşma anlaşılır konuşma anlaşılıyor.

Grup 3. Konuşma anlaşılıyor.

Yukarıdaki sınıflandırmada grup 0 ve 1 iyi sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

Kliniklerimizde 1966-1972 yıllarında 21 hastaya superior tabanık dirençsiz flap uygulanmıştır. Bunlardan (19)'u damnak yarığı olan hastalar (1)'i konjenital paralizisi, (1)'i de konjenital kama damnak anomalisi gösteren hasta idi (Tablo I).

TABLE I
AMELİYAT EDİLEN HASTALAR

Tanı	Sayı
Damnak yarığı olan	19
Damnak yarığı olmayan	2
Toplam	21

Bu hastaların yaş gruplarına göre sınıflandırılması yapıldığında (Tablo II) en büyük çoğunluğun 1-20 yaş grupları arasında toplandığı (12 hasta) ve diğer yaş gruplarına göre bu ameliyattan yararlanması oranları incelendiğinde 1-20 yaş grubu arasındaki hastalarda daha olumlu sonuçlar alındığı görülmüştür. (Tablo III).

TABLE II
AMELİYAT EDİLEN HASTALARIN YAŞ GRUPLARINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI

Yaş	Sayı	%
1-5 yaş	3	% 14
5-10	5	% 24
10-15	4	% 20
15-20	5	% 24
20-25	1	% 5
25-30	3	% 14
Toplam	21	

20 yaşını aşmamış hastalarda da ortalama % 60 oranında konuşma bozukluğu düzeltilenmiştir. Bu hastalar tek tek ve dikkatli konuşmalarında bütün harfleri ve heceleri doğru söylemelerine karşın, olağan konuşmalarında uzun süreler yavaşlığı kötü alışkanlıklarını konuşma ton normal bir konuşma yapamamaktadır. Fakat ameliyattan önce hiç anlaşılmasını konuşmaları rahatlıkla anlayabilir durumuna gelmiştir.

TABLO IV
AMELİYAT ENDİKASYONLARINA GÖRE FARKINDAĞI FLAP'İN FAYDA GÖRME ORANI

Tanım	Faydalanma oranı
Tam daimak yarığı	% 70
(spont)	% 7 (Açık)
	% 70
	% 40
Flap, nekrozlar	% 40
daimak yarığı	% 50
	% 70
	% 40
	% 10
Kompozit daimak Paralı	% 100
Kısa, Kısa Daimak	% 70
Yokluklar, İncecik	
Tam olmayan daimak	% 90
yarığı, kısa daimak,	% 90
Yokluklar, İncecik	% 70
	% 60
	% 00 (tam açıklama)
Açıklama Sınırsız	% 90
(daimak sınırsız)	% 80
Kontrollü İncecikliği	% 60
	% 90
SEBİLİZ	% 60

TABLO V
HASTALARIN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Grup	Sayı	Oran
0	1	% 10,0
1	10	% 66,6
2	1	% 6,6
3	1 tam açıklama	% 6,6
Sınırlanmış	1 Açık	% 6,6
Toplam	21	% 100,0

TABLO VI
AMELİYAT KOMPLİKASYONLARI

Komplikasyonlar	Sayı	Oran
Tam açıklama	1	% 10,0
Parçalı açıklama	1	% 10,0
Post. Op. Sınırlanmış açıklama	1	% 10,0
Toplam	3	% 10,0

Bizim hastalarımızda da 1-20 yaş grubunda daha iyi sonuçlar aldığımız 21 yaşın üzerindeki hastaların ise eski alışkanlıklarından gelen kurtuluşluklarını ve meraklı ve yavaş konuşma vokalizasyon becerisiz konuşma bulgularını gözlemledik. Bu verilerin ışığı altında, küçük yaşta yapılan müdahalelerden daha iyi sonuç alınabileceğimizi söylemek yanlış olmaz kanahtediriz.

Farengeal flap komplikasyonlarımız Övşöy ve arkadaşlarının¹² bulgularına yakınlık göstermektedir. Örneğin ağız açıklama solunum yolu tıkanması % 4, bizde % 4,0; komplikasyonsuz % 97, bizde % 96,2; Flap sapan aşımı % 3, bizde % 3,8; perisentezisy iyileşme % 3, bizde % 4,0'dir.

Genel bir gözlemlerle, farengeal flap ameliyatının velofarengeal yetmezliği ortadan kaldırmak için çok iyi ve güvenilirliği çok az bir metod olduğumu söyleyebiliriz.

Özet

Velofarengeal yetmezliğe bağlı konuşma bozukluğu gösteren 21 hastaya farengeal flap ameliyatı yapılmıştır. İyi sonuç oranı % 96,2 olarak bulunmuş komplikasyonların ise nispeten az olduğu tesbit edilmiştir. Konuşma bozukluğu gösteren bu hastalara yapılan basit ve tek bir müdahale ile % 96,2 iyi sonuç alınması konuşmemecek bir oran değildir. Bu sonuçları velofarengeal yetmezliğe bağlı konuşma bozukluklarını etkin bir şekilde ortadan kaldırdığı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Övşöy, J. M.: *Reconstructive Plastic Surgery*, Saunders Co., 111, pp. 1161, 1964.
2. Hardy, J. G.: Lateral buccal pressure in cerebral Palsy. *J. Speech Hearing Div.*, 26: 309, 1961.
3. Spradonovich, D. G.: Speech problems of patients with Cleft lip and palate. Övşöy, J. M. Ed. *Reconstructive Plastic Surgery*, Saunders Co., 1963.
4. Morris, H. L. and Smith, J. K.: A Multiple approach for evaluating velopharyngeal competence. *J. Speech Hearing Div.*, 27: 219, 1962.
5. Giedrich, B. H., Monroe, C. W., et al.: Lateral motion of pharyngeal wall during wall during velopharyngeal closure. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 41: 339, 1968.
6. Ishiki, S., Onoye, I., Mizumoto, M.: Cine radiographic analysis of movement of lateral pharyngeal wall. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 44: 957, 1969.
7. Giedrich, W. C. and Smith, J. W.: *Plastic Surgery, a concise guide to clinical practice*, Little Brown Co., pp. 154-170, 1963.
8. Viles, R. B.: Secondary correction of velopharyngeal incompetence. A review. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 45: 359, 1970.
9. Stark, R. B., DeLam, G. R.: Addition of pharyngeal flap to primary palate lipistry. *Plast. and Reconstr. Surg.*, 26: 171, 1960.

10. Clowry, H., Gifford, D.: Experience With The Pharyngeal Flap in cleft palate surgery. *Plast. and Reconst. Surg.*, 20: 500, 1960.
11. Cass, J. H., Silverstein, H.: Experience With the posterior pharyngeal flap for correction of velopharyngeal insufficiency. *Plast. and Reconst. Surg.*, 27: 49, 1961.
12. Smith, J. K. et al.: Results of pharyngeal flap surgery in patients with velopharyngeal incompetence. *Plast. and Reconst. Surg.*, 32: 493, 1963.
13. Stoll, K. G., Smith, J. K. et al.: Factors related to success of pharyngeal flap procedure. *Plast. Reconst. Surg.*, 32: 501, 1963.
14. Blacklock, H. M., Cowley, J. C., et al.: Cinefluorographic analysis of the anteroal treatment of cleft palate speech. *Plast. Reconst. Surg.*, 31: 543, 1963.
15. Cowley, J. C., Blacklock, H. M.: Technique and complications of pharyngeal flap surgery. *Plast. and Reconst. Surg.*, 35: 541, 1965.
16. Cowley, J. C., et al.: Experience with high attached pharyngeal flap. *Plast. and Reconst. Surg.*, 30: 232, 1962.
17. Bachlode, J. et al.: Pharyngeal flap and palatal pushback operation combined. *Plast. Reconst. Surg.*, 39: 551, 1967.
18. Murray, H. L., Spirostrach, D. C.: Pharyngeal flap as a speech mechanism. *Plast. Reconst. Surg.*, 39: 566, 1967.
19. Subotany, J. D., Madsenack, R. M.: Cinefluorographic and pressure-flow analysis of speech before and after pharyngeal flap surgery. *Plast. Reconst. Surg.*, 44: 376, 1969.
20. Williams, H. B., Woodhouse, F. M.: Comparison of speech impediments in cases of cleft palate after two methods of pharyngoplasty. *Plast. Reconst. Surg.*, 30: 36, 1962.

Şizofrenier tanımlandıklarına bir göz atarak özgül kişilik özelliklerini bu grupta sıklıkla yayıldığına görürüz:

"Çekişme sessiz, mahcup, kendi bahane, utangaç, lussus".

"Çiddi, alışkan, hassas, dengersiz".

"Nazak, kolay sevilen, iyi kahili, kitap kurdu, kalın kafalı, biraz sadakâ".

Kolay sevilen mahcuplardan başlayarak, dengesizlere kadar değişen bu kadar çok sayıda kişilik özelliklerinden istediğini seçip almak ve bunu hastanın genotipik, hastanın da fenotipik olduğunu söyleyerek kullanmak da bizim bizimle eirdi metodolojik yanlışlıklarına yatlığını gösterir.

Şizofreni etiyolojisi ile ilgili genetik çalışmaların en önemlileri "Üç Kardeşler"¹¹de ya kızımlar üyümlük yapılmış, daha doğrusu yapılmış ya çalışılmıştır. Kardeşlerin her ikisi de genotipik özellikleri gösteren monozigotik türemler olarak, aynı çevrelerde yetişmiş bulunmuşlar ve nihayet her ikisi de şizofrenik olacak.

Şimdi son yarım asır içinde yapılmış olan bu tür çalışmalarda¹² literatürden derleneniz özellikleri ve eleştirilerini de alalım.

Şizofrenik ikizleri için olan büyük çabına, biliminin aksine, Kallmann deşil Luxenberger tarafından yapılmıştır.¹³ Bu çalışmada 23.000 hasta dosyası elden geçirilerek içlerinden 350 iliz dosyası ayrılmış ve bu ikizler için çabıyama ilk safhanda % 66 şizofreni konkordansa bulunmuştur. Daha sonraki yazılarında ise¹⁴ Luxenberger şifartı belirtmektedir.

a) Şizofreni tanısında çok zorluk çekilmiş, özellikle affektif psikozlardan aynı yapılmamıştır.

b) İkizlerin psikozlarının aynı derecede kadar yakın zamanda ve "örnek aynı" belirtileri ile birlikte ortaya çıkış oranları bildirilmemiştir.

c) 350 ikizden önce 81% monozigotik bulunmuşsa da sonra, bunlardan 23'i zigotikler tanımlanmadığından, 23'i de şizofreniye diskordant bulduklarılarından elimine edilmişleri zamanla kalmamıştır. Böylece bu son aritmetik düzeltim ile konkordansın % 37'den aşağı düşmesi gerekmektedir.

¹¹ Psikotik ilizler hakkında ilk çalışma 1905'te Moreau de Tours, 1877'de Tissot ve 1874'de Dautou'dan gelmiştir. Bu çalışmalarda sadece şifartı açıklanmıştır, hasta ve ilizotik iliz ayrıntı yapılmamıştır ve ne zaman psikozun şizofreni olduğu zayıf değildir.

1950'li yıllarda yapılan yapılmış bir genetik araştırmaya da Eisen-Moller'ün adıdır. Bu çalışmada beyin akil hastanelerinde yatmayı ve yatmakta olan 10.000 hasta ve ailesinden 170 ikiz ayırdı. Bunlardan 25 ikizden birer tane öteki taraftan çiftliklerinden, 1951'de bilinmeyen nedrelerle araştırmaya değeri bu akıllıklarından geri kalan 50 dizigotik ve 21 monozigotik ikiz mütendi. Kullanımı, esnada genetik anlamda ailede kardeşlerden birer tane olan dizigotikleri de birer tane katarak Eisen-Moller'in bu çalışmasının % 31 konkordans ile değerlendirilmiştir. Kendi çalışmaları için Eisen-Moller'ün ilk verildiği konkordans ise % 39'dur. Araştırmacı bir konkordans yüzdesinde bile araştırılabilir nedenlerle kuşkuyla düşünmüştür.

a) Monozigotikler arasında sadece yedi indek vaka bilimsel bilimseldir.

b) Bu yedi dozun dooütüyle kardeşlerden birinin hastaneye yatırıldığı veya tedavi edildiği hastaneye bilimsel bilimseldir.

c) İki çiftde psikotik belirtiler aynı denemek kadar yakın bir süre içinde ve birer tarafta bilimsel bilimseldir.

Moller bunları aynı önce "mühted" somatoloji "somatoloji" kavramı kullanmıştır.¹⁴

Somada sadece bir monozigotik ikizin her iki birinde de şizofreni tanımlanabilirliği anlamaktadır, aynı göre konkordans % 39 kadar düşmektedir. Her iki çalışmada da monozigotik ikiz bireylerinin çoğunlukla çalışmada ve psikoz öncesi yıllarda aynı ortamlarda yaşamış oldukları sonucu bilimsel bilimseldir.

Bütün bu bulgulara rağmen Kallman'ın araştırmalarına imtla şizofreni olarak tanımlanmış verimliliklerine uygun istatistiksel sonuçlar elde etmiştir. İlk defa 1939'de Berlin'de şizofrenik ailelerde ekspektans, sonra da 1941, 1946, 1950, 1951'de Amerika'da ekspektans ve diğerleri konkordans araştırmalarını birlikte yürütmüştür. Örneklerini açıklanmıştır, kan yakınlığı olan genetik mesafelere (1939 Berlin; 1941, 1946) karşı olarak yaptığı ekspektans araştırmalarını birinde "somatoloji" kavramından birinde şizofreni olarak olduğu durumlarla karşılaştığı şizofreni beklenişinin 16,1, aynı kavramın her iki birinde de şizofreni olarak bilimsel bilimseldir konkordansları şizofreni beklenişinin 16,1' olarak saptanmıştır.¹⁵

D.D. Jackson¹⁶ bu sonuçları için şöyle demektedir: "Eşit oranlılıkların saptanabilirliği, erkek ve kız kardeşlerin çiftleştirilebilirliği ve 72 tuzun çok kısa zamanla mütibildirliği botanik ve zoolojik deneylerde bile, Kallman'ın aldığı düzeyde kesin, birde bilimsel bilimsel kadar değersiz sonuçları anlamı olamaz yoktu".

Kallmann, New York Eyaleti akıl hastanelerinde 1940'da 691 ve 1942'de 913 gizli renik ikizler grubu ile çalışmaya devam etti bulabildiği için. Her iki araştırmaya sonunda da psikoz öncesi ayrı yaşamış monozigotikler için % 77, birkite yaşamışlar için ise % 91, i gizli renik konkoordant bulmuştur.¹⁴ Her iki araştırmayın dizizotikleri için konkoordant 14,5'tur (Kallmann, 3,1-Shipz, Ekasser 3,3).¹⁵

Altı yıl içinde Kallmann sadece New York Eyaleti akıl hastanelerinde 600 gibi yüksek sayıda gizli renik (veya hasta) ikizi nasıl bulabildiği? Bu konuda en çok soruların D.D. Jackson'ın sorgulamaları ile ilgili olduğunu düşünürüz.¹⁶ Major frankizmaları var olmasına, pek az psikotik hastanın tabiiyet edilebildiği ve bu gibi nedenlerle hemen tamamen delmiş ve delinmiş New York eyalet hastanelerinde 1951 öncesi on yıl içinde ancak 1211 gizli renik hastanın tedaviye alınabildiği saptanmıştır. Anlaşıldığına göre çalışmaları, bu hastanelerin açılışından beri düzenlenmiş dosya ve kayıtlara dayanılarak yapılmıştır. Böyle yerlerde indeks vakalarının seçimi, tam konumun, mono ve dizizotiklerin ayrıntı mülkiyet olamayacağından çalışmaları bilimselliğini ve sonuçlarının çarpıcı köylü ile karşılaştırma gerekmektedir.¹⁷

Yüzde 77 konkoordant gösteren ayrı yaşamış ve yaşamakta olan gizli renik monozigotik ikizler hakkındaki raporunda Kallmann tamamen ayrı çevrelerde gelişme ve yaşamış süresini psikozdan önce 5 yıl olarak saptamış ve bu süreyi yeterli görmüştür. 1946 raporundaki 691 ikizim yay ortalaması 55 okulağın göre olan umdara tartışmalı iki çift değında birtüm ikizler, psikoseksüel gelişme dönemlerini, adölesans ve erken yıllarını beraber ve ayrı çevresel koşulları etkisinde geçirmiş olmaktadır. Bu tür literatürde rütuel gelişme ve büyülenme dönemlerini birbirinden tamamen ayrı çevrelerde geçirdiği ikizim çiller* monozigotik ve "gizli reniye benzeyen birtüm ikizim güdermiş" sadece iki çift ikiz vardır.^{18,19} Bu durumun çarpması düşünülebilir. Bilindiği gibi, ikiz doğumları ancak 85-100 doğumda bir görülür, bunlardan ancak dörtte biri monozigotiklik, yarıdan fazlasının bir tiki yaşamıyaz, geri kalanlar içinde belkellikten itibaren biri, diğerinden tamamen farklı ortamlarda gelişme ancak çok ileri derecede anormal ailesel ve toplumsal koşullarda mümkün olabilmektedir, bu da çok nadirdir. Newman ve arkadaşları²⁰ üç yıllık bir taratma sonu-

* D. D. Jackson bu ikizim çillerin ikizimlerini tam olarak açıklamıştır. Her çift kız kardeş pubesens çağında ayrılmış, fakat sonradan da sık sık bir araya gelmişlerdir. Diğer kız kardeşler ise ayrı ayrı kaygı çimlerini yüzünden birbirlerinden aydınlaşmış da aynı sokağa karşı konum olarak oturdukları zaman yaşamaları sürdürmüşlerdir.

¹⁸ Hacıoğlu Toprakçalan Psikiyatrik Kliniğinde 1963'ten itibaren kızlar ayrıktan ve 1967'den itibaren kızlar ayrılanak tedavi edilmiş hastalar içinde hiç bir monozigotik ve gizli renik ikizim rastlanmamıştır.

çininde. Aynı ülke Birleşik Devletlerinde kamusal ayın ortalarında yetmiş 19 ikiz doğulmuşlardır. Bundanları yediz 3 çift monozyotik ikiz, ve 16 çiftin çoğunu dizotrik ikizlerdir. Bununla birlikte aynı ayın ortalarına uygun düşen bir çiftin ayın ortasında olarak ilkiyle karşılamak gerekir. Bununla birlikte ayın ortasında doğmuş ikizlerde doğumun gerçekleştiği bir durum vardır. Kadınların ve diğer yetenekli araştırmacılar dizotrik olanlar-ın çoğunu, sayıları bir hayli fazla olan ikizlere ait dosya ve kayıtları incelemiştirler. Kadınların kurtarıcı verilerine, kurtarıcı gruplara kurtarıcı yetenekli bir dereceye kadar hastaların varlığını gerçek nedenleri de araştırmak gerekmektedir. Slater, özellikle monozyotik ikizlerde, konkanları veya diğerlerden bir hastalık geçirdiği zaman, hastalığı diğer hastalıklardan çok daha fazla ilgi çekici sayıldığını işaret etmektedir.¹² Bunun yanı sıra, ikizlerden biri hastaneye yatırıldığında aynı yaşamlarının doğurduğu ekonojik, sosyal ve ruhsal problemler nedeniyle diğeri de hasta olma eğiliminde kalmaktadır. Hatta yetmiş beş yaşında, yaygınlaşan da konkanları ile doğmuş ikiz hastaneye kabulde diğer hastalardan önce kabul edilmiştir, eğitim vakası grubuna sokularak çok uzun süre muayene edilmiştir. Böylece bu yandaki hastane toplumundaki ikizlikle olmayacağını, normal toplum içinde ikiz ikiz olmayacakları kıyasla aynı sınıfta bir şekilde artmış, diğer yandan bu gibi vakaların araştırmacı tarafından kolaylıkla lokalize edilmesi ve yaygınlaşması kolaylaşmaktadır. Bu eğilimi bir açıklama yapılmış da tamamen yeterli değildir. Daha önce de belirtildiği gibi, çiftin bir üyesi hastaneye yatırıldığında diğer üyesi de hastaneye alınarak muayene edilmiş ve tedavi edilmiştir. Bu eğilimi bir açıklama yapılmış da tamamen yeterli değildir. Daha önce de belirtildiği gibi, çiftin bir üyesi hastaneye yatırıldığında diğer üyesi de hastaneye alınarak muayene edilmiş ve tedavi edilmiştir.

Bu eğilimi ruhsal belirtiler bir iki bireyle de aynı deneyim kurtarıcı aynı zaman içinde ortaya çıkmakta, sonuçları benzerlikleri aynı olmaktadır veya aynı benzerlik göstermektedir. Genetik Rosanoff'a göre bu grup- taktirinin belirtileri klasik dizotrik ikizlerden çok farklıdır. Semptomları aynıdır ama aynı türde veya farklı biçimindedir.¹³ Diğer bir bulguya göre de, mono veya dizotrik olan, kız kardeşler kardeş üyesi ikizlerde görülenlerin daha yüksek bir oranda "ortak psikoz" a girerlerdir.

Slater'in çiftin bir üyesi ortada psikozla ilgili bir 14 ikizden 11'i ikiz kızkardeşiydi. Nedenleri dizotrik değil, fakat psikozları ve kardeşleri arasında da eşitlik vardı. Slater'in Rosanoff'a göre bu oran 11/7'dir.¹⁴ Slater bu durumu için "bilinli hastalardan önce ayırdırarak fakat, genetik açıdan açıklanması mümkün olmayan bir eşitlik" denmiştir. Bu bir genetik süreçte içinde bulunduğu gerçekleri gösteren bir durumlar için kurtarıcı olarak ele alındığında "ikiz psikozları" ve özellikle "taliye 4 deniz" ifadesinde daha kolay açıklanabilmektedir.¹⁵

İkizler arasındaki bağlanışta yakın bağına, doğal gelişime ve kişilik kalıplaşmalarındaki etkileri Dorothy Rappaport'un "Twin" adlı kitabında ego psikolojisine ayar bir biçimde anlatılmıştır. Rappaport'a göre, "İkizler (monozigotik ikizler)ın gençlik çağına yıllarında bağlanışları bir kişi haline döndüğünü zorunlu. Kararlıcaz gibi görülen bir bağlanış olgununa ve gelişimi totemin daha doğal bir gerçeklik yılı ikizliği içinde mi yarımaktadır? Yoksa aynı benzerlikleri nedeniyle doğrudan doğruya itiharen özellikler aynı koşullardaki ikizleri bir diğer roller ayrımakta güçlük çeken zamanın tutumuna mı bağlıdır? Bilinmez. Bilinen şu ki beşen her zaman aynı, doğu ve ya bilinçli, ikizlerine aynı zamanlarda aynı giysileri giymekte, aynı yemekleri yemekte, aynı yerde yatmakta, aynı arkadaşları edinilmekte, aynı okula gitmekte, aynı sınıfları okumakta, aynı zamanlarda uzanmaktadır ve mukabillanmaktadır. Kusur aynı olmaktadır aynı meylete sahip olmaları sağlanmaktadır. Azımsızlık bir tarafsızlık içinde her şey aynı zamanda ve aynı eşitlikte sağlayarak aynı bir yarıdan ikizlere aynı ortaklara bölünmüş, diğer yarıdan hiçbir şekilde aynı anlamda sahip olunamayan, tek tek diğer kurulanmayan bir insan olarak var olmaları olarak algılanmaktadır. Böyle bir ortamda gelişime dönmelemleri tamamlayan ikizlerde ego kayması ya da ego yarılması (ego loss) ya da (sizin) beraberinde bulunmakta, bu da algılanılmakta, dayanılmakta ve kişilikleriyle karşı karşıya kılınmaktadır. Diğer bir deyişle aynı her şey aynı yarıya dolu bir bardak gibi, derin tek diğerini kendinin aynıdaki birisi aynı zamanda kendini bir kişi bir parçası şeklinde görmektedir. Aynı bir diğerden farklı olan aynı koşullarda ikizlerin diğerlerine yerine birisiyle patolojik bir şekilde birleşme etmelerine yol açmaktadır. Özellikle hasta ikizlerinde bir durum bulmaktadır. Daha önceki olan, "ben ve ikiz kardeşim" diyebilmekte, daha sonra olan bir bir zaman "ben" diyememekte, hep "biz" şeklinde birlik kurduğunu göstermektedir.¹⁴

Genetik olarak bir an için bir tarafta bulunup psikodinamik anlamda dışlanırlığına göre kaybolması ve doğrultulması birleşime göre, bir birlik kurduğunu varken bir psikoz, hatta şizofreni gelişimi aynı aynı ortamda monozigotik ikizlerin içinde bulunmaktadırlar daha uygun bir ortamda dışlanmaz. Nitekim monozigotik kız kardeşler arasında ortak psikoz gelişimi dizigotik ikiz olmayan kız kardeş ve ana kız ortak psikoz kurdukları ortamlardır, erkek-kız ikizler arasında ortak psikoz kurdukları ortamlarda ise 16 kere daha fazladır. Bu nedenle *forte asdenque* aynı aynıdır.¹⁵

Eski literatürde ikizlerin ortak psikozları, "Twin madness", "Twin psychosis" ve "Zwillenschizofrenie" adları altında belirtilmiş vakaların hepsinde *folie à deux* belirtilen tanımlanmıştır.¹⁶

Çalışma ile aynı bölge âdetsiz oluşumun için en önemli şart karışıklı izolasyon içinde özününce birlikte yaşamaktır.²⁶ "Fidelis"²⁷ ve "Burlingham"²⁸ sadece yaşamdaki ortaklığı değil, bölge altı materyalindeki ortaklığı da bölge âdetsiz oluşumlarıyla aynı koymaktadırlar. Ortak psikolojide sosyal ortamda izolasyonu adeta enfeksiyonlardaki kuluçka dönemine benzetilmektedir. Genetikçiler tarafından yaşamın bir vaka öyküsü olarak ele alınan Jackson²⁹ vakalarını pek çoğuyla aynı düşünülür, kötü alışık karıllarına bağlılık, karıllıklı ortogony, karıllıklık ve bütün bunlara rağmen sosyal izolasyon içinde birliğiyle beraber yaşamaktan vazgeçme durumlarının varlığını gösterirler. Böyle bir yaşam tarzı, anlaşılabilir nedenlerle özellikle kız ikizlerinde doğuya ile ilgili bir azalmaktır, giderek birbirleriyle yarımateryalini kolaylaştırılmakta, ortaklaşa bir patolojik yaşam zorunluluğuna düşmektedir, hatta ortak bölge altı materyal gelişimine yol açabilmektedir.

Yeni Biyoloji ve Neovitalizm³⁰ hayatı olumsuz yöre oluyordular, özellikle kız ikizlerde doğunun zamanla insanı farklı edilebilir ve doğuya ile ilgili olarak değişim ve değişim için ayrılmaktadır. Aynı bu yazıda da belirtilen, yakın zaman, önce doğan kız kardeş, doğmuş belirtilmektedir. Genetikçilerin topladığı 60 vakayı inceleyen Jackson, "Fidelis-âdetsiz, tabii ikiz karıllarının hemen tamamı öyle olurdu, (pasit), tanımlı oldukları aynı yaşam tarzıamları ağırlığı (aktü), özellikle doğumun ile aynıdır."³¹

Genetikçi Wilton, bölge âdetsiz birimlerini doğumun mekle birlikte gelişim ve konukları E ikizden E'inin kız kardeş olduğuna, önce doğmuş olanın "neo-değişimlik", sonra doğanın ve "değişimlik" belirtilen gösterdiği belirtilmektedir.³² Ruckstuhl ve Kaye, Müller'in vakalarını (patolojik olarak) belirtilen E ile E'ye göre bir çok türde birim içinde olduğunu, hayat bir karıllar için "tanımlı olarak" deyiminin kabul edilmediği daha önce belirtilmiştir. Bütün bunlar özdeşlik ikizlerde genetik yollarından oluyordu daha önce yüksek izolasyonu konuklarının başka bir aşkını haklarında eşitlikle ilgili oluyordu birleşik devre için de geçerli olabileceğini ortaya koymaktadır.

(2)

Aynı bir literatür çalışması olan bu yazıda genetik etiolojisi genetik anlamda açıklamak için yapıldığı ikiz arımateryalini de benzeri yöntem ve sonuçları üzerinde yapıldığı deneyimler zettirler. Özellikle D. D. Jackson'ın görüşlerini yarımateryal yazılardan yararlanılarak genetik yolların arımateryalini anlamaya çalışılan yapıldığı çalışmaları olan "iki"lerde genetik bakımdan etkili olmadıkları ortaya çıkarılmak üzere düzenlilikler ve bu arada "Fidelis-âdetsiz" üzerinde duruldu.

İkizlerde daha sık rastlanan folie à deux belittirilmiş, ikizleri deşik olarak kullanarak şizofreni etiyolojisini genetik yoldan açıklamada ne gibi hatalara yolaçabileceği belletildi.

KAYNAKLAR

1. Kallmann, F. J., The Use of Genetics in Psychiatry, *J. Ment. Sci.*, **100**: 1956.
2. Slater, E., Genetic Investigation in Twins, *J. Sci.*, **99**: 1951.
3. Slater, E., Genetical Causes of Schizophrenic Symptoms, *A. Psychiat. Neurol.*, **113**: 1917.
4. Lathby, P., Incidence of Schizophrenia in a Group of Norwegian Siblings, *Acta Psychiat. et Neurol.*, **39**: 1936.
5. Henderson, O., and Gillespie, R. D., A Textbook of Psychiatry, New York: Oxford, 1956.
6. Hoch, P., The Etiology and Epidemiology of Schizophrenia, *Am. J. Path. H.*, **47**: 1957.
7. Kallmann, F. J., Genetics in Relation to Mental Disorders, *J. Ment. Sci.*, **94**: 1938.
8. Muller, H. J., Progress and Prospects in Human Genetics, *Am. J. Human Genet.*, **1**: 1949.
9. Kallmann, F. J., *Biology of Mental Health and Diseases*, New York: Hoeber, 1952.
10. Jackson, D. D., The Etiology of Schizophrenia, *Basic Books Inc.*, **69**: 1960.
11. Losenberger, H., M., *Neurol. Psychiat.*, **164**: 1936.
12. Jackson, D. D., Psychiatrist's Conception of the Schizophrenic Patient, *Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1954.
13. Ewen-Muller, G., *Acta Psychiat. Neurol.*, Suppl., **23**: 1941.
14. Jackson, D. D., The Etiology of Schizophrenia, *Compr. H. Basic Book Inc.*
15. Yilm, A., Bir Psikyatrik Hastanın Toplum Üzerinde Anlatımı, *Özgenelilik* **1** / **2**, 1974, ve *Yeni Arayış*
16. Newman, H. H., Twins: A Study of Heredity and Environment, *Clive of Clpr.*, Press, 1937.
17. Slater, E., Psychotic and Neuritic Illnesses in Twins, *M. B., U. K.*, No. 773, 1933.
18. Rosanoff, A. J., *Am. J. Psychiat.*, **91**: 1936.
19. Bouchard, D., *Twins*, New York Int. Un. Press, 1951.
20. Gurdick, A., Carington Family, *Psychiat. Quart.*, **17**, 1964.
21. Fenchel, O., *The Psychoanalytic Theory of Neurosis*, New York: Norton, 1949.

Bir Hurler Sendromu Vakası

(Klinik, İyile ve Elektron Mikroskopik Çalışma)

Dr. Yavuz Özoran* / Dr. İlhan Keleş** /

Dr. Bulduyue Demireğ*** / Dr. Rezzan Berki**** /

Dr. Güneş Abul***** / Dr. Meryeme Yükeç***** /

Dr. İksan Erürten***** / Dr. Hayriye Muhürin*****

Giriş

Mukopolisakkaridozlar iskelet, sinir sistemi ve diğer organ malformasyonları ile birlikte iharda fazla miktarda asit mukopolisakkaritlerin atılması ve dokularda mesamaşiflik ile mukopolisakkaritlerin depolanması ile karakterize kalıtsal bir hastalık grubudur.

Güdümlüze gelinceye değin çeşitli mukopolisakkaridozlar tariflenmiştir.

1917 yılında Hunter ve 1919 yılında Hurler Sendromu diye bilinen araştırmada sonuncu Hunter - Hurler Sendromu mukopolisakkaridozis I (Hurler Sendromu) ve mukopolisakkaridozis II (Hunter Sendromu) olmak üzere iki sınıfa ayrıldı.*

Sonraları bu diziyel tip mukopolisakkaridoz daha ekdece. Me Kus ve arkadaşları mukopolisakkaridozis III, IV, V ve VI olarak sınıflandırmıştır.

Mukopolisakkaridozis III (Reidiller sendromu)

Mukopolisakkaridozis IV (Morquio sendromu)

Mukopolisakkaridozis V (Schnee sendromu)

Mukopolisakkaridozis VI (Maroteaux-Lamy sendromu).

Morquio sendromu içinde bu hastaların çoğu ilemla fazla miktarda dermatan veya heparan sülfat atışı ederler. Morquio ile hastalarda

* Hacettepe Tıp Fakültesi Histoloji - Embriyoloji Anstom.

** Aynt Fakülte Histoloji - Embriyoloji Profesörü

*** Ankara Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Profesörü.

**** Aynt Fakülte Çocuk Hastalıkları Profesörü

***** Aynt Fakülte Çocuk Hastalıkları Profesörü

***** Aynt Fakülte Çocuk Hastalıkları Bay Anstom.

***** Aynt Fakülte Çocuk Hastalıkları Asstant.

idvarında keratinosülfit üretilir. Her iki Hurler sendromunda da keratinosülfit üretilir, klinik tablo gösterirler. Sanfilippo da zekâ geriliği ile plâtelodir.

Scheie ve Maroteaux - Langer sendromlarında ise, idrarla dermatansülfit üretilir. Mental retardasyon yoktur ama ikeler makrognomiyalıdır ve plâtelodir. Ayrıca Scheie sendromunda kornea bulantlığı karakteristiktir. Maroteaux sendromu hastalar idrarla keratinosülfit üretilirler. Bunlar viskozite, plâtelodirli, pektos karınatım, kısa, geniş memkâçlar ve anormal termit bulunuşu, zekâ geriliğidir.

Son yıllarda hem mukopolisakkaridöz hem de sfingolipid metabolizmasında bozukluğu gösteren hastalar bildirilmiştir. Hastalarda mukopolisakkaridöz ile birlikte mukopolisakkaridüri olmayıp da dokularda gangliosid birliği de gösterilmiştir. Bu hastalık grubuna mukopolisakkarid adı verilmektedir.⁸ Bunlar sırasıyla

- GM₁ Gangliosidosis I,
- GM₂ Gangliosidosis II,
- Fuerridosis,
- Mannosidosis,
- Mucopolisakkarid I (Lipomannopolysaccharidosis),
- Mucopolisakkarid II (H Cell disease),
- Mucopolisakkarid III (Pseudopolysaccharidosis) dir.

Gangliozidosis adıyla da bilinen Hurler sendromu mukopolisakkarid metabolizmasında sonuğu olarak, moratal nesil genç gösteren bir genetik hastalıktır. Klinik, biyokimyasal, patolojik bulgular araştırılmasına konu edilmiştir. Klinik özellikler, istatistik verileri olmayan hastaların görüşüne sıklığı, çeşitliliği (varyanonları), genetik geçiş, klinik tablo ve tedavi yöntemlerinden yapılmıştır. Biyokimyasal bulgular bu hastalığıdaki kato ve idrar bulguları üzerinde yorumlanmaktadır. Patolojik araştırmada ise çoğunlukla makroskopik ve azık mikroskopik seviyede yapılmıştır.⁹

Son yıllarda nözektüml ve sinir dokularda yapılan patolojik araştırmalar lipidozlar ve mukopolisakkaridözlerin yakın ilişkileri üzerinde yoğunlaşmıştır.¹⁰ Karaciğerdeki ince yapı değişimlerini kapsayan yalnızca birkaç yaygın sınıfta^{11,12,13,14,15}

Karaciğer metabolik reaksiyonları ve metabolik değişiklikleri olaylanmıştır. Karaciğer hastalıkları çeşitli metabolizma bozukluklarına sebep olduğu gibi metabolik hastalıklarla yapasal, özellikle ultrastruktürel değişikliklere yol açabilir.

Yukarıda değinilen nedenler bizi Hurler Sendromunu birkez daha çeşitli yöntemlerle, özellikle karaciğer ultrastruktürel yapı nitelikleri açısından araştırmaya yöneltti.

gözle ölçülmüş elikeni çirki (Şekil 1). Kalpte IEG derinleşmiş mitotik aşırıya saptandı. Karaciğer kosta kenarına medioklavikuler hat üzerinde bey santimetre, dilak ise kosta kenarına altı santimetre geçiyordu. Lomber bölgede kifoz ve büyük mangel tekeni görüldü. Elleri büyük ve geniş, parmakları uzatılmış yaşıyordu. Her iki kalçada luksasyon ve ekstremitelerin dış yüzünde hipertrofi vardı. Hastada pek planus mevcuttu.

Yapılan nörojen testiklerinde kafa, servikal bölge, kolunna vertebralas (Şekil 2), ekstremiteler ve el-bilek grafilerinde (Şekil 3), Gargoylisini düşündürücü bulguları yanında rapizime ait verilerde saptandı.



Şekil 2

Hastanın sağ lateral vertebral grafisinde lomber tipinon vertebral korpusunda kırıklaşma görülmektedir.

Periferik kan yaymasında lökositler normaldi.

Kemik iliği ponksiyonu ile elde edilen biyopsi materyali çok anormalkıymıştı. Hipsositler bir kemik iliği saptandı. Megakaryositler normaldi. Sahalara genellikle lenfositler hakimdi. Eritrosit seri elemantları normaldi. Miyeloid seri hücrelerinde nadiren vaküoller görüldü. Bu hücrelerin yapı sına osteoblastlar benzer hücreler vardı. Bunlar elemanlık çekirdekli, açık nüveli ve geniş sitoplazmalı, ikili uçlu granüller halinde

aldır. İçlerinde iri başlılık ayarlanıyorlar. Aynı başlık ilçe için formulu aşağıdaki gibilerdir:

Enz.	: % 1, 3	Asomplast	: % 0, 25
Aliyel	: % 1, 1	Çiğir, çitir	: % 0, 5
Metamiye	: % 1, 6	Kalın çitir	: % 0, 5
Staly.	: % 0, 9		
Seg.	: % 0, 11	Toplam	: % 3, 3
Leidy.	: % 0, 37		
Mono.	: % 0, 1		
Pro.	: % 1, 1		
Re, H.	: % 0, 7		
Plazma H.	: % 0, 2		
Atipik	: % 0, 11		

İkinci altının turbidite testi ile mikropolikarın ile ilgili olarak hafif sonuçlar olduğu saptandı.



Şekil 3

Hastanın her iki el bilek eklemlerinde oluşan mikropolikarın mikroskopik olarak görüldüğü yerden bir tane.

Yapılan göz incelemeğinde her iki komrada homojen hafif turkükük lek bulunmuş. Lens ön kapsülde gelifler.

Hastanın kanarajerinden için bilyaposa da elde edilen materyal elektron mikroskopu için hazırlanmış. Elektron mikroskopik incelemelerde Carl Zeiss EM 9A kullanıldı. Elektron mikroskopu atölyesi, Özgürler Werkley'e²¹ göre yapıldı.

Bulgular

20 µg mikroskopik veriler:

Elektron mikroskopik bulguların 1. maddesi kabulüyle kesitler alınarak Azar II ve mibranin Ö ile boyanıp mikroskopik incelemeleri:



Şekil 3

1.1. elektron mikroskopik incelemeler: 1a. 1b. ve 1c. portal hücre silyası gözlenmektedir. 1b. portal hücre silyası granüllü 190-200 m μ silya, 1c. portal hücre silyası yatağı ve yakınında hücre silya sınırlarıdır. 1a. ve 1b. hücre silya sınırları gözlenmektedir. 1b. portal hücre silyası silya sınırları gözlenmektedir. 1c. portal hücre silyası silya sınırları gözlenmektedir. Azar II, silyanın Ö X 17000



Şekil 5

Çaplı hücrenin bir gözlemi. Bu hücrenin normal bir çekirdek çevresinde yavaş yavaş lokalizasyonunu gözlemledik. Her çekirdek çevresinde hücrenin yavaş yavaş nüfuz etmesi gözlemlendi. Mitokondriyal yapıları genellikle endoplazmik retikulumunun altında ve ayrıca endoplazmik retikulumun altında ve çekirdek çevresinde yapıldığı gözlemlendi. Bu hücrenin ortak yapıları gözlemlendi. Kly, Kuyuk, İnceci, N. çekirdek, V. vakuoller. X. 2700

(Şekil 9, 10, 11). Vakuoller belirgin (top) yapılarında çekirdekli hücreler (Şekil 9, 10, 12). Bazılarında yavaş yavaş çekirdek ve çekirdek çevresinde yapıldığı gözlemlendi (Şekil 9, 10, 11, 12, 13, 14)



Şekil 7

Ultrastrüktür düzeni çok bozulmuş bir bölümden görüntüm. Hepatosit hudutları ve sinuzoidleri birbirinden ayırmak mümkün olmamakta, X. 7.200

Bazı vakuollerin içlerinde çok çeşitli yapılar gözlemlendi. Bir kısmında değişik çap ve şekilde tübülüsler, veziküller ve proteinsi çöküntüler görüldü (Şekil 9, 10, 11). Bazılarında retikülo-granüler bir görünüm çok belirgindi (Şekil 13). Diğer bir vakuol şekli ise çok ilginçti. Çeşitli



Şekil II

Çevreden hücre içi sıvı ile çevrili granüller yapıları, elektron yoğunluğu açısından bakıldığında, çekirdek çevresinde yoğunlaşmış elektron yoğun granüllerdir. (P. Kızıoğlu, N. Yılmaz, 1970)

vaküollü hücre içi sıvı granüllerden oluşmaktadır. Her granülün çevresinde belirgin bir zar vardır (Şekil II). Bu tipik bir sıvılaşma sürecidir.

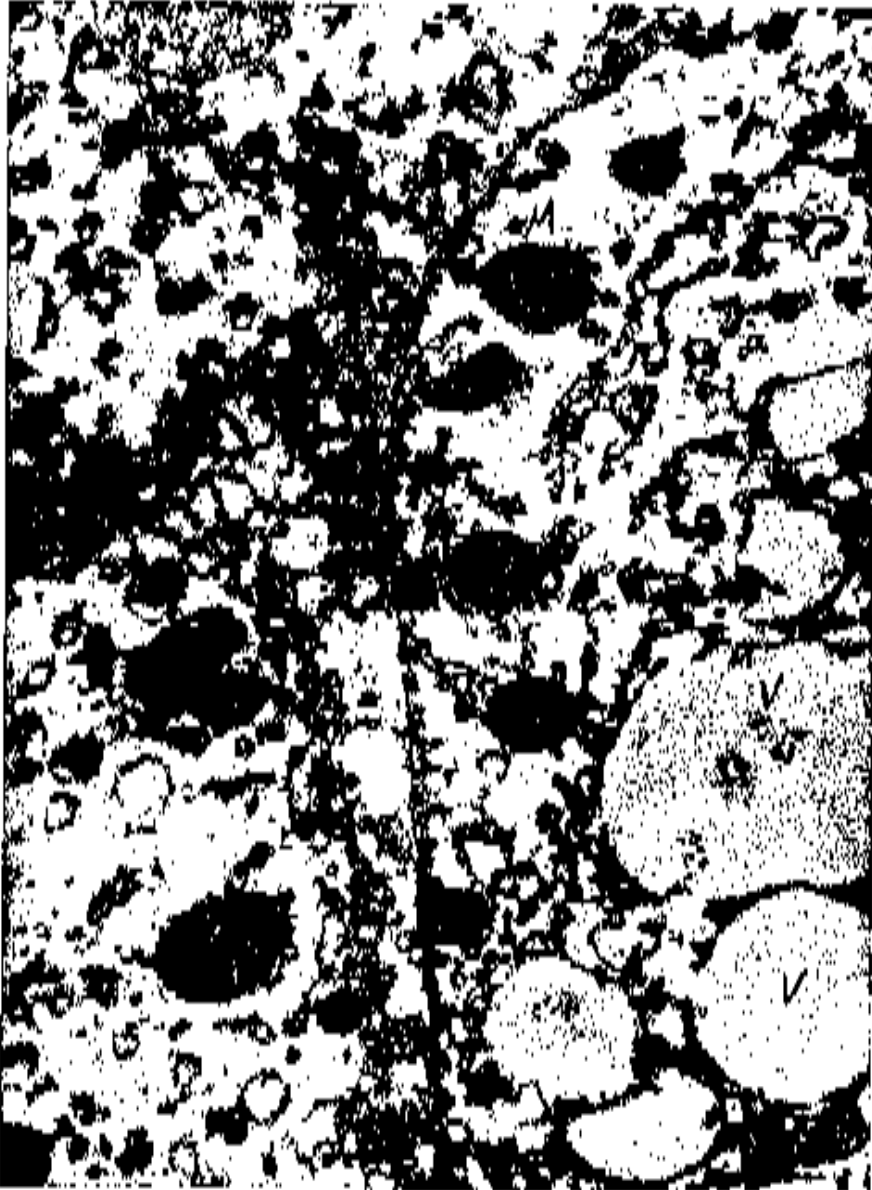
Şekillerde vaküolizasyonla birlikte sıvılaşma ile ilişkili granüller, veziküller, optik veya banyolu oluşumları gözlemlenmiştir (Şekil III).



Şekil 9

Hepatositin bir bölümü seçilmiştir. Üstte mitokondriyolar, granülsüz endoplazmik retikulum, iki vaküol gözlemlenmiştir. Sitoplazmada ribozomları görülmüşmektedir. Buna karşın peroksizom gibi granüllerden biri gözlemlenmemiştir. Kupfer hücreyle komşuluk gösteren hepatositin çekirdeği de yukarıda aynı ayırma işlemindedir. (Ok), Kk, Kupfer hücresi; V, Vakuol; M, Mitokondriyum. X, 21.000

Bir başka vaküolde ise şifalı bir zeminde konsantrik yapıda hücreni göküller gözlemlendi (Şekil 10)



Şekil II

İyi koruma hepatositin iyi bakımı alınmakta. İki büyük vakuol yanında pek çok olgunlaşmış glikojendir. M, Mitochondrium, V, Vakuol X 27,000

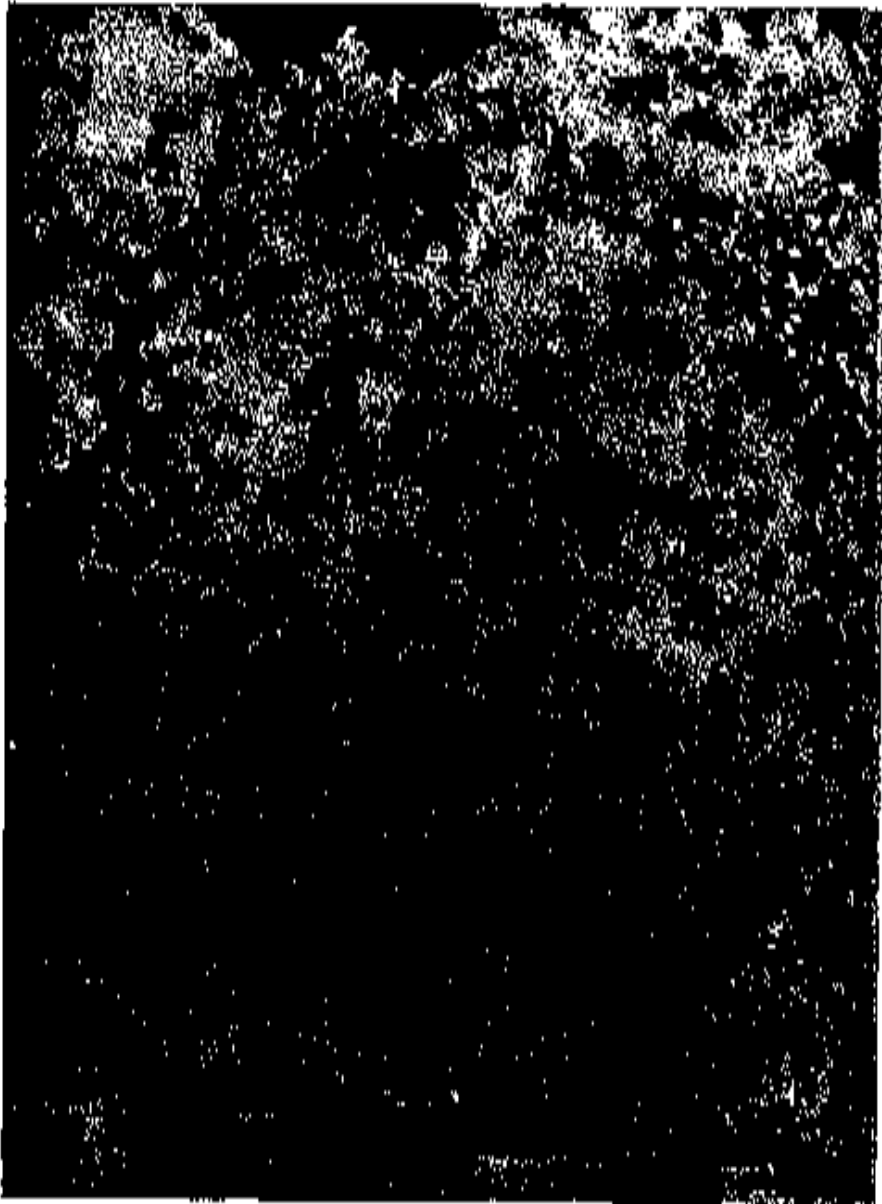
İzlenimci gerekten diğer ilave tip Köpük içi zelen idi. Işık mikroskopik kesitlerde ve elektron mikroskoplarıyla çalışıldıkları izlemek çok zordu. Langerhans köşelleri halinde olduklarımda ve hepatosit çevresinde



Şekil 12

Bir başka hepatosistis tanı testini gözlemekte. Bakaya on 2000 vakit ile 10 mikrosentimetre ölçülmesi haktir. № 22080

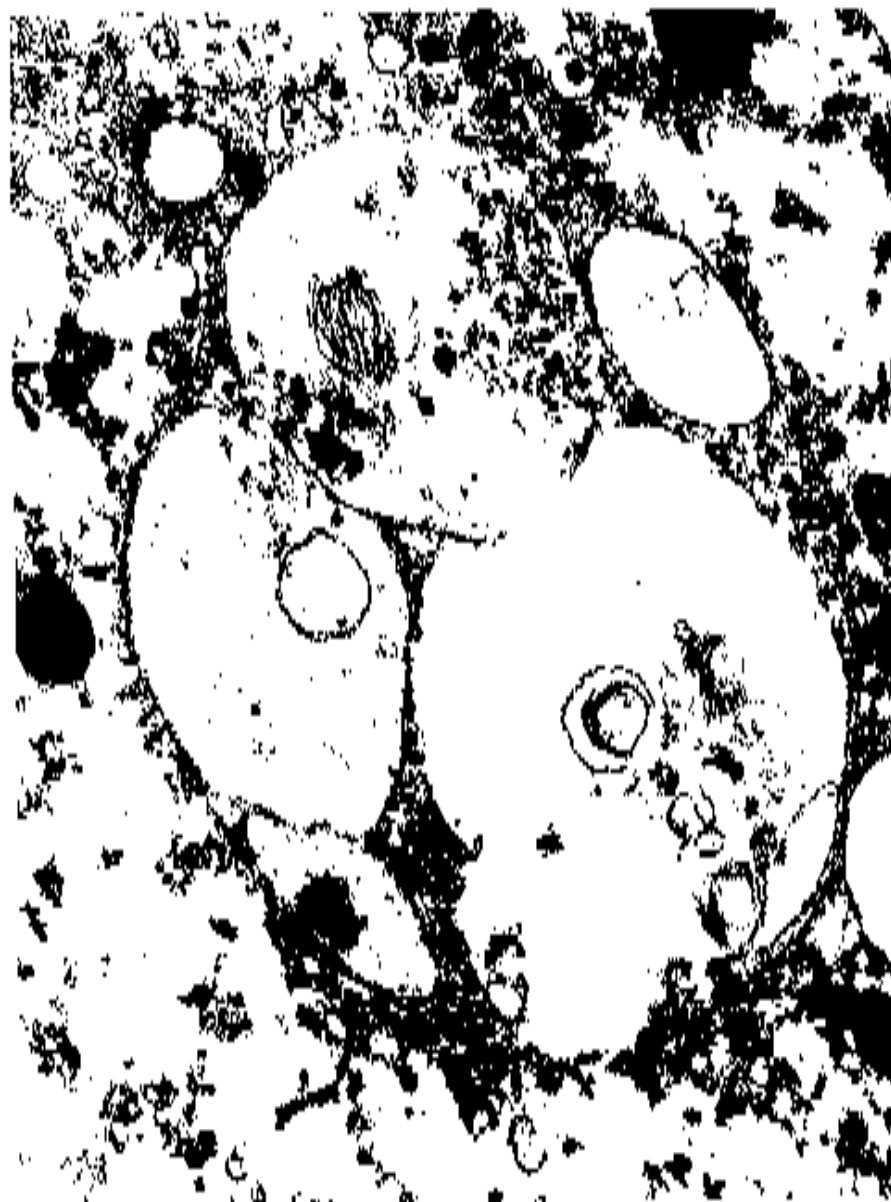
1911 yılı doküman ile çevrili olduğunda özlemci bakay olmaktadır. Pol. çuk. sonda çirincil kimelelerine rastlanıyor. Bakat. strim. izleniyoruzdu (Şekil 3). Bu güçlüğü çalışan isophter. tan. ceterini gözlemek mümkün oldu (Şekil 9, 6, 7, 9, 10, 17).



Şekil 13

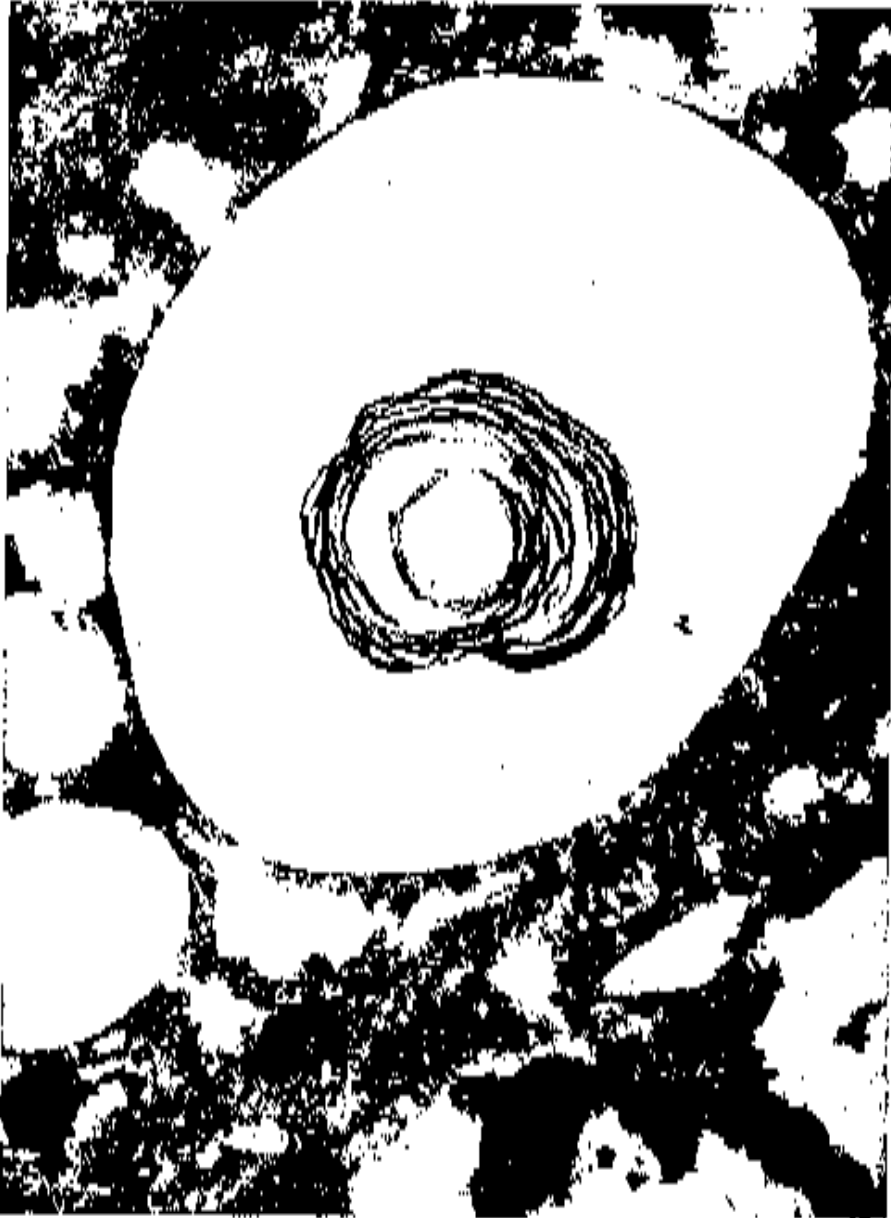
Büyük bir vakıf yapılmıştır. Vakıfın girişine ait zarfın yer yer aşınmış (13) yer yer sağlam bir vakıf yapılmıştır. Vakıfın içinde 12 veya çok sayıda renk boyanmış bir yapı yapılmıştır. N. 11 (11)

Kuller binaleri genellikle yapılmıştır (Şekil 5, 6, 9, 10, 11). Kuller binaleri izlenebildikleri kadar ile geniş ve yüksek bir sığınakla yapılmıştır (Şekil 12). İyi gelişmiş bir kompleks normal yapıda yapılmıştır.



Şekil 14

Мульты вакуоль (көп муқома) пазланышты. Қосымша оларға көп белгісіз құрылымдарды қарап қарапты. Ішінде алғашқы қаптамадан алынған вакуолилерге, сызықтық және миыстық ақшақылдары пазланышты. X. 27,000



Şekil 15

Organik bir hepatositte bir vaküol içinde konsantrik lamellere gösteren lamelli bir cismin gözlenmektedir. $\times 30,000$

buldu granülsüz endoplazma retikülünün kalıncıca izlenmektedir (Şekil 17). Uzak ve değişik çapta vaküoller ve lamelli cisimler oldukça belirgindi (Şekil 5, 9, 17).

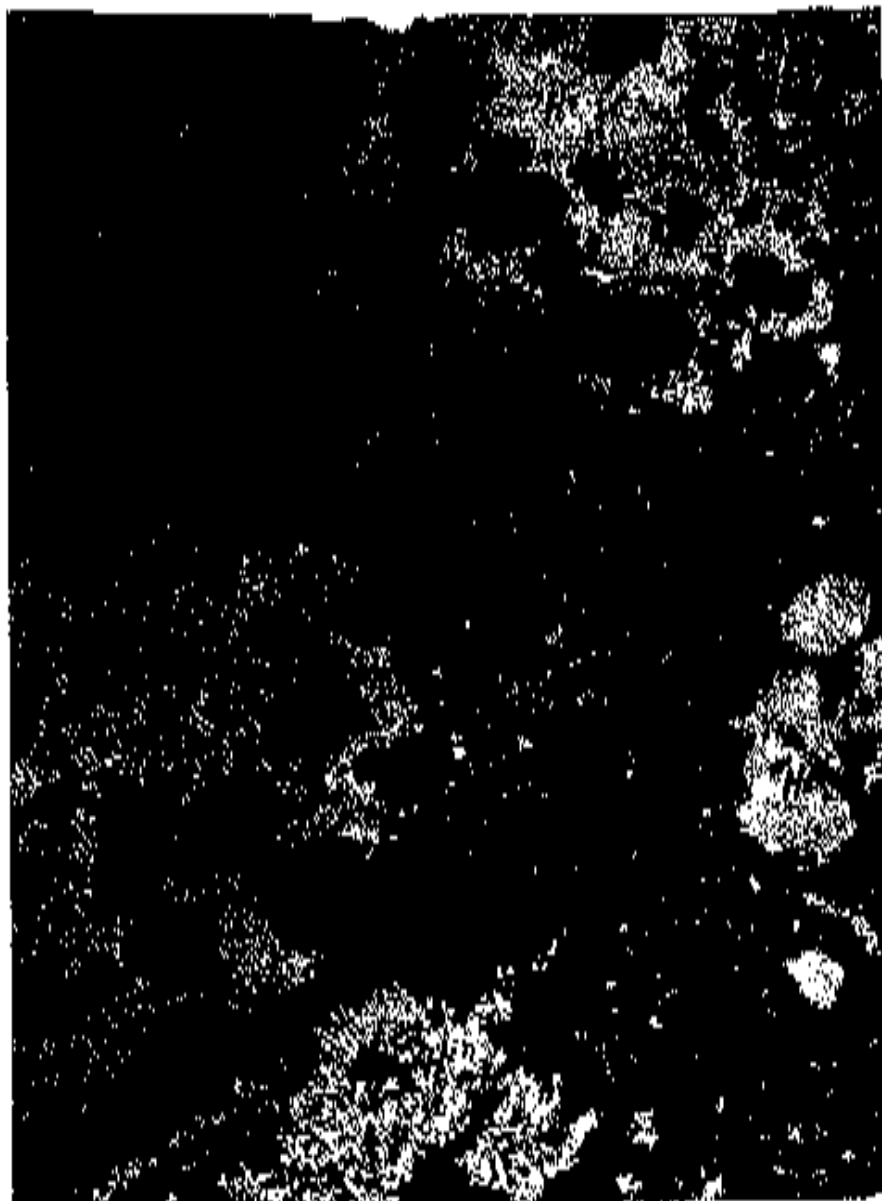


Fig. 34.

Das hippocampale Hyalanschichtkollagen γ 2 im Kollagenfaserknäuel der CA 3a nach einem Ictus. $\times 12,000$.

Die paravaskuläre Kollagenfaserknäuelstruktur ist im Dorsum des Hippocampus im Ictusgebiet und in den paravaskulären Knäueln des CA 3a nach einem Ictus (Fig. 34).



Şekil 17

İnme bir sınırsız geniş gözlenmektedir. Küçük bir tane organelin genişlediği tanıtılır. Çekirdek ve sitoplazmik organelin normal bir görünümünde olması, peroksizom değişik görünüm ve yapıda yakınlık aynı edilebilir. Aynı zamanda (bu Önce 11) anlaşıyor gözlenmektedir. Bu bağlamda hepatositler alt mikrovizyonlar yapılmaktadır. N, Nucleus, V, Vakuol; M, Mitochondrium; G, Golgi kumplesi; L, Lamelli olgusu, X, 27,000



Şekil 10

Parlak ışıkla hayvanlar arasında bir yarışmaya kullanılan tünel, ağaçlarında değişik çapta yarıklarla, çamurluklarla, çukurluklarla aynı yapıda bulunur. (S. 272000)

Enfeksiyon

Hudut ve Hudut Benzeri Enfeksiyon bu çok ortak klinik bulguyu göstermektedir. Başlıca belirtileri, Çabukluk, kabız, yüz kızamığı, bayırlık, büyüklük, kulağın, boğazın, göğüsün, bacakların, kulağın, el ve bacakların kızamığı, Mental güçlük, ağrıdır. Enfeksiyon bulgularını, enfeksiyon, enfeksiyon, Hudut

Sindromunda özellikle rastlandığı halde, sekse bağlı kalıtımla geçen Hunter sendromunda görülmez. Hunter sendromu genellikle çene çıkık çığırda ölümlerle sonuçlandığı halde Hunter sendromlu hastalar yetişkin yaşlara kadar yaşayabilmektedirler. Her iki sendromda da idrarla yüksek miktarlarda glikozaminoglikanlar (süfit mukopolisakkaritler) atılmaktadır (24 saatte 50-60 mg.) Bunlar ayrıca dermattan sülfat (kondroitin sülfat-B) ve heparin sülfat'tır.

Hastaların mukopolisakkaridlerde gördülen özelliklerin bu çığırda göstermektedir. Bunlar; idrar atılımında eksozistozisler, kedi diş lokasyonu, vertebral anormallik, lomber köze, yüzde kabuk çökmesi, topakoplakomiyozis ve korosa bulgularıdır. Laboratuvar bulgularında ise idrarda mukopolisakkaritlerin varlığı görülmüştür. Klinik, radyoaktif ve laboratuvar bulgularına dayanarak vakamızda Hunter sendromu olarak kabul edirik.

İhteratif taranmada Hunter Sendromu'nda karaciğer de yapılan elekton mikroskopik incelemelerin bulguları çığırda biribirini tutmaktadır. Her vakada hem karaciğer parankim hücrelerinde, hem Kupffer hücrelerinde ince yapı değişikliklerinden bahsedilmektedir. Karaciğere lobuler yapı düzeninin korunmuşluğu geçidi özellikler tarafında belirtilmiştir.^{9, 10, 11, 12, 13} Bizim vakamızda ise hem ışık ve hem de elekton mikroskopik incelemelerde lobuler yapının bozulmuş olduğu saptandı.

Işık mikroskopik taranmada lobüllerin çevresindeki bağ dokusunu kabın olduğu ve hatta karaciğer parankim hücrelerinin belirli bir bağ dokusu ile çevrili olduğu görülmüştür. Portal mesafede bağ dokusunda kollajen fibriller arasında çekilme ve zikiller ve dense yağ dokular elekton mikroskoplarında saptandı. Bu konuda ihteratifde hiç bir bulguya rastlanılmadı. Bir grup araştırmacı ise portal mesafede fibrözisi söz konusu etmektedirler.^{9, 10, 13, 14}

İnflamatuve infiltrasyon ve nekroza rastlanmamız diğer araştırmaların bulgularını desteklemektedir.^{9, 10, 13, 15}

Portal mesafede hücrelerinde artmış olduğu ve sitoplazmalarının vakuollu veya köpüklü bir görünümünde olduğu Willis,¹⁶ Oudra,¹⁷ Haant,^{11, 12} Callahan¹⁸ tarafından gösterilmiştir. Aynı durumu bizde gözledik.

Tablo 1'de gösterildiği gibi hipomukopolisakkaridozlu hastalar ile Hunter Sendromlu bir çok vakamın karaciğer ultrastrüktüründe ortak bulgular saptanmıştır. Yapısal değişiklikler hepatosa, Kupffer hücreleri, portal mesafede hücreleri ve stromalarda gözlenmektedir.^{9, 10, 13, 14, 15}

Vakuumun elektron mikroskopik incelemelerinde bu yapıların görünümünü aldıkları ilginçtir. Çoğunlukla genellikle çeyreğe bölünmüş olup değişik bir ultrastrüktür göstermemekteydi. Bir veya iki yapıkları aynı vardı. Hepatosit sیتoplazmalarının ince yapısı normalde kıyasla son derece değişikti. Çok çok sayıda yapıları taranmada bu yapılerdeki en belirgin bulgu ümit membranında gevrek çeyitli yapı ve kaplamadaki vakuollerdi. Çıavıllı endoplazma retikulumu çok azdı ve, ancak yer yer mitokondriyon ve vakuoller arasında ufak yapılar halinde görülmekte idi. Çıavıllı endoplazma retikulumu ise bol ve yoğundu. Sیتoplazmanın çeyitli yapıları yaygın olarak mitokondriyonlarda yapısal değişiklik gözlenmedi. Yapılan birkaç taranmada bu yapıların üst bir ayıllanmaya uğramadığı

Hepatositlerdeki ümit membranında çeyitli vakuollerin sayısı çok çok olan taranmalar gösterilmiştir.^{16, 19, 21, 24, 25}

Vakuollerin sیتoplazmada bir tarafta değişikliğinde araştırılan hem-faktörler, Bulgularımız bunları kanıtlamaktadır. Çeyitli çok çeyitlik göstermektedir. Çok çok olan çeyitlikler 0,2-1 mikrometreye kadar tesbit edilmiştir.^{16, 19, 21, 24} Vakuumuzda 0,3-0,2 mikrometreye kadar tesbit edilmiştir.

Çeyitli araştırmada vakuollerin içinde bulunmuş bazı zehirli, tuzlu, tuzlu ve zehirli, opak göbül olarak bulunan demir cisimleri, çeyitli tipde myofibriller benzer yapılar, mikrotübüller, parakristaller ve retikulyumlar yapıları var olmaktadır.^{16, 19, 21, 24, 25} Bulgularımızda, vakuollerin vakuollerin içinde birçok hücreli yapıları, Bulgularımızda çeyitli yapıları bir sayıya ototogozomları karakterinde idi. Çeyitli yapılarında çeyitli olan bir yapıları ilk kez Hara ve Hara²⁶ yapılmış ve bunların mitokondriyonları kendi olduğunu açıklanmaya çalışılmıştır. Hara²⁶ yapıları da bu konuyu desteklemektedir. Mark,²⁷ Ashford²⁸ ve Navicki²⁹ normal mitokondriyon metabolizması sonucu mitokondriyon değişimlerini meydana getirebileceğini, Hulmer³⁰ ise metabolik aktivitesi yüksek olan hücrelerde ototogozomların çeyitli bileceğini bildirmiştir.

Hepo vakuollerinin mitokondriyonları olduğunu destekleyen araştırmalar var sayımlarını lizozom çeyitli ve mükapoliakkatid ve glikolipid metabolizmasına etkili enzim olduğunu ileri sürerek kanıtlamaktadırlar.

Çalışmamızda vakuollerin mitokondriyonları olduğunu destekleyerek bir bulgu tesbit edemedik. Daha önce yaptığımız çalışmalarda mitokondriyonlardan oluşmuş vakuollerini görüştük.

Hepo vakuollerinin kıpırtıcı vakuollerin lizozomlarından oluşmuş olduğunu ileri sürer araştırmalar da vardır.^{3, 6}

Frenag^{2,3} ve arkadaşları ise otolipozom karakterinde olan bu vakuollerin lizozomlardan oluşmuşluğunu kayıt tez olarak ileri sürmektedirler. Yeşilimsi doku cisimlerinin azalması, doku cisim ve tipik depo vakuol gelişimini gözlememesi ve depo vakuollerinde sentez faaliyetlerinin gosterilmesi de gençlerin epiteliuma galmaktadır. Araştırmamızda belirgin lizozomların bulunmaması, mitokondriyalarda vakuole dönüşümünün tedbir edilmişliği depo ve vakuollerin pek az ve zayıf çevreli olduğu metanyle, depo vakuollerinin lizozomal kökenli olduğu yönündedir düşülmektedir.

İntra-vakuoller hücrenin azalmasına bağlı olarak depo vakuoller içinde de bulunabilir yapılar gözlenmektedir. Strecker^{4,5} rivayet olarak lameller yapı gösteren lipollerin % 50'sinden, % 30'undan % 13'ü mizit baskı kapsadığını göstermiştir.

Epiteloidlerin periferik kısımlarında mikrovilluların oldukça azaldığı gözlemler. Diğer araştırmaların çabalarında bu hususa hiç değinilmemiştir.

Diğer araştırmalar, Kupfer hücrelerinde aynı depo vakuollerini gözlemlerinin deri suculerlerinde. Değişik dokulardan elde ettiğimiz kesitlerde sinuzoidal ve Kupfer hücrelerini netleşen rastladık. Sinusoidler kollebe hâle alırlar. Kupfer hücrelerini yitirerek sinuzoidal lumenini doldurduğu gözlemler. Epiteloidler kadar depo vakuollerini belirgin değildir. Epiteloidler epitelde hatta epide pek çok sayıda sinuzoid çevresi taraklımlarını epitelde yoğunlaşma gözlemler.

Mikopolisakkaridler ve mikolipidlerde ultrastruktürel değişikliklerin mesenkrüal hücrelerde de olduğunu ilk kez Bernard⁶ izledi. Sourial⁷ Lamb^{8,9} ve Frenag^{1,2} ve arkadaşları aynı bulguları lamellula-

lar için sendrommalaki kata iğre ultrastruktürel değişiklikler olarak tanımladılar. Hubain¹⁰ ve Therman¹¹ Gangliozidazida, Tache^{12,13} Füksidazida, Wallace¹⁴ ve Teller¹⁵ Sampilippide de tariflemiştir.

Müller¹⁶ ve Mars¹⁷ Rötter sendromuyla kata iğre paravaküol hücrelerinde mikokondriyal içi lameller yapı tariflemiştir. Aynı bu lameller yapı normalde de izlenmiştir.¹⁸

KAYNAKLAR

1. Hunter, G. A.: A case of acute necrotic dermatitis. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 101-104, 1912.
2. Hunter, G.: Chronic eruptive dermatitis associated with acute skin wasting. *Z. Kinderheilk.*, 24: 250, 1919.
3. M. Kowale, M. A.: Histologic changes in connective tissue. 9. In: *The Microphysiology of the Skin*, Ed. G. V. Miesby (Chicago), p. 127, 1966.

4. Springer, J. ve Wiedemann, H. K.: The genetic mucopolidoses. Hepatosis and Differential diagnosis. *Humana genetika*, **9**: 113, 1970.
5. Pottgi, E., Springer, J. ve Blumcke, S.: Die Bildung von Lipidneubildungen in Leberzellen bei Lipomucopolysaccharidose. *Vorb. Dtsch. Ges. Pathol.*, **54**: 519, 1970.
6. Chojan, P., Blumcke, S.: Hepatic oligosaccharide in Mucopolidose I (lipomucopolysaccharidosis). *Vitschows. Arch. Abt. B. Zellpathol.*, **7**: 109, 1971.
7. Bernard, R., Gouin, A., Casquil, E., Jacquemart-Lafite, F. ve Mariani, R.: Oligosaccharidose complexe a type de maladie de Hunter. *Revue. Pediatr.*, **21**: 365, 1966.
8. Bernard, M., Toga, M., Bernard, R., Dupuis, D., Mariani, R. ve Hassenoy, J.: Pathological findings in our case of neuronal and mesenchymal storage disease. Its relationship to lipidoses and to mucopolysaccharidoses. *Path. Europ.*, **30**: 177, 1968.
9. Wilds, E. I.: Crystalline structures in the mitochondria of normal human liver parenchymal cells. *J. Cell. Biol.*, **24**: 411, 1969.
10. Choua, P., Ferris, J. ve Umbra, M. G.: L'ultrastructure hepatique au Cours de la maladie de Hunter. *Path. et Biol.*, **13**: 319, 1965.
11. Lator, J.: Ultrastructural study of the Perinuclear cells of the liver in 3 cases of mucopolysaccharidosis. *Pathol. Bull.*, **30**: 17, 1972.
12. Gout, E. ve Von Hagen, H. G.: L'ultrastructure des cellules hepatiques dans la maladie de Hunter. *C. R. Acad. Sci.*, **259**: 1201, 1964.
13. Gout, M. D., Gruzgna, M., Baykus, A. M. ve Frank, H. P.: The Fine structure of liver in children with Hunter's syndrome. *Exp. Mol. Pathol.*, **10**: 141, 1969.
14. Gout, M. D.: Sordilipidose type of mucopolysaccharidose. *Exp. Mol. Pathol.*, **10**: 123, 1968.
15. Galbraith, W. P. ve Ludwig, A. R.: Hepatic oligosaccharide in the Hunter Syndrome. *Amer. J. Pathol.*, **40**: 777, 1962.
16. Leck, H., Foudour, M., Gammang, G., Muckelstadt, S., Yarnos, E., Topper, M.: Clinical, biochemical and ultrastructural studies of an atypical form of mucopolysaccharidosis. *Acta. Paediatr. Scand.*, **50**: 720, 1969.
17. Leck, H., Foudour, M., Jannauer, G., Muckelstadt, S. ve Yarnos, H. E.: Biochemical and ultrastructural studies in a case of mucopolysaccharidosis. *Helv. Paediatr. Aera.*, **51**: 591, 1969.
18. Koro, I.: Enddiagnostika Elektron Mikroskopik Im chempsi. *Deuts. Trop. Weltweil.*, **111**: 12, 1-59, 1967.
19. Hacks, T. ve Anderson, P. J.: *Histochemistry Theory, Practice and Histochemistry*. New-York, Hoeber Medical Division, 31: 309, 1963.
20. Reynolds, R. S.: The use of lead citrate at high pH as an electron microscopical. *J. Cell. Biol.*, **17**: 703, 1963.
21. Weckly, H. S.: *A Bowman's Handbook in Biological Electron Microscopy*. London, Edinburgh, Clarendon Press, 2: 106, 1972.
22. Springer, J., Wiedemann, H. K., Tolkstedt, M., Grams, J. ve Caspar, R.: Lipomucopolysaccharidose. Eine neue Speicherkrankheit. *Z. Kinderheilk.*, **103**: 205, 1968.
23. Springer, J. ve Wiedemann, H. K.: Lipomucopolysaccharidose. *Monat. Kinderheilk.*, **118**: 101, 1968.

24. Springer, F. *vs* Winkelman, H. R.: The genetic morphogenesis of glomeruli and tubulovascular structures. *Histochemistry*, 9: 113, 1970.

25. Marx, R., Meibert, E. *vs* Zellinger, H. V.: Elektronenmikroskopische und autoradiographische Untersuchungen zur Entwicklung des Malpighischen Nierenk6rperchens. *Zell-Tissue Res.*, 196: 167, 1969.

26. Adhuni, J. D. *vs* Bacter, K. R.: Cytoplasmic components in hepatic cell cytoplasts. *J. Cell Biol.*, 12: 199, 1967.

27. Siedowicz, E. W. *vs* E. Stey, E.: Cytokinesis and nuclear division in germinating. *J. Cell Biol.*, 15: 161, 1967.

28. Huhner, G.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Pathogenese der Leber nach subtoxischer und toxischer Gabe von Paracetamol. *Zell-Tissue Res.*, 21: 196, 1965.

29. Keise, G., Cheng, S., Berger, J. *vs* Armitage, E.: Sternmann'sch's Drogen. *Haworth's Rep. Bull. Soc. Med. Sci.*, 6: 1, 1977.

30. Siedowicz, E. W.: Entwicklung von Malpighischen Nierenk6rperchen und Tubuli mit GEM und EM bei KM 100. *Int. Conf. E. M.*, Berlin, 1969.

31. Huhner, G., Adam, J. *vs* Dewalle, A., Druze, G., Barzilai, J. P. *vs* Dupont, A.: Elektronenmikroskopische und autoradiographische Untersuchungen zur Pathogenese der Leber nach subtoxischer und toxischer Gabe von Paracetamol. *Zell-Tissue Res.*, 24: 312, 1969.

32. Obermayer, H. *vs* Rosenwitz, D. D.: Polikristalline Inaktivk6rper in Malpighischen Nierenk6rperchen des menschlichen Nierenparenchyms. *Osteo-Archiv f. Anat. Hist. Forsch. Forsch. Arch. Lab. Elekt. Elektronenmikroskop.*, 22: 97, 1969.

33. Wallace, R. J., Kaplan, H., Adachi, M., Schenk, C. *vs* Yarb, R. W.: Morphological type III. Morphological and biochemical studies of two strains with Nephrotic syndrome. *Arch. Path.*, 69: 305, 1966.

34. Teller, W., Bechtelheim, H. *vs* Fetsch, V.: Die Hepatitis subita, Nephrotische Syndromose (Synthetisch). *Klinische Wochenschrift*, 40: 1067-1071, 1962 morphologische Untersuchungen. *Klin. Woch.*, 40: 592, 1962.

35. Meibert, E.: Die Zellbiologie und Pathologie der Zelle im elektronenmikroskopischen Bild. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie* (H. W. Siedowicz, E. Meibert, H. G. Ochs, H. J. Ueda, S. S. 749, Berlin, Heidelberg, New York, 1966).

36. Rudi, C. J., Campy, B. L. *vs* Simeola, E. A.: Ultrastructure and nature of tubulovascular and matrix structures. *Ann. N. Y. Acad. Sci. Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 161: 196, 1969.

Kobay ve Sıçanlarda Kan ve Doku Histamini

Dr. O. Gedik* / Dr. Ş. Zileli**

Şun an seneye kadar histaminin memeli hayvanlardaki rolünü ve histaminin belirlenmiş değeri, pek çok araştırıcı histaminin vitaminler gibi esenjen maddeler olduğunu ve dokulara geçebildiğini kabul ediyorlar.¹ Watan yaptığı çalışmalarda ilk defa memelilerde histaminle zengin dokulara *in-vitro* olarak gösterdi.² Memeli hayvanlarda histaminin emilen menşeyli olduğunu dair araştırmalar daha sonra Gullaxson ve Kahlton tarafından ortaya kondu.³

Histamin, başta histidinün intracelüler dekarboxylasyonu sonucu hücrede gelişmektedir. Histidin dekarboxylase bu reaksiyon için gerekli enzimdir.⁴ Nonspesifik bir enzim olan L-aminin asit dekarboxylase da histidini dekarboxyle etebilmektedir.⁵ Histidin dekarboxylase'a en çok embriyolojik olarak gelişen dokularda, sıratlı hücrelere gösteren dokularda, mide mukozasında ve mast hücrelerinde rastlanmaktadır.⁶ Histidin dekarboxylase'ın aktivitede alta methylürbidin ile inhibe edilirken, enzimün aktivitesi için pyridoxal 5-phosphat bu etkiler olarak gereklidir.⁷

Fare, mısır, kobay, kedi, köpek ve insanda histaminin belli bir hızla metabolik methylhistamin'dir.⁸

Yalnız histamin yapma kapasitesine bazı sınırlı dokular yanı sıra patolojik dokularda da rastlanır.⁹ Memelilerde mast hücreleri taşıyan dokular çok zengindir.¹⁰ Mast hücrelerinin histamin metabolize, hücrelerin bazı sıratlı ve sıratlıya bağlıdır. Mast hücreleri biriken etmeyen dokularda, gastrointestinal sistem ve akciğerler gibi, histamin konsantrasyonu, histamin yapma kapasitesi ile bu dokulardan boşalan histamin arasındaki farkıya tabidir.¹¹

Doku histamin miktarı ile histamin yapma kapasitesi arasında bir feedback mekanizması mevcuttur.¹²

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Metabolizma ve İç Hastalıkları Uzmanı.

** Ayrı Fakülte İç Hastalıkları Profesörü.

Literatürde laboratuvar hayvanlarının doku ve kanındaki hücrelerin değerleri hakkında inandırıcı bilgiler azdır. Bu çalışmada koyu ve siçanların bu dokularındaki ve kanlarındaki histatolojik parametrelerin makroyelli tayinleri esas alınmıştır.

Materyel ve Metot

Bu çalışmada ortalama ağırlığı 100-150 gr olan 10 beyaz siçan ve ortalama ağırlığı 350-500 gr olan 10 koyu kullanıldı. Hayvanlar özel bir diyetle alınmadı. Normal şekle baskın ve su ihtiyacıyla trimin edildi. Deneye klinik olarak seçilen hayvanlar alındı. Siçanlarda kan amoniyofikasyonundan önce anestezisi alındı. Koyularda ise kan hayvanları nemli bir anestezisi altında ileri direkt olarak kullandı. Siçan ve koyu hayvanları için, karniğer, kalp, böbrek, dalak, beyin ve mide kullandı ve ya parça alınarak her hayvan için histatolojik değerleri ölçüldü ve sonra ortalama kayıtları alındı. Hepatiz ve lipotalamiz dokularını az olduğundan 10 siçan ve 10 koyu için dokular birlikte ekstre edilerek siçan koyu için dokular için histatolojik kayıtları alındı. Mide pilus ve karından izole edilip, büyük kuryatordan ölçüldü ve muhtemelen nutenditid delatay trikatay su ile yıkandı. Yaş dokular ağırlıkları tesbit edilip, 1 gr dokular 0.1 N peroksid asit ile parçalandı ve histatolojik kayıtları alındı. Dokular 1000 rpm'de sentrifüj edilip ekstraktlarında malakula edildi. Doku ve kan hücrelerinin seviyeleri Shorr¹² metoduna göre spektroskopik fotoyometrik (Amies, Bowman) tayin edildi. Netobeli

TAHLE 1
SIÇAN SERUMUNDA HİSTATOLİK DEĞERLERİ (% MİKROGRAFI)

Siçan No.	Serum Histatolojik Değeri
1	2
2	3.1
3	1.6
4	2
5	2
6	2
7	4.2
8	2
9	1
10	3.1

Ortalama = 2.80 ± 0.11

TABEL II
 SIFAT-SIFAT PERUBAHAN KANDUNGAN HASILAN TERBUKTI MINSOGUAM GRAM ZONU

No. Urut	Kandungan	Uraian	Uraian	Uraian	Uraian	Uraian	Uraian
1	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
2	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%
3	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
4	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
5	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
6	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
7	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
8	65%	65%	65%	65%	65%	65%	65%
9	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
10	55%	55%	55%	55%	55%	55%	55%
11	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
12	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
13	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
14	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
15	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
16	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
17	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
18	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
19	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
20	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
21	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

doküman için mikrogram/gram, karaciğer mikrogram/100 cc olarak hesap edildi. Beslenmenin kan ve doküman histamin konsantrasyonları üzerindeki etkisi görülmendiği için hayvanlar deney ömrü için bırakılmadılar.⁹

Bulgular

On adet suçun sermayesinde elde edilen ortalama histamin değerleri $\% 2.4 \pm 1$ mikrogram bulunduğudur (Tablo I). 10 adet suçunda karaciğer, akciğer, kalp, dalak, bobaek, mide ve beyin dokümanında elde edilen histamin kıymetleri ortalama olarak: Karaciğerde 1.525 ± 0.700 mikrogram/gram, akciğerde 4.031 ± 2.192 mikrogram/gram, kalpte 2.429 ± 0.733 mikrogram/gram, dalakta 1.112 ± 0.610 mikrogram/gram, bobaekte 0.007 ± 0.429 mikrogram/gram, midede 12.713 ± 3.201 mikrogram/gram, beyinde 0.136 ± 0.008 mikrogram/gram bulunmuştur (Tablo II).

TABLE III
KOBAY TAM KANINDA HISTAMİN DEĞERLERİ (% MIKROGRAM)

Suçun No	Kan histamin seviyesi
1	20
2	9
3	10
4	15
5	23.4
6	14.9
7	14.9
8	31.5
9	19.0
10	12.8
Ortalama	81 ¹ 14.1 ± 4.7

10 adet kobay kanında ortalama histamin değerleri $\% 14.1 \pm 4.7$ mikrogram bulunmuştur (Tablo III). Kobaylarda karaciğer, akciğer, kalp, beyin, dalak, bobaek, mide, hipofiz ve hipotalamusta ortalama histamin seviyeleri: Karaciğerde 3.236 ± 0.331 mikrogram/gram, akciğerde 2.382 ± 3.830 mikrogram/gram, kalpte 4.460 ± 1.312 mikrogram/gram, dalakta 0.543 ± 0.234 mikrogram/gram, bobaekte 1.860 ± 0.715 mikrogram/gram, midede 11.946 ± 2.264 mikrogram/gram, beyinde 0.130 ± 0.064 mikrogram/gram, hipofizde 0.42 mikrogram/gram ve hipotalamusta 0.194 mikrogram/gram olarak bulunmuştur (Tablo IV).

TABLE IV
 KURBAKTA ÇEŞİTLİ UZUNLUKLARDA İYERAMIN SEVİYELERİ MİKROGRAM GRAM DENEY

Numar No	Sarıçığar	Çiğçığar	Malı	Çökük	Sümeç	M.İ.	Berik	Figürat	Hipodermis
1	0.04	1.1	1.1	1.1	0.0	1.1	1.106		
2	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
3	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
4	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
5	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
6	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
7	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
8	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
9	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
10	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
11	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
12	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
13	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
14	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
15	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
16	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
17	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
18	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
19	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
20	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
21	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
22	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
23	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
24	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
25	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
26	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
27	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
28	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
29	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
30	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
31	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
32	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
33	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
34	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
35	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
36	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
37	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
38	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
39	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
40	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
41	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
42	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
43	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
44	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
45	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
46	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
47	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
48	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
49	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
50	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
51	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
52	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
53	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
54	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
55	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
56	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
57	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
58	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
59	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
60	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
61	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
62	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
63	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
64	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
65	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
66	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
67	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
68	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
69	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
70	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
71	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
72	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
73	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
74	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
75	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
76	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
77	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
78	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
79	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
80	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
81	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
82	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
83	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
84	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
85	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
86	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
87	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
88	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
89	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
90	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
91	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
92	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
93	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
94	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
95	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
96	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
97	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
98	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
99	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
100	0.04	1.1	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		

0.04% İyeyamın Seviyesi
 1.1% İyeyamın Seviyesi

Tartışma

Bu çalışmada histamin yapımında midede rol oynayan organlar özellikle seçildi. Mide ile ilgili organlar içerisinde en fazla histamin ültiya edildi. Bu husus diğer araştırmaların bulgularını destekler niteliktedir.⁸ Laboratuvar hayvanlarının gastrik mukozası histidin dekarboksilazla zengindir. Bununla birlikte vücut histamin yapımının yarısı mide duvarında olmaktadır. Sığır, fare ve kedilerin mide mukozalarının histamin hazırlama yetenekleri diğer dokularından daha yüksektir.⁹ Histamin mide mukozası ve diğer dokulardan boyalıdır ve mide sekresyonunu tetikler. Bu nedenle histamin peristaltik hareketlerin fizyolojik stimülünü olarak gastrik bir hareketin gibi hareket eder.¹⁰ Parameyotik stimülasyonu mide de gastrin ve histamin boyalıdır tembili ettiği düşünülerek mide histamin konsantrasyonunda postprandial değişiklikler beklenileceği belirtilmiştir.⁹ Küçüklerde beslenmeden 1-2 saat sonra mide mukozasında histamin miktarı yüksek bulunmuştur. Kedilerde beslenmeden mide histamin seviyesi üzerine herhangi bir etkiyi gösterilememiştir.^{10,11} Kowalewski ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sığır, fare ve kobra gibi beslenmeden mide mukozası histamin miktarını etkilemediğini belirtmişlerdir.⁹ Histaminin bağırsaktaki miktarı küçüklerde incelenmiştir.¹² Mukosa ve submukozadaki histamin konsantrasyonu niçinle kolona kadar tedricen azalmaktadır. Sığır, fare ve kobra gibi da aynı neticeler elde edilmiştir.

Karaciğer enzimler histamin metabolizmasında midede rol oynamaktadır. Portal ven diğer vepere nazaran daha fazla histamin ültiya etmektedir.¹³ Literatürde verilen bilgilere göre⁹ karaciğerdeki histamin konsantrasyonu niçinle daha düşük bulunmaktadı ki bu bizim bulgularımıza teyit etmektedir.

Kobay ve sığır akciğer dokularında yapılan çalışmalar birbirinden oldukça farklı kaynaklar vermiştir.^{10,12} Biz bu hayvanların akciğerlerinde daha yüksek kaynaklar tespit ettik. Bu fark kullanılan hayvanların strain farkına bağlı olabilir.

Histamin gastrointestinal sistem yan sıra akciğerde de inaktive edilmektedir.¹⁴

Beyinde histamin nörotransmitter çeşitli türde hayvanlarında gösterilmiş olmasına rağmen santral sinir sistemindeki rolü tam bilinmemektedir. Beyinde histamin genellikle gri cevhere konsantre olur ve subteloller lokalizasyon gösterir. Histaminin subteloller lokalizasyonu diğer nöral yapılarla analog olmak nedir ile transmitter fonksiyonu olabilirliği düşünceci ileri sürülmüştür.¹⁵ Nematal ağız beyin dokusunun histamin konsantrasyonu adali sığırına nazaran çok daha fazladır.^{16,17}

Telenesefalon ve dienesefalon, rambenesefalona nazaran daha yüksek histamin ihtiva ederler. Gelişen telenesefalon ve dienesefalon büyüklüğünde histamin miktarı fluktuasyonlar gösterir, halbuki rambenesefalonda bu durumun tesbit edilememiştir.¹² Beyin matürleşme rambenesefalik bölümlerden olduğu için fetal hayata rambenesefalon gelişimini tamamlanmakta fakat telenesefalon ve dienesefalon gelişimini devam ettirmektedirler. Histamin değerlerindeki fluktuasyonların nedeni bu şekilde izah edilmektedir.¹³ Kedi, köpek ve domuzların serebral sinir sistemi dokularını histamin yapımı yönünden incelemeyi ve hipotalamusta en yüksek değerler bulunduğunu,^{14,15} Biz çalışmamızda adult kedi ve inçaların beyin dokusundaki histamin miktarlarını diğer dokulara nazaran oldukça düşük bulduk. Kedi ve inçaların hipotalamüsünün yapılı kısmında, hipotalamik uzalardan 0.12 mikrogram/gram ve hipotalamüste 0.19 mikrogram/gram histaminin tesbit edildi. Gelişmiş düzeyde bulunan serebral sinir sistemi dokusu yüksek histamin konsantrasyonuna sahip olmasının karşılık gelişimini tamamlanmış beyin, hipotaliz ve hipotalamustaki histamin miktarları diğer dokulara nazaran daha düşük tesbit edildi.

Sonuç

Siçan ve kedi hayvanlarda serum, kan ve üyürlü dokularda histamin seviyeleri tayin edildi. Gastrointestinal sistem ve akciğerlerin histamin yönünden daha zengin olduğu tesbit edildi. Buca karşılık serebral sinir sisteminde histamin konsantrasyonları diğer dokulara nazaran oldukça düşük bulunduğunu.

KAYNAKLAR

1. Kaldwin, G., Rowley, G. E.: New Approaches to the Physiology of Histamine. *Phys. Rev.* 39: 109, 1969.
2. Watson, S. G.: Histamine: a central mediator of responses. *Bull. J. Pharmacol. and Therapeutics*, 11: 179, 1968.
3. Gumberson, B., Kaldwin, G. and Rowley, G. E.: Physiology of histamine: studied by its distribution and function, evidence on structure, reased and not reased compared to histamine for their. *Acta Physiol. Scand.* 33: 217, 1967.
4. Schayer, R. W.: Bioorganic formation of histamine from histidine. *Handbook of Experimental Pharmacology*, Felder, C. J. and Basch, A. Berlin Springer-Verlag Vol. 10, 620, 1968.
5. Lundberg, W., Westberg, H., and Carlsson, S.: Histamine, histamine acid decarboxylase. *J. Biol. Chem.* 237: 109, 1962.
6. Schayer, R. W.: Formation and release of histamine by the mast cells of rat peritoneal fluid. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 169, 1970.
7. Ches, B. and Hagen, P.: Pyridoxal phosphate: a cofactor for histamine decarboxylase. *Nature* 166: 1119, 1950.

8. Kahlson, G., Rosengren, P., and Thunberg, K.: Observations on the inhibition of histamine formation. *J. Physiol. (London)* **169**: 967, 1963.
9. Kowalewski, K., Ruzic, J. C., and Kobert, A.: Blood and Tissue Histamine in Mice. *Klin. Dtsch. Wochenschr. u. Grenzgeb. Vergleichende Studien. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **132**: 433, 1960.
10. Shaw, P. A., Buckhalter, A., and Cohn, V. R., Jr.: A method for the fluorometric assay of histamine in tissues. *J. Pharmacol. and Experimental Therapy* **127**: 167, 1959.
11. Ivy, A. C., Bachrach, W. H.: *Handbuch der experimentellen Pharmacologie*, Vol. 16/1, pages 310. Springer Verlag, Berlin, 1966.
12. Kowalewski, K.: Effect of Reserpine on Gastric Histamine in Rats. *Gastroenterologia* **103**: 330, 1965.
13. Leclberg, W., and Harris, G. W.: Distribution of histamine in the intestine of the gastrointestinal tract of the dog. *J. Physiol. (London)* **130**: 392, 1953.
14. Silen, W., Hsu, M. T., Allen, R. J., and Harper, H.: Influence of liver upon canine gastric secretion. *Surgery* **54**: 29, 1963.
15. Bennett, A.: The metabolism of histamine by guinea pig and rat lung tissues. *Brit. J. Pharmacol. and Chemotherapy* **24**: 147, 1966.
16. Young, A. B., Parr, G. D., Brown, D. G., Taylor, M. T., Sydney, S. G.: Nuclear localization of histamine in neonatal rat brain. *Neurosci.* **17**(3): 217, 1971.
17. Poyser, L. A., and Schoenberg, S. M.: Histamine and spermidin content in brain during development. *Science* **166**: 390, 1969.
18. White, T.: Formation and metabolism of histamine in brain tissue *in vitro*. *J. Physiol. (London)* **140**: 31, 1959.
19. White, T.: Formation and metabolism of histamine in rat brain *in vivo*. *J. Physiol. (London)* **152**: 359, 1961.
20. White, T.: Histamine and methylhistamine in rat brain and other tissues. *Brit. J. Pharmacol.* **26**: 391, 1966.

Bundan başka, yavaş endometrial biyopsi değil, makroz altında iyi bir materyal ile miyometri cerrahi olarak değerlendirilmesi ile, endometrial kavite, küret ve histopatoloji ile iyice değerlendirilince, ço beklenen araldan ilki gün önte yapılmış iyey eden bir tetkik esnasında da, küretaj materyali tetkik için alınmalıdır.

Miyomektomi, genellikle jinekoloğların tereddüt ettiği bir kavulur. Tereddütün sebepleri genellikle şunlardır:¹

Büyük laparotomi yapıldığında, histerektomi operatifiyeti ortaya çıkar.

Miyoma, ameliyat sonrası tekrar teşekkül edebilirler.

Ameliyat esnasında ağır kanamalar basüle gelebilir.

Jinekoloğların büyük bir kısmı, mültipl miyomektomi ameliyatlarında tereddütsüzdürler.

İnfertilite tedavisinde miyomektominin faydama imkanızdır.

İngevoll 1947-1963 yılları arasında 73 vaka ile, infertil kadınlarda, infertilite sebebiyle yaptığı miyomektomi ameliyatlarının da sonuçları elde etti (Tablo I).

TABLE I

Hasta Yaşı	Total vaka	Gebelik sayısı	Gebelik yüzdesi
21-24	3	2	% 100
25-30	21	16	% 76
31-35	31	14	% 45
36-40	12	5	% 29
40 -	4	0	% 0

Bu tablodan da anlaşıldığı gibi; genç yaşdaki kadınlarda, miyomektomi sonrası gebelik oranı, yaşlı hastalarda oranla daha yüksektir. Aşağıdaki Tablo II tetkik edilmişinde de, beklenen tabanlı bu bilgiler elde edilmiştir. Hastaların, en sıklikle ameliyatı takip eden ilk yıl içinde en sıklikle hamile kalırlar. Ancak çoğu 6-8 yıllarda da şunları iyidir. Bu da, yavaş sonra şunu düşer.

Takdim edilen 73 hastanın 22 sinde 2 dan 18 yıl içinde tekrar miyomektomi teşekkülü görüldü.

Histopatolojide, infertilite sebebinin miyoma olması olduğu kanısı ile, son yıl içinde iki vakayı miyomektomi yapıldı. İlk vaka 27 yaşında, 11 yıllık evli (1954-65) para 0 bir hasta idi. Birinci infertilite tetkikleri normaldi, tek bir sebep olarak, uterin servisinde histerektomi 7 cm çapında, hiç bir şikayet vermiş miyoma teşhisi edildi. Bayan N.G. Prognostik

TABLO II
AMELİYAT İÇİN SONRA GEBE KALAN SÜRÜŞÜ

Yaşlar	Yıllar					
	1	2	3	4	5	6
24-30	2	3	3	1	5	6
30-36	5	7	2		7	1
36-42	7	1	1		1	3
36-40	4	1				
10-1						

202003, yapılan hadit miyon eksterepsiyonu sonucunda, ameliyat takip eden 6 ila 8 ayda, başka hiçbir yolla yapılmadan hamile kalır, helen 3 aylık gebe olup takibimizdir.

İkinci vakamız Bayan G.D. Prof. No: 303479, 3 ay önce infertilite tetkikleri sonuçlandıktan sonra, multipl miyonektomiye tabii tutularak ikisi 4 x 6, ikisi 4 x 4, üçü de 3 x 3 ölçüde, 7 adet miyon emektasyonu yapılmıştır. 34 yaşında ve 13 yıllık evli hasta, ameliyattan 3 ay sonra gebelikli olan birinci gebeliğiyle, gayet başarılı bir şekilde kavite ve normal sonuçları bir konstantasyon yöntemiyle öğrenen, helen altı aylık gebe kalmasını düşünmektedir, takibimiz almaktadır.

İnfertilite sebebiyle, mirimektomiye karar verilen hastalarda, şu hususlara dikkat edilmelidir.

Ameliyat sırasında uterus kavitesi mutlaka tetkik edilmelidir.

Batına orta lara osiyonu ile girilmesi tavsiye edilir.

Ameliyat sırasında uterus muayesi kullanılmamalıdır.

Ameliyat yapıldıktan sonra, uterus kavitesi temizlenmelidir. Konstantasyon yöntemiyle, yazgıncılık ve diğer epimiyon emektasyonu yapılmamalıdır.

Emektasyon yapılmıyorsa, diğer yollarla, küçük olmalı, osiyon emektasyonu usulu ile çıkartılmalıdır.

Gebe olan vakada, ameliyata, uterus osiyonunu da eklenmelidir.

Bu hususlara dikkat edilmediği takdirde, osiyon, ameliyat sonrası devre iyi geçtiği gibi, gebelik elde etme şansı da düşer.

Miyonektomi Çeşitleri ve Gebelik Kalan Hastaların Doğumları

Eğer tek miyon çıkartılmıy ve yeni, eksterepsiyon yapılmıyorsa, hastaya azar azar ameliyat yapmak şart değildir. Multipl miyon emektasyonlarında, uterus birleştiren fazla miyon yapılmıy, büyük tek bir osiyon yapılmıy,

İnstantan yaşlı ileri ise, doğacak bebek kıymetli bebekte veya diğer sezaryen endikasyonu olan hastalarda, sezaryen taluk ediliyor.⁴

Özet

Miomyektominin infertilite tedavisindeki rolüne değinildi. Kliniklerimizde son yıl içinde, yabanci menşiyattaki vakalarda birlikte araştırılarak, miomyektomium infertilite tedavisinde faydalı ve netice verici bir müdahale olduğu üzerinde duruldu. Ameliyat ile bilhassa genç hastalarda % 50-70 oranında gebelik şansu mevcut olduğu belirtildi.

KAYNAKLAR

1. Rubin, E. G.: Uterine fibromyomas and sterility. Clin. Obstet. and Gynecol. 14: 561, 1958.
2. Jorgensen, E. M.: Fertility following myomectomy. Fertil. and Steril. 14: 196, 1968.
3. Bilkan, T. F.: Control of fibroid disease by gynecologic surgery. Obstet. and Gynecol. 19: 420, 1961.
4. Belmont, S. J. and Kostac, R. W.: Progress in Infertility. Philadelphia, Lippincott, Brown & Company, 1966.

Prognozu Karanlık Bazı Noröfibromatozis Vakaları

Dr. A. Yücel Bek* / Dr. K. Güler Güren** / Dr. Ö. Onur Eröl***

Nörolfibromatozis, deri, sinir sistemi, kemikler ve yumuşak dokularda anomallikler gösteren doğuştan ve kalıtsal bir hastalıktır. Khasik bir vakada çok sayıda yumuşak, deri tonuolu (fibroma molluscum) deri pigmentasyonu (Caléou-Rit spot), ve palpe ektilelerden periferal sinirlerde nörolfibromlar bulunur. Bu karakteristik bulguya ek olarak yürekte, defektif yumuşak doku kitleleri ve periferal sinirlerin "pleksiform nöromiyofib"lerden oluştuğunu göstermektedir. Bu hastalığın tanımlanması, angelioid (Favos hastası) yalnızca deri pigmentasyonu bulunur, bu vakalar hayvan ile ilgili örneklerde tanımlanmıştır.^{1,2}

Nörolfibromatozisin, tümörlerdeki dokuları tutan bir hastalık olduğu uzun zamanlardan beri bilinmektedir. Von Recklinghausen 1892'de nörolfibromatoziste histolojik değişikliklerin ilk uyguva varılan yaygın tümörlerin esas olarak sinir kılıflarının konjektif dokularında toplanan, fibroz yapıda olduğunu bildirdi.³ Recklinghausen'ın 1906, 1908'de *Fibrous fibroma molluscum* tanımladığı, 1869'da Smith mikropsi ve patolojik incelemelerde, yaygın nörolfibromatozisi iki vakaya geniş olarak kapsayan bir yaygın yapıydı. Smith yanlış olarak sinir tümörlerini üzerindeki tümörlerin patolojik özelliklerinden dolayı, sinir olmayan dokuya atıf ettiğine inanıyordu. Bu fibroz yapıların sinir kılıfı zayıflığı olduğunu belirttiler.⁴ Recklinghausen'e atılır.⁵ Nörolfibromatozisin belirtisi genellikle *degenere* veya *benign* sınıfa tanımlanır. Puberte, gebelik, bu durumun belirgin hale gelmesine veya yeni fibromaların oluşmasına sebep olur.⁶ Daha önceki bulgular gibi (Kamien fraksi) uzun süre, yalnızca bir belirtisi olabilir, çoğu kez gözlenen deri pigmentasyonudur, sınırlı tabaka tanımlanır.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.
** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Uzman Bilim Dalı Başkanı.
*** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

Nörofibrinoida sınırlı dokusundan ayrılmayan belli belirsiz kapsülü olan, fibriluar (tünelce)lidir. Periferik sınırların (kompleks dokuanın myelin kılıfları, aks silyndüleri) bütün özdeşliklerinden oluşurlar. Şuana kadar ayrılan en önemli özellik ise periferik sınır elementlerinde diliz olarak bulunur ve bu noktada o çok çubukları ileriye etmesidir. Fibrosit ve kolagen, şuanın kadar çok daha fazla görülen fibrinoida maddelere seçilir.¹

1918'de Peiser ve Davenport tarafından, kalitede formunu genel olarak Mendelien domünantı geçişi, belirtilmiştir. Buada "Gerçek domünant" mı, yoksa "yapılı domünant" mı? olduğu tam olarak belli değildir. Hermez homozigot olduğu kabul edilebilecek bir vaka yayınlanmıştır, seksde geçiş veya bir seksde fazla görülme, reklar arasında önemli bir ayrıklık gösterilememiştir.²

Nörofibrinomatozisin karakteristiği olan kapsüle tipi pigmentasyon genellikle doğrudan hemen sonra ne zaman ise de daha sonra da gözlelebilir. Bu pigmentasyon, nodüler ve orijini olarak melanotiktir, epidermisin içinde ve bazal tabaka çevresinde lokalizedir. Çevre ve arkasında 1,5 cm. veya daha büyük, aldan fazla kapsüle olan kitlelerin nörofibrinomatozis olduğu kabul edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.³ Çok sayıda deri nodüllerinin varlığı nörofibrinomatozisin en sık ve değişmez dışgörüşü belirtisidir. Yumuşak dokü tüyüleri deri seviyesinde veya kabuk altında olabilir. Büyüklükleri farklı, genellikle 1-1,5 cm. arasında, parmakla basılınca inşajine alırlar. (Butten bulgusu). Çoğunlukla kaku, beyaz ve kırmızı ile görülen, olan nodüler yüzünde ve ayak tabanında ise evlerdir. Deri nodüllerinin Ormsby ve Montagna'yı periferik sınırlar ve bundan destek yapılarından türeyen olan gerçek nörofibrinoid olarak, Stout ise bu tüyüleri fibröz dokunun zali proliferasyonu benimsemiştir. Nörofibrinomatozisde geniş, yumuşak dokü kitlelerine, (Pachydermatoid) veya (Elephantiasis nemorum) adı bu kitlelerin altında vasküler elemanlar hipertansiyon veya lenfanjionmatoz yapılar bulunabilir, kemikte ise displazi meydana gelebilir.⁴ Bu hastalık kemikte % 20-50 oranında tutar, en belirli kemik bozukluğu kileskolyozdur ve % 43 oranında görülür. Skolyoz ise % 10 oranındadır. Patogenezi mezodermal displazi de açıklanmaya çalışılmıştır. Nörofibrinoid kemikler başka de ayrılır, patolojik kırık ve prodaktrozlara sebebi olurlar. Bu durum azan kemiklerde görülür. Ayrıca aynı hümaye veya hipoplazi, gibi kemik aşamalarına da sebebi olabilir. Kemikal sınırları tutabilir, nodüller bazı belirtileri ve spinal kort lezyonlarında kuvvet azlığı ve pariler görülebilir.^{5, 6}

Malignansiler, çoğunlukla 30-60 yaşları arasında görülür. Yaygınlaşmayı raporlarla bu oran % 0,6-10 arasında değişmektedir. Crows 200 vakalık serisinde bu oranı % 4, olarak saptadığını, deri lezyonlarının

çok önemli olmaktadır. Kaygan yüzey ve ekstremiteletimlerin sınırlarını tuttuğuna, malting değişiklerinin malicininin vorteksiyonel ve gaiter-intestinal traktüste oluştuğuna bildirilmiştir. Malting değişikliği ile aerotilitomların aynı ve büyüklüğü arasında bir bağlantı yoktur. Radyasyonun cevap vermezler. Eküzyonların sonra lokal rekürrensler görülür. 2. Üzüm sürerli prognoz iyi değildir, hastaların efektif olarak tedavi yoktur. Kanserli edici semptomlarına göre yüzyesil tümörlerde tedavi gücünü yapabiliriz.

Aşağıda zaman zaman çeşitli ameliyathay geçiren olan ve halen takip edilen hastaların tedavi sonuçları verilmiştir.

Vaka Raporu

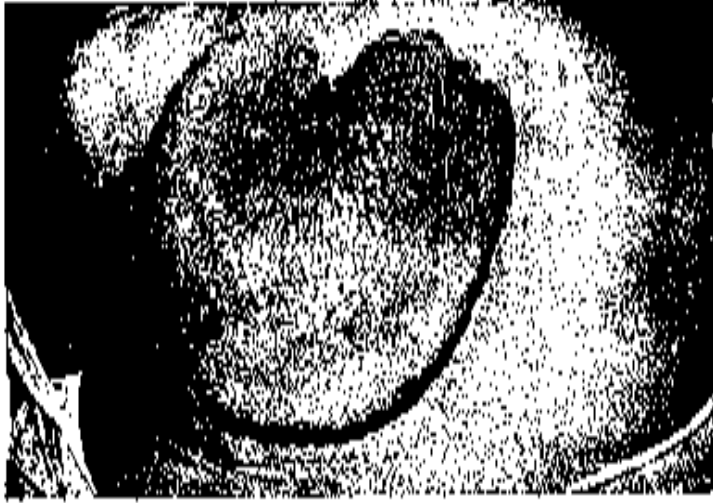
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Genel Cerrahisinde 1986-1977 yılları arasında geçen 6 yıllık dönemde gözlenen yapılan 13 hastanın 6'sunda kalifi, burada ameliyathay diğer 7'sinde ise yeterli lezyonları bulunmamıştır.

Vaka 1 — 37 yaşında kadın hasta, 10.3.1966 tarihinde vücudunda değişik büyüklükteki nodüller ve derişideki yer yer pigmentasyon nodülleri ile kliniğimize başvurmuştur. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde özellik yoktur, rompen testlerinden sadece patoloji bulunmamaktadır. Kozmetik yüzden sağ göz kenarında, torpnozomatik bölgede 4,5x3 cm'lik kitle, sol göz kenarında nodülünde 1,5x1,5 cm'lik nodül ve frontal bölgede aynı büyüklükte iki adet nodül eksize edilmiştir. 1971 yılında sağ kalitede metastazları geçiren hasta 13.8.1977 yılında 4000 Kameran metastazları sebebiyle ekize edilmiştir.

Vaka 2 — 1967 yılında sırtındaki kitle sebebi ile hastanımıza başvurmuş 47 yaşındaki hastanın vücudunda, sol omuzunda, sol aksilla ve omuzda değişik büyüklükte (1,5x1,5x1,5 cm) ekzantematik görünümde olan ve çevresi yer yer pigmento kitleler ve vücudunda değişik yerlerde de kitleler mevcuttur (Şekil 1).

Röntgenle, dorsal vertebralarda ağıklı sağa bakarı belginin bir aksiyosa, sol 2,4,6,6 ve 7 kotalarında bulunan bir dorsal morotiltroma bağlı başka sınırlı belirlenip tedavi metodu ve defanite postat edildi. 11.8.1967 tarihinde kitle eksize edilerek, defekt Z-plasti ve greftle kapatıldı.

Vaka 3 — 1.7.1967 tarihinde sol bacağına sağa nazaran uzay ve yumrukları ağıklı olmasına ve bu bacağındaki kitleler ve sınırlı belirlenip bacağına 13 yaşında da ekize hastanın yapıları araştırma ve araştırmanın da sol gluteal bölge ve sol omuzuna sağa kıyasla daha büyük görünümü, sol bacağına 1/3'ü kenarından, torpnozomatik ekize kitleler derisinin



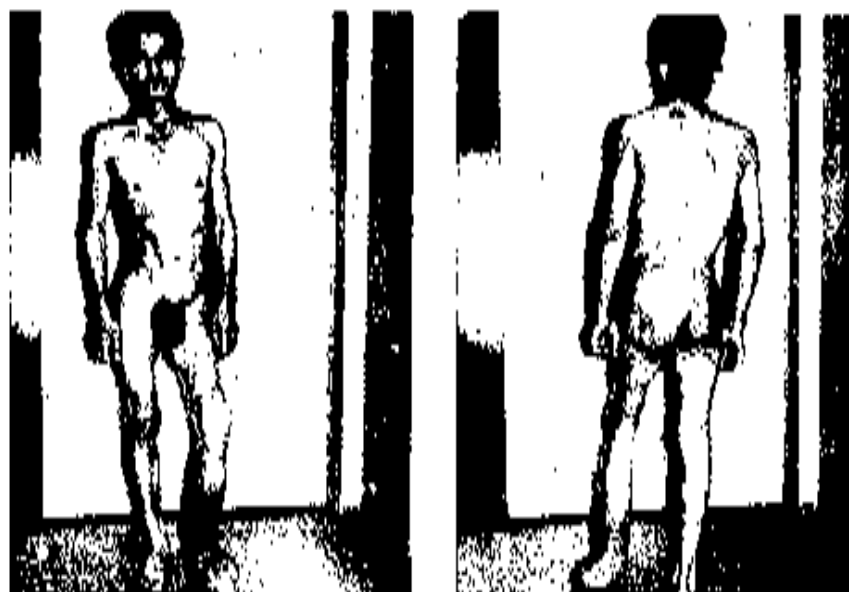
Şekil 1

Sirtta elelanıyazık görünümünde kitlesel çöçürleşme. Multipl Kalcemata olan otoözil immünözidi bir hasta.

koyu esmer renkte ve elefantiyazık görünümünde ve yumuşak kıvamda, sol alt ekstremite için sağa kayışla daha uzunu, oldukça bulgurlanmıştır. Hastanın sol elizi fleksiyonda olan yürüyüşüyle ilgili, 13. lik Heksyon kont- raktürü ve sol ayağı valgusta olduğunda bulgular arasında idi (Şekil 2-3). Rentgen de sol iliumda atrofi, hipoplazi, erozyona bağlı bük değişik- liler dışında iç yüzünde, ramus pubiste erozyon, puls, iskemiyi hipop- lazi, femurda atrofi ve hipoplazi görülmekte.

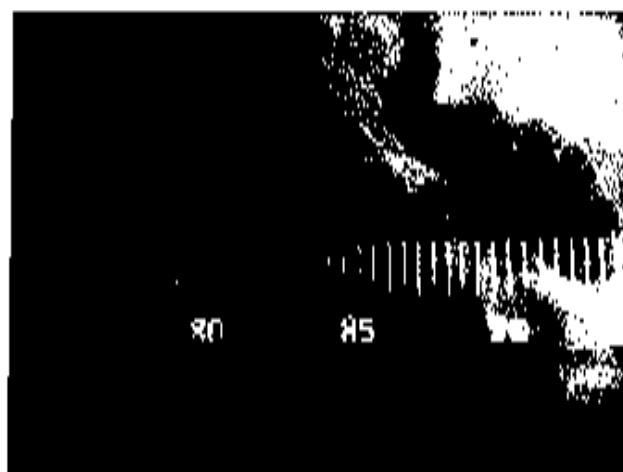
Sol bacak radyyogramlarında yumuşak dokuya ait elefantiyazık görünüm, fibula orta düzeyde bir eğrilik ve interosseöz aralıkta açıl- ma, fibulanın proksimal ve distal kısımlarında sivrilme ve incelme, distal orta fibia, fibula arasında kemik köprüsü, erozyon ve kondansitmalat vardı. Sol ayak lateral radyogramında belirli elefantiyazık görünüm ve özellikle talus, kalkaneus ve navikuler kemikte erozyona bağlı deformite görülmekte idi (Şekil 4-5-6). Hasta ekstremitasyonları nedeni ile ortopedi bölümüne nakledilerek 10.10.1967 tarihinde, yumuşak doku eközyonu ve ayak bacağı artrodezi 8.12.1967 tarihinde sol fibia alt uçundan a. em. kraniovertebralis, fibia kalkaneus ortodezi, 10.1.1968 tarihinde sol ayak bileği kompresyon artrodezi yapılarak 4.3.1968 tarihinde taburcu edildi.

Vaka 4 - Sol kalçasındaki şişlik ve kitlesel nedeni ile 22.3.1972 tarihinde bölümümüze başvuran 24 yaşındaki kadın hastanın vuru- dan çeşitli yerlerinde, değişik büyüklükte kalsin, sol gluteal bölge ve femoral bölgenin ön ve arkasın doludur.ın yumuşak kıvamda kitlesel ve elefantiyazık görünümü vardı (Şekil 7-8).



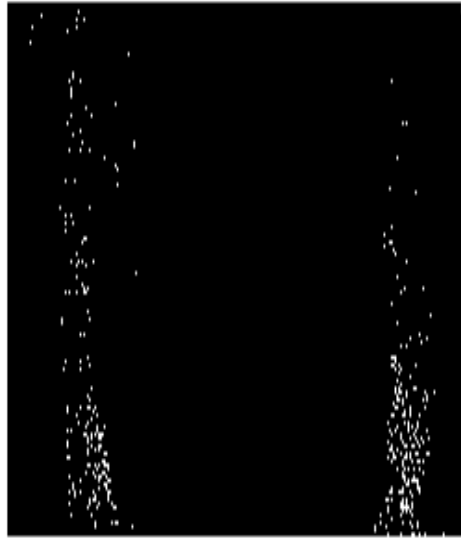
Şekil 1

Şekil 1: Hastanın ileri ve arka görünüşü. Hastanın fizik muayenesinde belirgin olarak şeker ve yağ ile kaplı göğüs bölgesinde kızamıkçik, zoster ve herpes enfeksiyonları ile birlikte izlenen solunum sistemi hastalıklarının varlığına işaret eden bulgular.



Şekil 2

Şekil 2: 15 yaşındaki erkek hastanın sol ilacın 8. ve 9. aralıklarında kızamıkçik, zoster ve herpes enfeksiyonları ile birlikte izlenen solunum sistemi hastalıklarının varlığına işaret eden bulgular.



Şekil 5

Ayda hastanın distal ayakta çekik, interosseus aralıklarda çekim: Fibuladan proximal ve distal kısımlarıyla sınırlı, distal tibia fibula, fibula proximal bölümler, metatarsal ve falanxların distal uçları.



Şekil 6

Ayda hastanın sol ayak lateral radyasyonunda yitmiş çekimdeki distal tibia fibula, tarsus, kalkaneus, metatarsal bölümler ile metatarsal başlı distalınun çekiminde.



Şekil 1-B

Sol glenoid ve femoral başların dışındaki diğer altlarda büyük nörofibrom ve vasküler yaygın büyükeliler.

Klinik ve medullerinde patoloji bulgularında, 29.3.1972 tarihinde kitleler eksize edilmişse bile andiyse de obitlik, adebit, obitlik, pematrazim gösterdiği için yutuk, parasetekasyon ve pmetlen, yapıldı, total ekizeyi yapılandı.

Vaka 5 - 27.9.1971 tarihinde yüzünün sağ tarafında kitle ve genel hastalığı ve sol tarafı bulunmuştu. 29 yaşında kadın hastanın 29 yaşında parasetek tipinde total parasetek vasküler yapıları kitle ve yutuk ve yutuk sağ yutuk obitlik kitle bulundu (Şekil 9).

Klinik ve de sağ superior orbital fissure, opak görünüm, sol de karyaktikliğinde karyaktik, eroseyama için olarak bulunmuş karyaktikliğinde görüldü. Sağ tarafında orta karyaktik, karyaktik, karyaktik ve rotiniduna bir herhangi bir parasetek seçilememekte, kitle meduller parasetek, vasküler ve vasküler bölgeye bir tarafta vasküler ve vasküler yutuk değişiminde obitlik görülmekte, kitle Mandibuların sağ tarafında sağ temporal mandibular ekize vasküler çökük. Vertebra parasetek, üst torakal seviyede büyüklüğü vasküler karyaktik skolyoz olduğu bulundu (Şekil 10, 11, 12, 13).

Vaka 6 - 29.7.1972 tarihinde kliniklerine bakınca 37 yaşında kadın hasta, vaskülerdeki nodüller, yüzündeki çökük ve vasküler



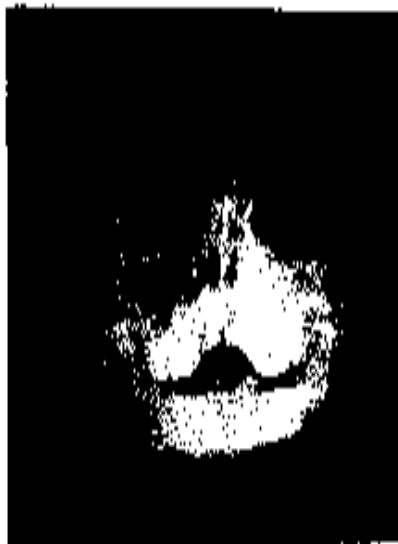
Şekil 9

74 yaşında kadın hasta. Küfe sebebiyle periferik tipte tiyroid nodüller ve silyoskleroz gözle seçilecek kadar belirgin değil.

metastaz ile belirlenmiştir. Yatıştıktan 8 yıl önce İstanbul, 3 yıl önce Bursa'da vücudunda gördüğü nodüllerle ameliyat olmuştur. Yapılan *in vivo* testlerde vücudunda 90-90, 4-5 çim büyüklükte nodüller yapıları ve katmanları, yüzün sağ yarımını doldurmuş elefantiazisiz yumuşak dokü kitleleri vardı. (Şekil 14 F) Sol omaklım distal kısmına soluk yüzünde 7x7 cm'lik sabit, hareketsiz bir kitle, sol ayak bölgesinde eski kırığa bağlı posttraumatik ve kırıkta delinme bulundu.

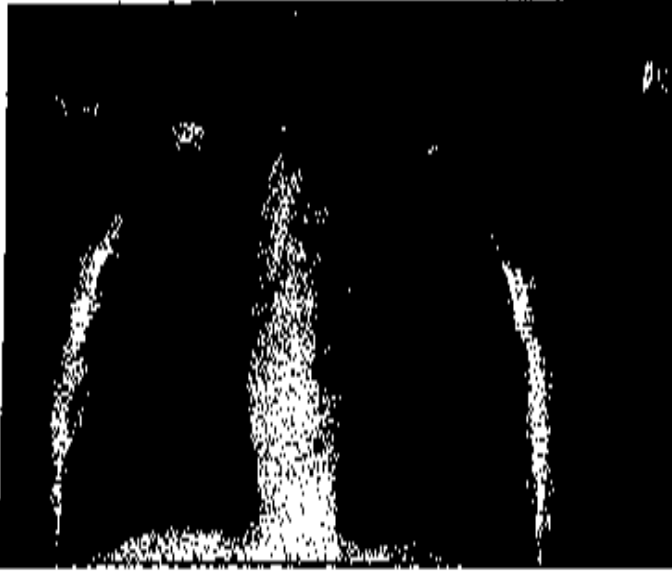
Röntgen avajımlarında, sellamın bütün alanlarında boyutları, bilateral yavaş büyüyen çok az potokilyoz, sol omaklım alt uçta yumuşak dokü kitle, radius lateral kısmında basma bağlı kırıkavrupa, sol tibia da posttraumatik ve osteoporoz, fibulada osteoklenoz ve kırıkavrupa görülmekte idi. Sindirim sistemlerinde patoloji bulunmamış (Şekil 11, 12, 13, 14).

Vaka 7 — 49 yaşındaki erkek hastaya sınırlı kitleler nodülüyle 1965 yılında tümeccilli sarsıntılarla kitlelerden parayel oksizyondan yapılarak görülmüş (11.1977) yılında eleaze efüzör bölgelerde tekrar büyüme başladığı için yatırıldı. Muayenede, daha çok sınırlı sol tarafında olmaksızın gluteal bölgelere kadar men kitle, kitlelerin üst bölümünde önceki ameliyatlarda görülmüş bölgeler ve sikatrizler, ayrıca sınırlı



ŞEKLİ 10, 11, 12

21 yaşında manifestatörlerle kadın hastalık gruplarında tıbbi tetkikle teşhis edilmiş bazıları. Radyasyon tedavileri 5 ay süreyle 10000 röntgenlik dozlarla 10-15 defa yapılmış olup, etiyolojik olarak belirginlikte görülmüştür. Üstte: İncecik, incecik, derinlikte 10-15, spirozomu ve kültürüne sınırlıdır. İkinci: iridodentik, post-trofik, vater, vater, vater ve vaterlerle ilgili ve alt hasta süzme sulu çamaşır ve diğer türleri. Akademiğin en sık rastlanılan hastalıkları, latente, absürdizm, anaplastik malignite, vater, vater, vater ve vaterle ilgili görülmüştür.



Şekil 13
Ayır hastanın, vertebra kırığında, üst torakal bölgede açıkığı sda bakını aksiyon görüntüsü.



Şekil 14.14

Yaralanmada çipitli kırıklıklarla birlikte ve kalıplaştırı meyven oluy hastanın, yüzde
altın ağı yarımında çip kırıklığıyla kırılan, olabildiği kadarlık parçaların parçaları
görülür.



Şekil 16

30 yaşında tüberkülozlu kadının Radyografisinde, Bellapara tepesi diameterinde büyüme,



Şekil 17

İttihafı yerinde büyüme gözlemlenmiştir



Şekil 18

Sol ayakta 60 yaşında erkek hastanın ayakta, radius lateral kenarında bulunan büyük kenarlı tümör



Şekil 19

Sol bulağıda bulunan ve ayakta olduğu gibi olduğu gibi ve bulağıda olduğu gibi

medulla yodurunda, yodurunda deriden kalınlık 1-2 cm. büyüklüğünde çok sayıda papiller kistler bulunur (Şekil 20,21,22).



Şekil 20

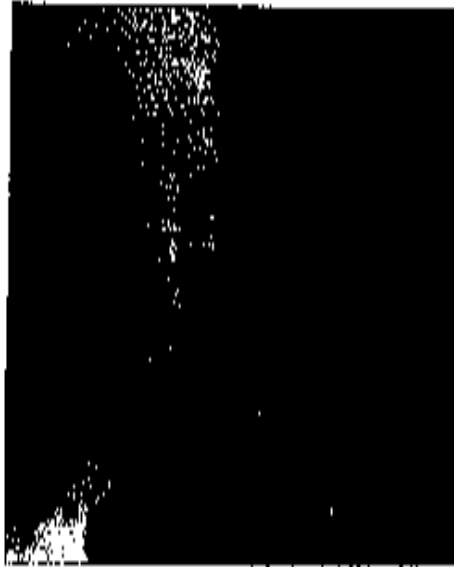
17 yaşında erkek hasta. Solunum binyetik (toraksal binyetik) ve bir kiplelerin ağzında
kükük nesnelere yapılar gözülmekte.



Şekil 21, 22

Post operatif Resimler: Terleme olarak immügnüdele vepostayılı pırsırd okuzyon ve gıd
kıtırlar yapılabılır.

Röntgen bulguları: lateral grübe C₇, T₁, T₂ vertebraının spinal çukurlarında büyüme, yine bu kesimde vertebral kanalda genişleme ve konturların kaybolduğu görülmüştür. Östik grübe C₇, T₁, T₂ de lokal hipertrofi, medullar kanalda genişleme, vertebra korpuslarını bir blok teşkil ettikleri, üst torakal seviyede vertebral cisimler de belirli boyutlarda büyüme, sol taraflarında erozif çukurlanmalar, sol T₂ kostanın konturlarında uregülasyon, yer yer erozyon ve hipertrofi görülmektedir. 9, 10, 11 inci kostalarda benzer değişiklikler ve paravertebral novaklibronlar mevcut ise her iki bölümeğin yama olduğu açıkça görüldüğüne şüphesiz sistem tarafından bu potansi bulunmaktadır. (Şekil 24-27)



Şekil 27

Aynı hastanın C A P. röntgeni, paravertebral novaklibronlar, sol tarafta her iki bölümeğin lateral olarak geliştiği, lateral vertebralarda belirgin uregülasyon görülmektedir.

Özet

Von Recklinghausen hastalığı ile beraber yüksek oranda böbrek kanseri rapor edilmiştir. Bizim hastalarımızda bu yabuz bir hastalıkta latitör açığı duktal kancer bulunarak bir taya radikal mastektomi yapılmıştır. Yabancıta kolonuna vertebralarda çeşitli seviyelerinde skolyoz, 2 hastada birinci eröz yarıya bağlı, kostal, ilium, femur, talus, navikuler kemikte, orbital tabak, optik foramenlerde, vertebralarda delikler, 2 hastada tibialda, vertebral ve kostalarda hipertrofi, 1 hastada ilium, pelvis, femurda hipoplazi, 2 hastada tibialda pşidoektroz ve konkavlığuna bulunmuştur. (Tablo I).

TABLE I
NEUROFIBROMATOSISDE İSKELERİ LEZYONLARI

Hiss. tabii	Skalyoz	Buzun, Kozuyunu	Kemiklerde fazla hücrenin	Hipoplazi	Psidmozun Kemikde Kozulduğunu
II	Dokul ve rebuldu	Sol 3, 4, 5, 6 Kozuldu			
III		Sol ilimada, kemada, lalıs ve maydulede	Sol ilimada ve kemada	Sol ilimada, pulıde, ve kemada kemada	Sol tabada
IV	Çok küçük boyutda	Sol supurdu, mıkık, tis, sızde ve epık, tozuzde			
V	Lakul ve rebuldu, tozund, skalyoz	Sella, tirakda, da, Rıdında			Sol tabada
VI		6, 7 ve 8 de fakal sızde, 9, 10, 11 kuzuldu	6, 7 ve 8 de fakal sızde, 9, 10, 11 kuzuldu		

Heri ve derinli lezyonlarında klinik ve histolojik olarak malignite kanıtlanmamış, kozmetik yonden problem alanlarda sında cerrahi girişim yapılabilmıştır. 2 hastada kitlelerin aynı büyüklüğü nedeni ile normal vücut yapı ve aktivitesinin bozulmuş olduğu görülmüş bu hastalara yapılan cerrahi girişimlerde çok limited pariyel ekzozom ve greftlenmeden öteye gidilememiştir.

KAYNAKLAR

- Hunt, J. C. and Pugh, D. C.: Skeletal Lesions in Neurofibromatosis. *Radiology* **70**: 1, 1967.
- Stoll, R. R.: Plastic Surgery. Harper and Row, Publishers, New York, 1962, s. 433.
- Singhony, A. D.: The Biological Aspects of Multiple Neurofibromatosis. *The American Surgeon* **36**: 454, 1970.
- Butterworth, T., and Stearn, L. P.: Multiple Neurofibromatosis: Clinical Correlation. *Williams and Wilkins Co., Baltimore*, 1962, s. 191-195.
- Mitchell, J., Bailey, C. et al.: Pathology of the Nervous System. McGraw-Hill Book Co. New York, Ed 7, s. 2100-2101.
- Peters, S. A., and Davignon, C. B.: Multiple Neurofibromatosis and Its Inheritance with Description of a Case. *Am. J. M. Sc.* **106**: 507-509, 1934.
- Crowe, P. W., and Schall, W. J.: Diagnostic Importance of Calcium [60] Spot in Neurofibromatosis. *Arch. Int. Med.* **94**: 706-706, 1954.
- Crowe, P. W., Schall, W. J., and Nest, J. V.: A Clinical, Pathological, and Genetic Study of Multiple Neurofibromatosis. Springfield, Il, Charles C. Thomas, 1956.
- Palotta, P. P.: Tumors of the Skin. Ed. Converse, W.B. Saunders Co., London, 1961, 346.

Tıp Literatürünün Taranmasında Yeni Bir Yöntem: MEDLINE

Dr. İlhan Kınık

Tıp veya sağlık bilimleri alanında bir araştırma mı yapıyorsunuz? Sağlıkla ilgili uygulamalı çalışmalarınız sonucunda her zaman ulaşılmayan bir bulgu mu elde ettiniz? Bir tıp kongresinde yapmayı teahhüt ettiğiniz bir bildiri üzerinde mi çalışıyorsunuz? Bir seminer veya ders için malzeme mi hazırlıyorsunuz? Bunun her çeşit çalışmalar için elbette son yıllarda yapılmış diğer çalışmalarla araştırmanızı gerektirecektir. Bunun için de bir tıp kütüphanesine gideceksiniz. *Index Medicus*'un son yıllarda çıktığı sayılarını bir bir gözden geçirip kitap ile ilgili yazıları bulma çabası göstereceksiniz. Bu kaynaktaki bilgilerle yetinemediğiniz takdirde, *Excerpta Medica*, *Seminar Citation Index*, *Biological Abstracts* ve konunun gerektireceği diğer bazı indeks ve özetlerden yararlanarak isteyebilirsiniz. Bir hayli uzun zamanınıza alabilerek oldukça yorucu bir çabadan sonra ilgilendiğiniz konuda yapılmış bazı yazılar bulabilirsiniz. Aynı tarandırmayı son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri Millî Tıp Kütüphanesinde geliştirilmiş bir yöntemden yararlanarak çok kısa zamanda ve daha etkili bir biçimde yapabilmek mümkündür. Kanada MEDLINE olarak bilinen bu yöntemden haberi A.B.D. ve Kanada'nın dışında da bulunan tıp ve sağlık bilimleri kütüphanelerinde ve Avrupa'daki bazı önemli tıp merkezlerinde yararlanılmaktadır.

MEDLINE, tarama yönteminin kullanıldığı kütüphanelerde, orta boyda bir elektrikli daktilo makinesini andıran bir teypyalte, bu tarandırmalı Amerika'daki Millî Tıp Kütüphanesindeki bilgisayara bağlanacak bir telefon bulunmaktadır. Teminallerin bilgisayara bağlanması Tymshare Network adı ile anılan ve bilgisayarı birbirine bağlamak üzere kurulmuş bir özel telefon ağı aracılığı ile sağlanmaktadır. Teminallerin bilgisayara bağlanması, Tymshare telefon ağının Amerika Birleşik Devletlerinde ve Kanada'da kurulmuş bazı, Avrupa'da ise Paris, Londra ve Brüksel'de bulunan giriş merkezlerinden (Tymshare Nodes) en yakın olanıyla bağlantı kurulmasıyla mümkün olmaktadır.

Kütüphanelerde bulunan tıbbî eserlerin Amerikalı Maryland eyaletinin Bethesda şehrindeki Millî Tıp Kütüphanesinde bulunan bilgisayarla doğrulanmış doçmaya bağları kurulduktan sonra, bilgisayarla mevcut bibliyografik bilgilerin yararlanılabilir olarak başlanmaktadır. Bu yöntemle *Index Medicus* ve benzeri indeks ve özet kaynaklarından sağlanırları çok daha çabuk ve geniş yayım tarasına olanağı yaratılmaktadır. Örneğin, *Index Medicus*'ta bulunmayan yapılarak her saatlik bir yayım tarantası MEDLINE aracılığı ile en fazla bir veya onbeş dakika sürenkte, ayrıca ihtiyag duyulan yayımları sağlama tarantı çok daha yüksek bir değere ulaşmaktadır.

Ayrıca *Index Medicus* ve MEDLINE ortak bir lokene sahip bulunmaktadırlar. Her iki bibliyografik kaynak, A.B.D. Millî Tıp Kütüphanesinde 1962 yılından sonra geliştirilen MEDLARS (Medical Literature Analysis and Retrieval System) projesinin ürünüdür. MEDLARS projesinin belli başlı amaçlarından biri aynı kütüphaneye kurululan hazırlanan *Index Medicus*'un daha kısa bir sürede hazırlanması ve kapsamının daha da genişletilmesi için güçlü bir bilgisayardan yararlanılması olanağını yaratmaktır. Bu amaç kısa sürede gerçekleştirildi ve *Index Medicus* 1961 yılından bu yana MEDLARS aracılığıyla hazırlanarak çıktı, aynı proje çerçevesinde geliştirilen bir fotokopyayıyıcı sistemle basılmaya başlandı. Böylece *Index Medicus* tarafından yayınlan dergilerin sayısını 2200'ün üstüne çıkması sağlandı. Bir kısmı teknik rapor ve monografilerin de *Index* kapsamına alınması olanağı olduğu, Taraması makalelerin sayısını da kısa bir sürede 146.000 den 175.000'e çıkardı.

MEDLARS projesinin amaçları bunlarla bitmiyordu. İndekslerde işlenmiş daha etkili bir biçimde yapılabilmesi; özel alanlarla daha ayrıntılı indekslerin hazırlanabilmesi; *Index Medicus* kapsamına alınan makalelere kısa sürede erişilebilmesini sağlamak üzere bilgisayardaki bilgi hazinesinin kullanılmasını da bu projenin amaçları arasında yer almaktadı. Bu amaçlar da kısa bir süre içinde gerçekleştirildi.

MEDLARS'ta bilgisayarla indekslenen makaleler, indeks uzmanları tarafından gözden geçirilmekte, makalelerin konu başlıklarını bu uzmanlar seçmektedirler. İndeksle makaleler bu konu başlıklarına göre ayrılmaktadır. *Index Medicus*'da her makale ortalaması olarak üç konu başlığı altında yer almaktadır, İndeks uzmanları belli başlı tıp dergilerinde yayınlanan yazıları ele aldıklarında doğru zaman on iki konu başlığı da yerleştirilmekteyizler. Bu on iki konu başlığından üçüne *Index Medicus*'ta görevini gösteren bir işaret konmakta, makale *Index Medicus* başlığı zaman bu başlıklar altında yer almaktadır. İndeks uzmanları ayrıca kararlaştırılan 100 konu başlığına tümü, makalelerin hangi dilde yazıldığı, hangi coğrafi bölge ve yayıncı kuruluş ile ilgili olduğu gibi *Index Medicus*'da

bilgisayarla yaratılabilir bilgiler MEDLARS'ın bilgi hazinesine dahil edilmektedir. Böylece bilgisayarla bağlantılı "istek üzerine tarama" yapıldığı zaman ve yollarla sunulduğumuz özelliklerle ilgili ayrıntılı bilgiler utendiğinde erişilebilmek üzere saklanmaktadır.

Bilgisayarla bağlantılı kolaylıkla değiştirilebilirliği, Amerika içinde ve dışında büyük MEDLARS merkezi kurulmasına olanak sağlanmış, bu merkezler gönderilen bağlantı usullerindeki bilgisayarla bağlantılı tarama bilgisine ilişkin olarak, Böylece Amerika Milli Tıp Kütüphanesinde geliştirilen MEDLARS projesi, kısa zamanda, bütün dünya tıp merkezleri için yararlı bir adımla ilerletmiştir. Bununla beraber bilgisayarla bağlantılı bilgilerin ancak belirli güçlerle taranabilirliği ve bu uygulamaların uzun zaman almaya yüzünden bazı problemlerin meydana geldiği ve istenilen hızla ulaşılmadığı görülmüştür. Bu noktalarla ilgili ilgili bilgisayarlardan yararlanarak, MEDLARS'ın geliştirilmesinde en yavaş olan bir biriken bilgilerden daha etkili bir biçimde faydalanma yolları aranmıştır. Çalışmalar sonucunda, araştırıcılara doğrudan doğruya bilgisayarlarda temine geçme ve istenilen bilgiyi anında elde edilebilir olmağına sağlayan, MEDLINE yöntemi geliştirilmiştir.

MEDLINE yönteminin getirdiği doğrudan doğruya bilgisayara bağlı bağlantı olmağının yararları sayılmayacak kadar çoktur. Bilgisayarla temas kurulduğunda aranan makalelerin hangi konu başlıklar altında yer alabileceği de sorulabilmektedir. Böyle bir kolaylık taramanın başarılı olmasıyla önemli rol oynamaktadır. (Şekil 1'de MEDLINE yöntemi ile yapılan bir tarama örneği görülmektedir).

MEDLINE yöntemi aynı anda 50-60 m. özköle yayın taraması yapma olanakları sağlamaktadır. Ancak böyle yaygın bir istek oluşturulmuş bazı ayrıntılar ortaya çıktığından ve MEDLARS bilgisayarıyla bir bağlantıyı oluşturmuş olduğumuzdan MEDLARS bilgisayarıyla ilgili bilgi hazinesi unutulmuş olarak New York Eyaletinde, State University of New York'daki bilgisayarlardan birine aktarılması kararlaştırılmış, böylece iki merkezdeki bilgisayarlardan yararlanılarak aynı anda daha çok sayıda araştırma hizmeti sağlanabileceği görülmüştür.

MEDLINE projesinin geliştirilmesi çalışmalarını bir yandan devam ederken diğer yandan da daha güçlü bir bilgisayarla kullanıma ile gıda paralel büyük sistemleri geliştirme olanağıyla düşünülmüştür. MEDLINE yönteminde olduğu gibi doğrudan doğruya bilgisayarla bağlantı kurulmuş bağlantı da yaratılmak olmağı vardı. Burada bağlantı birkaç örnek verilmiştir:

MEDLINE

Makaleler için çok kelime çözümleri yapıldığı zamanda *Index Medicus'da* basılmadıkta çokça geçen zaman zarfında bir yöntemden yararlanılarak

2

TIME OPTION

USER
"ORCL"

PROD

SS 1 /C?

USER

WELCOME FROM
MEDICAL FROM THE MEDICALS AT 12:43:04 PM 2.28.80 BY 1.1.1.1
MEDICAL USER'S USE "ORCL" FOR THE MEDICAL VACABULARY.
TOTAL ACTIVE YED USER: 20

READY
MEDICAL
YED LINK 000

WELCOME FROM FAMILY 2.
YOU MAY ACCESS THE MEDICAL VACABULARY, CATLINE, MEDICAL VACABULARY, JOURNAL
ACTIVITY, MEDICAL HISTORY AND MEDICAL VACABULARY FILE DATA.
YOU ARE NOW CONNECTED TO THE MEDICAL FILE.
WELCOME TO THE NEW OR EXPRIENCED-USER FORMATS? TYPE N OR C AND
PRESS THE CARRIAGE RETURN KEY.

USER

C

1

PROD

SS 1 /C?

USER

WELCOME FROM MEDICAL

1

Şekil 1

Bu örnekte kullanıcı ekranları arasında oluşan bağlantılar ile ilgili bir yayın çalışmasıyla ilgili bir çalıştırma ekranı gösterilmektedir. Burada "USER" kelimesinde başlayan bölümün bir çalıştırma yapımı sırasında çalıştırma makinesinin herhangi bir şekilde yazılım ve bilgisayarından gelen mesajları "PROD" ile başlayan bölümlerle alınmasını, herhangi bir şekilde başlayan bölümlerle bilgisayarın içinde MEDICALS yazılımını 20 kullanıcı kullanırken çalıştırma makinesinin çalıştırma ile ilgili mesajları ile ilgili mesajları alması gerektiğini göstermektedir. Bu mesajlar kullanıcılar tarafından çalıştırma makinesine gönderilen mesajları göstermektedir. Çalıştırma makinesine gönderilen mesajlar için hazırlanan yazılımın çalıştırma bölümü "C" karakteri kullanılarak çalıştırma makinesine gönderilmektedir. Bunun üzerine kullanıcılar tarafından 15 makale bulunduğunu bildirilmektedir. Bu 15 makale 1972 yılından beri yayınlanmakta olan ve bilgisayarın hazırladığı makalelerdir. Bunun üzerine kullanıcılar tarafından "1" karakteri ile ilgili mesajlar alınmaktadır ve bu mesajlar içinde bilgisayarın çalıştırma makinesinde bulunan makaleler bildirilmektedir. Bu 15 makale 1972 yılından beri yayınlanmakta olan ve bilgisayarın hazırladığı makalelerdir. Bunun üzerine kullanıcılar tarafından "C" karakteri ile ilgili mesajlar alınmaktadır ve bu mesajlar içinde bilgisayarın hazırladığı makaleler bildirilmektedir. Bu 15 makale 1972 yılından beri yayınlanmakta olan ve bilgisayarın hazırladığı makalelerdir. Bunun üzerine kullanıcılar tarafından "1" karakteri ile ilgili mesajlar alınmaktadır ve bu mesajlar içinde bilgisayarın hazırladığı makaleler bildirilmektedir.

Bu çalışmanın yapılması ve 15 kaynağın çalıştırılması 10 dakikalık bir süre içinde gerçekleştirilmiştir.

40 - ZIMMERMAN MD JR
 41 - ZIMMERMAN MD
 42 - ST. THOMAS EPISCOPAL HOSPITAL, 200 SOUTH INTERSTATE HIGHWAY AND RAILROAD
 AVENUE, ST. LOUIS, MO.
 50 - JUNE 1958 20010101-41 APR 59

40 - ZIMMERMAN MD
 41 - ZIMMERMAN MD
 42 - ZIMMERMAN MD
 43 - ZIMMERMAN MD
 44 - ZIMMERMAN MD
 45 - ZIMMERMAN MD
 46 - ZIMMERMAN MD
 47 - ZIMMERMAN MD
 48 - ZIMMERMAN MD
 49 - ZIMMERMAN MD
 50 - JUNE 1958 20010101-41 APR 59

40 - ZIMMERMAN MD
 41 - ZIMMERMAN MD
 42 - ZIMMERMAN MD
 43 - ZIMMERMAN MD
 44 - ZIMMERMAN MD
 45 - ZIMMERMAN MD
 46 - ZIMMERMAN MD
 47 - ZIMMERMAN MD
 48 - ZIMMERMAN MD
 49 - ZIMMERMAN MD
 50 - JUNE 1958 20010101-41 APR 59

OPER

Y

OPER

Y

OPER

40 - ZIMMERMAN MD
 41 - ZIMMERMAN MD
 42 - ZIMMERMAN MD
 43 - ZIMMERMAN MD
 44 - ZIMMERMAN MD
 45 - ZIMMERMAN MD
 46 - ZIMMERMAN MD
 47 - ZIMMERMAN MD
 48 - ZIMMERMAN MD
 49 - ZIMMERMAN MD
 50 - JUNE 1958 20010101-41 APR 59

40 - ZIMMERMAN MD
 41 - ZIMMERMAN MD
 42 - ZIMMERMAN MD
 43 - ZIMMERMAN MD
 44 - ZIMMERMAN MD
 45 - ZIMMERMAN MD
 46 - ZIMMERMAN MD
 47 - ZIMMERMAN MD
 48 - ZIMMERMAN MD
 49 - ZIMMERMAN MD
 50 - JUNE 1958 20010101-41 APR 59

40 - ZIMMERMAN MD
 41 - ZIMMERMAN MD
 42 - ZIMMERMAN MD
 43 - ZIMMERMAN MD
 44 - ZIMMERMAN MD
 45 - ZIMMERMAN MD
 46 - ZIMMERMAN MD
 47 - ZIMMERMAN MD
 48 - ZIMMERMAN MD
 49 - ZIMMERMAN MD
 50 - JUNE 1958 20010101-41 APR 59

40 - ZIMMERMAN MD
 41 - ZIMMERMAN MD
 42 - ZIMMERMAN MD
 43 - ZIMMERMAN MD
 44 - ZIMMERMAN MD
 45 - ZIMMERMAN MD
 46 - ZIMMERMAN MD
 47 - ZIMMERMAN MD
 48 - ZIMMERMAN MD
 49 - ZIMMERMAN MD
 50 - JUNE 1958 20010101-41 APR 59

OPER

Y

1

Serial 15a (Continued)

1905*

- 01 - L'ANNÉE
 02 - FÉVRIER
 03 - REVUE PÉRIODIQUE CORRESPONDANCE INTERNATIONALE
 04 - COMPTES RENDUS RÉGULIERS DE LA CLASSE
 05 - MARCHÉ DE
 06 - TRAVAUX DE
 07 - BULLETIN DE
 08 - CORRESPONDANCE INTERNATIONALE CORRESPONDANCE INTERNATIONALE
 09 - CORRESPONDANCE INTERNATIONALE CORRESPONDANCE INTERNATIONALE
 10 - COMPTES RENDUS RÉGULIERS DE LA CLASSE

11 - 1905

12 - 1905

Yekül Ötu (Glossary)

olduğu bildirilmektedir. Böylece yeni yayımlanmış makalelerden okuyucuların en kısa süre içinde haberdar etme olanağı yaratılmış olmaktadır.

BERLİN:

Amerika Milli Tıp Kütüphanesindeki sınırlı yayımları çift yöneyletme yöntemi yardımıyla öğrenilebilmektedir. Bu olanak kütüphanelerimizin gelişmiş olup yerine gelmelerinde çok yararlı olmaktadır.

CATLINE (Current Catalogue in Law)

Bu yöntem, Amerika Milli Tıp Kütüphanesinde mevcut kitap ve monografi koleksiyonunda bilgi sağlanmasında ve kütüphanelerin katalog çalışmalarında büyük ölçüde yardımcı olmaktadır.

TOULON:

Bu yöntem, araştırılmaya adanmış bilgi hazinesinde, bilyelerin, kitapların, tezlerin ve bilyelerin özellikleri, tekmil dersleri, günde alınan bilyeler için büyük ölçüde, zenginleştirme tedavi yolları ve önerilen almanik tedaviler gibi bilyeler için olmaktadır. Araştırmacılar kadar uygulayıcılar da yakından ilgili olan bu hizmetin önemini meydana getirmektedir.

Bu arada katma araştırmaları ile ilgili yayımları kapsayan olarak *Catline* ve genişletme gereklileri (audio visual material) ile ilgili bibliyografik bilgiyi kapsayarak *Index* projeleri üzerinde çalışmaları sürdürülmektedir.

Çünkü Tıp kütüphanelerinde bilgi için bu olanaklardan dolayı büyük ölçüde yararlanma ne yazık ki söz konusu olamamaktadır. Çünkü kütüphanelerimizi MEDLARS bilgiyazar bilgi deposuna bağlayarak olan Tıbbi araştırmacılar tarafından en yakın olan Paris ve Brusel'de bulunmamaktadır. Bu nedenle tıp kütüphanelerimizin MEDLINE yönteminden yararlanmasını için bütünlükleri içinde Paris veya Brusel'e taşınması

açığı telefon hatları ile bağlanmasını gerektirmektedir. Bu bağlantı bugün için çok pahalı olmakta ve güçlüğüle kurulabilmektedir. Halen ülkemize en yakın MEDILARS/MEDLINE Merkezi Cenevre'de Dünya Sağlık Teşkilatı Kutuphanesinde bulunmaktadır.*

Şüphesiz zamanla telekomünikasyon olanaklarımız gelişerek ve bu alanda aydınlarla bir yarılanma olmaktadır olacaktır. Böylece ülkemiz belki yakın bir gelecekte bir önemli haberleşme ağına girebilecektir. Böyle bir olanağa kavuştuğumuz an, sınırlı ve etkili biçimde yararlanabilmemiz için tip kutuphanelerimizin yapılmasına hızla geçiş yapmamız, bu sorunu da çözüm yolları aramanın sorumluluğunu yerine getirmemiz gerekir. Bu konuda yapılacak en önemli adım kurduğumuz Tip Kutuphanelerimiz arasında bir işbirliği ve koordinasyonun kurulmasını tezelden gerçekleştirmek olacaktır.

BİLGİLER

- M. Çiğir, *Doç. Dr. ve Lectur., Joseph "On Late Services in Medicine and Beyond Science, GLASSNELL, July, 1979, 319-329.*
- Milner, *Doç. Dr. ve Üst Yard., Robert A., "The Physician and MEDLINE, Southern Medical Journal, LXVI, (April, 1973), 122-126.*

* Geçmiş zamanlarda, bir kutuphanenin yöneticileri, bir sözleşmeyle 1965 tip sözleşmesi, aygıtları ve eğitim detayları ile yararlanmasını istedikleri bir bilgi ağına kavuştu. Bu konuda daha geniş bilgi aşağıdaki Merkezi den sağlanabilir:

WHO MEDLINE CENTER
World Health Organization Library
1211 Geneva 27
Switzerland (İsviçre)

Genital Fistüller*

(Tıbbiyat, Klinik ve Terapötik Değerlendirme)

Dr. Süleyman Pekin**

Genital fistül, genital organların ne yelise getiretiy olduğu kanalmı herhangi bir ketimim idrar yolları, lenenklar veya lenleri ile birleştiren patolojik olarak birleşim alanına denir.

Literatür kayıtlarına göre en eski fistül vakası, 1935 yılında Derry¹ tarafından bildirilmiştir. Olan bu vakaya attığı Derry milattan 2000 sene önce Mısır'daki Sarayın'daki Hımsın adında bir saray kadınına ait mezarının etrafında büyük bir vesika vajinal fistül teşhis etmiş ve bu vakada travmatik yapı olduğu şüpheli idi. Bu ille bir pelvis hastasıdır. Mısır'da adındaki atöğünce aynı mezarında Derry'e ilave olarak konular bu pöfün Mesara'yı da bildirmişti.

Milattan 2000 sene önce eski Mısırlılar ait papirüsler üzerinde yazılan yazılarda² vesika vajinal fistüllerden bahsedilmiş, yine milattan 800 sene önce eski Hindular bilimlerle bu konuda yazmışlardır. Bundan sonra Umar Bin al-Khattab'ın kızı vesika vajinal fistülünden bahsedilmiştir.

Haidina³ 1900-1912 M.S. kitabında vesika vajinal fistüllerin çoğu var vermiş, fistüllerin nevilere getiren, değeriyle ilgili de yazmış. Ayrıca daha ileriye değin olarak nekrozun ilk bulgusu olduğunu.

Bundan sonra jeji operatif yöntemleri ile vesika vajinal fistüllerin tedavi edilebilir olduğunu⁴ (1777) ve (1827) Collins⁵ birleştiren "Tuzdofenbu"⁶ (1800) ve Latka⁷ (1911) gibi büyük ilimlerden bahsetmek gerekir olur.

Son yıllarda genetik ve diğer sebeplerden dolayı nekroz ve genital fistüllerin oluştuğuna ilişkin birçok değeriyle ilgili çalışmalar yapılmıştır. Özellikle ülkemizde var olan jeji nekroz, radyasyon ve jinekolojik operasyonlar sonucunda alınmaktadır. "Latka"⁸ nekrotik çirkinli fistüllerin jinekolojik ameliyattan sonra genelde bu ülkeleri ve diğer ülkeleri olarak kabul eder.

Geçmişte özellikle Afrika'da birleştiren jeji jinekolojik çirkinli fistül değeriyle ilgili⁹ jeji nekrozun Afrika ülkelerinde bu oran %31 düzeyinde görülmektedir.¹⁰

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı, Geliştirilmiştir.

** Aynı Bilim Dalı, Çeşitli Uzman.

Ülkemizde bu konuda yapılmış olan araştırmalarda göre obstetrik-jinekolojik fistül oranı 5/1 olarak bulunmuştur.^{15,16} Bu oran klinik vakalarımızda 4/1 seviyesinde tesbit edilmiştir.

Bu yazımızda kliniğimize yatırılan emiyş olan genital fistül vakalarının oluş nedenleri, klinik bulgular ve uyguladığımız tedavi yolları ile elde ettiğimiz sonuçlar sunulmuştur.

Material ve Method

Son 5 sene içerisinde Hacettepe Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde görülen 103/34 jinekolojik vakadan 37 genital fistül tesbit edilmiştir. Aşağıdaki tabloda oluş nedenleri, vakaların yaşı ve orantıları yerleştirilmiştir.

TABLE I

KLINİĞİMİZDE GÖRÜLEN GENİTAL FİSTÜLLERİN OLUŞ NEDENLERİ

Oluş nedeni	Vaka Sayısı	Yaş Ortalaması	%
Zor ve patolojik Doğum	63	(31-42)	22.5
Jinekolojik operasyon	11	(34-59)	12.7
Genital travmatizmi	5	(38-62)	3.0
Int. Ext. enfeksiyon	4	(42-56)	4.6
Genital travmalar	2	(41-24)	2.2
Genital anomalide	2	(11-57)	2.2

TABLE II

KLINİĞİMİZDE GÖRÜLEN GENİTAL FİSTÜLLERİN GÖRÜŞLERİ

Genital fistül	Vaka Sayısı	%
Vesiko-vajinal	39	45
Üretero-vajinal	21	24
Üretero-vajinal	14	16
Vesikulo-uretro-vajinal	4	4.6
Üretero-vajinal	3	3.6
Rekto-vajinal	4	4.6

TABLE III

ZOR VE PATOLOJİK DOĞUMLARDAN SONRA GÖRÜLEN FİSTÜLLER

Doğum Türü	Fistül Türü	Birde	Oranda
Doğum Türü	Vesiko-vajinal	20	
	Üretero-vajinal	10	
	Üretero-vajinal	9	
Uzama doğum	Vesiko-vajinal - Rekto-vajinal	7	
	Vesiko-uretro-vajinal	2	
İnceye tutulmuş	Vesiko-vajinal	3	
Yeriyon-ektaktik doğum	Vesiko-vajinal	1	

TABLO IV
OPERATİF MÜDARİFETİ SONRASI GÜNDE OLUŞAN HASTALIKLAR

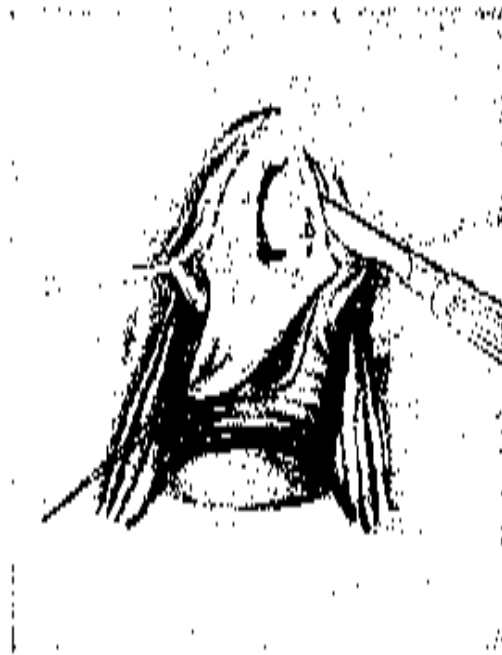
Operasyon	Yaralı Üst	Oran	Oran (%)
Vajinal fistülektomi	Yeni vajinal		2
Ablüsyon fistülektomi	Yeni vajinal	1	1
Trocantir emeri	Yeni servikal vajinal		1
Wendheim BLEND	Üst vajinal	5	
Wendheim BLEND	Yeni vajinal	1	

TABLO V
GENİTAL MALIGN TÜMÖRLERİN TEDAVİSİNDE OLUŞAN HASTALIKLAR

Kanser Kanadı	Stage	Yaralı Üst	Yaral	Tedavi	Sonuç
Wendheim BLEND	1 a	Üst vajinal	1	Üst vajinal	Şifa
Wendheim BLEND	1 a	Üst vajinal	1	Trocanter plastik ¹⁾	Şifa
Wendheim BLEND	1 b	Yeni vajinal	1	Lazik	Şifa
Radyoterapi	2 b	Yeni vajinal	1	Gallix	3 ay sonra tekrar test
Servikal	4	Yeni vajinal	2		İyileş
Servikal	4	Yeni vajinal	2		İyileş
Servikal	4	Rectal vajinal			

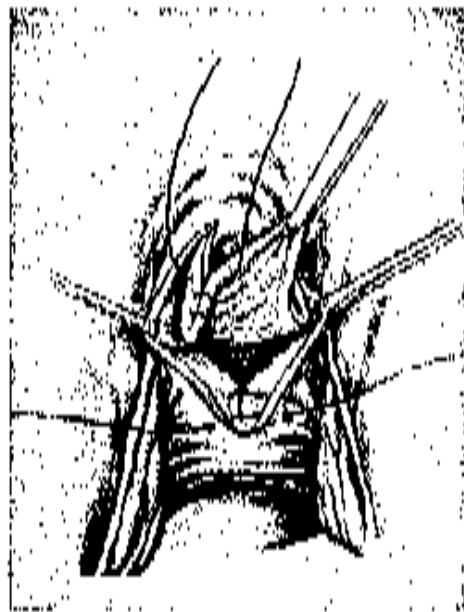
TABLO VI
TEDAVİDE UZLAŞAN OPERASYON ÇEŞİTLERİ

Yaral Üst	Yaral Sayısı	Operasyon	Yaral	Sonuç
Yeni vajinal	20	Trans vajinal	Laxman Gallix	(1 ay sonra maruz)
Yeni vajinal	3	Trans vajinal	Lazik	Şifa
Yeni vajinal	2	Trans vajinal		Şifa
Üst vajinal	10	Trocanter vajinal	Laxman	Şifa
Üst vajinal	4	Trans vajinal	Martens-Harris ²⁾	Şifa
Üst vajinal	14	Trans vajinal	Hallam Ward ³⁾	(1 ay sonra tekrar Şifa)
Yeni servikal vajinal	3	Trans vajinal	Gallix	Şifa
Yeni servikal vajinal	1	Trans vajinal		Şifa
Üst vajinal	1	Trans vajinal	Üst vajinal	Şifa
Üst vajinal	1	Trans vajinal	Trocanter plastik	Şifa
Rectal vajinal	1	Trans vajinal		Şifa



Ķekls 1 a

Hallans-Ward: Trachea plastik, veģeti ņu dūvoti mētra yepūpūda hāllāpūvāktāle.



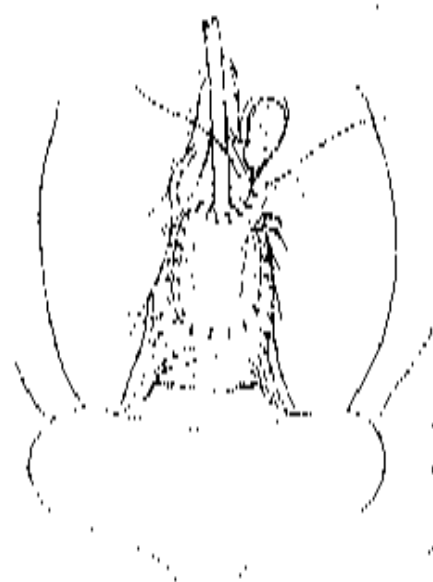
Ķekls 1 b

Hallans-Ward: Amūlyāctān ālāc sāhāss



Gambar 1. a

Hullborn-Walsh: *Fly*. U. *Anomyia capitata* (Walsh) (Diptera: Anomyiidae) (Diptera: Anomyiidae) (Diptera: Anomyiidae)



Gambar 1. b

Hullborn-Walsh: *Fly*. U. *Anomyia capitata* (Walsh) (Diptera: Anomyiidae) (Diptera: Anomyiidae) (Diptera: Anomyiidae)

TABLO VII
TEBAVİ EDİLEN VAKALARDA UYGULANAN DİRENAJ ŞEKİLLERİ

Direnaaj Şekli	Vaka sayısı	Ortalama gün	Komplikasyon
Suprapubik trans vesikal	37	17	
Trans uretral	20	14	İdrar yolu enf. 6 vaka
Trans yeminal	21	12	
Trans ureteral	5	10	İdrar yolu enf. 2 vaka

Ayrıntılar ile verilmiş olan 87 vakamız dışında bütüncümlükle çeyhli operatif müdahaleler sırasında 12 adet mesane yaralanması veya kesilmesi meydana gelmiştir. Bu vakalar ameliyat sırasında fark edilerek amuda alınmışlar ve primer olarak iyileşmişlerdir.

Vakalarımızda dikir mesaneyeli olarak aseptik iğneli, 3 safir kronik katgut kullanıldı. Mesane olmayan mesenyal kullanılmadı.

Postoperatif dönemde hastalar herhangi özel bir rejime tabi tutulmadılar ve erken mobilize edildiler. Yarığ şekillerinde de bir değişiklik yapılmadı.

Tartışma

Etiyoloji: Genital fistüllerin etiyolojileri başlıca 3 grupta toplanabilir,

1. Doğum ile ilgili travmalar
2. Cerrahi travmalar
 - a) Abdominal operasyonlar
 - b) Vajinal plastik operasyonlar
3. Genital malign tümörler, internal ve eksternal radyasyon
4. Kaza ile meydana gelen yaralanmalar
5. Genital anomaliler

1. Doğum ile ilgili fistüller genellikle, baskıpelvis anamnezdeki uygunsuzluk, uzamış doğum eylemi, y. b. aş. anomalileri gibi internal edilmiş doğum vakalarında ortaya çıkar. Bđbaca doğumun uzamış ikinci devresinde vesika-vaginal septumda bđbaca içinde gelen kısımla ille simfiz-pubis arasında sıkılması sonucunda iskenri ve nekroz geniş fistül oluşmasına sebep olur. Bu hal bđbaca pubik aşımın ille olduğu vakalarda kayıtlıdır. b. b. b.

Yarığ baskıpelvis tabiki zamanlılığı kadar fazla fistül oluşuma sebep değildir.²⁸ Vakalarımızdan sadece 3 tanesinde fistül baskıpelvis müdahalesi ile oluşmuştur.

Vakalarımızdan 98'i bize tedavi için konğu günüy ülkelerden gönderilmiş vakalardır. Bunlar ilmiyel esfilmiş doğum eylemi anamnesinde, geniz dokü kaybına uğramış genital fistüllerdir. Bunların sadece bir tanesine 2. evrele müdahale gerekmiş, diğerleri ilk müdahale ile primer iyileşmişlerdir.

2. Geçmiş travma sonucunda genital fistüller aşağıdaki şekilde oluşurlar.

Laparotomi sırasında periton açılarak matriksinin kaza ile kesilmesi veya yırtılması.

Abdominal hastanelerini anamnezde mesane duvarının kırılıp, dikiz veya başka diseksiyon ile iskemi, hematam tepekkülü ve sonradan nekroz meydana gelmesi.²²

Vajinal plastik operasyonlarda hüsnüme sisteme adaptaionunda mesanenin fazla diseksiyonu ile iskemi ve nekroz meydana gelmesi veya çok rühtüncüerek mesane için güdümesi ile vesiko-vajinal fistüller oluşurlar.

17 vakamızdan 11 tanesi operasyon sonucunda meydana gelmişlerdir. 1 tanesi kliniğimizde total abdominal hysterektomide 1 hafta sonra ortaya çıkmıştır. Diğerleri dışarda geçirdikleri müdahalelerden sonra tedavi için bize gelmiş vakalardır.

Ayrıca kliniğimizde servikal kanseri vakalarının tedavisinde uyguladığımız Wertheim-BLOND yönteminde 5 vakamızda metastaz vajinal ve 1 inde vesiko-vajinal fistül meydana gelmiştir.

3. Malign tümörlerin, internal ve eksternal uygulanması sebebi olduğu genital fistüller:

Bilhassa servikal kanserlerin ilerlemiş devrelerinde ve diğer vajinal ve rektal vajinal septumun tümoral infiltrasyonu ile oluşan fistüllerdir.

Stage 4 servikal kanserleri ile mesaneye gelişmiş genital fistül vakamızda yardım edilmiştir. Stage 2 ve servikal kanserli bir vakamızda internal ve eksternal gına tedavisinden 120 gün sonra vesiko-vajinal fistül, stage 3 b olan 2 vakamızda da aynı yöntemle sonucunda vesiko-vajinal fistül olmuştur.

Tedavi: Genital fistüllerin operatif tedavisinde başlıca 4 yaklaşım yolu bulunmaktadır.

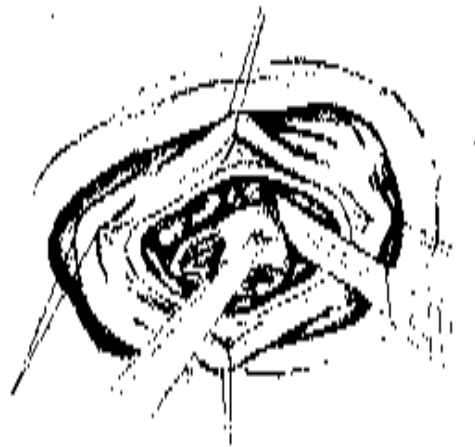
1. Vajinal yol ile onarım
2. Suprapubik ekstraperitoneal transverikal veya transdubüajinal
3. 1 ve 2 nin kombinasyonu
4. Üstörta servikal veya üstörta intestinal implantasyon.

78 vakaımız transvaginal yol ile ameliyat edilmiştir. Üsteri fistüllerini dışındaki bütün vesikö-vaginal fistüller, vaginal yol ile tedavi edilmişlerdir. Ancak vajenun skatoz dokusu ile deri derinlerde deforme ve distorbe olan vakalarda abdominal yol seçilmiştir.

Vaginal yol ile ameliyat da total vena iye bu şekilde açık alanına getirilmiştir, ve kalın maniplasyon olanağı sağlanmıştır. Bunun için uygun şekilde medial lateral episektomi yapılmalı ve bilhassa vesikö-vaginal açıklığı da içine alan büyük fistüllede hastanın yüzünü pozisyonla yakınlama için sakamun artırılmaktadır.

Vakalarımızdan B tanesinin tanesinin parsiyel kistektomi tekniği uygulanmıştır. Hepsi de primer kistose sağlandı. Bu teknik total histektomiden sonra vajenun episektomi olunan vesikö-vaginal fistüllerde uygulanabilen ve başarı oranı yüksek olan bir tekniktir. Şekil 2 a.d.g.2. Burada a.d.g. vajenun distorbe olan kalınlaşmış flap, mesane deki açıklığı kapatmak için kullanıldı. Bununla mesane açıkluğu, sakamun koyulduğu yerde geçirdik oluyoruz.

Vesikö-vaginal fistül ameliyatlarında başarıli sonuçlarımızınla ilgili bir yolla mesanemün iye bu şekilde distorbe sağlanmaktadır.



Şekil 2. a
Tavuklu, Patavet, Köpükler

Vakalarımızda 3 çeşit drenaj şekli uygulanmış olup bunlardan en çok sünprapulsik transvesikal yolu uygulananı bulmaktayız. Böylece hem emim bir drenaj sağlanıyor ve hemde enfeksiyon olasılığı azaltılmış olmaktadır.

Transvesikal drenaj yolu da aynı imkandan yararlanma açısından meşale tabanıyla bulunan fistül vakalarına uygulanmamıştır. Transvesikal drenajla bir sondanın, uretranın geniş mukozaya yüzeyi ile uzatılabilir zayıf için temas halinde oluşan postoperatif enfeksiyon oranlarını arttırmakta ve ayrıca geçici bir maddet için de olsa idrar inkontinansına sebep olmaktadır.

Sonuç

1. Doğru önerisi bakım iyi olmayan ülkelerde doğrudan ilgili genital fistüller çoğunlukta bulunmaktadır.

2. Operatif tedaviye karar verilmesi arada final meydana gelmesi ile tedavi zamanı arasında en az 3 aylık müddetle geçmesi uygun olur.

3. Operatif müdahaleye hastanın iyi bir şekilde hazırlanması gerekir; bunun için:

Hastada akut enfeksiyon varsa düzeltilmeli, vajen ve perine bölgesi uygun pozisyonlarla idrar irritasyonundan korunmalı ve dokümanı kanlımüstüne çalıştırılmalıdır. İdrar kültürü yapılarak gerekli antibiyotik tedavisine alınmalıdır.

4. Sistoskopi ve I. V. P. yapılarak bülbeç, ureter, ureter ağzları ve mesane mukozasının durumu iyice bilinmelidir.

5. Operatif yaklaşımında vaginal yol tercih edilmelidir; zira bu yol operasyon sırasında çeşitli aceler ve dokü kayımlarına imkan verildiği gibi, hasta için tedavimsiz kolay, kanamsız ve çok ilimimli olmayan, ameliyat sonrası rahat seyrederken olmaktadır.

Bilhassa bu yol ile derinden alınan diversiyon maddesine bas vurulmalıdır ve mesane ölmüşü olmayan genç hastalarda ureterlerin kalın barsağa implantasyonundan kaçınılmalıdır.

6. Fistül bölgesinde mesane, vajenden ayırılarak sebest hale getirilmeden sonra fistül ağzları yenilenmelidir. Skar doküsü biriktirilmemelidir. Böylece sutureler gergin düşmez ve dokümanı kan dolaşımını etkilememiş olur.

7. Absorbe olmayan dikiz materyeli kullanılmalıdır. Aksi halde kalkulus teşekkül edebilir ve yeni bir fistüle zemin hazırlayabilir. Absorptik işreli, 3 sate kronik katgut uygun bir dikiz materyelidir. Dikizler sık ve sık alınmalıdır.

B. Suprapubik transvajinal drenaj uygun bir drenaj yolu olarak seçilebilir.

B. Postoperatif dönemde hastanın erken mobilize edilmesinde bu bu sakınca bulunmamaktadır.

Özet

Son B sene içinde Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde 37 tane genital fistül vakası tedavi edilmiştir. Bunların çoğundaki primer fistüller teşkil etmiştir.

Valenitimizde fistül oluşmasına yol açan nedenlerin çoğunda doğumla gelmektedir. Bunları sonraki sayı jinekolojik operasyonları, şistatrelavileri, travma ve genital anomaliler olmaktadır.

Genital fistüllerin önemli vakalarımızda çoğundukla vajinal yolla yapılmıştır. Distal fistüllerde deşimde kalan vakalar bu yolla kolaylıkla tedavi edilebilmekte ve hasta için daha rahat olmaktadır.

Üriner fistül vakalarımızda ideal drenaj suprapubik, transvajinal ve transuretral yollardan sağlanmıştır. Suprapubik ve transvajinal drenaj edilen vakalarımızda post-operatif ideal yolla enfeksiyonu önlenmeden geçilebilmektedir. Transuretral drenajla enfeksiyon daha fazla olmakta ve hastaların daha uzun müddet hastanada kalmalarını gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Derry, D. B. J. *Gynec. Chirurgy* (Lyon), Brit. Imp. 42: 490, 1936.
2. Matthews, N.: Atlas of Malformations and Gynaecological diseases. Allen Lane, Rog. Labor Sheverson's son, 1949.
3. Girardi, P. L. - A medical paper from Egypt. Brit. Med. J., 1: 432, 1899.
4. Hiltzhaus (Aylisinal) "Prevention of pregnancy" Cited by Matthews, J. *Gynec. Gynaecol.* Brit. Imp. Ed: 306, 1938.
5. Rindfleisch, H. *Medical-Chirurgical observations*, London, England, Misc. part of the *Angel. DeB. Soc. Libr.* P. 301.
6. Dunn, L. M.: *Gynaecological Injuries in Gynaecology*, Edited by H. Park Prof. A. Davis company P. 10.
7. Collins, M. H.: *Gynaecological Injuries in Gynaecology*, Edited by H. Park Prof. A. Davis company U.S.A. P. 11.
8. Koppelstein, F.: *Chir. Illustrationen Gynäkologie in Leipzig*, Germany. Stuttgart, Klin. Verlag, 1930, P. 343.
9. Laidlaw, W.: Postoperative non-ovarian fistulas. *Ann. J. Surg.*, 50: 771, 1952.
10. Lawson, J.: Management of primary vaginal fistulas, Bailliere, Tindall and Cox, London, 1960.
11. Mohr, J. G.: The transvaginal fistula. Bailliere, Tindall and Cox, London, 1961.
12. Bakowsky, E.: Gynäkologische Fisteln an der Uter. Berlin 1911 but 1956, *Zbl. Gynäk.* 79: 110, 1957.

13. Gumpelbe, V. B., and Haigh, H.: Management of primary vaginal fistula in 253 cases. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **77**, 267, 1956.
14. Wolff, W.: Hohlraumverwachsungen gekttschlicher Blasen-Scheiden-Fisteln. In *Klin. Monatsschr. Gebärk. Gynæk.* **83**: 1179, 1961.
15. Caspell, J., Gray, R.: 55 years' vaginal fistulae and their treatment.
16. Yaman, E., Bahama, C.: Genital fistulae. A study based on 192 consecutive cases. *Obstet. Gynec.*, **26**: 219, 1965.
17. Fleischmann, P.: Mutilationen a Vagina in de Brasil. *Acad. Cienc. Biol.* **23**: 291, 1967.
18. Martin Hahn: Gynäkologische Atlas der gynäkologischen Operationen, von H. Kaser, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, S. 461.
19. Hallow Ward: Gynäkologische Atlas der gynäkologischen Operationen, von G. Kaser, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960, S. 465.
20. Ryan, H. S., Mattingly, R. B.: Vaginal fistula, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **79**: 212, 1956.
21. Miller, P. S.: The anorectal mechanism and Postoperative care of vesicovaginal fistula. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **84**: 673, 1967.

Deneysel Hemorajik Şokta Köpek Karaciğerindeki İnce Yapı Değişikliklerine Kortizonun Etkisi*

Dr. Ülken Örs** / Dr. Ayhan Gülgömen*** / Dr. İlhan Kırso****

Özet

Deneyim bozukluğu ve doku geçirgenliğinin azalması ile bağlantılı olarak, son yıllarda araştırmalarında temel bozukluğu kan ve sıvı metabolizmasında olan moleküler bir hastalık olarak kabul edilmeye başlandı. Bu konuda şokla ilgili çalışmalar başta olmak üzere, hücreyi sıvı ortamı ya da hücre ortamına yol açan olayları açıklanmaya çalışılmıştır. Şok sürecinde her organda ve hücrede de, kan dolaşımının durması, metabolik ve yapı düzeyinde değişiklikler olmaktadır. Şoktaki değişiklikler ve bunlara ilişkin bir farmakolojik maddenin etkisi incelenirken, bu farmakolojik, metabolik ve histopatolojik değişikliklerin, her küçük organda ayrı ayrı değerlendirilmesi ve bu bulguların karşıklı ve genel tablo içinde değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Tablo ve çabına arkadaşlarının 1961 de köpeklerdeki deneysel şokta yapılabilecek farmakolojik dozlarla verilen kortikosteroidlerin septik şokta yararlı mıdır ve yararlılıklarını bildirenlerinden sonra, kortikosteroidler, klinikte şoktaki hastalarda geniş ölçüde kullanılmaya başlanmıştır. Ancak kortikosteroidlerin, gerçek septik şokta gerçek farmakolojik yarar sağlanmasına bağlı şokta olduğu bir mekanizma ile etkili oldukları hakkında düşünce birliği olmadığı gibi derin sorular etkileri kılınca ile karşılayan makaleler de yayınlamaktadır. Örneğin, steroidlerin şok moleküler

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histopatolojik Anatomi ve Sitoloji Anabilim Dalı ve Anabilim Merkezi olarak yapılmıştır.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histopatolojik Anatomi Dalı Doçenti

*** Ayın Fakültesi Çiğdemli Doçenti

**** Ayın Fakültesi Histopatolojik Anatomi Doçenti

düzeyde hareze yap ve yapışıcılığını koruyucu ve hücre metabolizmasını destekleyici etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık Selman ve arkadaşları ana yayınlarda,¹ sınırların daha önceki çalışmalarda ileri sürülmüş, kalp debisini ve periferik vazodilatasyonu artırıcı etkilerinin ispatlanmadığını, katokalamidlere karşı olan etkilerinin, lizozim zarlarını koruyucu etkilerine tarayıcı olduğunu ve enolazkinin büyüme etkilerinin ana konusu olmayacağına ileri sürmüşlerdir. Bu sonuçları da yeni bir varyasyon olarak kortikosteroidlerin enolazkinin yol açtığı ürünü tepkile komplement yada komplemanı fiksyonunu azaltarak enolazkin ve diğer çok toksinlerin meydana gelmesini önleyerek etkili olduğu düşüncesini savunmuşlardır. Bu etki, yalnız enolazkin yokluğu için geçerli olmayacaktır.

Bununla birlikte, kortikosteroidlerin berraklıkteki etkileri üzerinde araştırılmaya çalışılmış ve büyüme için tam açıklığa kavuşturulmuş bir konudur.

Klinik uygulamaya yardımcı olabilir düşüncesi ile bu konu hemodinamik, metabolik ve ince yapı yapıtları ile alakalıdır. Köpeklerde deneysel olarak meydana getirilen standarde bir hemorajik şok modelinde, metabolik değişikliklerin ana organ koruyucu çeşitli yollar ile incelenmiştir.

Bu makalede yalnız, karaciğer ince yapı ile alakalıdır. Hemorajik şokun geri dönüşümlü (reversible) ve geri dönüşmeyen (irreversible) evrelerindeki değişiklikler ve bu değişikliklere kortizolün etkisi incelenmiştir.

Materyal ve Metot

Ağırlıkları 9-23 Kg. (ortalama 13,3 kg.) olan her iki cinsten sayı katı 24 tane köpek kullanıldı. Köpeklerin 14'u Lamsan - Fine tekniğine göre geri dönüşmeyen hemorajik şoka sokuldu.

İkinci grup 10 köpekte aynı biçimde şok yapılmadan kortizol verildi. (Teknik ayarları Dr. A. Gülgenen'in diğer çalışmalarından elde edilebilir).

Elektron mikroskopik teknik aşağıdaki gibi uygulanmıştır:

Karaciğer sağ lobu medial bölümlerinden yaklaşık 1 cm³ lik doku parçası alındı. Fizyolojik serumla kısa süre yıkandı, tebit sıvısı içinde çit jilette daha küçük parçalara ayrıldı. Ortalama 1 mm³ büyüklüğündeki parçalar temiz ve soğutulmuş tebit sıvısına geçirildi. 1,5 saat süreyle 4°C de (muhafazasında) bırakıldı.

Tesbit eriyişi 3 kısım %1 Etanol ortamda tetroksit (fizyolojik ortamda), 2 kısım %2,5 lik gliseraldehit ve 5 kısım 3-Catfolin (0,1 M) ile bu meydana gelmiştir.

Tesbiti izleyen ayıklama, oda sıcaklığında ve aşağıdaki sıraya göre yapıldı,

- %100 etil alkolde 15 dakika
- “ 60 “ 15 dakika
- “ 20 “ (Cetonyl acetate’da) 1 saat
- “ 100 alkolde 15 dakika
- “ 90 “ 15 dakika
- “ 80 “ 30 dakika
- “ 100 “ 2 defa 30 dakika

Propylene asitle (1,2-Epoxypropene) de 2 defa 15 dakika tutuldu. Suyu alınan bütün parçacıklar aşağıdaki Maraglas karbonyata yün üzerine göre hazırlanarak gömüldü.

- Maraglas 600 600 gr
- Candolite NG 313 2 gr
- Dibutyl Phtalate 1 gr^{100 A}
- Benzylidimethylammonium 0,5 gr
- Sist A 2 gr
- Propylene asitli 2 gr^{100 B}

Parçaları B aşamasında bir saat bu şekilde tutuldu sonra sist A ile 3 C de 12 saat tutuldu. Bu sırada ağızda parçaları buyasını dışarı çıkartılmada dindürüldü.

Toplu biçimde çalışılan örneği de alınan her bir parça, içinde yeni hazırlanan A sıvısı bulunan 100 jelatin kapalı bir dikkatle yerleştirildi. Kapalı bir 100 C’de 48 saat polimerize olduktan sonra etüve dönüldü. Herk yayay yayay soğutmaya bırakıldı. Soğutmuş blokların jelatin kapalı bir dikkatle temizlendi, sonra çıkan parçacıkları özel biçimde taşıyanarak ortaya çıkarıldı. Çam başaklı Paster Blum NFI ultramikrotomunda kesilme işle edildi ve 200 delikli çukuk jiletin üzerinde toplandı. Kesitler boyasız ya da boyalı olarak hazırlandı. Boya olarak kurşun silyat, uranyl asetat ve uranyl asetat kurşun silyat kullanıldı. Kesitler Gold Zoon EM 9 A tipi elektron mikroskopu ile incelendiler. Elektron mikroskopları Anglo-Scientia Bilimleri ile çekildi.

Bulgular

Deneylerin başlangıcında karaciğerin belli bölgeşüresi alınarak hazırlanmış parçaları kontrol olarak değerlendirildi. Bundan sonra elde edilen elektron mikroyraflarla karaciğer parankim hücrelerinin organelle- rinde dikkati çekerek bir yapı değişikliği izlenemedi (Şekil 1). Granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumu tubulüslerinde ve yer yer gözlenen göçgöçmelerin çok ele ilgisi bulunmadığı görüldü.

Deney başladıktan ve karaciğerin, sırasıyla (sırasıyla) (deneyde) aynı karaciğer bölgeşüresinin alınarak hazırlanan parçalarda ince yapı yönünden aşağıdaki bulgular gözlemlendi.

Çekirdek görünümü iyiydi. Çekirdek zarının iki yarıyağı ya da bir üçte birine genişlemişti. Kromatin, uyguladığımız teshir yavaş yavaş yoğunlaş- mış bir dağılım gösteriyordu. Ancak yer yer küçük, düzensiz damla ya- rım kümeleri dikkati çekiyordu (Şekil 2,3).

Sitoplazmada granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumu tu- bulüslerinde yapışık değişiklikler izlendi. Yapısal kısmını normal çaplı tubulüsler yanında genişlemiş olanlar yer alıyordu. Genişlemeler genişli- de ve çeşitliydi. Ayrıca tubulüslerin yanında yer yer yığın, ince tanelikli bir yapı vardı. Bu yapıların birer hücreye de aitlik gösteriyordu (Şekil 2-5). Ribozom ve polizomlarda çoğalma ve mükemmel dik- kati çekerek bir görünüm izlenmedi.

Mitokondrionların birçoğunda bütünlük ve yoğunluk vardı (Şekil 2-6). Şişme nedeniyle mitokondrionların matris yoğunluklarında azalma, granüllerinde genel bir azalma ve sıklıkla, kristallerde çok sayıda azalma ve küçülme izlendi (Şekil 2,3,4,5). Mitokondrionlardaki bu değişiklikler hücreleri hücreye uzayıda çok aydınlık gösteriyordu.

İzlenilmez Golgi bütünlüklerinde dikkati çekerek bir değişiklik henüz ayırtılmamış bir ayırtılmamış yetersizlik yoktu.

Lizozomlar sıvı ve dağılımda yetersiz bir ayırtılmamış gösteriyordu. Bunların ana biçimleri olan lipofüksin pigmenti bazı hücrelerde oldukça çok sayıda gözlemlendi (Şekil 2,5).

Öteki hücre organellerinde ve ilişkilerinde yapıya ya da sayıya ait belirgin bir değişim saptanmadı.

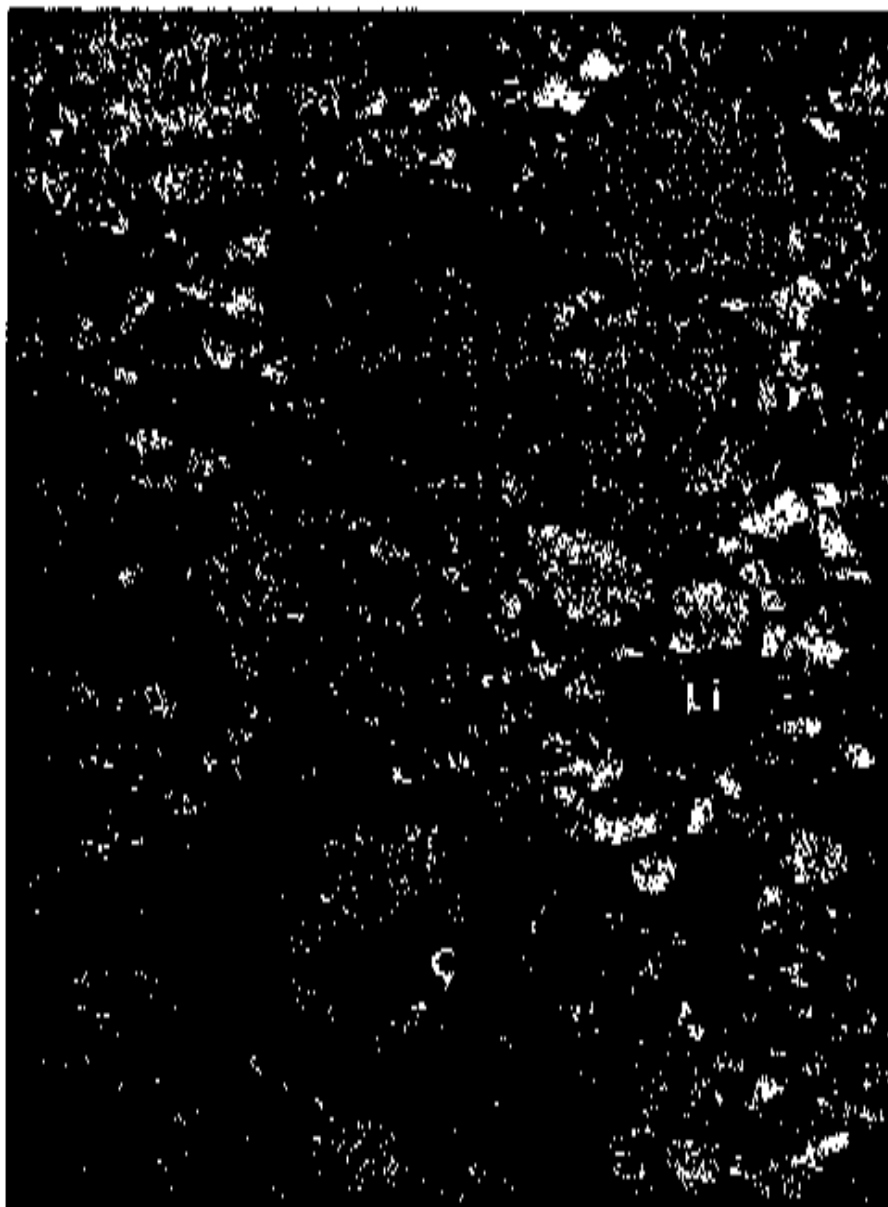
Hücre zarının yapı ve görünümündeydi. Yalnız bazı atna küle al hücrelerinde düzensiz bir göçgöçme ve mikrodilasyonlarda kalınlığın ve bozulma izlendi (Şekil 6).

Deney koşullarına kortizon verilirdikten 5 saat sonra alınan parça- ların hazırlanmış preparatların elde edilen elektronmikroyraflarla, karaciğer parankimya hücrelerinde aşağıdaki bulgular gözlemlendi:



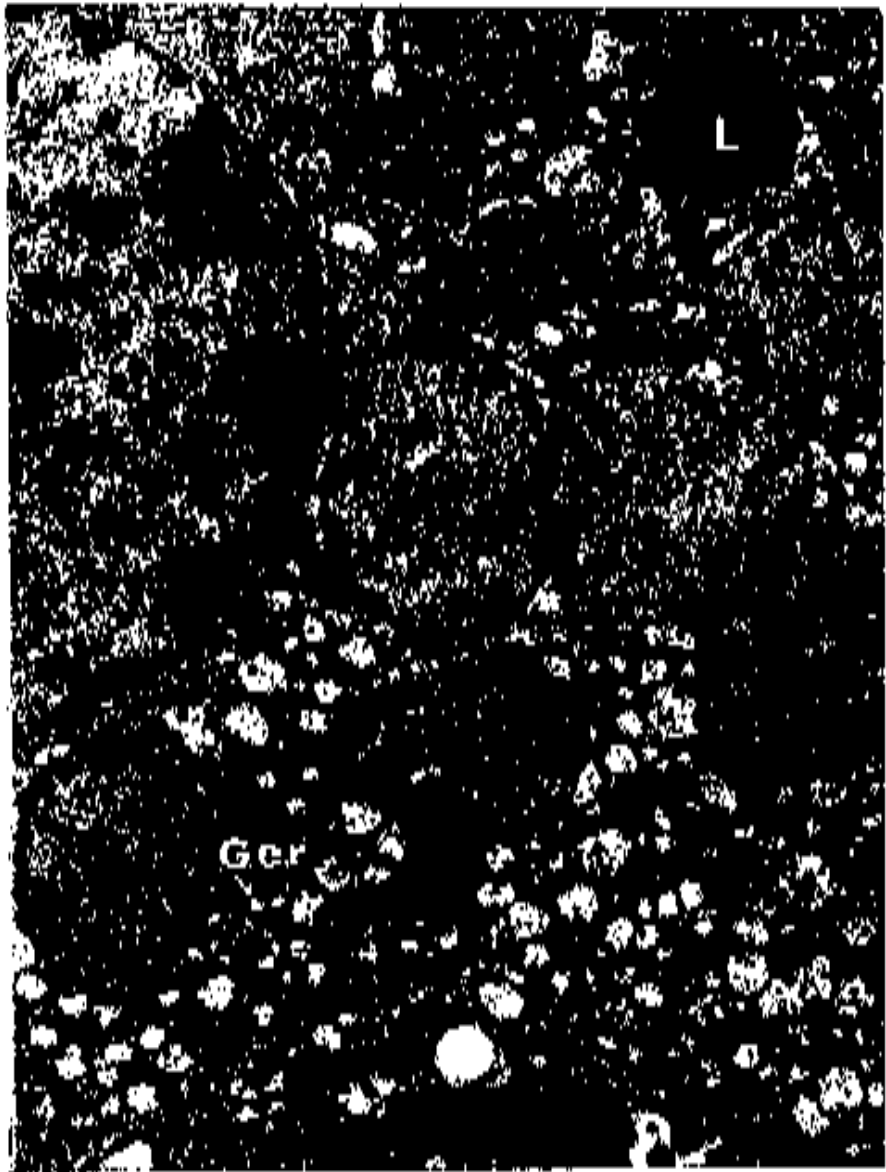
Şekil 1

Konumal kapak karacapten birleşimden bir örnekten 1,4-küçük ve 1,3-küçük zanaatın birleşiminde, 1,4-küçük, ME, nitrobenzen, GPC; granüler etilbenzen - metilbenzen; ME - nitrobenzen, N 118001



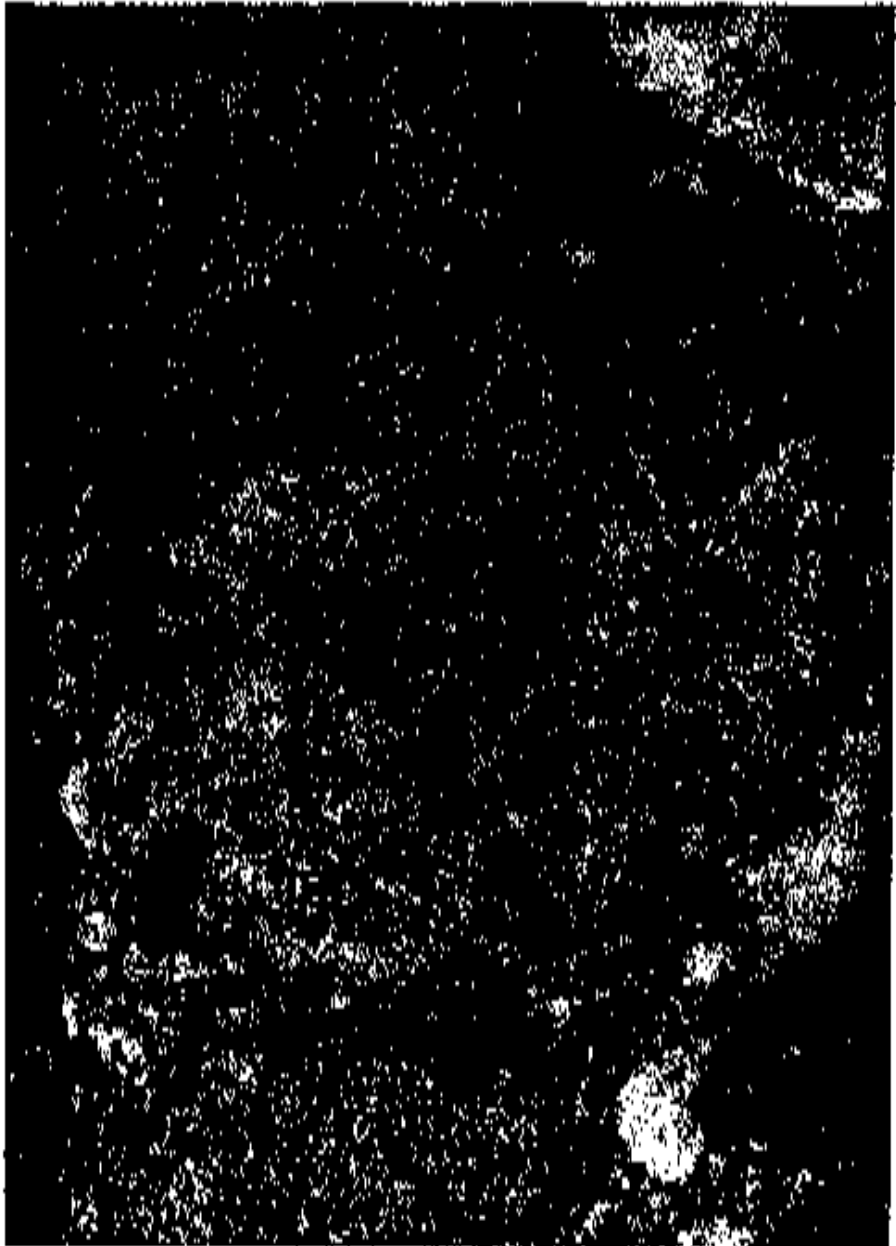
Şekil 2

Şeklin geri dönmeyen döneminde bir karsinom gelişimi için yapı gerekliliği mitokondriolarda (M) çirkeç toprakta yoğunluğunda azalma, kristallerde (kr) lokalite ve silindirik granüllerinde (gr) azalma çok belirgin. (T. Tıp, 13. Cilt, N. 2/1993)



Şekil 3

Şekil 3: Kök kavığı hücrelerinin elektron mikroskobu ile çekilmiş fotoğrafları. M: Mitokondrium, L: Listeriyum ve büyük kristaller (k), ve granüllerinde (g) acilise ve diğer izoleasyon. C: Çekirdek, M: mitokondrium, Gr: granüller endoplazma retikulumu, L: listeriyum. (x 21 000)



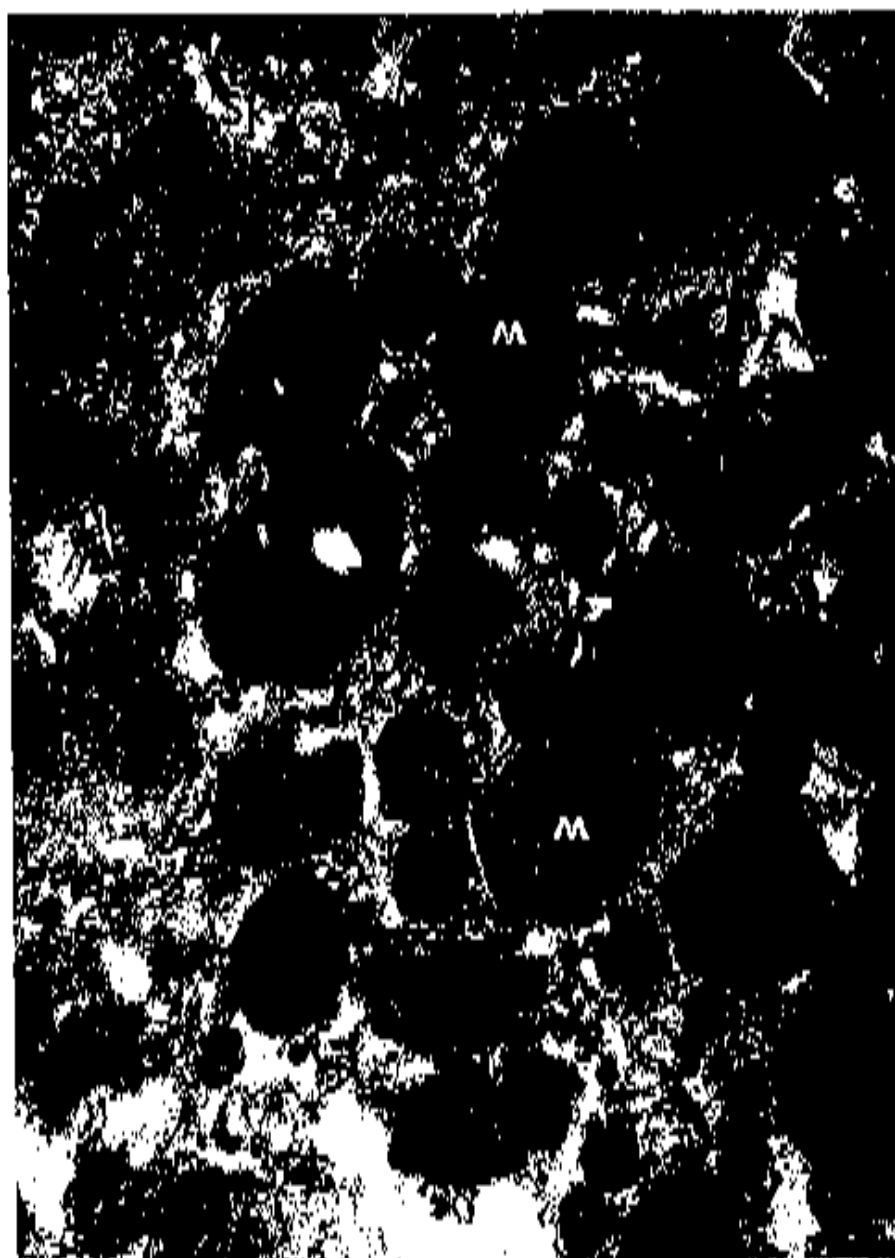
Şekil 4

Şekil 4'te gösterilen alanlarda pigment boyanmış ve mikroskopla (M), büyük boyutlu ve yapılarındaki bozulma açık olarak izleniyor. Kuvvetlerin (ke) azaltan, granüllerle (g) silinen, matrisin (m) yoğunluğunda değişim. Jeliğin N: 03 000



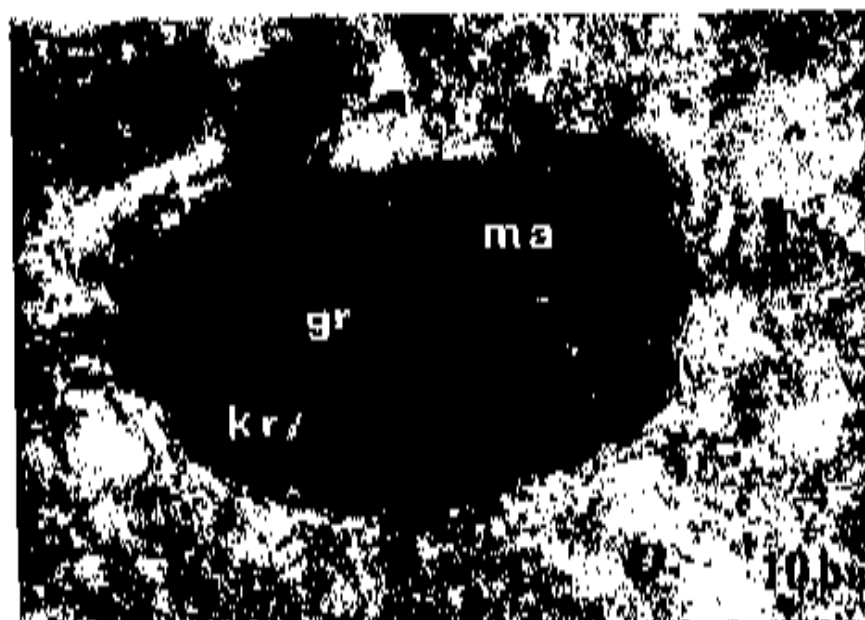
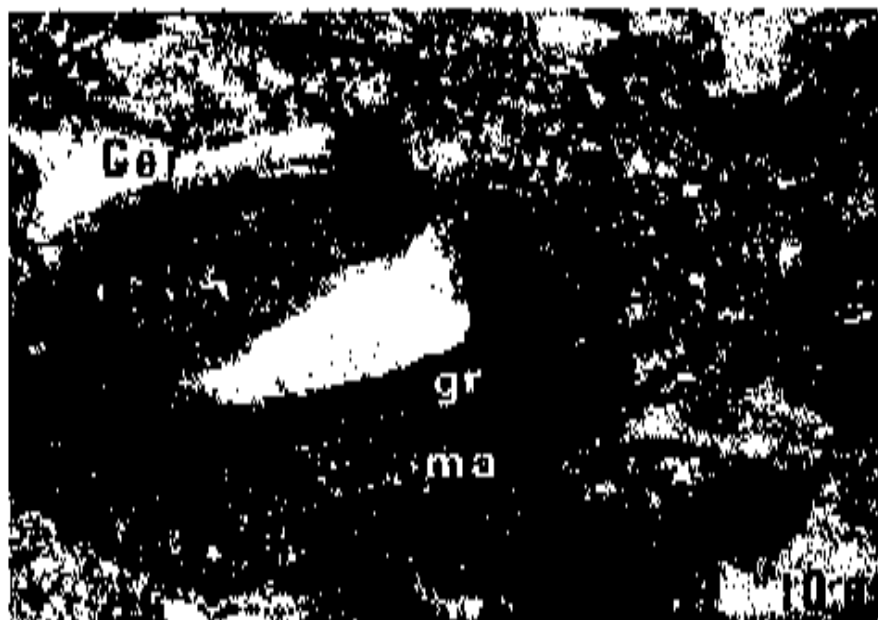
Şekil 6

Büyük 1/0yaşınarda yolkun gen düzenliymiş olmasında geniş iki parçalı bir bölünüşe ait olduğu doğrudur aynı kalıba bürünmüş (Sk) izlenmektedir. Lehnenin geniş, çevreleyen makrozoitler uzantı ve pipisi (Mv) olarak görülmektedir. X 50 000



Şekil B

Kıvrımlı ve çukurluğu olan hücrelerle, kam banyonu 30 mm. Ho'ya düzleştirilmiştir. 2/3 yaşta yavaş yavaş hazırlanan karanlık odanın bir kesiti. Metakambiyumlar (M) yoğun olarak gelişmektedir. Kambiyum zarlama açısından değerlendirildiğinde, Sektör kalıcal hücreler (SK) gelişmiş ve tutkulanmışlardır (MK) "Ayrıca örtücü zilyak gelişiyor. X 24 000



Şekil 10. e.b

Kısa bozuna 30 tana 100 ya dırulmuş 4,5 saat sonra leuzisin verilen başka bir küçük karışımın üyesi olan bu kristallerin büyüklüğüdür. Büyük boyutlarda, çeşitli büyüklük ve boylarda (küçük, orta büyüklük) mikrokristallerin dağılımıdır. Bu yapılar artık *gr* olarak adlandırılır. *kr*: Kristal; *ma*: amorf materyal; X: 64 000.

Çok küçük normal yapıda ve geometrimoleküler (Şekil 9a).

Çizgisel ve geometrik yapıların retikülasyon yapılaşmalarına bir genişlemeyle ve değişikliklerle (tablo 2) ulaşılmıştır. Bunları açık olarak geometrimoleküler (Şekil 7,8) - Rhozom ve polizomlarca dikliği çekim bir değişim yoktur.

Mitokondriyonlarda belirgin olarak ayırtılabilir yapılar (Şekil 7,8). Çapları küçük ve düzenlidir (Şekil 7,8). Matrisleri çok koyu boyanmıştır. Kristaller ve granüller çözülmüştür. Çözülme granüller iki koyu boya noktası olarak gözlemlenmiştir (Şekil 7,8,10 a,b). Ayrıca, birçok mitokondriyonlarda kristal zedelenmesi düzenli yapıları dikliği çekimdir (Şekil 7-10 a, b). Hatta bazılarında bir yada iki büyük açıklık gözlemlenmiştir (Şekil 7-9 a, b). Bunlar halka ya da ay boğumlarını belirtmektedir (Şekil 9 a, b, 10 b).

Diğer hücre organellerinde (lizozom, mikrotübül vs.) bir değişiklik saptanmamıştır.

Hücre zarı normal yapı ve geometrimolekülerdir. Ancak, bazı hücrelerde de sifal kıvrım bulunmuş ve mikrovillusları çözülmüş haldedir.

Karaciğer sinüzoidleri ve sinüzoidleri hücrelere birer kenar ile dokunmuş diklik bulunmadıkları için kenar dışı yapıdadır.

Tartışma

Karaciğer parankiması hücrelerinin ince yapısını birçok maddelerle ve sonuçları değerlendirilmiştir. Çeşitli enzim sinüzoidleri üzerine olan etkileri nedeniyle hücre organel ve inklüzyonlarında yeni oluşumları yada sıklıkla olan değişiklikleri bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir. Demiyel alan hipotetik hipoksi,¹ akut hipoksi,² kronik hipoksi,³ kan akımının durdurulması⁴ gibi durumlarda ya da etiloin,⁵ kullukobolün,⁶ differi toksin⁷ ve B₁₂ vitamini⁸ gibi maddelerin çeşitli hayvan karaciğer mitokondriyonlarında değişikliklerin özellikle yapısını meydana ve bizi saptanmıştır. Akut hipoksi sonucu karaciğer mitokondriyonlarında β -gliserol dehidrojenazın varlığı yer yer alınmış, mitokondriyonun yoğunluğu azlığı, kristallerin bulunması ve azlığı gözlemlenmiştir.⁹ Thomas ve arkadaşları da β sentetik hipoksi ve anoksiye aynı bulguları elde etmişlerdir.¹⁰

Araştırmamızda, çoktan sonra pek çok hücre mitokondriyonlarında sifal, matrisin yoğunluğunda azalma, kristal ayrılması ve azalması, granül yokluğunu saptadık. Ancak, Bleit ve arkadaşlarının¹¹ hipoyoksik şokta, mitokondriyonlarda rastladıkları parakristalin yapılaşma rastlayamadık.

Çırpıntılı ve gramultra endotelizme vezikülünadaki genişlemeler ve glükojenle metabolik sifonme, Asetofenil ve Bursafette¹¹ ile Thionin ve arkaçlaşların¹² bulgularını desteklemektedir. Çoğu bulgularla bu bulgularla bizde izlenmiştir.

Kortizol verildikten sonraki mitokondriyon değişiklikleri yalnızca mitokondriyonlarda izlenmiştir. Mitokondriyonlar, kesitlerde küçük çaplı fakat sayıları çoktur. Mitokondriyon derinliği yoğunluğu, Mitokondriyon granüllerinin sayısı, yoğunluğu ve çapları çok artmıştır. Mitokondriyon kristalleri ince, az ve zarları aralıklı olup yer yer de çok genişlemeler göstermektedir.

Kortizolun zar bütünlüğünü koruduğuna bir görüş birliği vardır.¹³

Kortizol etkisi ile mitokondriyonlarla enzim yapımında azalma ve birikime olduğu kanısındayız. Mitokondriyon kristalleri azaldığı için ve genişlemelerin metabolik arkaçlaşmak olduğu düşünülür. Belki zar yüzeyini genişletmek vardır.

Werner ve arkadaşları¹⁴ Kortizol ve arkaçlaşların¹⁵ ise, hidrokortizolün verildikten sonra mitokondriyonlarda şişme, büyüme, sayıları azalma, mitokondriyon yoğunluğu azlığı saptanmıştır. Bu durum bulgularımızla ters düşmektedir. Ancak, bu araştırılarda değişik bir hidrokortizolün sınırlı bir şekilde

Özet

Düzensiz hemorajik nokta düşük katekolamin paniksin hücrelerinde mitokondriyonlarda değişiklikler ve bu değişikliklere kortizolün etkisi izlenmiştir.

Nokta, mitokondriyonlarda değişikliklerin başlıca mitokondriyonlarla görülmüştür, metabolik etkinlik artmasını desteklemektedir. Kortizol verilen grupta ise, mitokondriyonlar farklı gözlenmiştir. Kortizolün moleküler düzeyde hücre bütünlüğünü koruyucu rol oynadığı ve hücre metabolizmasını destekleyici etkisi olduğu kanıtlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Giffels, R. C., Longstreum, J. K., Olsch, I. H., and Marcus, W. G.: The nature of myocardial shock. Experimental and clinical observations. *Ann. Surg.*, **160**: 687, 1961.
2. Schuman, W., Price, P. H., and Oberholzer, R. P.: Mechanism of survival pattern in acute shock. *Surgery*, **72**: 119, 1972.
3. Rossi, M., Lucarelli-Zaccaria, A., and Gissi, G.: Elektron microscopy of rat liver cells in hypoxia. *J. Cell. Phys.*, **79**: 179, 1963.

1. Mollath, E., and Gierthmann, H.: Mikroskopisch-histologische untersuchungen am Leberparenchym bei akuter Hypoxie. *Beitr. Path. Anat.*, 117: 37, 1957.
2. Sakkin, N. M., and Smith, D. E.: An electron microscopic study of the effects of chronic hypoxia on cardiac muscle, hepatic and autonomic ganglion cells. *Lab. Invest.*, 15: 1923, 1965.
3. Hahn, G., and Jepschard, W.: Das elektronenmikroskopische Bild der Leberzelle nach Exposition für Durchblutungsstörungen. *Beitr. Path. Anat.*, 120: 1, 1961.
4. Meldest, J., Clementi, P., Uswanta, P., Cotto, P., and Ratta, A.: Cytoplastow changes in rat liver after prolonged treatment with large doses of ethionine and adrena. An ultrastructural and histochemical study. *Lab. Invest.*, 17: 365, 1967.
5. Chioda, P. B.: Anoxic changes of liver cells. Electron microscopic study after injection of colloidal iron-oxides. *Lab. Invest.*, 19: 306, 1968.
6. Paralis, P.: Mitochondrial Swelling induced by diphenyl toxin in cell cultures. *Path. Microbiol.*, 30: 381, 1967.
7. Cox, D.: The ultrastructure of liver in anizem hypertension. *Haemep Bulletin of Medicine (Bimonthly)*, 7: 7, 1970.
8. Ashford, T. P., and Boudry, W. J.: Responses of the isolated perfused hepatic parenchyma to hypoxia. *Ann. Surg.*, 162: 14, 1965.
9. Thomas, M. S. Jr., and Buckman, S. S.: The role of adrenergic innervation in the response of the rat liver to endotoxin shock. *Surg. Gynec. Obst.*, 126: 61, 1968.
10. Blum, G. M., Sengler, R. J., Hopkins, R. W., and Strout, L. A.: Electron Microscopic Ultrastructure in dogs with hypovolemic shock. *Lab. Invest.*, 18: 172, 1967.
11. Schauer, W., and Nyberg, L. M.: The role of endorphins in the management of shock. *Surg. Clin. N. Amer.*, 49: 111, 1969.
12. Wilson, J., Long, S. V., Kurlberg, D. V., and Spurr, H. A.: Quantitative description of cytotoxic induced alterations in the ultrastructure of rat liver parenchymal cells. *J. Cell Biol.*, 12: 17, 1961.
13. Kurlberg, J., Kurlberg, M.: Ultrastructural alterations in the liver parenchymal cells and Kupfer cells following the administration of hydrocortisone. *Canad. Res.*, 17: 260, 1957.

Karaciğerde Yer Kaplayan Lezyonların Tanısında Selektif Celiac Anjiografinin Değeri, Bunun Karaciğer Scanningi ve Diğer Laboratuvar Tetkikleriyle Mukayesesi

Dr. Salih Çolakoğlu* / Dr. Yılmaz Güller** / Dr. Ömer KÜÇÜK***

Giriş

Karaciğerin yer kaplayan lezyonlarının erken teşhisi son yıllarda
Kütaninde önemli konuların başında gelmiştir. Bu lezyonların erken
teşhis edilmeleriyle tedavi de kolaylaşmıştır. Fakat teşhis için birçok
yöntemler geliştirilmiştir. Fakat en ileri anjiografi kadar özelliği en çok
dönülen erken teşhis yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bu yönle, yer
kaplayan lezyonların ayırıcı tanısı, diğer lezyon çok küçük olup, diğer
metodlarla normal netice verildiği esnada bile konulabilir. Tedaviyle ilgili
edilerek tedavi hakkında öneriler karar verilebilir. İnoperabl tümörler-
de, intra-arteriyel kemoterapi tatbik edilerek yakalanır, damarı vasküles-
arizasyonunun durumu bilinmelidir. Lezyonun subyan hepatik arter dalları
veyin edilib, asperalektid perituzyon alınmalıdır.^{1,2,3,4,5} Bu metodla
rezeksiyonu yapacak olan cerrahin karaciğerin damarı anatomisi de
bilinmiştir.

Ayrıca karaciğer için bilgisayarlı tomografi yöntemiyle teşhisinde⁶ ve
albedeyle cerrahin beğenmek için en iyi sonucu gösterir.⁷ Herangiomas-

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi E, Hastalıkları Bilim Dalı Doçenti.

** Ayrı Fakülte Radyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Ayrı Fakülte Dahiyat V Öğretimci.

ta ve kist birliktelik teşhisi koymak için kontrendikasyonları ortaya çıkarm. Sirozluaki regenerative nodullerini teşhis edip, hastayı hepato meliyat ve ateroski riskine sokmaya imler.

Biz bu çalışmamızda, 1968-1970 yılları arasında muayene edilmiş 25 karaciğer yet kaplayan lezyonunda arteriyosklerozu değerlendirip, diğer tıbbi muayenelerle mukayese etti yaptık.

Genel Bulgular

1960'de Ödman sellektel rahatsızlığı hakkında detaylı tarif yapıp, Anatomik varyasyonları göz önüne alarak, Benjes 1961'de sınıflandırmaya ve sınıflandırmaya göre arter köklerinin karakterizasyonunu ortaya çıkarmış. Aynı zamanda ve sınıflandırmaya göre arter köklerinin bir yolla aynı edilebilirliği göstermiş.^{1,2}

Özellikle arteriyosklerozun özelliklerini şöyle analiz edebiliriz:

1. Kalıksal ventrülün infundibulü ve kranial yapılarak vakalarda daimi anatomik yapıda bulunur.^{3,4,5,6}

2. Ateriyel splenoparototomi için ileri ki splenoparototomi yapılmamış ya da.⁷

3. Splenektomiden sonra yapılan açık olup olmadığını ayırtlamak için.⁸

4. Karaciğer anastomozunu ve portal hipertansiyon kemalinis anastomozdaki değişikliklerin araştırılmasında.

5. Dalak ve karaciğerde yet kaplayan lezyonların teşhisi aynı zamanda lokalizasyonu ve yaygınlık düzeylerini bulmada.⁹

6. Böbrek yapılmamış vakalarda meduller medulla sızma teşhisinin konulmasında.

7. Karaciğer ve dalak arteriyosklerozu parasetamol teşhisi ve tedavi takibinde.^{10,11,12,13}

B. Sınıflandırmadaki vakaları pozitif ve negatif neticelerin değerlendirilmesinde.

8. Pankreas patolojilerinin teşhisinde superior mezenterik arteri oğulu ile sınıflandırmak.

9. Safra kesesi patolojilerinin teşhisinde.^{14,15}

10. Dalak ruptürü, dalak içi kanamaları ve splenik arteriyosklerozun, anastomozların teşhisinde.^{16,17}

11. Gastroduodenal kanamaların lokalizasyonlarının tayininde.¹⁸

Çelme nüfuzunun önemli komplikasyonları:

a) Hacı kurşu (Üngraftin) alerji ve anafilaksi H, b) Kooperasyon göstermeyen hastalar, c) Kanamaya meyilli hastalar (Trombositopeni, Protrombin zamanının % 60 m altında olması, hipofibrinogenemi vs.⁴⁾.

Bu metodun en önemli komplikasyonu ise, lokal anestezi ölümüdür. Fakat bulun olma oranı % 0,1 den azdır.¹¹

Çelme arter, totalite olarak yavaşca 12. torakal ile 1. lumbal vertebral hizalardan çıkar. 2-6 cm kadar kısa bir seyri takiben sol gastrik, splenik ve hepatic arter dallarına ayrılır. Hepatik arter karaciğere lokal halinde gelir. Burada sağ, sol ve orta karaciğer arterleridir. % 45 vakada bu normal anatominin dışında varyasyon görülür.¹² Varyasyonlardan dolayı interpretasyon güçtür. Anjioda ana arteriel dalmı yokluğu hemen okluzyon olarak yanlış değerlendirilmeli, midstream aortik enjektasyon yapıp, anormal orijinal danna dalm olup, olmadığı dikkatle araştırılmalıdır.¹

Materyal

Çalışmamız 1968 - 1970 yılları arasında Hacettepe Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatıp teşhisi bence, laparotomi ve otopsi ile kesinleşmiş 25 vakayı kapsamaktadır. Hastaların yaşları 14-63 arasında değişmekte idi ve 11 tanesi erkek, 6 tanesi kadındı. Bu vakalardan 10 tanesi karaciğer tümörü (4 si hepatoma, 6 si metastaz), 4 tanesi kist hidatik, 1 tanesi pıyozmik kabarcıklar ailesi ve 1 tanesi de karaciğer sinüsü tansını almıştı. Nörolojik ve kemik yapısındaki bulgulara değinmeye çalışacağız.

Metod

Hasta bu gece önce 24,00 ton sınırlı, kafe, kasek kültür tepizleri ile ve müshid idi. Müdahaleden 1/2 saat önce 100 mg. Meoprin sülfate ve 1/2 mg. Atropin sülfate ile premedikasyonu yapıldı. Lokal anestezi için sınırlı ligamantal ligamentin 1 cm. kadar üzerinden perkutan Sel-dinger (10 ml.yle) anestezi girildi, daha sonra içeri iktal edilen omur ralin nöbetliliğiyle, normal şahıslarda yeşil renkli Ödman katmanı (No 200) sokuldu. Tuşage intensifikator veya televizyon monitörü ile kontrol altında T12-L1 vertebraları seviyelerinde çelme akmaya girildi. Sık sık heparin verildi. 2-5 cc'lik test dozundan sonra omurka pozisyonu için 30 cc. (0,5 cc / kg), lateral için 15 cc, superior mezenterik arter için 20 cc. % 20'lik Üngraftin otomatik enjektörlerle 4 kg/cm² basınçta 10-15 cc/ja girilerek çekilde verildi. Otorotik setiyonda 12 dilime çekildi, lenslere 20'lik film de atılabilir. Boyut midstream enjektörünü teblihte üç kullanılmaktaydı.

Bulgular

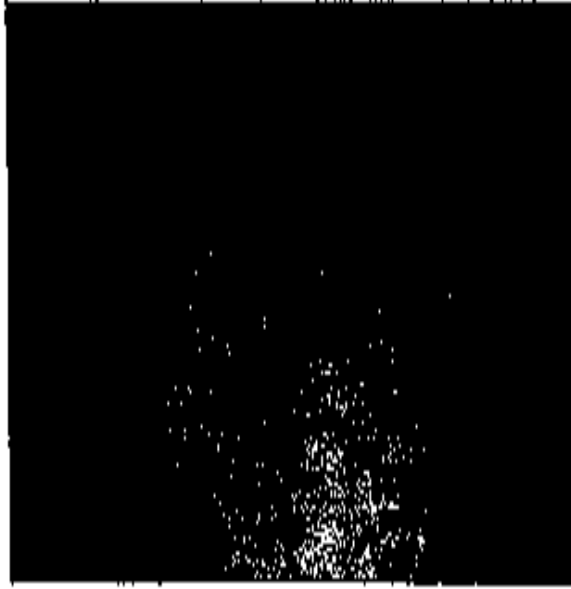
1) Bu primer (Hepatoma), 9 anjiyografik karakterizasyonu olan 10 vakamızdan 5 tanesi defektli cilt anjiyografi ile doğru tanı konuldu. Sadece 1 vakada normal anjiyografide edildiği, % 10 oranında doğru sonuç alınıyor olduğu, 4 yalıtımlı negatif karakterli bir yalıtımlı pozitif vakamız yoktu. Buna karşılık seramikle 2 vakada 12 yama tesbit edildi bulundu, (% 100) Vakamızın 3 tanesi (% 30) sağ akciğere yüksek bulgularla bilinen bir vakada (% 10) hafif ve orta derecede, alt akciğer üstler (% 30) vakada hafif, orta ve yüksek, transmembranlar 6 vakada (% 10) hafif ve orta derecede netliği olarak tesbit edildi.

Karakteristik kanserli vakaların anjiyografik bulguları: Arteriel sifonda ana hepatic arter ve bunun intrahepatik dallarında genişleme ve obliterasyon tesbit edilmiştir. Kapiller sifonda, Anormal tumor damarlanması, arteriyenöz şuntlar ve portal venin retragradi olarak dolması, venöz sifonda ise; Bu iki vakada tumor boyutları aynı tesbit ettik. Genel olarak bütün primer tumor vakalarında yakalar karakteristiktir. Metastatik tümör dallanmaları ve boyutları mevcuttur.(Şekil 1-2)

2) 1 kistli olarak vakamızın 3 tanesinde anjiyografik olarak ayarlar elde tesbit edildi. 1 vakada laparotomi ile en, net kistupta 484 cm çaplarında bir kist bulunmasına rağmen normal anjiyografide elde edildi.



Şekil 1



Şekil 2

(% 7) doğru sonuç). Bütün vakalarda hepatic arterde hafif bir genişleme ile birlikte açıkça eğrilme, yer değiştirmeye ve bükülmeye tesbit ettik. Aynı biçim vakalarda arteriogram katmanında avasküler bir dolma defekti görülmekte idi (Şekil 3), 5 vakadan yalnız birinde direkt kontrastiv içinde kist çevresinde kalsifikasyon vardı. Scanningde bütün vakalarda pozitif hipoekefik alan tesbit edildi (% 100 doğru sonuç). Gözleleldiği gibi sonuçla birlikte hiç yalnız negatif sonuç yoktu. Aynı zamanda 2 vakada (1 daha sonra yapılan laparotomide bunlardan birinde yağlı karaciğer, diğerinde ise retroperitoneal tümör tespit edilmiş, karaciğerde lezyon görülenmemişti) scanningde hipoekefik sahan mevcuttu. Bu vakalardan birinde anjiogramı normal bulunmazsa mukabil, diğerini ayakta bir tümör olarak verildiği sanmıştık. O halde yalnız pozitif neticeler anjioda % 14,8 olmasının mukabil, scanningde bu oran % 33,6 bulunmuştur. Cinsi 4 kist vakasından birinde (1), Weinberg lepsinde (1) idi. Sadece bir vakada % 7 ye kadar varan bir eozinofili vardı (% 35).

Bu karaciğer absesi vakalarında ise çok çabuk anjio göçerke scanning ile doğru tesbit koyduk. Anjioda yukarıda sızdı ve çevresindeki arterlerde yayılmasına, geneline, devamlı olarak birbirine yaklaşması görülür. (Şekil 4).

3) 5 karaciğer sirozu vakasında ne patolojik bir hepatic arter anomalisi tespit edilemedi. Bu vakalarda splenik arterin önemli ölçüde ge-



Solid 3

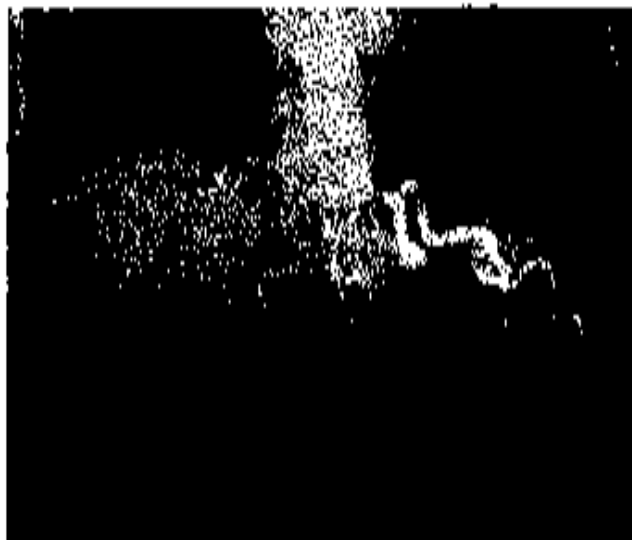


Solid 4

nişlediği, kıvrımlı görünüm aldığı ve bir vakarda da anevrizmanın mevcud olduğu görüldü. Dalağın selüloz aksiden çok büyük ölçüde kan çekişi tesbit edildi. Sadece intrahepatik dallarda bulduğun ve değeri olmadan başka bulgusu yoktu. Karaciğer içinde (Şekil 5) kapiller safhada da bir patoloji bulunmadı. Yalnız venöz safhada portal ven genişlemesi ve kollateraller görüldü. Sirozda anjioda yabancı (1) postice yoktu, banyo karacilik standardıyla 3 vakada (% 60) yabancı (1) hiperakrit sahalar görüldü.

4) 5 postmal kompozit selüloz anjio tamamıyla normal bulundu. Keza bunlardaki scanningini yaptırıldığımız üç vakarda da bir patoloji bulunmadı.

5) 25 vakada anjioda sonra önemli bir komplikasyon olmadı. Yalnız iki vakada geçici bir atrey olduysa da, bunlar da konservatif tedaviyle bir iki günde düzeldi.



Şekil 5

Tartışma

Karaciğerde yer kaplayan lezyonların erken teşhisinde selüloz anjiyografisini büyük önemi vardır. Bu metodun diğer metodlarla karşılaştırılması yapılmış, çeşitli karaciğer hastalıklarındaki durumunu, ayrıca tanıdaki önemini belirlemeye çalışılmış.

Karaciğer Tümörleri: Bunların teşhisinde birçok indirekt metod kullanılsa da, sadece tanıyı mevcudiyetinden şüphelenili, lüka metodu, primer veya sekonder olduğu anlaşılmaz. Bunlar ancak direkt teşhis metodu olan arteriografi ile tanımlanılır. Hepatoma da vasküler

tümörler oldukça geniş bir arteriyograftan bir ay. tuzula da karada cisik değişiklikler gösterirler.^{25, 26, 27, 28} Bu belirtiler kısaca tümör dokusunun intraduktal neoplazik dokuya bazyikleni, kemirir de neoplastik dokunun içindeki kapiller seviyesindeki damarlara tünde dokusunun etki ile meydana gelir. Kolanjiomalar avasküler tümörler olduklarından, bunların diğer avasküler yer kaplayan lezyonlardan ayırdedilmeleri oldukça zordur.²⁹ Burada bize yardımcı olarak hüme, gri veya sarımsak beyi bölgenin tesatidir.³⁰ Keza benign tümörler de arteriyografta malign tümörlere benzer belirtiler verirse de bunardaki kan akıntısı daha yavaş olabilir.^{31, 32} Metastatik tümörler primerlerden daha küçük ve daha az yastalarda olmaları ile ayırdılır.³³

Sevimmingle tesat edilebilen en küçük lezyonun 2-2,5 cm çapında olmasına karşılık, hiperavasküler olmak suretiyle 1 cm den küçük tümörler bile anjiyo ile gösterilebilir.³⁴ Genel olarak, sevimmingle arteriyograftan önce lezyonun netliği hakkında bir fikir vermez, ama buna bir iki örnek istisna teşkil eder. Başvula birlikte olan lepatomalarda kolanjiyo da soğuk nodülle birlikte, kolanjiyo dalak ve dalakta moush optake ortaya gelir.

Keza pankreas karamemularının karaciğer metastazlarında da karaciğerde soğuk salla ile birlikte dalak büyüklüğü görülebilir. Ancak sağ üst loba ve salla kesen bölgenindeki lezyonların topluluğu, olmasına karşılık, sevimmingle daha kolay görülebilir.³⁵ Bu iki metodun birlikteliğinde, sevimmingle diğer neğis % 20 ile, anjiyo ile % 10-15 oranında bulunmuşur.^{36, 37} Yapılan çabalarında arteriyograftan yalnızca % 3 netice vermemişine karşılık, sevimmingle yalnızca % 1 oranında netlik vardır. Bu çalışmada bütün yer kaplayan lezyonlar için anjiyo ile % 100, sevimmingle ise % 77 (n=3) netice alındı. Sevimmingle bir oran % 77 bulunmuşur. Başvur karaciğer tümörleri için de anjiyo ile % 100, sevimmingle % 70 diğer sevimmingle etdik. Bu oranlar vakalar tümörleri için geçerlidir. Koloniyomalar gibi avasküler tümörlerde gerek sevimmingle, gerek anjiyo ile bir oran daha düşük ve belirsiz vakalar değerlendirildi.³⁸

Düski bazı grafis ancak bazı karaciğer lezyonlarında fikir vermektedir.³⁹ Alkden izdataz harninde biygnik testlerin negatif bulguların kıymetli olmaları görüldü.

Kat ve abaların taneında selektif esliac anjiyograftan oldu vardır. Kolanjiomada gibi avasküler tümörler kat ve abalarla karışabilir. Tümör kesiminde gri, sarımsak salla ile daha koyu sarımsak belyesinin salla vardır. Kısa bölge ile diğer kısa bölge^{40, 41} karakteristiktir. Bu belirti, kat memlatağı ile salla bölge neoplazik dokü arasında kontrast madde ile

patolojisi veya daha belirli olarak intermedier fazda biriktirilir.⁹ Akut absesinde ise, abses duvarının hepatogram fazında artmış olan kan akımına bağlı olarak opasifiye olması, kapalıdır fazla miktarda vasküler olup, burada çap ve istikametleri mantıksız bir çok ufak damarların bulunması karakteristiktir.¹⁰

Biz çalışmamızda gerek kişî hislatik, gerekse abses vakalarında bu bulguları göremedik, yalnız vasküler saba ile birlikte çevredeki damarlar da iyileşmiş, iyileşmiş, proximal bölgedeki arterde de hafif genişleme mevcuttur. Burada scanning'in de önemi vardır, günün scanning ile % 100 vakada hipoeakif saba tesbit edildi, anjioda % 75 doğru teşhis konuldu. Buna mukabil scanning normal vakalarda saba (-) olarak kişî hislatik saba, anjioda bu saba yalnız bir vakada tesbit edilmiştir. Lokalizasyon da aynı zamanda önemlidir. Kişî hislatik sağ üst lobun orta kısmında bulunmasına mukabil, akut absesi daha çok sağ üst lobun ön bölümlerinde yer alır. Diğer laboratuvar bulgularını teşhis önemi yoktur.

Sirozlar: Buradaki anjyografik bulgular vasküler bir karakter tımarındaki bulgulara tipik benzerliklerin ayırtıcılarıdır. Yalnız siroz için karakteristik olan anjyografik bulgular da mevcuttur. Bunlar, damarların spastik bir durum olması ve dilasyon görülmemesi tesbit edilebilirdir.¹¹⁻¹³ Burada "işinize yarayabilecek kırınlar"¹⁴ Pembere doğru olan damar progresyonunu ve incelmelerini mantıksız olarak ve 1. Ve yapılacak manometriin tesidi.¹⁵⁻¹⁸ (Sirozlarda epitelin b yavaş değişiklik olmasının mukabil, tümörlerde vaskulari zasyon ve dokuya gelen kan miktarı artar). Scanningde de Karaciğeriin patolojik maddeyi tutmasını azaltması, benekli görünüm,¹⁹ splenik ve kemik iliği hipertrofinin artması tesbit edildi.²⁰ Biz vakamızda karaciğer içinde biriz bir patoloji tesbit edemedik. Burada nodülerleşme dalk büyümesi, splenik arterin kalın ve tortuöz olup, katı çok büyük bir kumun bu bölgeye çekmesinin de bir yolu olabilir. Amerikal splenoportografi de ampuller şekilde vasodile oluyordu ve kollarımlar da gözükmekte idi.²¹ Keza scanningde dalk, kemik iliği hipertrofinin artması, splenomegali, karaciğer hipertrofinin azaltılması ve ağ vakada (% 60) multiple sıklık sıklık tespit edildi. Scanningteki sıklık sıklık büyük ve palpasyonda da modifiye geliyorsa, üzerine izimama emiy bir hepatoma düşünülünce ekarte edilmesi gereklidir.²² Bu durumda anjio kayda olup, hepato-kidney anjio (a. arteriyel ve kapiller fazda tümöre benzeren bulgular tesbit edilebilirse de, venöz safenada bir dolun defekt de birlikte erken arteriovenöz şuntlar hepatoma için karakteristik bulgulardır.²³⁻²⁵ Bunun tam teksi de mümkün olup, rejenerasyon nodüllerinin scopingte dolun defektli fazında görülmeleri saat değildir, dolayısıyla normal karaciğer scanningi ile birlikte patolojik yapıyı tanımlama sıklıkla siroza delale

erkeği, "Komplikasyona uğramamış olan sırozların teşhisinde artrografi ve seansingraf büyük önemi olmaktadır; klinik, biokimyasal ve endoskopik teşhis metodları daha doğrudur."

Özet

Vasküler menşeli tümörlerle, selektif seliaz anjiyografisini en kıymetli erken teşhis metodu olduğu ve bunu karaciğer seansingrafisi takip ettiği sonucuna varıldı. Laboratuvar tetkiklerinden sadece alkalen fosfat taze güvencilebileceği tesbit edildi. Primerlere nazaran sekonder veya avasküler tümörlerde seliaz anjiyografisinin değeri büyük ölçüde kaybedildiği görüldü. Keç Hastalığı ve abseslerde karaciğer seansingrafisi seliaz anjiyografisine nazaran daha büyük önemi teşhis yanında sahip olmasına mukabil, lezyonun tedavisi için önemliliği ve yalnızca 1-2 seansların iki misli daha fazla olduğu tesbit edilmiştir. Keç seansingrafisinde keçlerin abses ve hafif avasküler tümörlerle karaciğerde ayrılabildiği gibi ayrıca keç hipertatik tümöründe kullanılan laboratuvar testleri güvencilemeyeceği görüldü. Sirozlarla anjiyografisini peroral hipercapnasyon belirlemede diğer da aynı zamanda büyük öneminin olmadığı da görüldü.

Netice olarak selektif seliaz anjiyografisini Vasküler tümörleri keşif, abses ve siroz nodüllerinden ayırma yönünden diğer rutin karaciğer biokimya testlerine ve bu meydana karaciğer seansingrafisi nazaran üstünlüğünün olduğu tesbit edildi. Bununla beraber alkalen fosfat taze, karaciğer seansingrafisi ve selektif seliaz anjiyografisi tetkiklerinin gösteren yapılması ve birlikte değerlendirilmesinin erken teşhis vâziasını artıracağı ve ayrıca tedavi kolaylaştıracağı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Abrams, R. M., et al. Angiographic features of cavernous haemangiomas of the liver. *Radiology*, 90: 691, 1969.
2. Aronson, R. L., et al. The comparison of sclerotherapy and direct photocoagulation in the diagnostic evaluation of liver diseases. *Radiology*, 92: 411-9, 1969.
3. Byrd, C., et al. Comparison between seliaz angiography and seansingraf in the diagnosis of liver carcinoma. *Acta Radiologica Scandinavica*, 10: 166-7, 1969.
4. Baum, S., et al. Clinical applications of selective seliaz and superior mesenteric arteriography. *Radiology*, 86: 229-96, 1965.
5. Brown, S. Hepatic arteriography. *Am. J. of Gastroint.*, 51: 1-3, 1969.
6. Bjorvass, H. B., et al. An unusual combination of virus of acute. *Am. J. Roent. and Rad. Therapy*, 66: 26-31, 1961.
7. Berk, H. L. *Gastroenterology*, 51: 111, 1966.
8. Brown, L., Abrams, H. L. Radiographic Diagnosis of Primary carcinoma of the liver. *Acta Radiologica*, 9: 292-3, 1969.
9. Bjorvass, H. B., Bjorvass, A., Selmann, H., et al. Roent. and Rad. Therapy and Medical Asst. 99: 169-7, 1967.

10. Ghidoui, Z.: Angiographic diagnosis of polycystic nodules of the liver. *Kidney and Intestine*, **10**: 304, 1967.
11. Deutsch, V.: Ciliocystic Angiography. *Ann. J. of Radiology*, **101**: 600-616, 1967.
12. Gagey, L., et al.: Central capsule of the liver with numerous haemangiomas. *Brit. J. Radiol.*, **41**: 351-9, 1968.
13. Evans, J. A.: Specialized contrast diagnostic techniques in the investigation of abdominal disease. *Radiology*, **82**: 579-93, 1964.
14. Pechols, M.: Angiography in primary hepatic tumours in children. *Acta Radiologica*, **10**: 191-200, 1969.
15. Johnson, A. R., et al.: Intracapsular haemangioma following liver biopsy by the open plain technique. *Ann. J. of Radiology*, **50**: 141-44, 1968.
16. Jones, R. A.: Hepatic sclerohamangomas. *Can. Res. 11B*: 420, 1967.
17. Katin, P. C., et al.: The splenicin effect in angiography of gastroduodenal tract tumours. *Radiology*, **33**: 696-700, 1967.
18. Katin, P. C., et al.: Improved portography by delayed post-splenicin study and mesenteric angiography. *Radiology*, **92**: 46-52, 1967.
19. Kline, C. P., Knight, A. P.: Angiography and vascular dynamics in liver disease. *Ann. J. of Gastroint.*, **52**: 317-25, 1965.
20. Koel, L., Jones, B. A., and Cavill, A. S.: A comparative study of arteriography and scintillation scanning in space occupying lesions of the liver. *British J. of Radiol.*, **41**: 30-41, 1968.
21. Koel, L., et al.: Radiology in liver disease. *Brit. Journal of Clin. Medicine*, **23**: 187, 1969.
22. Koel, L.: Vascular radiology in liver disease. *Postgraduate Med. Journ.*, **46**: 116-31, 1970.
23. Mackay, G. F., Kennedy, P. A.: *Tumors of the Liver*. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1965.
24. Mc. Aleer, J. G., et al.: Diagnostic value of scintillation scanning of the liver. *Arch. Int. Med.*, **116**: 94, 1965.
25. Mc. Kilty, C. J., et al.: Angiographic manifestations of hydatid disease of the liver. *Ann. J. of Roentgen.*, **102**: 300-333, 1968.
26. Meeser, N. B.: *Klinik Gastroenterologie*, 1969.
27. Michaels, N. A.: New analysis of liver and its various blood supply and of portal circulation. *Ann. J. Surg.*, **112**: 377-37, 1966.
28. Nelson, R. A., et al.: Angiographic diagnosis of malignant disease of liver. *Radiology*, **86**: 785-92, 1966.
29. Chinnay, P.: Percutaneous selective angiography of main branches of aorta. *Acta Radiol.*, **3**: 1-19, 1956.
30. Chinnay, P.: Percutaneous selective angiography of celiac artery. *Acta Radiol. Suppl.*, **1**: 9, 1956.
31. Berger, L.: Hepatic mesenchymal nodules after percutaneous liver biopsy. *Ann. J. Roentgen.*, **101**: 147-50, 1967.
32. Rothard, J. L., et al.: Angiographic diagnosis of benign diseases of the liver. *Radiology*, **86**: 120-33, 1966.

33. KAWAMURA, K., et al.: Angiographic diagnosis of an outpocketing of the gall bladder as a cause of unexplained cholecystitis. *Radiology*, **90**: 507-9, 1966.
34. Raymond, M. A., et al.: Angiographic features of cavernous hemangiomas of liver. *Radiology*, **92**: 365-72, 1969.
35. Right, L. G.: Routine cholangiography by injection of contrast medium into the ducts. *Radiology*, **60**: 311-17, 1953.
36. Roubicek, J. A., et al.: Hepatic angiography in "Alcoholic Hepatitis". *Radiology*, **91**: 299-306, 1968.
37. Ruzicka, P. P., Ruzicka, P.: Arterial portography. *Radiology*, **92**: 277, 1969.
38. Seelinger, S. L.: Catheter replacement of needle in percutaneous arteriography. *Acta Radiol.* **30**: 310-26, 1951.
39. Shulick, S.: Diseases of the liver and biliary system, 1969.
40. Sarramies, B. P., et al.: Ten years experience with celiac and superior mesenteric arteriography. *Am. J. of Roentgenol.*, **91**: 395-63, 1967.
41. Stallone, H. J., Blumgart, R. H.: Selective hepatic arteriography. *Radiology*, **85**: 46-55, 1965.
42. Vignamonte, V., et al.: Selective celiac angiography with special reference to carcinoma of the liver. *Am. J. of Roent.*, **81**: 113-17, 1959.
43. Williams, R., et al.: Splenic-portal flow in cirrhosis and portal hypertension. *Chin. J. Science*, **39**: 111, 1968.

Trofoblastik Hastalıklar*

Dr. Sakıp Pekin** / Dr. Mithat Erdoğan*** /
Dr. Yuvak Teoman****

Son on yıl içinde kemoterapötik ajanlarla alınan iyi neticeler dolayısıyla trofoblastik hastalıklarda daha da karıokarsinomuna vakalarında yapısına ulaşmıştı artmıştır.

Kayıtlarımızdaki bu gün için henüz aydınlanmamış olan bu hastalık grubu, gelişmiş veya az gelişmiş ülkelerde farklı sıklıkta görülmektedir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Kliniğinde mol hidatidiformis 1/371, korionadenoma desitruens 1/2199 ve karıokarsinoma 1/333 nispetinde trofoblastik hastalık tespit edilmiştir. Makalemiz ile vakalar yaratılış yönünden eleştirilmiştir.

Materyel ve Metot

Ocak 1967 ve Aralık 1973 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalında toplam 12985 doğum vaka bulunmaktadır.

Bu periyod içerisinde klinikte 35 mol hidatidiformis, korionadenoma desitruens ve 13 karıokarsinomuna vakalar görülmüştür.

Tam 1966'da Tavşan sunmuşu sınıflıyondaki kriterlere göre konmuştur.¹

Çalışma retrospektif araştırma olup vakaların dosyaları hastahane arşivinden temin sureti ile bunların incelenmesi sonucu aşağıdaki veriler elde edilmiştir.

Bulgular

Sıklık: Klinikte trofoblastik hastalıkların görülme sıklığı mol hidatidiformisyle 1/371, korionadenoma desitruente 1/2199 ve karıokarsinomunda 1/333'dir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Çalışmalarından.

İzmir 18. Aylık rapor (incelendi) numarasında (1967-1974) yayımlanmıştır.

** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Doçenti.

*** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Profesörü.

**** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Asistanı.

Yaş: Yaş dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş ortalaması metilbaldenonca 29, inavuziv molde 37 yaş koldokarsinomada 32,9 olarak sapırmıştır.

TABLO 1

TUBERKÜLOZİK HASTALIKLARDA YAŞ DAĞILIMINI GÖSTERİR TABLO

Yaş Grubu	Met Bal		I.A.V.D		Ch.Ca	
	Vaka S.	%	Vaka S.	%	Vaka S.	%
1-19	7	20,0			1	3,7
20-24	0	0,0			1	3,0
25-29	10	29,0			3	9,0
30-34	0	0,0	2	6,0	4	12,0
35- Yukarı	0	0,0	3	9,0	4	12,0

Vakaların kliniğe bağ vurdularındaki semptomlar Tablo II'de gösterilmiştir.

TABLO II

TUBERKÜLOZİK HASTALIKLARDA SEMPTOMLARIN DAĞILIMINI GÖSTERİR TABLO

Semptomları	Met Bal		I.A.V.D		Ch.Ca	
	Vaka S.	%	Vaka S.	%	Vaka S.	%
Yorgunluk	32	91,9	3	100	64	99,4
Kökürme/nezir bulantıları	2	5,6	3	100	1	1,6
Kanım/şifre	3	8,3				
Mut harım	2	5,6	1	33	1	1,6
Bağ ağrı					2	3,1
Hemoptiz					3	4,7

Tuberkülozic hastalıklarda gebelik olabilmektedir. Bilindiği üzere gebelik sayısı arttıkça tuberkülozic hastalık görülme şansı artmaktadır.⁴ Tablo III'de tuberkülozic hastalıklarda gebelik dağılımını göstermektediriz.

TABLO III

TUBERKÜLOZİK HASTALIKLARDA GEYİTİMİN DAĞILIMINI GÖSTERİR TABLO

Gezimsiz	Met Bal		I.A.V.D		Ch.Ca	
	Vaka S.	%	Vaka S.	%	Vaka S.	%
1	10	29,0			2	6,3
1-4	19	53,9	2	6,7	1	3,0
5- Yukarı	0	0,0	3	10,0	2	6,3

Trofoblastik hastalıkların tedavisi cerrahi kemoterapi ve kombine ilaçlar üzere üç ana esas üzerinden plânlanmıştır. Med. İhtiyaçlarında cerrahi uygulamaya çoğunlukla dilatasyon vakum küretaj şeklinde olup ancak kombine tedavi plânlanmış 2 vakuda total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yöntemi uygulanmıştır. Trofoblastik hastalıklarda uyguladığımız cerrahi yöntemler dilatasyon ve vakum küretaj, total abdominal histerektomi ve total abdominal histerektomi (TAD) + Bilateral salpingooferektomi (BSO) şeklindedir.

Kemoterapide kullanılan ilaçlar arasında methoteksate (MTX) başlıca ilaç olup bazı vakalarda actinomycin D (AD) ve cisplatinle (CP) ile kombine edilmiştir. Bir kür için kullanılan ortalama dozlar MTX 100 mg, AD 2,5 mg ve CP 100-200 mg'dır. Bu vakamızda 7 kürlük bir tedavi uygulanmak gerekmiştir. Tedavi şekilleri ve sonuçları Tablo IV de görülmektedir.

TABLO IV

TUBERKÜLOZİK HASTALIKLARDA TEDAVİ ŞEKLİNİ VE SONUÇLARINI GÖSTERİR TABLO

Tedavi şekli	Med. İht.		TAD		CP-CP	
	No.	Remisyon %	No.	Remisyon %	No.	Remisyon %
Cerrahi	11	100	1	100	6	16,7
Kemoterapi					9	100
Kombine	21	100	1	100	9	100
Toplam	32	100	2	100	15	100

Kurumumuzda deştrosopti vakolanmaları bir toksik hepatit, koronik sinansiyal kemoterapi gereğinden çok kombine tedavi gereğinden çok için ve diğer metastazlar nedeni ile kaybedilmişlerdir.

Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda tedaviye bağlı komplikasyon görülmemiştir. Ancak kemoterapi alan vakalarda buna bağlı olarak belhmitis-kanama, anemi, lökopeni, stomatit, toksik hepatit, doküman ve gastroenterit gibi komplikasyonları görülmüştür. Bunlar tablo V de gösterilmiştir.

Tablo VI vakalardaki metastazların dağılımını göstermektedir. Metastazların tedavisinde kemoterapiye başlanılmıyş olup ancak 1 vakada eksternal şulama uygulanmıştır.

1 vakada D 1 C 2 lez hepatit oluşmasına rağmen HCG titrajları yüksek kalması nedeniyle vakaya arteriyografi yapılmış ve tumor uterus duvarı içinde tespit edilmiştir. Şekil 1-2 de vakaya ait arteriyografi ve operasyonla çıkarılan spesmende tumor görülmektedir.

TABLO V

TRİKOBLASTİK HASTALIKLARDA KEMOTERAPİ ALAN VAKALARDA ÇÖRÜLEN KOMPLİKASYONLARI ÇÖZGÜLERİ TABLOSU

Komplikasyon	Med. Ted.		G.A.M.D.		Giblet	
	Vaka No.	%	Vaka No.	%	Vaka No.	%
Gastrointestinal sistem	24	66,7	9	100	9	60
Hematopoetik sistem	11	31,1			1	20,7
Organ parankimözleri	1	2,8	1	20		
Diğer bulgular	1	2,8	1	20	1	6,6

TABLO VI

KORPOKARSİNOMALI VAKALARDA METASTAZLARIN DAĞILIMINI ÇÖZGÜLERİ TABLOSU

Metastaz yeri	Vaka No.	%
Akciğer	5	73,3
Vayra	1	20,7
Beyin	2	41,2
Mesane	1	6,6



Şekil 1

Şekil 1: Gözlenen tümörün histopatolojik özellikleri nedeniyle tanımlanmış bir nöroendokrin tümörün mikroskopik görünümüdür.



Şekil 2

Ameliyati specimeni alındığı zamanı otuzüç yaşta sağ tarafta normal büyüklükte koruyucu büyüme görülmektedir.

Tartışma

Mol İmratidilifasta insidans çeşitli otuzüç yaşlı bireylerden çok farklı düzeyde halinde verilmiştir.¹⁻³ Örneğin degen, Brandes ve Peretz⁴ yaptıkları çalışmada bunu 1/400 olarak belirtmişlerdir.

Koriokarsinomun insidans ülkelerin az veya çok gelişmiş olmasına bağlı olarak 1/111 - 1/30.000 arasında değişmektedir.⁵ Aşağı melekelerini kapsayan ortak bir çalışma da 1/250-1/4700 doğurduğu bir koriokarsinoma görüldüğü belirtilmiştir. İsvaif mol ile koriokarsinoma arasındaki oran Wei ve Ouyang⁶ (1963) tarafından 1:1 ve Dilworth ve arkadaşları tarafından⁷ (1960) 1:4 olarak verilmiştir. Makalelerimizdeki insidanslar bunlara uygunluk göstermektedir.

Protoblastik hastalıklarda yaş dağılımı, yapılan çeşitli çalışmalarda 20-40 yaş arasında olduğu görülmektedir.⁸⁻¹⁰

Birçok otür gebelik sayısını artması ile protoblastik hastalığın görülme oranını arttıran belirtmektedirler.⁸ Novak ve Sealy¹¹ (1954) % 31,6, Wei ve Ouyang⁶ % 22,3 nispetinde molun primigravidalarda görülme oranını belirtmişlerdir. Koriokarsinomunun da % 7,7 nispetinde

prognostiklerde yarıdan fazlası belirtildiği." Vakalarımızda meloidin tedavisiyle % 20, kortikosteroidlerle % 13,3 nispetinde pruritus veya nevritler (Güneloğlu) üzere yakarıdaki verilerle uyumluluk gözle görülmektedir.

Apela ve Çınarın¹² (1967) meloidin tedavisinden sonra profilaktik olarak kemoterapi yapıldığını büyük fayda ile sağlığını ve kendisi 100 vakalık serisinde ancak 1 vakada (yeni meloidin tedavisi) belirtmiştir. Goldstein¹³ (1971) ve daha bir çok diğerleri fikri desteklenmiştir.

Bu nedenle vakalarımızda son 4 yıldır profilaktik 100 mg. lık MFS tedavisi uygulanmıştır ve vakalarımızda artık görülmemiştir.

Hertz, Ross ve Lippett¹⁴ trofolistik hastalıkların kemoterapötiklerle tedavisinin daha uygun olduğunu yaptıkları çalışmalarla göstermişler ve % 61,75 oranında 5 yıllık remisyon vermişlerdir.

Buna mukabil Brewer¹⁵ sadece remedi tedavi ile tedavi kullanan sirinonda histerektomi ile metastaz olmayan vakalarda % 44, metastazlı vakalarda % 19, 5 yıllık yaşamı olasılığı vermiştir.

Hertz¹⁶ (1967) metastazlı vakalarda MFS ve AD ile % 26,5 yıllık remisyon aynı bir çalışmada vermiştir. Ayrıca kortikoid tedavi gören 63 vakalık diğer bir serisinde % 61 5 yıllık remisyon vermiştir ki bu sonuçlar da sadece kemoterapi uygulanan vakalar için bizim verileriimize uyumluluk göstermektedir.

Sadece kemoterapi gören vakalarındaki % 16,7 nispetinde remisyon literatür ortalamasının altında olmasının nedeni vakaların çok geç sınırağı olan ve hepense de dere de beyin ve diğer metastazlı olan vakalar olmasına bağlıdır.

Henriksen, Chalkoff ve Dinah¹⁷ (1967) meloidin trofolistik hastalıklarda pelvik amputasyonunu tanı ve tedavile önemli yer aldığını belirtmişlerdir. Nitekim 1 vakamızda pelvik amputasyonu yapılmış olan vakanın prognozunu çok etkilemiştir.

Özet

Son on yıl içinde kemoterapötik ajanlarla alınan iyi sonuçlar daha önce ile trofolistik hastalıklarda özellikle kortikosteroidler vakalarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmaktadır.

Özellikle Aralık 1973 ayları arasında Hacettepe Üniversitemin Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde toplam 1300 doğum olmuştur. Bu periyod içerisinde klamidyalite 36 adet bildirilmiştir, 5 kronik

denenya destruens ve 13 keribokarsinomuna vakası görülmüştür. Buna göre trofoblastik hastalıklarla görülen sıklığı mol hılatidiformula 1/371, keribokarsinomalestruente 1/2199, ve keribokarsinomayla 1/433 olmuştur.

Bölgemizde trofoblastik hastalıkların tedavisi belirli kemoterapi ve kombine olmak üzere üç ana esas üzerinde yapılmıştır. Alınan sonuçlar mol hılatidiformda % 100, keribokarsinomalestruente % 80 ve keribokarsinomada % 39,9 vakamız yenisiyonda bulunmaktadır.

Geçmiş tedaviye bağlı komplikasyon görülenmiştir. Ancak kemoterapi alan vakalarda yaklaşık olarak % 60 nispetinde geçici komplikasyonlar görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Acosta-Roson, H.: Observation which may indicate the etiology of hydatidiform mole and explain its high incidence in the Philippine and Asian countries. *Philipp. J. Surg.*, 14: 290, 1959.
2. Brewer, J. E and Gerber, A. W.: Early development of chorioepithelioma, in chorioepithelioma, ed. by J. P. Holland and M. M. Hershchshyan, pp. 45-53. Springer-Verlag, Berlin, 1967.
3. Brudes, J. and Frey, A.: Recurrent hydatidiform mole. *Obst. and Gynec.*, 25: 309, 1965.
4. Taw, W. S. H.: The etiological of malignant growth of the chorion. *J. Obst. and Gynec. Brit. Comm.*, 73: 1000, 1966.
5. Yen, S and Mac Mahon, H.: Epidemiologic feature of trophoblastic disease. *Am. J. Obst. and Gynec.*, 60: 126, 1960.
6. Joint project for study of chorioepithelioma and hydatidiform mole in Asia. Geographic variation in the occurrence of hydatidiform mole and chorioepithelioma. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 30: 170, 1959.
7. Edmuns, H. V.: Genesis of hydatidiform mole old and new concepts. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 30: 46, 1959.
8. Baghava, K. D.: Chorioepithelioma. Edward Arnold Ltd. London, 1969.
9. Wai, Pien-yen and Chuyang, 1951-Chuan.: Trophoblastic disease in Taiwan: A review of 157 cases in a 10 year period. *Am. J. Obst. and Gynec.*, 85: 844, 1963.
10. Dilworth, E. E., Muys, G. R and Joubert, J. A.: Chorioepithelioma: Study of 15 cases. *Am. J. Obst. and Gynec.*, 40: 765, 1950.
11. Novak, E. and Seub, G. S.: Chorioepithelioma of the uterus; study of 21 cases from Mathey Memorial Chorioepithelioma Registry. *Am. J. Obst. and Gynec.*, 67: 923, 1954.
12. Apfel, R. and Casanova, R. E.: Methotrexate in the prevention of chorioepithelioma. *Philipp. J. Surg.*, 19: 23, 1961.
13. Goldstein, D. P.: Five years experience with the prevention of trophoblastic tumors by the prophylactic use of chemotherapy in patients with molar pregnancy. *Clin. Obst. Gynec.*, 13: 915, 1971.

11. Hefry, R., Ross, C. T., and Lapsell, M. B.: Chemotherapy in women with trophoblastic disease: Chlorambucil, methotrexate, cyclophosphamide, and complicated hydatidiform mole. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **119**: 381, 1964.
12. Brown, J. G., Smith, R. T., and Pratt, G. B.: Chorioepithelioma. *Am. J. Obst. and Gynec.*, **33**: 161, 1953.
13. Hefry, R.: Eight years experience with the chemotherapy of chorioepithelioma and related trophoblastic tumors in women; in *Chemotherapy*, Ed. by J. F. Holland and M. M. Hirschowitz, Springer-Verlag, Berlin, pp. 66-71, 1967.
14. Hendricks, M. B., Cockcroft, W. P., and Dunbar, M. J.: Placental angiography in the management of malignant trophoblastic disease in chorioepithelioma. Ed. by J. F. Holland and M. M. Hirschowitz, pp. 99-104, Springer-Verlag, Berlin, 1967.

Mediastinal Tümörler: 25 Vakanın Analizi

Dr. Ünsal Ersoy* / Dr. A. Yüksel Bozer** / Dr. Argun Şaylan***
Dr. Tuğrul Kural***

Mediastinal tümörlerin yaygınımızda daha sık görülmeye başlamasının belkibi son yıllarda genel klinik önyenemeler arasında göğüs filmlerinin rutin olarak çekilmesiyle, Bu tümörler çoğaldıkça benign karakterdedir.^{1,2} Wychnalis ve ark.³ Mayo kliniğinde 1929-1968 arası tedavi edilen 1068 vakanın % 77 sini benign, % 23ünü malign olarak tespit etmiştir. Ryback ve ark.⁴ 1950-1970 seneleri arasında Iowa devleti kliniklerinde 186 vakanın % 67.2 sinin benign, % 32.8 inin ise malign olduğunu bildirdiler. Orlhann⁵ ise 161 vakalık serisinde tümörlerin 1/3 ünün malign olduğunu yazmıştır.

Bu yazımızda Hacettepe Tıp Fakültesi Erişkin Torasik ve Kardiyovasküler Cerrahi Bilim Dalında 1963-1973 seneleri arasında ameliyat edilen 25 vakanın analizini yapmak ve mediastinal tümörleri genel olarak gözden geçirmek istiyoruz.

Materyel ve Metod

25 vakanın 19 u erkek, 6 sı kadındır. Vakaların en küçüğü 16, en büyüğü 60 yaşında olup, ortalaması yaş 33 dir. Hastaların çoğunda en sık rastlanan bulgu göğüs ve sırt ağrısıdır (Tablo I). Patolojik anatomi açısından benign tümörler, kistler ve mesenjiyoma daha çok; timoma, intratorasik gırtlak, teratom, dev hücreli karsinom, kempolektoma, talidomiyosarkoma ve müllerianiyu karsinomu ise daha az sıklıkla edilmiştir (Tablo II). Vakalarımızda tanıya koyulunan göğüs filmleri ve takibi

- * Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Bölümü Öğretim Üyesi.
** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Erişkin Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Bilim Dalı Başkanı ve Profesör.
*** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Bölümü Asistanı.

TABLE I
MİDİAN-LENDE KİTLE OLAN 25 VAKADA GÖRÜLEN SEMPTOMLAR

Semptom (nisi)	Vaka sayısı (%)
Güçsüzlük	9 (36)
Sıcak algısı	1 (4)
Nöbetler	7 (28)
Ateş	2 (8)
Amputasyonluk	2 (8)
Paraplegi	1 (4)
Kas krampları	1 (4)
Sol bacak altındaki şişlik	1 (4)
Suyunun yavaş yavaş soğuması	1 (4)
Ödemlik	1 (4)
Kafa ağrısı	1 (4)

TABLE II
MİDİAN-LENDE KİTLE OLAN 25 VAKANIN PATOLOJİSİ

Patoloji tipi	Vaka sayısı (%)
Nöropatik miyozit	6 (24)
nörofibröz (2)	
nörofibriller (2)	
nörofibriller (2)	
nörofibriller (2)	
Kırmızı Vazikül	5 (20)
nörofibriller (2)	
nörofibriller (2)	
nörofibriller (2)	
nörofibriller (2)	
Miyozitler	4 (16)
Nörojenik miyozit	2 (8)
nörojenik miyozit (2)	
nörojenik miyozit (2)	
Tromboz	1 (4)
Tromboz	1 (4)
Öy-Hitzler-Karstner	1 (4)
İnfiltrasyonlu Karstner	1 (4)
Kronik miyozit	1 (4)
Rakemiyozitler	1 (4)



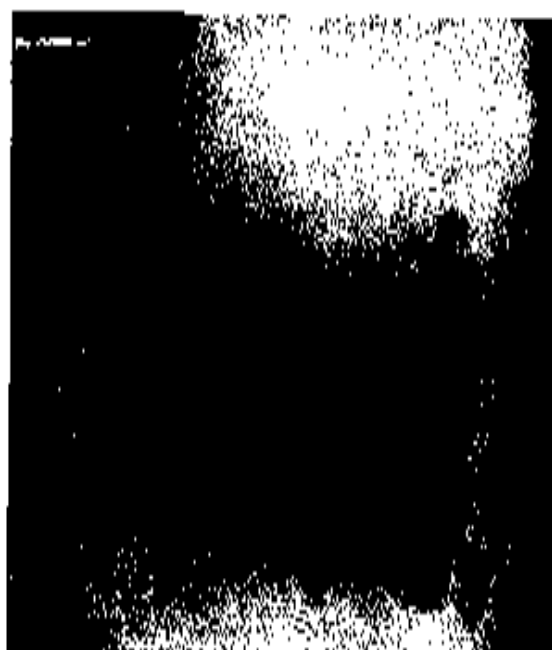
Şekil 1

S. B. (326000). 20 yaş kadın. Dış hücreli histiyozyt. Patayel rezeksiyon yapıldı.



Şekil 2

K. Ç. (454000). 17 yaş kadın. Nöroblast. Patayel olarak rezeksiyon edildi. Çiftçim arka-öbi grafi.



Şekil 3
Aynı hasta - Arkadan görüntü.

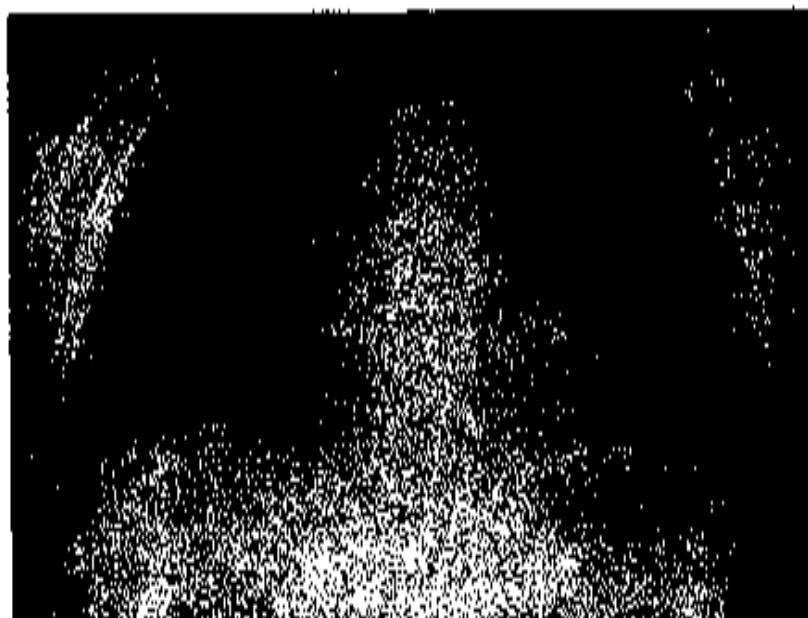


Şekil 4
Aynı hasta - Postoperatif arka alan görüntü.



Şekil 5

11. E (221551) 54 yaş, cinsiyeti: Kadın, saçları: koyu kahverengi, gözleri: koyu yeşil.



Şekil 6

12. K (441730) 6 yaş, cinsiyeti: Erkek, saçları: koyu kahverengi, gözleri: koyu yeşil, kılıfının rengi: koyu yeşil, saç rengi: koyu kahverengi, göz rengi: koyu yeşil.



Şekil 1
Aynı hasta - Göğüs sol yan grafisi,

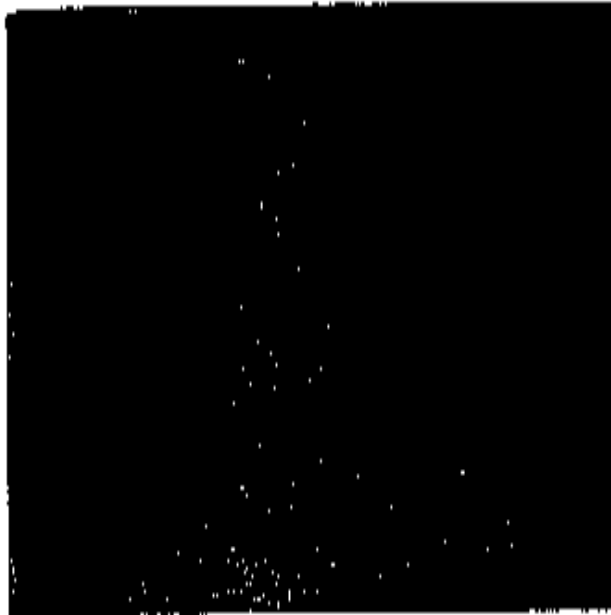


Şekil 2
Aynı hasta - Pnömoqarotogram çekimi grafisi,



Şekil 9

A. S. K. (2170) da görülen Malibu timsana, Bezekliyiye yapıda Pörsöçatli'ye göre atılan örnekler.



Şekil 10

Aynı kumaş - Pörsöçatli'ye göre atılan örnekler.



Şekil 11

A. B. (2000) 92 yaş erkek, Demenz klin. Ekimozis yapılılı. Periferatik pigmentasyon
gösterir.



Şekil 12

Aynı hasta, Periferatik lezyon gösterir



Şekil 13

S. II. (0,0505), 44 yaş erkek. Nükleonların kitlesini ezeküiyensi ve protonaktural yapılab. Proporsatif aralar için gözetilim.



Şekil 14

Aynı hasta. 80 yaş erkek.



ŞEKİL 15

İ. A. (11170) 50 yaş kadını, İstiklal mahallesinde fotoğraf çektirildi. Ağız ve ağız çevresinde sordurulan meydanın görünümü. Başzede iyileşmiş. Fotoğrafın sağ tarafında yer almaktadır.



ŞEKİL 16

Aynı kadın. Fotoğrafın sağ tarafında yer almaktadır.

yapılan toraksotomi oldu. 18 vakada (% 72) toraksotomi total olarak çıkarıldıysa başarıldi. Bunlardan ikisinde (% 11) toraksotomi çıkarılmasına ihtiyacı ayrıca lobektomi yapmak gerekli. Bir vakada kitle rezeksiyonu ile birlikte laminektomi yapıldı. Bu vakada da pulmonektomi uygulandı. Kitle çıkarıldıktan sonra bir vakada radyoterapi, bir vakada kemoterapi, diğer bir vakada da radyoterapi ve kemoterapi uygulandı.

Kitlenin çıkarılmamasının mümkün olduğu 11 vakadan dışında kalan 7 vakada da radyoterapi, kemoterapi, biopsi ve drenaj gibi müdahaleler yapılabildi (Tablo 11).

TABLE 11

MİDİASTENDE KİTLESİZ OLAN 75 VAKADA YAPILAN TEDAVİ ŞEKİLLERİ

Tedavi	Vaka sayısı (%)
Kitlenin Rezeksiyonu	11 (44)
Kitlenin Rezeksiyonu ve Lobektomi	2 (8)
Kitlenin Rezeksiyonu ve Pulmonektomi	1 (4)
Kitlenin Rezeksiyonu ve Laminektomi	1 (4)
Kitlenin Rezeksiyonu ve Radyoterapi	1 (4)
Kitlenin Rezeksiyonu ve Kemoterapi	1 (4)
Kitlenin Rezeksiyonu Radyoterapi Kemoterapi	1 (4)
Radyoterapi	4 (16)
Kemoterapi	1 (4)
Biopsi	1 (4)
Drenaj	1 (4)

Kliniklerimizde müdahale ettiğimiz vakalarımıza ait sonuçları görünümlerinden bazıları Şekil: 1-16 da gösterilmiştir.

Sonuçlar

Üçü vakamızda postoperatif komplikasyon görüldü (ampiyem, pulmoner ileus, bronkopnöval fistül, atel-ektazi), Parafistik ileus ve bronkopnöval fistül olan vakada exitus oldu (Tablo IV). Diffüz malign mesothelioma olan bir vakamızda yalnız biopsi yapılabildiği ve bu hastamız da postoperatif 7 ay sonra solunumu sıkıntısından exitus oldu. Böylece serimizdeki total exitus 3 vakadır (% 13). Bazı hastalarımızın Saudi Arabistan'da olduğu nedeni ile kontrol muayenelerimiz her zaman zordu olmaktadır.

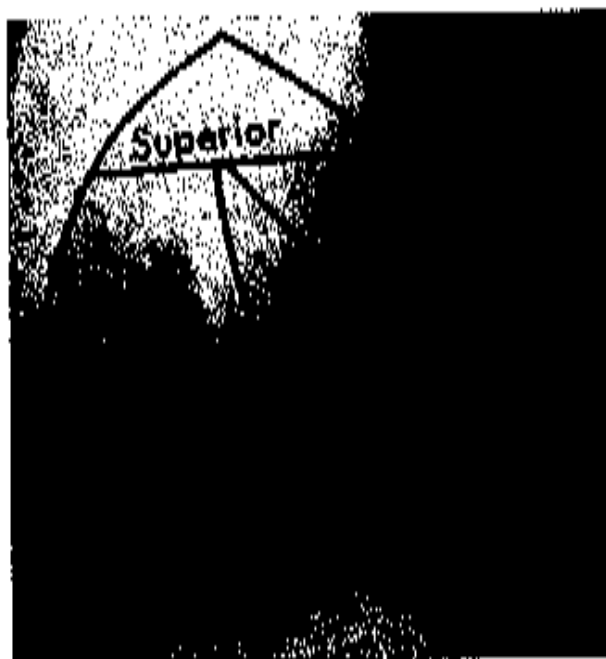
TABLO IV

MEDIASTİNAL KİTLELERDE YAPILAN MÜDAHALELERDE POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

Komplikasyon	Vaka sayısı (%)
Anemi	1 (4)
Paralitik İltihap (absete)	1 (4)
Bronko Plevral Estüziyone	1 (4)
Arteriyel ve İnterilyon	1 (4)
Total	4 (16)

Tartışma

Mediastinal tümörler klasik olarak ön, orta ve arka mediastende yer alırlar. En yaygın olanı timoma, lenfoma, timik adenom ve paraneoplastik adenomdur; ön mediastende timoma, teratom benzeri tümörler, karaciğer, lenfom, hemangiom, ve lipom; orta mediastende perikardial kistler, bronkojenik kistler ve lenfoma; ve arka mediastende de nörojenik tümörler ve eriyerik kistlerin bulunması klasiktir.¹⁻³ (Şekil 17). Fakat bu lokalizasyonlar her zaman bu kadar kesin sınırlarla ayrılmaz ve her eylem tümör mediastenin herhangi bir bölgesinde lokalize olabilir.



Şekil 17

Mediastinal tümörlerin lokalizasyonları gösteren yan profilde gösterilmiş (Collerton, G. N. J., *Ann. Thorac. Surg.*, 11: 746, 1971)

Mediastinal tümörlerin ortalaması % 20 i benliği, % 30 u malign nature sahiptir.^{2,3} Adult ve pediatrik grupta malignite oranı aynıdır.⁴ Adult çağımlı malign tümörler olarak en sık timoma, teratoma, krom, indifferansiyel karsinom gözle çarpıcı.⁵ Pediatrik grupta ise maligne histyoblastoma, çığır nörojenik, teratomatoz ve lenfom yapılarıdır.⁶ Çeşitli çalışmaya gruplarında en sık rastlanan tümörler değişik bulunmaktadırlar.⁷ Genellikle nörojenik tümörler, timik tümörler ve benign kitler adult çağıda en çok rastlanan tümörleri teşkil ederler.^{1,2,8} Çocukluk çağındaki tümörlerin % 78 ini nörojenik tümörler, teratomatoz yapılar ve enterik kitler kapsar.⁹ Perikardial kitler, hipertrofik göğüs gibi vazyonlar pediatrik grupta çok nadirdir.¹ Wapner ve ark.¹ yaptıkları bir çalışmada dünya literatüründe toplanan 13281 tıbbi yakarımda görülen tümör türleri ve sıklıklarını embriyolojik ve histopatolojik esasa göre sınıflandırmışlardır (Tablo V).

Mediastinal tümör vakalarını % 30 i semptomatik, % 65 i asemptomatiktir.⁷ Semptomlar, *gğre varsa, göğüsün sağışına göre* şu şekildedir: Solunum sıkıntısı, öksürük, çeşitli belitiler, gğüs ağrısı, kilo kaybı, myasthenia gravis, distriji, ateş, superior vena cava sendromu, seskemböğ, spinal kord basısı, Horner sendromu, gastrointestinal gğayetler.⁷ Tümör dokusunun vitüklü yapığı metabolik değışikliklere bir sistemik belirirler de nadiren görülebilir. Örneğin: Timoma ile birlikte myasthenia gravis, Cushing sendromu, hematolojik bozukluklar (lyuzanyaglobulinemide, vlc.) gastriyatöz myelodit, lipus erythromatosis dissimiyatöz, myosit, atrit, hipertroidi, Addison hastalığı, Hashimoto hastalığı, Whipple hastalığı, megarösofagus görülebilir.^{10,11} Farklı sistem, gangliyatöz, nöroblastom gibi nörojenik tümörlerde osteomiyopati, peptik ülser, hipertansiyon, terlemye, yüz kızarması ve Von Reck linghausen hastalığı^{12,13}; teratomalarda koronotik gğretotropin sekresyonuna bağlı jinekometri bulunabilir.¹⁴

Hastalığın tanısında klinik belitilerin yanında laboratuvar bulgularında yardımcı olur. En değerli tetkik vasıtası gğüs röntgeni ve yan grafidendir. Tomografi de de tümörün yeni daları kesinlikle tespit edilebilir. Diğer yardımcı metotları (baryumlu esaligus tetkiki, skalen lenf node biopsisi, perkütan tümör biopsisi, mediastinoskopi, bronkoskopi, arjiyografi) her zaman fazla faydalı olamazlar. Bu yardımcı metotlarla vakit kaybetmek ve hastaya uygulanacak tedavide geç kalınak tavsiye edilen bir usul değildi.¹⁵

Mediastinal tümörlerin tedavisi genellikle cerrahidir. Kitlemin nütüklüncü hepsinin çıkarılması gerekir. Fakat bu her zaman nütüklüncü değildi. Bazen pariyel rezeksiyon yapılabilir. Malign vakarlarda total

rezeksiyon genellikle imkansızdır. Bu nedenle yapılabildiği pasifif rezeksiyon yapıldıktan sonra radyoterapi, kemoterapi veya her ikisi birden uygulanır. Bazen yalnız biypsi alıp vakayı kapamak işler olur.

Sık olarak rastlanan mediastinal tümörler hakkında bazı bilgi aşağıda verilmiştir:

Nörojenik Tümörler

1061 vakalık bir seride 212 adet (% 20) nörojenik tümör tespit edilmiş, bunların da 13 ü (% 6) malign karakterde bulunmuştur (neuroblastom, gangliogliom, fibrositom).¹ Nörojenik tümörler her yaşta olabilir, erkek ve kadında görülmeye nispeten eşittir.² "Süper kılıfı veya sinir kılıfı kaybı" ile ilişkilidir. İlk grupta Schwannomalar vardır. İkinci grupta ise gangliogliom, nöroblastom, gangliofibrositom, paraganglioma (kemodektoma) ve fibrositom yer alır. Üçüncü bu grupta olarak da bazen hem sinir kılıfı, hem de sinir kılıfı dışı kapsayıcı nöroblastom vardır.³ Nörojenik tümörlerin çoğu arka mediastenide, interkostal sinir veya sempatik sinir kökünde bulunur. Nadiren vagus veya büyük sinir kökünde bulunurlar.⁴ Eğer tümörün bir kısmı spinal kanal içinde, bir kısmı da dışıyda ise bunlara "Halter şeklinde" (Dumbbell) tümör denir ve bu tip tümörlerde eylemli kanal genişliğini, aynı ki bir anlamda da diğer kısmı çıkarmak gerekir.⁵ Malign nörojenik tümörler çouklukla fazladır.⁶ Fibrositom gibi tümörler çok nadirdir. 1968 serisine kadar 19 tane fibrositom fibrositom bildirilmiştir.⁷ Kemodektoma gibi vasküler tümörlerle toksik semptomlar banyo yardımcıdır.⁸

Timik Tümörler

1061 adetlik bir mediastinal tümör serisinde 206 (% 19) adet timoma'ya rastlanmıştır.¹ 1973 adetlik dünya literatüründen toplanan bir seride ise % 12,50 oranında timik tümörlere tesadüf edilmiştir.² Tümörün konjenital, ilihümlü veya neoplastik kökenli de olabilir.³ Kadın ve erkeklerde görülmeye nispeten eşittir.⁴ Tümörlerde malignite oranı % 29 civarındadır.⁵ Timomaların malignite kökenli histolojik olarak, histopatolojik karakter göstermesine ve uzak metastaz yapmasına bağlıdır. Uzak metastazları çok nadirdir.⁶ Timoma ile beraber görülebilen en sık sistemik semptom myasthenia gravis'dir. Bu tablo timoma'lı hastaların % 10-50 oranında görülmektedir.⁷ Myasthenia gravis'li hastalarda timoma görülmeye nispeti ise % 30-45 arasında değişir.⁸ Malign timomaların radyosensibl tümörler olup, radyoterapi ile hızlı küçülme gösterirler.⁹

Lenfomaları

Lenfoma genellikle malign karakterde bir tümördür. Hodgkin, lenfositik, retikülüm hücreli sarkom, lenfositik lösemi gibi tipleri vardır.¹⁸ Vakaların % 59 unda Hodgkin tiptir.¹ Total rezeksiyonları mümkün değildir. Biyopsi, parsiyel rezeksiyon, radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilebilir. Hodgkin'de 5 senelik yaşam süresi ise kanser % 61, lenfositiklerde ise % 13'dür. Lenfomalar total mediastinal tümörlerin % 10 kadaramı teşkil ederler.¹

Diğer Nadir Rikizleri

Orta mater'in intravertebral foramen'den torasik kaviteye doğru protrüzyonu ile intrakranial Meningeal maydana gelebilir. Bu lezyon kordulara daha sık olarak görülmektedir. Genellikle vertebralayın ve göğüs kafesinin konjenital anomalileri ile beraber yaşlanır. Uygunsun ve rezeksiyon ile tedavi edilebilir. Postoperatif komplikasyon olarak menenjit meydana gelebilir.¹

Granülom spesifik etiolojisi belli olmayan kitlelerdir. Bu lezyonun sebebi rakiller tuberkuloza bağlıdır. Bağış histoplazma capsulatum'un etiolojik sebep olduğu üzerinde durulmaktadır. Granülomlar paratrakeal ve hilus bölgele, erkeklerde sık görülen kitlelerdir.¹

Primer Karsinom adenokanser veya çok katlı yavaş epitel hücreli kanserler olabilir. Timus dokusu veya teratoid kitlelerden orijin aldıkları zannedilmektedir.¹ Mediastinal tümörlerin % 3-11 ini teşkil ederler.¹ Erkeklerde fazla olup, radyoansibil değildirler.¹

Mezotelioma plevra, perikard gibi dokulardan kaynağını aldığı gibi, mezotelial dokulara yapışık olmaları dolirer mediastinal kitle şeklinde de bulunabilir.¹ Lokalize ise çıkartılır. Diffüz ise radyoterapi, kemoterapi uygundur. Ancak bunların tedavi değeri de şüphelidir.¹

Mediastinal Paratiroid Adenomları bütün paratiroid adenomlarının % 10 unu teşkil ederler.²¹ Genellikle timus dokusunun içine girerler veya bu dokunun hemen yanında bulunurlar. Tanıda hiperkalseminin kanda tespiti, pnömomediastinografi, inferiör tiroid arter anjiyografisi, radyoaktif sodyumun faydalıdır.² Sem gelişmelerde paratiroid hormonunu radyoimmünosay metodu ile tayini tanıda yardımcı olmaktadır.²¹

Yakalar ve Lenfatik Tümörler (lenfopjioma, lenfopjioperisitoma, vb) mediastende nadirdir.^{2, 3, 20} Mediastinal küçük hücreli bütün küçük hücreli tümörün içinde % 5 kadaramı teşkil eder.²⁰ Servikal ganglional iki komponent halinde de görülebilir ve bu vakalarda iki katlı bir ameliyatlar yapılabılır.²¹

Mediastinal Epidermoid tümörlerin içinde en sık rastlandığı olup, karakteristik olarak sağ kardiyobeniile sınırlıdır.¹

Özet

1963-1973 seneleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erkekler Toraksik ve Kardiyovasküler Cerrahi Bölümünde rastlanan 25 mediastinal kist vakası incelenildi. Bu konumda ilgili olarak dünya literatüründe gözden geçirilme ve mediastinal kistlerin histopatolojik geneli değerlendirildi.

KAYNAKLAR

1. Wyche, A. R., Pascoe, W. S., Clagett, O. E., Weisbrod, L. K.: Surgical treatment of mediastinal tumors. A 40 year experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 62: 779, 1971.
2. Balogh, J., Gantner, J. R., Boyd, W. G., Ehrlich, J. C.: Mediastinal tumors. Review of 116 cases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 66: 216, 1973.
3. Gellhorn, H. S. Jr.: Mediastinal tumors and cysts. *Ann. Thorac. Surg.* 11: 736, 1971.
4. Vlachoyi, G.: Röntgenolojik olarak mediastinal tümörün tanıması. *Chirurg* 41: 8, 1970.
5. Gault, D. M., Aikens, H. B. Jr.: Primary mediastinal tumor of the mediastinum. *Ann. Thorac. Surg.* 14: 565, 1972.
6. La Plante, J., Foulds, L. W.: Surgical management of lymphatic tumors of the mediastinum in children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 66: 8, 1973.
7. Wapner, C. J., Aul, H., Helmsdorf, G. R.: Carcinomatous Mediastinum. *Chirurg* 41: 12, 1970.
8. Bayraktar, A., Yurdakul, Y., Yalın, K., Metinoglu, S., Akay, A.: Mediastinal tümörün cerrahi tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 1973.
9. Koc, S. E., Eray, P., Bulut, A. I., Arslan, M., Özyaz, G., Karakul, F.: Toraksik epidermoid kistlerin cerrahi tedavisi. *Türk J. Toraksik ve Mediastinal Cerrahi* 31: 91, 1973.
10. Dizon, R. J., Vachidy, B. J., Ferris, J. J., Pardo, P. P.: Echinococcosis associated with lung neoplasm. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 61: 708, 1966.
11. Lukens, H. H.: Primary intrafemoral neural tumors. *Thorax* 19: 399, 1960.
12. Ebersole, L. H. Jr.: Mediastinal pleurothoracic cysts. *Ann. Thorac. Surg.* 2: 219, 1966.
13. Phillips, J. A.: Mediastinal chaperthorax and thymic macrophages. *Ann. Radiol.* 14: 179, 1969.
14. Judd, E. S., Berman, D. H., Boyd, J. D. C.: A conservative approach to substernal goiter. *Surg. Gynecol. Obstet.* 119: 99, 1964.
15. Barz, A. Y., Koss, E., Goss, Z., Bab, E.: Echinococcosis. *Thorax* 20: 33, 1971.
16. MacF, J. W. D.: Echinococcosis beyond the lungs: diagnosis and factors in treatment. *Dis. Chest* 44: 112, 1964.

17. Saylıno, A., Yozelkcul, V., Aytay, A.: Mediastinal teratomas. *Hacettepe Bull. Med. Surg.* 7: 1, 1971.
18. Iishi, K., Sakano, A.: Structure and genesis of mediastinal teratomas. *Arch. Path.* 66: 391, 1960.
19. Willis, R. A.: Pathology of Tumors, 4th ed. Butterworths and Co., London, 1961, 1967.
20. Sprick, A., Schneider, S., Boyko, G. J.: Mediastinal gastric cysts. A case report and review of english literature. *Am. J. Res. Resp. Dis.* 94: 97, 1966.
21. Buzer, A. Y., Saylıno, A.: An unusual case of gastric fundal hydatid cyst. *Abdominal and thoracic surgery*. *J. Clin. Invest. Surg.* 14: 90, 1973.
22. Buzer, Y., Kurusu, N., Aksoy, T., Akper, D., Longhilek, A.: Bir özofagus için hiatali yakarı, 9. Türk Göğüskuşu Kongresi, Haziran 1969, İstanbul, *Türk Matbaacılık Kull. Şi.*, 139, 1971.
23. Stank, E. H.: Pancreatic adenoma. Study of 522 cases. *Int. Abst. Surg.* 14: 1, 1947.
24. Reitz, R. E., Pollard, F. J., Wang, C. L., Henschel, D. J., Clape, G., Murray, T. M., Detrow, L. J., Politz, J. E.: Localization of pancreatic adenomas by selective venous catheterization and radioimmunoassay. *New Eng. J. Med.* 281: 944, 1969.
25. Ajukeçlıo, A., Hazler, C., Aytay, A.: Mediastinal kistik lenfoma. *Hacettepe Tıp/Elb.* 10: 61-66, 1974.
26. Kekli, B. M., İşpolçyo, B. B., Levy, I.: Retroperitoneal cystic lymphangioma. Report of two cases and review of the literature. *Clev. Clin. Quart.* 38: 177, 1972.

1969-1970 Ders Yılı Başlangıcında Hacettepe Üniversitesine Kaydolan Öğrencilerde Sağlık Durumu Anketi

Dr. Demirey Kuşçukok*

Özet

1969-1970 ders yılı başlangıcında Hacettepe Üniversitesinin çeşitli fakülte ve okullarına kaydolmuş öğrencilerde sağlık durumları ile sorunları kapsayan birer anket formu dağıtılarak kayıt esnasında toplanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları şunlardır:

a. Böyle bir anketle toplanan verilerde öğrencilerin sağlık durumları hakkında ne dereceye kadar bilgi sahibi olabildikleri öğrenilememiştir.

b. Daha geniş ölçüde çalışmaların metodolojisi hakkında bir pilot çalışma olarak kullanılmaya

Özellikle öğrencilerin sorunlarını çözme ve yapılandırma işlemlerine dayanan bazı tekniklerle sonuçların değerlendirilmesinde bazı olumsuzluklar, anketin zaman ve değerlendirilmesine engel olmuştur. Bununla beraber anketin uygulanmasında ve sonuçlarındaki noksanlara rağmen Hacettepe Üniversitesi Öğrenci Sağlık Merkezi'nde (ÖSSM) yeni tasarlanan çalışmaların metodolojisi konusunda yararlı olacağı kanaatine bu rapor hazırlanmıştır.

Materyal ve Metot

Ankete 793 öğrenci katılmıştır. Öğrencilerin *mutlak sayıda elde bulunan anket formundaki* soruları kendilerinin cevaplandırması istenmiştir.

Hacettepe Üniversitesi Öğrenci Sağlık Merkezi Başkanlığı (Klinik Hastalıklar ve Epidemiyoloji Departmanı)

Ankette başlıca 100 değişken (Faktor) ele alınmıştır; bunları 7 grupta sınıflandırmışız (Tablo 1).

TABLO 1

ÖĞRETMENLERİN SAĞLIK DURUM ANKETİNDE KULLANILAN BAŞLICA DEĞİŞKENLER

Gruplar	Değişken Sayısı
Kayın kadığı	6
Boy kadığı	20
Öz değeri	31
Yaş kadığı	4
Ağırlıklılık	4
Şilindeki sakatlıklar	33
Yürekli yapısı	

Anket formlarında kodlama yapılmadığından bilgisayarla değerlendirilmeye gidilmedi. Başarı öğrencilerin çoğunun büyük soruları iyi cevaplamadığı veya çokluk bırakığı saptandığından, zamanla eklenmiş yöntemler toplama yöntemi yerine randomla örneklem ile seçilen % 25 içindeki (100/25) yerine hesaplamaların kolaylığı için 200 kişi) bulguların değerlendirilmesi yeterli görüldü. Bu şekilde ayırdan 200 öğrencideki bulgular elle değerlendirildi ve sonuçlar topluca genelleştirildi.

Bulgular

A. Kişisel Durumları:

16 kişi daha ve daha azdır, 6 kişi evsizdir, 3 kişi medeni halini, 6 kişi doğum yeri yazmamış, 12 kişi doğum yeri olarak il veya ilçe yerine tercih edilemeyen koy vs. ifadeleri yazmıştır.

1. Cinsiyet: 6 kişiyle yazılmamışsa da anlama göre ayırma yapılabildiği; 136 sı (% 68,00) erkek (Çey cinsiyetini yazmamış, birisi Türk diye kaydedilmiş), 64 sı (% 32,00) kadındır (iki cinsiyetini yazmamış).

2. Doğum yeri: İllere göre sınıflandırılmısa da 180 kişiden (% 90,00) 36 illele geldiği anlaşılmıştır, 12 kayını (% 6,00) ili belli değildir. İleri bilinen 168 kişiden 22 sı (% 11,70) Ankara'da, 12 sı (% 6,30) Konyalı, 11 i (% 5,35) Kayserili olup, kalan 143 kişi (% 76,00) başka illerden 1-1 kişi olarak Türkiye'nin çeşitli bölgelerdeki 33 ildelele.

3. Doğum yılı: kayıblele 136 kişiden yazılan, 1969 yılına göre tam sayı olarak Tablo 11 de gösterilmiştir. Buna göre 16-21 yaş arasında olan öğrencilerin 3/100 17-18 yaşlarında; ortalama yaş 17,52 (SD** 0,91) olarak bulunmuştur.

** SD = Standart deviasyon

TABLE II
ÖĞRENCİLERİN YAŞLARI

Yaş	Sayı	%
16	12	6,19
17	102	52,58
18	50	25,69
19	14	7,21
20	6	3,09
21	2	1,04
Toplam	194	100,00

Ortalama yaş: 17,92 (SD: 0,91)

4. Medeni hal: kaydeden 197 kişinin hepsi beklidir.
 5. Aile doktora bulunma: sadece 6 kişi (% 3,00).
 6. Hayatıpe Hastanesi veya No. kaydeden olmamıştır.
- B. Sağ Cerebriği :

1. Bakiyeli sağlık durumu: 188 kişim (% 96,00) bakiyeli sağ olup, 12 kişim (% 6,00) bakiyeli olmamıştır. Sağ olanların yaşları (yaşlar) bakiyelerin (% 96,70) 0-41,50 (ortalama yaş: 31,94), olmamışları ise yaşları 51-60 yaşlarındadır (ortalama yaş: 55,04) (Tablo III). Sağ olan

TABLE III
BAKİ VE ASSE YAŞLARI

Yaş	Baki	Yaş	Asse	Yaş
Çıkma	Sayı	Çıkma	Sayı	Çıkma
21	0	0	0	0
31	0	2	2	0
41	137	3	3	0
51	0	6	6	0
61	11	0	0	0
71	2	0	0	0
81	1	1	1	0
Toplam	161	12	12	0

Ortalama Yaşlar: Baki: 31,94 161 kişi Asse: 55,04 12 kişi

(8) Yaşlar bakiyeler: 990 karşılaştırma.

ların 15'i için (% 31,91) iyi, 17'sinin (% 36,04) çeşitli hastalıklara yakalandığına kaydedilmiş, 17'sinin (% 36,04) sağlık durumu belirtilmemiştir. Ölenlerden 3'ünde sebep olarak kalp hastalığı, 3'ünde kanser, 3'ünde ameliyat (?) kaydedilmiş, birisinde sebep yazılmamıştır.

2. Annelerin sağlık durumu: 199 kişilerin (% 97,50) annesi sağ olup, 3 kişinin (% 2,50) annesi ölmüştür. Sağ olanların büyük çoğunluğu (yaşları bilinenlerin % 91,30'u) 31-50 ortalamaya (yaş: 41,30) olup (Tablo III) bunların 138'i için (% 81,03) iyi, 18'i için (% 9,23) hasta olduğu kaydedilmiş, 19'sinin (% 9,74) sağlık durumu belirtilmemiştir. Babalarından daha genç yaşta (ortalama 37,50 yaş) ölen annelerde ölümlü sebep olarak ikisinde kalp hastalığı, birisinde kanser, birisinde ensefalit, birisinde ölümlü (?) kaydedilmiştir.

3. Kardelerin sağlık durumu: sağ olan kardes sayısı 398 iyi olan 647, hasta, 7, sağlık durumu kaydedilmeyen 34), ölümlü sayısı 82'dir (sebebi olarak 2'sinde çeşitli hastalıklar, 8'inde eozinofili, 8'i diğer nedenler kaydedilmiş, 49'muda hiç bir şey yazılmamıştır). Bu değerler öğrencilerin 3/1'ini (yani doğru kaydedildiği varsayılrsa, 17'si öğrencinin 398'i sağ, 82'si ölümlü olarak 680'ü kardesi yazılmış oluyor ki, öğrenci başına ortalama olarak 3,5 sağ ve 0,5 ölümlü kardes düşmektedir. Bilgisizlerin noktası ve dağınık oluşu, kardelerin hastalık ve ölümlü sebeplerini sınıflandırmama noktası vermektedir.

4. Ailede görülen başka hastalıklar: 200 öğrenciden ancak 32'si (% 20,00) çeşitli hastalıkları kaydetmiştir (Tablo IV). Öğrencilerin % 74,00'u (148 kişi) hiçbir aile hastalığı kaydetmemiş ise de, bunlardan hiç değışke bir kısmıyla iyice sınırlanmış ve sınırlı malakatta Redükolasyon bazı bilgiler elde edilebileceği şüphesizdir.

TABLO IV
AİLEDE GÖRÜLEN HASTALIKLAR

Hastalık Adları	Sayı	%
Rumadizma	18	32,14
Ameloma Hist.	17	31,93
Kalpdebnek Hist.	10	17,90
Sınıf. Kafa. Hist.	5	8,93
Sokurma Hist.	4	7,14
Kanser	4	7,14
Şeker	3	5,36
Toplam	71	100,00

(*) 52 kişideki teşhisler için toplam (kaydedilenler) başka hastalık sayı

C) Ölçme Çerçevesi:

1. Güçlükle hastalıklara öğrenilerin bilimi (% 300.000) güçlükleri güçlü kuvvetli kayıtları (Tablo V), % sı (% 30.000) ise bu bir şey yazılmıyor. Verilerin bu hastalıklardan daha çok güçlüğü yönünde kabul edilirse, Tablo V de 300 kişideki % oranları da görülmüştür. Verilere göre, öğrenilerin önemli bir kısmında aileye güçlük hastalıkları (kızamık, kabakulak, boğaz ağrısı, sarı çiçek) saptanmıştır.

TABLE V
GÜÇLÜKLE HASTALIKLAR

Hastalık Adları	Sayı	% (1)	% (2)
Kızamık	12	4.00	13.00
Kabakulak	31	10.00	3.00
Boğaz ağrısı	28	9.30	29.00
Sarı çiçek	14	4.50	17.00
Tıyınmalar	39	12.7	10.00
Bulaşıcı İltihabı	11	3.60	4.00
Harlik	4	1.20	4.00
Ameliazılar	6	1.90	3.00
Kızıl	6	1.90	3.00
Demans	1	0.30	2.00
Kırmızı İbo.	1	0.30	1.00
Bulaşık İbo.	1	0.30	1.00
Bulaşık İltihabı	2	0.60	1.00
Toplam	300 (3)	100.00	

(1) Tüm öğrencilerdeki % oranları.

(2) 200 öğrencilerdeki % oranları.

(3) 0-100 kişideki öğrencilerin toplam güçlüklerde bulaşık hastalık varlığı.

2. Aşılma öğrenilerin sadece % 1'i (% 11.00) yapılan aşıları kaydetmiştir (Tablo VI). Büyük öğrenciler birkaç aşı yaptığını bildirmişlerdir. Aşı yaptığını bildirenlerin yaklaşık 9/10'u çiçek, 3/10'u BCG, 1/10'u sıtma, 1/1'i tetanoz ve 1/1'i çanak bulaşıcı aşı almışlarını belirtmektedir. Öğrencilerin % 99.00'ünü kapmayan 100 kişide bulunurken bu bir kayıt yoksa da bunların çoğunun aşı olduğunu düşünmekteyiz. Hacettepe Üniversitesi öğrencilerinde yapılan epidemiyolojik araştırmaya göre, 1990-1991 yıllarında ÇSM çalışmalarıyla göre öğrencilerin % 67.00'ünün BCG'i olduğunu saptanmıştır. Bu varsayımı desteklemeyiz.¹⁰

3. Son iki üç yıl içinde bilmi durumları bu konuda bilgi verenler ancak 20 kişiyle (% 20.00); bunlardan 31'inde 20-30 yaş arasında, 28'inde 30 yaş üzeri oldu. Çekildiği ve hepsinin normal olarak bilindiği bildirilmeyen Bilgi veremeyen 141 kişiyle (% 20.00) ya geçmekte bilmi çekilmediği veya bulunamadığı veya yaşamı ilmi etkilendi bildirilmelidir.

TABLE VI
YAPILAN AŞHAK

Aşhık	Sayı	% (s)
Çayır	82	49,13
BÖKİ	73	29,15
Üstü	69	39,70
Tetanus	29	25,00
Çocuk tetani	22	25,54

(s) Aşhık yapılışının bilinen 92 kişilik oranlar

D. Spor Faaliyeti:

Böylece ve bütün spor yapılarını sayan Tablo VII de gösterildiği gibi Öğrencilerin ancak 1/3'ü (bazılar devamlı olmak şartıyla 66 öğrenci) özellikle, 50 öğrenci bütün sportif faaliyetlerde bulunduğunu bildirmekte olup bunların da yaptıkları faaliyetlerin derecesi belli değildir. Spor yapışını kaydedenler çoğunlukla futbol oynamakta, voleybol, basketbol ve yüzme bütünü takip etmektedir. Elde edilen verilerle sportif faaliyetler hakkında kesin bir hükme varılabilmeyeceği gibi, sağlık durumu ile ilgili konuşma kalkışmakta mümkün olmamıştır.

TABLE VII
ÖĞRENCİ SPOR FAALİYETİ

Spor Türü	Sayı (1)	
	Böylece	Bütün
Futbol	42	30
Voleybol	21	11
Basketbol	20	9
Yüzme	15	15
Atletizm	7	5
Bisiklet	6	3
Çimney	5	2
Okçuluk	4	4
Maas (2)	3	3
Diğerleri(2)	12	10

(1) Böylece ve bütün spor yapılarını sayıları (büyükleri) birkaç farklı faaliyet göstermektedir).

(2) Bu amaçla e-bilimde ancak 1-2 kişi olmak üzere tekni, basket, judo, okçuluk, atletizm, kültür fizik, jimnastik sayılmaktadır.

Anketin, öğrencilerin üniversite öncesi öğrenim safhalarında bütün eğitim derslerine devamlı edip edemediği de soruluyordu; 190 kişi bunun

cevaplandırmış, 179'ünü (% 93,64) denelere katıldığı, ancak 12'sinin (% 6,36) girmediği anlaşılmıştır. Diğerleri üniversitenin hiç birisi bu anketin şeklini yazmamıştır.

E. Aileye Karşı Etkileri:

Sadece 5 kişi (% 2,60) bunu cevaplandırmış, diğerlerine deki fazla bilgiyi yay kullandığını kaydetmiştir. Bu durumun gereğiyle yazmamıştı.

F. Şişmanlık ve Sağlık Durumu:

Çiğdemlerin ancak 21'i (% 34,60) bu konuda bilgi vermiş, anket formunda mevcut rahatsızlıklarına kaydetmiştir (Tablo VIII). En çok

TABLE VIII
ŞİŞMANLIK SAĞLIK DURUMU

Şişmanlık Rahatsızlığı	Sayı	% (1)	% (2)
Diş Hast.	51	36,05	74,61
Göz Hast.	17	11,97	66,21
Buğaz burun Hast.	20	14,51	28,17
Sindirim Hast.	13	9,34	48,31
İdrar-Rah Hast.	8	5,71	11,97
Diğerleri	16	11,58	6,15
Toplam	147	100,00	
Rahatsızlık	90		61,23

(1) Tüm testlerdeki % oranı

(2) Zilçin oranında hastalık veya rahatsızlık oranı

(3) Rahatsızlık, doğrudan ve dolaylı yollarla iletilen diğer yollar

(4) Zilçin oranında rahatsızlıkların toplamı

(5) Hastalar arasında 1 toplam 3 rahatsızlığı ve 2 hastalığı vardı

bu göz rahatsızlığı (genellikle görme bozukluğu) ve buğaz burun şikayetleri hastalar doğrudan dikkati çekmektedir. Bunları şifalıdır, aynı tür hastalıklara ve rahatsızlıklara sahip etmektedir. Ancak rahatsızlıkların sağlık durumuna ne ölçüde doğrudan olarak yansıdığı belli değildir. ÖSYM de 5 yıllık istatistiklere göre, en çok görülen hastalıkların ortadoğusunu yolu enfeksiyonları (buğaz hastalıkları), özellikle streptokokal enfeksiyonlar, sindirim sistemleri, deri, sinir ve tıbbi hastalıklarıdır.² Buradaki verilerle kısmen benzerlikler vardır.

G. Yürütme Yapıları:

Ereğlerin 117'sinde (% 36,05), kadınlarda 57'sinde (% 39,06) hay ve vücut ağırlığı hakkında toplanan bilgiler, bu anketin en değerli sonuçlarından birisi olarak.

1. Erkekler; boyları 153-182 cm. (ortalama 170,85 cm.; SD 5,97), ağırlıkları 50-114 kg. arasında (ortalama 63,28 kg.; SD 6,76) olan erkeklerdeki bulgular Tablo IX ve X'de gösterilmiştir.

TABLO IX
ERKEKLERDE BOY DAĞILIMI

Boy (cm.)	Sayı	%
153-160	5	3,28
160-164	17	10,26
164-169	23	13,66
170-174	40	23,86
175-179	30	17,69
180-182	9	5,49
Toplam	117	100,00

Ortalama 170,85 cm. (SD 5,97)

TABLO X
ERKEKLERDE VÜCUT AĞIRLIĞI DAĞILIMI

Ağırlık (Kg.)	Sayı	%
50-54	11	9,40
55-59	25	21,37
60-64	31	26,50
65-69	31	26,50
70-74	9	7,71
75-79	4	3,42
80-84	2	1,71
Toplam	117	100,00

Ortalama 63,28 Kg. (SD 6,76)

2. Kadınlar; boyları 149-169 cm. (ortalama 161,71 cm.; SD 4,54), ağırlıkları 44-72 Kg. arasında (ortalama 58,60 kg.; SD 9,02) olan kadınlardaki bulgular Tablo XI ve XII'de gösterilmiştir.

3. Cinsiyet farkı; boy ve ağırlık için her 2 cinsdeki ortalama ve aradaki farkların önemlilik derecesini t-ayın için t testi kullanılmıştır.

a. Boylar arasındaki fark, istatistiksel olarak çok önemlidir ($t = 96,62$, $P < 0,001$).

b. Ağırlık farkı da çok önemli bulunmuştur ($t = 37,26$, $P < 0,001$).

TABLE XI
KADINLARDA BOY DAĞILIMI

Boy (cm)	Sayı	%
149-154	3	5.25
155-159	19	29.37
160-164	24	36.36
165-169	18	27.00
Toplam	64	100.00

Ortalama: 161,71 cm, (SD: 4,54).

TABLE XII
KADINLARDA AĞIRLIK DAĞILIMI

Ağırlık (Kgr)	Sayı	%
44-49	13	20.31
50-54	27	42.19
55-59	13	20.31
60-64	3	4.69
65-69	1	1.56
70-72	1	1.56
Toplam	64	100.00

Ortalama: 56,67 Kgr, (SD: 9,02).

Yürütme

A. Çalışma Yöntemi

Çalışma yeni yetişen öğrencilerle ilgili işlenmeyi amaçlayan değişik bir sağlık durumu anket formunu öğrenciler tarafından doldurulacak şekilde yapılmıştır. Bu formlarla 100 değişik okulda, Maleşef bu sayıları karşılayıcı cevaplandırılmamış, hatta tamamen boş bırakılanlar çok olmuştur. Bunun yanı sıra kaydedilen öğrencilerin anket formu verilerini şifre kılımlı bir iyi bir işbirliği sağlanmış sayılmamış.

B. Bulgular

Bunun eksikliklerine rağmen bu çalışma sonuçlarını hiç deşibe ilerdeki araştırmalara çok tutabileceğini düşünerek bir pilot çalışma gibi kabul edebiliriz.

1. Öğrencilerin %2'sinden fazlası erkekler, bu durum ÖSM de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda da aynıdır.^{1,2} Yandırı her bölgenin gelen öğrenci vardır.

2. Üniversiteye girişte yaş ortalaması 17.52 dir,

3. Soy geçmişi öğrencilerin % 90' ının babası (2/3 si 41-50 yaşlarında, ortalama yaş 48,94), % 97.5' inin annesi (9/10 u 41-50 yaşlarında, ortalama yaş 41.26) sağlıklı Annelerin daha genç olduğu görülmektedir; ortalama ilim yapı da babalarda 15.64 olduğu halde, annelerde 17.50 dir. Öğrenci başına ortalama 3.5 sağ, 0.5 vcdi kardeş bulunmaktadır. Elde edilen bilgilerin, aile hastalıklarına iyice yanıtlanma olduğu söylenemez.

4. Öz geçmişi geçen den hastalıklar arasında çenklükte ilk görülen enfeksiyonlar başta gelmekte, öğrencilerin çoğunun çocuk ve BCG aşısı ödümleri aşılanmaktadır. Öğrencilerin pek azı sem yıllarda aldığı filim çektiğini hatırlamakta ve lepra filmlerinin normal olduğunu kaydetmektedirler. Öz geçmişi hakkındaki bulgular, soy geçmişi hakkındaki bulgularla daha fazla tutarlı olarak beraber gene de tutu sayılamaz.

5. Spor faaliyetleri öğrencilerin ancak 1/3' ünün evveler veya halen sporif faaliyetlerde bulunduğu saptanmış ise de bu faaliyetin derecesi belli değildir.

6. Şimdiki sağlık durumu öğrencilerin ancak 1/3' ü şimdiki rahatsızlıklarını kaydetmiş olup bunların da sağlık durumunun yanıtına derecesi belli değildir. Şikayetler arasında diş, göz, boğaz ve sindirim sistemi ile ilgili olanlar önde gelmektedir. Öğrencilerin zararlı alışkanlıkları hakkında kesin bir bilgi toplanamamıştır.

7. Vücut yapısı öğrencilerin büyük çoğunluğunun boy ve ağırlıklarının belirlenmesi ile öğrencilerde normal ortalama değerlerin saptanması sağlanmıştır. Ölçüler öğrencilerin kendiliğinden dayandığı form anket dolandırıldığı andaki gerçek durumdan bazı farklar olabilir eği kabul edilebiliriz. Ortalama boy, erkeklerde 170.85 cm., kadınlarda 161.71 cm. dir; ortalama ağırlık erkeklerde 63.28 Kg., kadınlarda 58.69 Kg. olarak bulunmuştur. Gerçek boy, gerçek ağırlık bakımından her iki cins arasında istatistiksel olarak çok önemli fark vardır ($P < 0.001$).

6. T A Y Y N I Y E L E R :

Bu çalışma, ilerdeki benzer araştırmaların metodolojisi bakımından yol göstericidir. Soruların daha açık sorulması, kullanılan formların ve malakaların kullanılması ve verilerin komputerle değerlendirilmesi ile çok daha iyi sonuçlar elde edilebilir. Böyle bir anketle beraber, ÖSM'deki son epidemiyolojik araştırmaların verdiği bulgulara da dayanarak gerekli klinik ve laboratuvar araştırmaların kapsayan araştırmanın düzenlenmesi Üniversite öğrencilerindeki sağlık durumunun ve sonuçlarının saptanması yanında gözlem yöntemine aydınlanmasını yönünden de yararlı olacaktır.^{1,2}

Özet

1969-1970 öğretim yılı başlangıcında Hacettepe Üniversitesi sine kayıtlı olan 793 öğrencide yapılan sağlık durumu anketinde toplanan verilerin (% 25 randomla seçilenlerde elle değerlendirilme) sonuçları bazı noktalara ilişkin bir değişim ile ilgili olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlar, özellikle aile ve spor faaliyetleri ile ilgili olarak değerlendirilmiştir. Ortalama boy erkeklerde 170,09 cm, kadınlarda 161,71 cm ; ortalama ağırlık ise 63,20 ve 50,19 kg, olup her 2 değişken bakımından cinsler arasında istatistiksel olarak çok önemli fark vardır.

Ortalama yaş 17,02 olan öğrencilerin 2/3'ünden çoğu erkektir. % 94 annesi ve % 92'si babası sağdır; anneleri daha genç yaşlarda ölmüştür. Soy geçmiği hakkındaki veriler yetersizdir, öze ilişkin olarak daha fazla bilgi edinilerek beraber gene de yeterli sayılmaz. Öğrencilerin spor faaliyetleri ve zararlı alışkanlıkları hakkında kesin bilgi alınamamıştır. Şimdiki sağlık durumu hakkında öğrencilerin ancak 1/3'ünden elde edilebilen bulgulara göre diğ, göz, boğaz ve sindirim sistemi rahatsızlıkları vardır.

Bu çalışmanın en değerli sonuçlarından birisi, doğru yapıda ilgili normal ortalamaya değerli bir sapmaya uğramıştır. Buna göre, ortalama boy erkeklerde 170,09 cm, kadınlarda 161,71 cm ; ortalama ağırlık ise 63,20 ve 50,19 kg, olup her 2 değişken bakımından cinsler arasında istatistiksel olarak çok önemli fark vardır.

Sonuç olarak değerlendirilmiştir ki, bu çalışmada saptanan noksanlıklar göz önüne alınarak düzenlenerek bir sağlık anketi, gerekli klinik ve laboratuvar muayeneleri ile beraber üniversite öğrencilerinde yapılarak sağlık araştırmalarında yararlı olacaktır.

Teyakkut

Bu çalışmanın düzenlenmesi ve uygulanmasında iştirakiği yaptığınız Hacettepe Üniversitesi P. T. R. Yüksek Okulu Müdürlüğü sayın R. Özkan ve Hacettepe Üniversitesi Öğrenci İşleri Müdürlüğü sayın A. Akın'ın teşekkürüne minnetli bir şekilde bilginiz.

Summary

The data, collected in a Health Survey on 793 students entered to Hacettepe University in 1969-1970 academic year, have been evaluated by a 25% random selection in order to assess a pilot study for further investigations.

Average age was found as 17,02 in the students (2/3 of them are males), 94% of their fathers and 92,0% of their mothers were alive. The data of past history and especially family history are not enough, as well as sportive activities and bad habits. According to the data, collected

only in 1/3 of the students, it may be said that tooth, eye, throat and digestive disorders are the principal health problems at the present time.

The determination of normal averages regarding body structure was one of the most useful findings in this study. Average height was found as 170.36 cm. in males, 161.71 cm. in females, and average weight 63.33 and 53.19 Kg., respectively; and there are conclusive evidences of real differences for 2 factors regarding sexes according to significance tests ($P < 0.001$).

As a result, it may be said that such a health survey, properly designed and coordinated with necessary clinical and laboratory examination methods, would be useful in order to detect health problems in university students.

KAYNAKLAR

1. Kocaçelik, D. Hacettepe Üniversitesi Öğrencilerinde Başlıca Sağlık Sorunları (yayınlanmamış, 1975).
2. Kocaçelik, D. Hacettepe Üniversitesi Öğrencilerinde Tuberküloz Epidemiyolojisi, Tuberküloz ve Toraks, 22: 561, 1974.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ÖĞRENCİ SAĞLIK DURUM FIŞI

Tarih:

Hacettepe Hastane Daire No: Varsa
Cinsiyeti: Baba adı Soyadı Adı
Borc: Kaç Anne Adı: Doğum yeri ve yılı: Modemi hali:

Aile doktoru varsa adı ve adresi:

Aşağıdaki sorulardan doğru olanları X işaretli ile gösteriniz; gerekleriniz cevabınız yanınız.

SOY GEÇMİŞİ

Baba : Sağ Yaşı: Sağlık durumu: Devamı hastalığı var mı?
Ölü Ölüm Yaşı: Ölüm Sebebi:
Anne : Sağ Yaşı: Sağlık durumu: Devamı hastalığı var mı?
Ölü Ölüm Yaşı: Ölüm Sebebi:
Kardeşler: Yaşadıkları Sayı: Sağlık durumları:
Ölenlerin sayarı: Ölüm Sebepleri:

AİLEDE GÖRÜLEN BAŞLICA HASTALIKLAR

Ruhsal-Sinir Hastalığı: Kalp-Kanamak Hastalıkları: Şeker Hastalığı:
Kanser: Tüberküloz: Diğer Hastalıklar: Diğer Hastalıklar:

ÖZ GEÇMİŞİ

Aşağıdaki hastalıkların hangisini gördünüzse yakışık olarak yitimi yazınız.
Akut tonsillit : Diğer: Sertlik
Apendisit : Eklem veya kemik hast. : Sızgı
Bağirçik Siltisi : Sebzeçuk :
Boğazca : Kalp hastalığı :
Böbrek hastalığı : Kanama :
Çocuk zika : Kız :
Ruhsal sorunlar veya sinir bozukluğu :
Diğer önemli hastalıkların adları:
Tanımlar boşluğuna yazınız.
İncelenmiş ise sağlık durumunuz nedir?
Görüşünüzün önemli sonuçları ve sonuçları:
Kardiyaklık ve : tedavisi ile yazınız.
Yapılan ameliyatları, ilaçları ve tarifleri:

Son 3 ay içindeki Çiğnek : Çiğnek İbizi : Tifo : Tetanoz :
Ağır İlimi En son gördüğünüz tifo : Sonuç: Silyos : Normal : Anemisi :
Öz geçmişinizdeki önemli olaylar:

Çam Polenleri Granülomu

Dr. Tunc Kutlum*

Chamming ve arkadaşlarının¹ 1946 yılında ortaya attığı sarkoidozisin etyolojik faktörünün çam polenleri olabileceği hipotezi geniş çapta bir tanınmaya başlamaktadır. Chamming ve Dunner'in² yapmış olduğu tetkiklere göre Amerika Birleşik Devletlerinde görülen vakaların çoğu doğrudan ile çam tozlarının lokalize olmasına bağlı olarak tamamiyle birbirine paralel gitmektedir. Bu tarihten sonraki literatürde alındığı zaman İsveç,³ Güney Afrika,⁴ İspanya gibi ülkelerde ve Florida,⁵ Louisiana⁶ gibi Amerika Birleşik Devletlerini ziyaret edenlerin yayınlarda Chamming'in önerdiği olduğu gibi doğrudan bulgulara rastlandı. Karayükleri olarak Danimarka,⁷ Tayvan,⁸ Togoya,⁹ Japonya¹⁰ ve Uruguay^{11,12} gibi çam tozlarının bul bulunduğu ülkelerdeki vakaların çoğunun büyük şehirlerde ve çamın yaygın olduğu bölgelerde yaşandığı ve aynı hasta olarak büyük sarkoidozisinin çam polenleri ile bir alakasının mevcut olmaması lazım gelirdiği bildirilmeydi. Bu hususta en fazla dikkati çeken Mazarisan^{13,14} ve Min¹⁵ dan çıkan yayınlardı. Çam tozundaki ağaçların herhangi bir türünün dahi bulunmadığı bir memleketlerde görülen sarkoidozis vakalarının etyolojisinin Chamming'in hipotezi ile bağlantı kurulması mümkündür.

Chamming ile beraber çalışarak bulunan Lindner ve arkadaşları¹⁶ (1960) sarkoidozisin yaygın bulunduğu Georgia eyaletinde mevcut olan çam ağaçları Pinus taeda polenleri ile sağağaçların dillerinde Longham gibi diğer bir türleri de beraberinde bulunan histiyositlerden meydana gelen granulomatoz lezyonları meydana getirdiler. Pinus taeda polenleri bulunduğu okullarda sarkoidozis benzer granulomatoz bir lezyon yaptığı büyük ölçüde bildirildiği görülmüştü. Bu çam tozlarının dışında kalan diğer çam türleri polenlerinden bazıları değişik sebze ve meyvelarla tetkik edildiği takdirde aynı sonuç ortaya çıkmak mümkün olmamıştır. Pinus taeda çalıntılarından sonra muhtemelen çam ve diğer bitki türlerinin polenleri ile yapılan hayvan deneylerinin incelenmesi sonucunda, memleketimizde sık bulunan Pinus brutia (kızıl çam) ve Pinus nigra (kara çam) polenlerinin incelenmesinin büyük katkı yapabileceği düşünülmektedir.

* Havatta Tıp Bilimleri Enstitüsü Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı Doçenti.

Buna mukabil memleketimizde aynı derecede sık görülen *Pinus silvestris* (sarı çam) poleni üzerinde bir çok araştırma hayvan deneyi yapılmış ve hepisi aynı sonucu almıştır. Bu nokta göz önünde tutularak çalışmaları-mızda kullandığımız *Pinus brutia* ve *Pinus nigra* polenleri ile almamız sonucu karşılaştırmak için deneylerimizde *Pinus silvestris* polenini kontrol grubu olarak kullandık.

Materiyel ve Metod

Deneylerimizde kullandığımız *Pinus brutia*, *Pinus nigra* ve *Pinus silvestris* polenleri Ankara Atatürk Orman Üstüğünden temin edildi ve bu bölgede bulunan kara çam, ayrıca özel olarak yetiştirilen sarı ve kızıl çamlardan doğrudan doğruya naylon torbaya alınarak toplandı. Araştırılmaya elverişli deney hayvanı olarak Swiss Albino tipinde 300-300 gm. ağırlığında dört ile beş aylık, eğit miktarlarda olmak üzere dişi ve erkek sıçan kullandık.

Polenler pürecalennandan bütün olarak $\frac{1}{4}$ tl gr. oranında serum fizyolojikle karıştırıldı ve bu süspansiyondan her deney hayvanına 0,5 cc. intra venöz olarak enjekte edildi. Deneyin akıbetli olması ve verilen polenin akciğerlere keskin olarak ulaşabilmesi amacı ile intra venöz enjeksiyonu için vena cava inferior yolu tercih edildi. Hayvanlar deney süresince Yeni Sanayi P.A.Ş. Ankara fabrikasının lazar yuvaları ile beslenip çayın suyu içtiler.

Her üç polenle de hayvan grupları 3, 6 ve 8 inci haftalarda incelendi. Bunların haricinde ayrıca *Pinus brutia* grubu boyer günde bir periyotlar halinde tetkik edildi. Deney hayvanlarının sistemik atopsileri sırasında akciğer, kalp, karaciğer, dalak ve bubreklere çöküntü, makrokoşuk tetkiklerinden sonra organlar formalinde teğbit edildi. Alt mikrom kalınlığındaki kesitler, H. E. B., P.A.S. ve Ziehl-Neelson boyaları ile boyanıp ışık mikroskopunda tetkik edildi. Sudan Black B boyası için taze veya formalinde teğbit edilen dokular kriyostatla tekiz tükren kalınlığında kesilerek takibe alındı.

Bulgular

Pinus brutia poleni enjeksiyonundan hemen sonra atopsisi yapılan deney hayvanlarının akciğerlerinde damar içinde polen teğbit edilmiştir (Şekil 1). Genellikle damarlar dolgunluktur ve yer yer geniş sahada duşbilinir ve damar dışı eritrosit dikkati çekmiştir. Polen enjeksiyonundan hemen sonra görülen fokal kanama odakları beş ve onuncu günle tetkikleri yapılan sıçanlarda da görülmüştür. Buna mukabil onbeşinci günle akciğer dokusu damar dışı eritrosit bakımından tamamen temiz olarak sıptanmıştır. Deneylerin devamı süresince akciğerlerde ödem görülmü-



Şekil 1

Damağ ağacında pulver çubuğu, kapaklıyuzumları benzeri zombi. P: Pith (P, Boyut: 11 x 6 N.100)

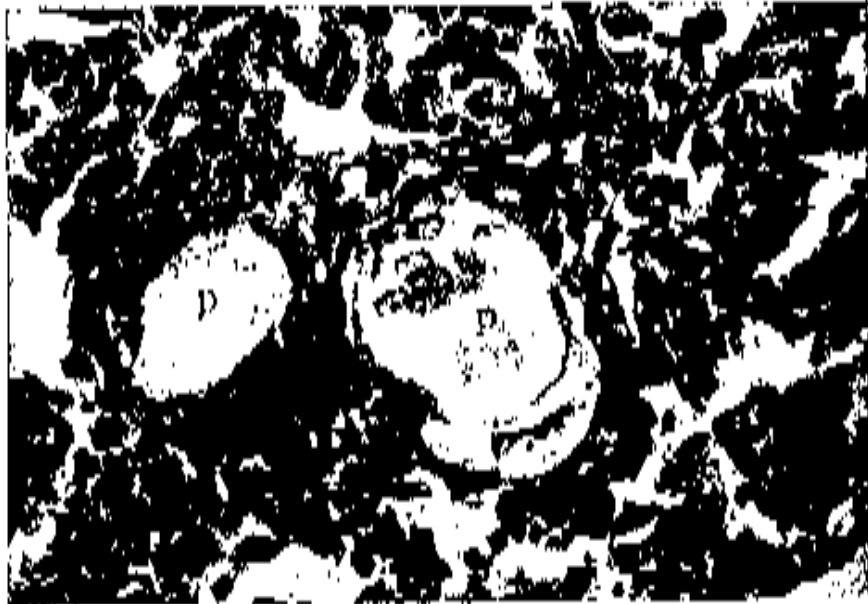


Şekil 2

Damağ ağacında pulver çubuğu la mecrinide bulunan marmarlık ve tuzlu kapalıdır. P: Pith (P, Boyut: 11 x 6 N.100)

nüye, Beyazı günde polenlerin büyük bir kısmını tüketen ditya çıktıktan sapranmıştır. Ayrıca asalanan dımar nüyele polenlerin etrafında birleşen bir reaksiyon bulunmadığı kabile alveol boşluğunda veya sapranmışta oturan polenlerin etrafında lenfositlerin yoğun bir popülasyonla birleştiği görülmektedir (Şekil 2).

Çiğnem günde polen etrafındaki hücre popülasyonunun değişimi, moda histiyositlerin de yer aldığı sapranmıştır (Şekil 3). Yirmineci günde



Şekil 2

Polen etrafında hücre popülasyonu. Çiğnem günde yalın hücreler ve dev hücreler yapmış zehirli histiyositler. P; Polen (R. Gwynn 11 - R. NP00)

histiyositlerin daha belirgin olduğu sahralar granülomatöz bir lezyonun öncülüklerini almaya başlamıştır. Nükleer ve sitoplazmalarının yalın hücreler ve açık nükleer hücrelerin histiyositlerin arasında olduğu bal hücrelerinde lenfositlere ve tek tek plazma hücrelerine rastlanmaktadır (Şekil 4).

Pınar brütta polen emplitte etrafında dört hafta sonra farklı edilen akciğerlerin hepsinde epiteloid histiyosit ve Langhans tipi dev hücrelerinden oluşan granülomatöz lezyonlar izlenmiş ve bu lezyonun etrafında lenfositlerden oluşan bir halka da yer aldığı sapranmıştır (Şekil 5).

Polen reaksiyonunun dört hafta sonra granülomatöz lezyonların geliştiği, diklerine yakın olan hücrelerin birleşerek konglomatlar haline geldiği görülmüştür (Şekil 6). Sekiz haftalık lezyonlarına nüye dört haftalık lezyonlara benzemektedirler (Şekil 7). Yeni zamanlarda

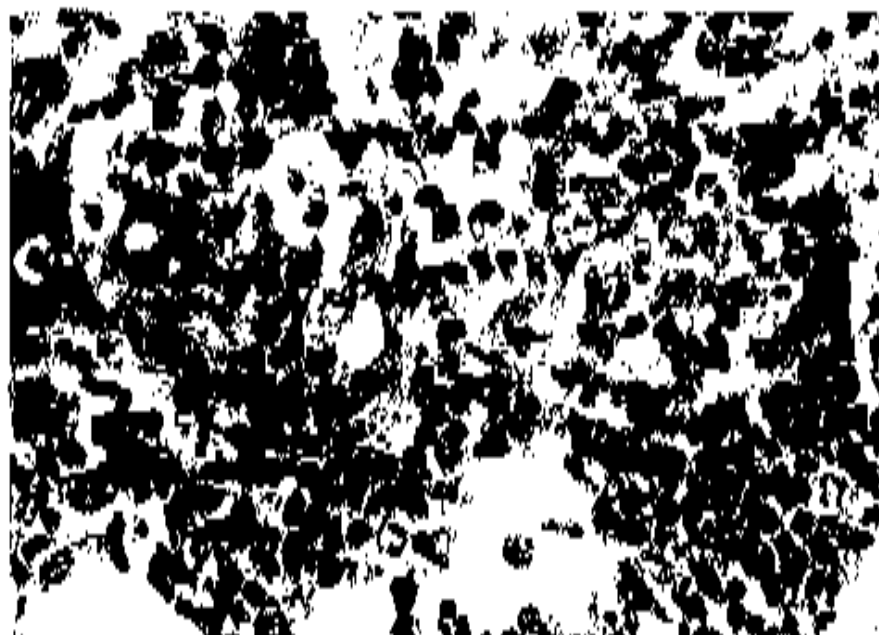


Fig. 4

Yunnan spide, always found in the spot but also present in the other samples of the
 (a) (b) (c) (d) (e) (f) (g) (h) (i) (j) (k) (l) (m) (n) (o) (p) (q) (r) (s) (t) (u) (v) (w) (x) (y) (z)

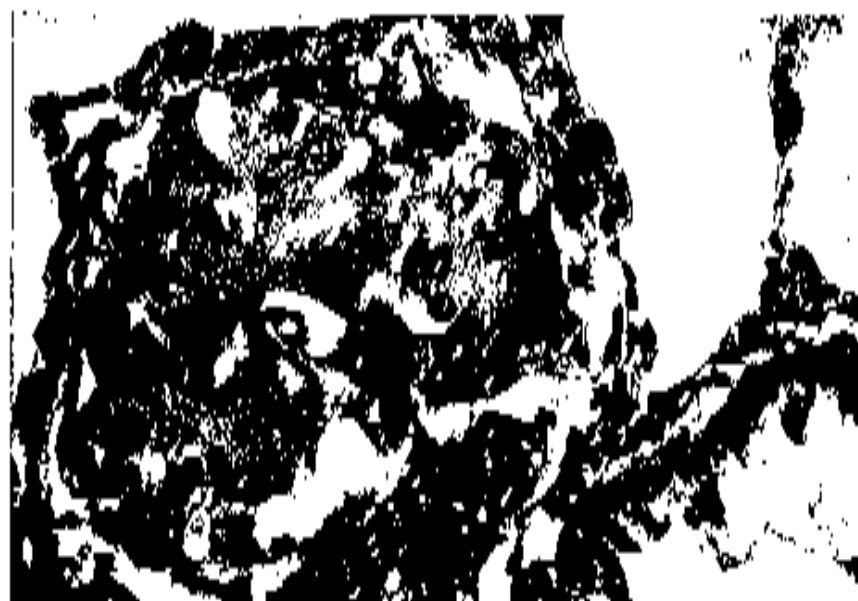
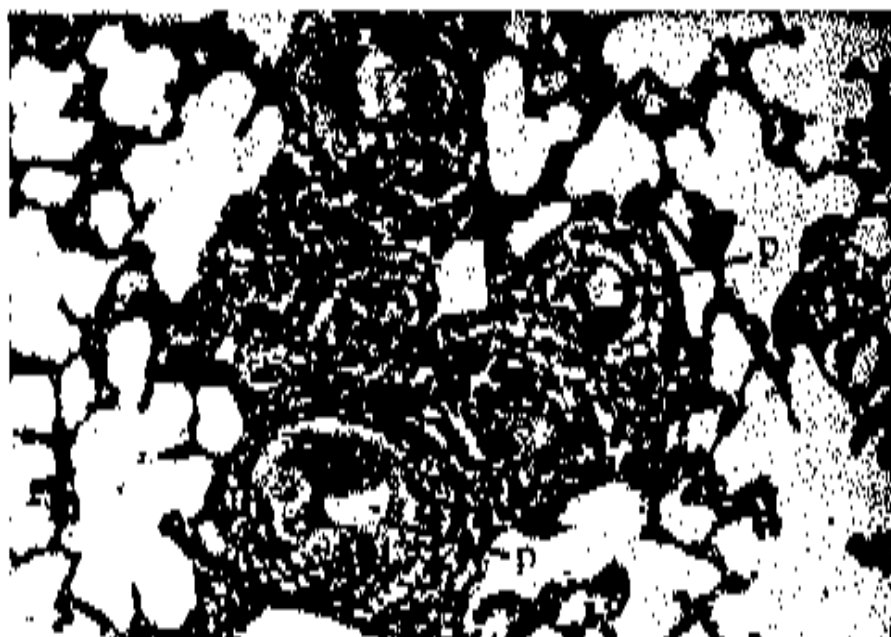


Fig. 5

Dind battah, granulated in the form of powder (a) (b) (c) (d) (e) (f) (g) (h) (i) (j) (k) (l) (m) (n) (o) (p) (q) (r) (s) (t) (u) (v) (w) (x) (y) (z)



Şekil 6

Polys butil akrilatın zayıf polimerizasyonu ile hazırlanan jelatin katkılı sistem. P; Polimer, D; D. P. X100



Şekil 7

Selüloz tüpü tüneli ve Langhans tüpü ile hazırlanan P; Polimer, D; jelatin) D. P. X100

Pinus nigra ile yapışan dengesizlerde de *Pinus brutia* ile alüminyum oksitlerin üstgün bulguların da bir olduğunu (Şekil 8, 9, 10 ve 11).



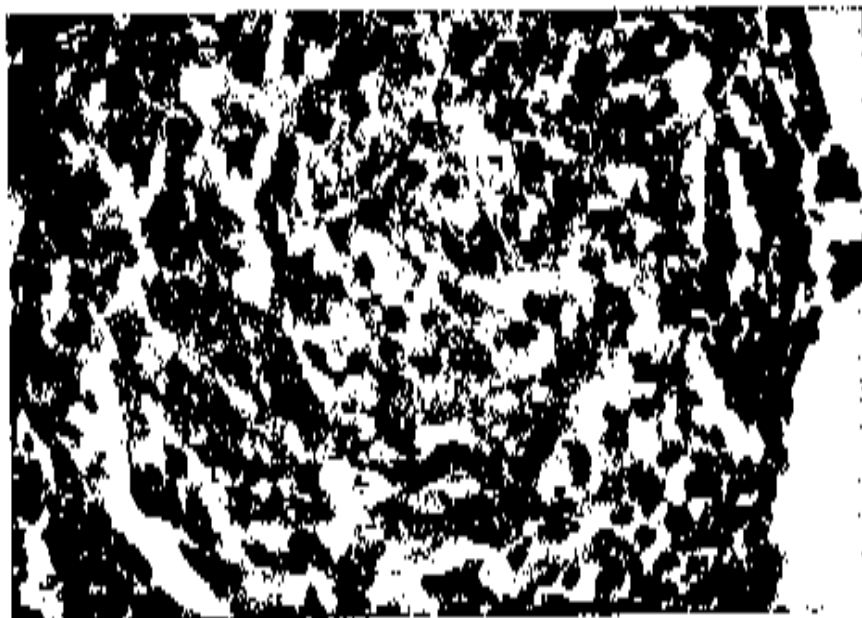
Şekil 8

Doğu İtalyalı leşyon - *P. Pinus (P. nigra)* (H. E. X400)



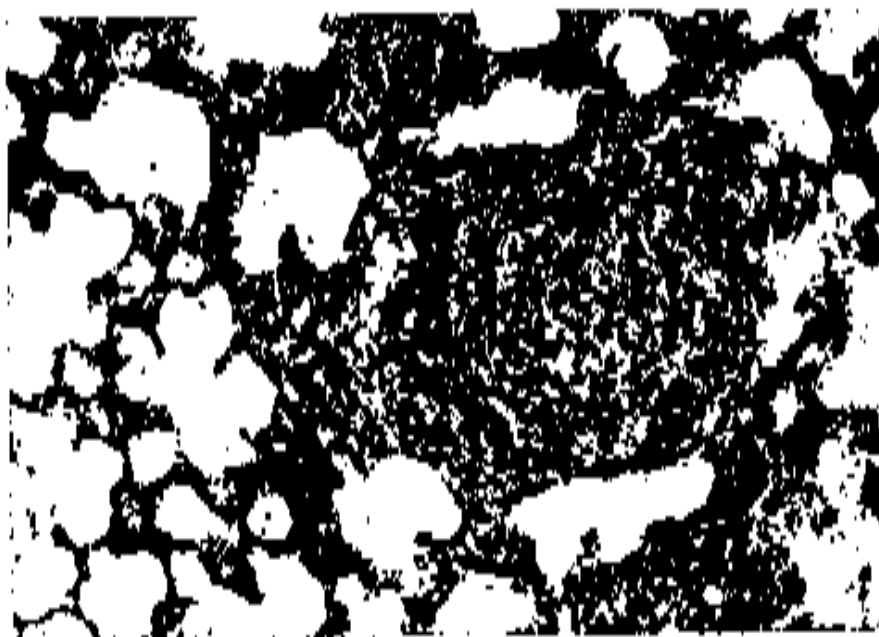
Şekil 9

P. nigra sülfürsüzlüğüdür. Doğu İtalyalı azama mısırda çelbi granümlerine leşyon v. C. (Göğünün tıpa dıve hıncı) (H. E. X400)



Şekil 10

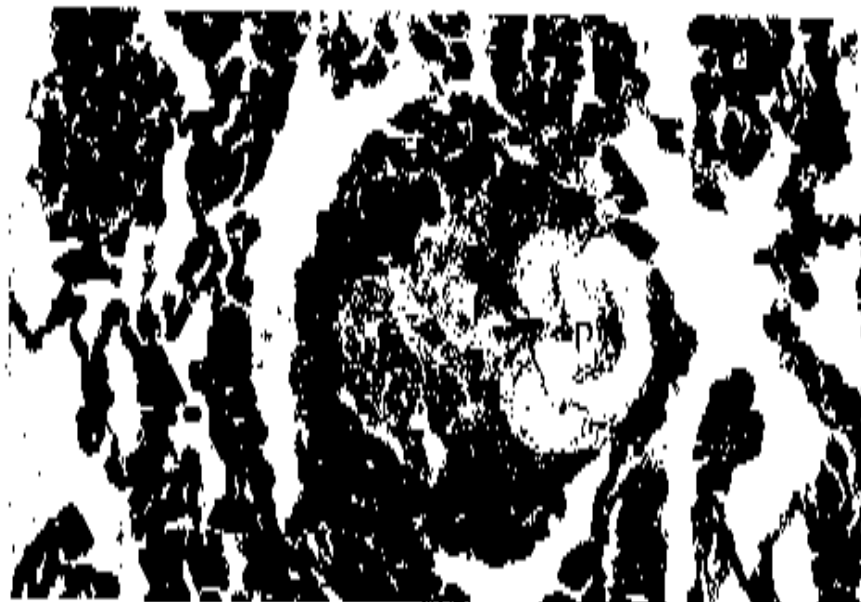
Alk. İspirinli İyeyon (P. nigra) H.F. X400



Şekil 11

Sulu İspirinli İyeyon (P. nigra) H.F. X400

Pinus silvestris polimerini yapısı, olduğu keşifler diğer araştırmacıların raporlarında ilgili yabancılara oranla akıllanmışları daha ileri yitir-
mektedir. (Şekil 12, 13 ve 14).



Şekil 12

Dark wood cell (wood - P, Polymer - P) - diameter: 11 - 6 - 1000



Şekil 13

Light wood cell (wood - P, Polymer - P) - diameter: 11 - 6 - 1000



Şekil 14
Sıkılaştırılmış latexler (*P. silvestris*), II | R. 800



Şekil 15
Pentamerikül sentezi için hiperplazisi (*P. silvestris*), II | R. 830

meyhane. *Pinus silvestris*, *Pinus montana*, ve *Pinus contorta* olarak üzere üç çam türü kullanılmaktadır. *Picea excelsa*, *Betula alba*, *Fagus sylvatica*, *Lycopodium clavatum*, *Phleum pratense*, *Quercus robur*, *Acet. platensis* gibi değişik bitkilerin polenleri meyhaneye katılmaktadır. Fide ve tohumlarla yapılan bu deneylerde polenlerin meyhanaya getirilme olduğu gözlemlenmiştir. Yabancı tozları granülasyon dokümanları daha ileri göstermektedir. "Diğer ve arkadaşlarımız"¹⁰ *Pinus silvestris* ve *Picea abies* polenleri ile yapıldıkları deney sonuçlarında akçeğirtilerle küçük tohumlar halinde bir hayvanın bağırsak ve sindirim ilihami değişiklikleri meyhanaya getirilme noktası granülomatoz lezyon gözlemlenmiştir. Diğer taraftan Vogel ve arkadaşları^{11, 12} serum fizyolojikle immünel olarak fare ve kuyruk enjekte ettiği *Pinus tarula* poleninin üç ay sonra akçeğirtilerle granülomatoz lezyon meyhanaya getirildiğini bildirmiştir. Bu da gösteriyor ki deney hayvanının gösü lezyonları erken veya geç meyhanaya getirilmesinden bir farkın olmadığı, fakat aynı polenler değişik hayvanlarda yaptığı lezyonların histolojik karakterlerinin tamamıyla birbirine benzemesi gerekir. Bu polenlerin diğerlerinde sadece yabancı cisim reaksiyonu meyhanaya getirilmeden bitkilerin katılaşma yapıları ile granülomatoz lezyon meyhanaya getirilme polenleri içinde olduğu olmaktadır.

Çam poleni granülomatoz meyhanaya gelişinde hiperkreatininemide sebep olabileceği kabul edilmiş kesin olarak bilinmemekle beraber yapılan bazı çalışmalar¹³ hayvanlara daha önce enjekte edilen Freund adjuvantı veya adjuvant polen karışımının, polenin fagosite edilme hızlarının da stimulan rol oynadığını göstermiştir.

Ayrıca 35'in 1966 yılında *Pinus pallustris* poleni ile deneylerinde görüldüğü geniy granülomatoz lezyonları tamamen bütün *Pinus brutia* ve *Pinus nigra* polenleri ile meyhanaya getirildiği lezyonlara benzemektedir.

Literatürde bilabildiğimiz polen deneylerinin sonuçlarına göz geçirecek olursak bugüne kadar dört çam poleninin granülomatoz lezyon meyhanaya getirdiği ortaya çıkar. Polen çalınmalarına Gladu¹⁴ ve Bolla ve arkadaşlarımız¹⁵ deneylerini de eklersek, granülomatoz lezyon meyhanaya getirilen *Pinus mresla*, *Pinus pallustris*, *Pinus tuberculata* ve *Pinus strobus* polenlerinden sonra en fazla *Pinus silvestris* üzerinde olmaktadır. Merak ettiğimizde ilk bulunan çam türü olan *Pinus silvestris* poleni deneylerimizle kontrol grubu olarak kullanılmaktadır. *Pinus silvestris* poleni ile bugüne kadar yapılan araştırmalarda ortak olarak bulunan serum, hüme yalınz yabancı cisim granülasyon doküman meyhanaya getirilmesidir. Böylece deneylerimizde kullandığımız *Pinus brutia* ve *Pinus nigra* polenlerinin meyhanaya getirdiği lezyon, *Pinus silvestris* poleninin lezyonu ile karşılaştırılmak olmaktadır. Bu etlik.

Demir yerinindeki bulgular, polimeri ile granülozitatif lezyon meydana gelmeden çam türlerinin sayısının artmasına sebebiyet vermiştir. Memleketimizde kayıtlı bölgelerinde sık görülen *Pinus brutia* ve *Pinus nigra* türleri ile *Pinus nigra* polimerinin meydana getirdiği lezyonlar diğer araştırılan türler dala diğer saptaçlıklar *Pinus nigra* türüne, *Pinus nigra*, *Pinus brutia* ve *Pinus pallustris* polimerinin lezyonlarına tamamen aynıdır.

Meydana getirilmiş olduğu lezyonun morfolojik karakteri nedeni ile bazı araştırmalar tarafından Book sarkoidozinin etyolojik faktörü olarak düşünülen çam polimeri konuyla ilgili olarak epiteloid granüloma meydana getiren diğer ajan patojenlerin grubuna dâhil edilmesini gereken bir açıdan başka bir şey değildir.

Eğer burada çam polimeri nedeni ile bir lezyon meydana gelirse bunun Book ve morfolojik olarak sarkoidozine karşı olabileceği düşünülmektedir.

Sarkoidozin sessiz ve semptomsuz olarak başlangıç, devresinde ancak patolojik bulgularla ortaya çıkarılan lenfadenopati ile ayrılmış, çam ile ilgili olduğu yavaş yavaş ortadan kalkabilir. Aynı zamanda lenfoid dokümanları hiperplazisi göstermektedir. Çam konuyla ilgili bulunduğu bölgelerde uzun yıllar yaşayan insanlarda patolojik yavaş histolojik olarak sarkoidozis gibi olduğu zaman çam polimeri granülomunun göz önünde bulundurulması yerinde olur.

Özet

Memleketimizde sık olarak görülen üç çam türünün polimeri ile insanlarda deneyler yapılmıştır. Bu deneyler yavaş yavaş gelişen polimerin akciğerde meydana getirdiği lezyonları 1, 2 ve 3 haftalık periyotlarla belirleyerek incelemiştir. Bu çam türleri morfolojik araştırmaları tarafından tetkik edilen *Pinus nigra* türü polimerinin lezyonları deneylerimizde beklenildiği gibi, yavaş yavaş ortadan kalkarak olarak nitelendirilebilir ve bu lezyonlar diğer polimerlerin lezyonları ile karşılaştırılabilir. Latent olarak lezyon meydana getirildiği kaydedilen araştırmamızda ve memleketimizde sık bulunan *Pinus brutia* ve *Pinus nigra* polimerinin meydana getirdiği lezyonlar tipik granülozitatif lezyonlara aynıdır. Bu çam türleri diğer araştırmalar tarafından tetkik edilen ve aynı morfolojik karakterde lezyon meydana getiren diğer çam türünün polimeri ile karşılaştırılan sonuçlarla bunların birbirine benzerliği saptanmıştır. Bu çam polimeri sarkoidozis ile karşılaştırılabilir yapıda lezyon meydana getirmekte olduğu için,

KAYNAKLAR

1. Ginnantoni, M. M., Pinnas, R., Schmitt, R. H., Jr. and Burns, B. J. III: Concepts of Pathobiology of Sarkoidosis, *Pathology*, **19**: 112-116, 1976.

2. Channing, M. M.; Dunner, J. and Williams, J. H., Jr.: Epidemiology and Clinical Observations on Sarcoidosis, *Ann. Intern. Med.*, **50**: 429-490, 1959.
3. Dunner, J. and Williams, J. H., Jr.: Epidemiology of Sarcoidosis in the United States, *Ann. Rev. Resp. Dis.*, **34**: 161, 1961.
4. Wallgren, S.: Pulmonary Sarcoidosis Detected by Photofluorographic Surveys (in Sweden, 1950-1952), *Scand. J. Med.*, **60**: 119-125, 1961.
5. Yinn-Layaw, H.: Sarcoidosis in South Africa, *Amer. Rev. Res. Dis.*, **43**: 162, 1961.
6. Kallonen, I.: Epidemiology of Sarcoidosis in Finland, *Acta Med. Scand. Suppl.*, **425**: 163, 1961.
7. McClinton, G. P.; Michael, M. and Hedges, P. C.: Geography, Epidemiology of Sarcoidosis in Florida, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, **40**: 121-126, 1961.
8. Ferris, M., Ziskind, M. M., McCall, C. and Sargent, S.: Incidence of DiapHRosed Sarcoidosis in Longview, *Amer. Rev. Res. Dis.*, **47**: 509-517, 1963.
9. Alshick, P. H.: Epidemiologic Studies on Sarcoidosis in Denmark Based on a Nationwide Clinical Register. A Preliminary Report, *Acta Med. Scand. Suppl.*, **425**: 196, 1961.
10. DeHogge, P. A.: Epidemiology of Sarcoidosis in Switzerland, *Amer. Rev. Res. Dis.*, **44**: 171, 1961.
11. Douglas, A. G.: Sarcoidosis in Scotland, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, **44**: 173, 1961.
12. Howak, Y.: About the Relationship of Sarcoidosis to Pine Pollen, *Acta Med. Scand. Suppl.*, **425**: 59, 1961.
13. Pierre-L. P., Nuyssere, B. and Puggia, A.: Epidemiology of Sarcoidosis in Geneva, *Acta Med. Scand. Suppl.*, **425**: 157, 1961.
14. Pierre-L. P., Nuyssere, B. and Puggia, A.: Sarcoidosis in Switzerland at Geneva (Geneva, *M. Times*), **35**: 103-109, 1966.
15. Kelenyi, J. L.: Remarks About the Theme "The Relationship of Sarcoidosis to Pine Pollen", *Acta Med. Scand. Suppl.*, **426**: 90, 1961.
16. Munk, T. and Kelenyi, J. L.: Sarcoidosis in Eastern Hungary, *Acta Med. Scand. Suppl.*, **425**: 135, 1961.
17. Gomaa, I.: Sarcoidosis in Egypt (U.A.R.), *Acta Med. Scand. Suppl.*, **425**: 161, 1961.
18. Landner, A.; Nal, R.; Kulkarni, T. and Hatanouchi, J. P.: Experimental Induction of Granulomatous Lesion in Rats with Pine Pollen, Presented Abstracts, *Neurological Research Conference*, 1969.
19. Wechsberg, R. P.: *Pine Pollen: Chemical Structure, Identification and Significance*, *Edict Bulletin*, **250**, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, 1961.
20. Channing, M. M. and Hedges, P. C.: Chemical Constituents of Pine Pollen and Their Possible Relationship to Sarcoidosis, *Amer. J. of Med. Sci.*, **236**: 511-517, 1964.
21. Eklund, A., Kulkarni, T. and Landner, P.: Granuloma formation after Injection of Pine Pollen, *Experientia*, **23**: 162, 1963.
22. Eklund, A., Kulkarni, T. and Landner, P.: Granuloma Formation Induced by Lipid Extracts of Pine Pollen, *Acta Med. Scand. Suppl.*, **176**: 51-56, 1964.
23. Landner, A.; Kulkarni, T. and Eklund, P.: Epithelioid Cell Granuloma Formation with Pine Pollen, *Zell. Im. die exp. Med.*, **196**: 399-396, 1964.

71. Lindberg, A., Kulkarni, T., and Landner, J.: Granuloma formation with Penn. Nannomyia. *Proc. Pathology Education Proceedings*, 24: 331, 1963.
72. Landner, J., Kulkarni, T., Siskatchi, J., and Hammarsten, J.: Experimental Induction of Tuberculosis in Rats with Penn. Pollen. *Resumptio Medica No. 11 NMI (B) International Tuberculosis Conferences*, 205-206, 1961.
73. Landner, J., Kulkarni, T., Siskatchi, J., and Hammarsten, J.: Experimental Granuloma formation with Penn. Pollen. *Exp. Mole. Path.* 11: 170-169, 1962.
74. Lindberg, A., Nall, R., Kulkarni, T., and Hammarsten, J.: Experimental Induction of Granulomatous Lesion with Penn. Pollen. *Clin. Reser.*, 9: 561, 1961.
75. Landner, J., Nall, R., Kulkarni, T., Siskatchi, J., and Hammarsten, J.: Experimental Induction of Tuberculosis in Rats with Penn. Pollen. *Amer. Rev. of Resp. Dis.*, 84: 765-766, 1962.
76. Hagerstrand, I., and Uvall, B.: Nannomyia and Pollen. *Acta Pathol. et Microb. Scand.* 42: 192-197, 1965.
77. Hagerstrand, I., and Uvall, B.: Nannomyia and Pollen. *Acta Med. Scand. (Suppl.)* 176: 52, 1964.
78. Hagerstrand, I., and Uvall, B.: Nannomyia and Pollen. *Scand. J. Resp. Dis.* 37: 137-140, 1964.
79. Berggren, H., Lillberg, O. W., Gustafson, J. W., and Gust, H. G.: Experimental hypersensitivity pneumonitis and Penn. Pollen. *Arch. Environ. Health*, 11: 170-176, 1962.
80. Vogel, R. A., and Theloni, A. M.: Penn. Pollen Granulomas in Animals. *Am. Rev. Resp. Dis. (Suppl.)*, 80: 31-31, 1961.
81. Vogel, R. A., Wehrhane, G. W., and Pechuly, J.: Penn. Pollen Granulomas in Experimental Animals. *Health Effects of Air Pollution: Proceedings of the 1961 Research Conference on Airborne Disease*, 194-195, 1962.
82. Adams, D. G.: Experimental Penn. Pollen Granulomatous Pneumonia in the Rat. *Amer. J. of Path.*, 39: 755-758, 1966.
83. Gahr, G. J.: Penn. Pollen Experimental Pneumonia in Rats and Its Relation to Nannomyia. *Arch. Environ. Health*, 12: 375-381, 1965.
84. Bolla, A., and Edwards, S.: Contributions to the Pathology of Pulmonary Pneumonia Induced by the Pollen of Penn. *Acta Pathol. Microb. Scand.* 34: 271-280, 1963.

Geriatrik Hastalarda Kırıkların Cerrahi Tedavisi*

M. Talât Gıgıoğlu*

Mortalite yüzdesine giderek artan bir zamanda teorik eden kazalar günümüzde yeni bir epidemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Baskett, kazaların geçmişte bilinen diğer hastalıkların yerini aldığını belirtmektedir.¹ Hastaları ve arkadaşları konunun önemini göz önüne alarak, kazalarda uygulanacak araçları yöntemlerini özetlediler.² Gelişen ülkelerde, özellikle yaşlılarda ev kazalarının arttığı görülmektedir.³ Son yıllarda büyük hastahanelerde olduğu gibi, travmatik yaralanma ile ortopedik kliniklerine başvuran yaşlı hastaların sayıları da artmaktadır.

Genellikle, geriatrik hastalarda uygulanan cerrahi tedaviler, etkili olmayıp, bir travmanın meydana getirdiği etkilerin acilen önüne geçmeye dayanır. Cerrahî risk belirli ölçüde önemini korumakla birlikte bu hastalarda daha fazla cerrahî müdahaleler yapılabilmek olanağı artmıştır. Mortalite, gelişen anestezî, cerrahî, tıbbî tedavi, hemşire bakımı ve rehabilitasyon yöntemleriyle azalmaktadır.

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Hastahaneleri Ortopedi Bölümünde Eylül 1972 - Eylül 1974 yılları arasında 50 yaşın üzerinde cerrahî yöntemlerle tedavi edilmiş 74 hasta yaşlılarıyla incelenmiştir.

Materyel ve Metot

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Hastahaneleri Ortopedi Bölümünde Eylül 1972 - Eylül 1974 tarihleri arasında cerrahi tedavi uygulanan 50 yaş üzerindeki 74 kırıklı hasta alındı. 40 erkek 34 u kadın olan bu hastalar yaş, cins, travmanın şekli ve bölgesine göre incelendi. Preoperatif kardiyovasküler, pulmoner sistem durumları ile travma ve operatif tedaviye uyumunluk soruları etkileyecek diğer ve diğer komplikasyonları gözden geçirildi. Ayrıca postoperatif komplikasyonlar incelendi.

* Hacettepe Üniversitesi Ortopedi Öğretim.

A- Pre-operatif yöntem

Genelhi yöntemlerle tedavi uygulanması kararlaştırılan hastalar pre-operatif değerlendirilmeye tabi tutuldu. Bunlar arasında genel fizik muayene yanında rutin akciğer grafisi, elektrokardiyogramı, tam kan sayımı, ağırlık kan şekeri, kan elektrolitleri ve ure tayini yapıldı. Hastanın duyarlılığı göre kan şekeri seviyesi, elektrolitleri, kalp ve akciğer fonksiyonları genel anestezisi alabilenek durumuna getirilmeye çalışıldı.

B- Operatif yöntem

Kıyın yerine göre, genel anestezisi altında rutin ameliyat hazırlığı yapılarak, aşağıda sıralanan cerrahi yöntemler uygulandı.

1. Subkapital boyun boyunu kırıkları: Bu gruptaki 22 hastadan 20 hastaya boyun boynu protezi Moore tekniği ile taktık edildi.¹⁷ 1 hastaya Cüvellestone tekniği ile femur bağ ve boyunu rezeksiyonu yapıldı.¹⁸

2. İnteroforamvik ve subforamvik kırıklar: Bu gruptaki 32 hastadan 30 hastaya lateral insizyon ile açık redüksiyon ve çivi-plakla internal tespit taktık edildi.¹⁹ Hemifopljik bir hastada Cüvellestone tekniği ile femur bağ ve boyunu rezeksiyonu yapıldı.

3. Femur çivili kırıkları: Bu gruptaki 7 hastadan 4 hastaya posterolateral insizyon ile açık redüksiyon ve Kuntschev çivisi ile internal tespit yapıldı.²⁰⁻²² Parital femur çivili kırıklı 3 hastaya posterolateral insizyon ile açık redüksiyon ve plak viala ile internal, polypodetal alçı ile eksternal tespit yapıldı.²³ 1 hastaya yine açık redüksiyon ve 1 plak viala ile internal, çiviyle rezeksiyonla eksternal tespit yapıldı.²⁴

4. Tibia çivili kırıkları: Bu gruptaki 6 hastadan 5 hastaya kırık bölgesinde anteromedial insizyon ile açık redüksiyon ve plak viala ile internal, uzum barak alçı ile eksternal tespit yapıldı.²⁵⁻²⁸ 1 hastaya geçikmiş kaynamaya için kemik grefti ve uzum barak alçı yapıldı.²⁹⁻³¹

5. Patella kırıklı 2 hastaya pariyetal patellektomi ve uzum barak alçı taktık edildi.³²⁻³³

6. Bimalleolu ve trimalleolu kırıklı 1 hastaya açık redüksiyon, viala ile internal, uzum barak alçı ile eksternal tespit yapıldı.³⁴⁻³⁵

7. Dala omuz omuz ekleminde artroskopik yardımla kırık ve ayrık olara, travmatik tendon ile de çöke parçaları femur meslek ve boyunu bağları olan bir hastada femur meslek protezi uygulandı.³⁶

C- Post-operatif yöntem

Hastaların ameliyat sonrası kan basıncı, nabız, solunumu ve refleksleri stabil hale gelinceye kadar aydınca odalarda yakını takip altında bu-

bulundukludur. Yaşadığına alınabilmek için vücutta pre-operatif dönemde ol-
duğuna gibi kalp, akciğer, kanı elektrolitleri ve diürezis göre kan şekeri ve
önce yarımları yakın takip altında bulundukludur. Kurum olarak bu has-
talara hem en derin solunumu egzersizleri ve ekstremitelere aktif, pasif
egzersizlere başlatıldı. Hastanın diürezis göre vücutta alınarak kaydedile,
çoğunlukla ameliyattan önceki günün tekerlekli sandalye ile dehidratasyonuna
izin verildi. İkinci hafta sonunda dikizleri alınan hastalardan intertro-
kanterik, subtrokanterik, intratrokanterik çivilerle tespitli femoral çivilerle kır-
ıklara ilişkin hastalarda çift kolunuk değeriği ile üzerine basmadılar, kayır
baş protezi uygulananlarda ise hasta ağırlık yetenek yurtdere egzersizle-
rine başlatıldı. Tibial kırıklarında alçı kılıfı ile izlenmiş quadriceps kont-
rolüyle egzersizlere başlamış hastaların hastalar ikinci hafta sonunda
çift kolunuk değeriği ile üzerine basmadılar, altıncı hafta sonunda yurtdere
alçı ile yurtdereye başlatıldı. Patella ve malleol kırıklarında ikinci
haftada çift kolunuk değeriği ile üzerine basmadılar yurtdere egzersizle-
rine başlatıldı. Altıncı hafta sonunda alçı çıkarılarak fizik tedavi ve re-
habilitasyon programına alındılar. Humerus başı protezi uygulanan
hastaya ameliyattan önceki günün aktif egzersizlere başlatıldı. Üçüncü hafta
sonu ile geçeleri "Velpeau" sarımsında oturulan hasta, bu süre sonunda ak-
tif ve pasif egzersiz programına alındı. Kurumun yedi ve uygulanan tedav-
ye göre üçüncü hafta sonunda taburken çıkan hastaların belirli süreler
uzunle kontrolde çağırıldılar.

Bulgular

1. Yaş, Cins ve Kırığın Doğalığı

Araştırmaya alınan 74 hastanın 10'u erkek, 64 ü ise kadındır. Kır-
ıkların belyelere göre dağılımında Tablo 1 de görüldüğü gibi intertro-
kanterik ve subtrokanterik femoral kırıklar ilk iki sıraya girmişlerdir.

TAHLE 1

Kırık Bölgesi	Vaka sayısı	%	Kadın	Erkek
Subtrokanterik	22	29	7	15
Intertrokanterik	25	33,8	12	13
Subtrokanterik	7	9,5	5	2
Proximal femoral	7	9,5	4	3
Tibial çiviler	6	8	5	1
Malleolalar	4	5,3	3	1
Patella	2	2,7	2	0
Humerus başı kırığı	1	1,3	1	0
	74	%, 100	40	34

50 yaşın üzerindeki bu hastaların en yaşlı 91 yaşında idi. Hastaların yaş grupları ve yaş ortalamaları Tablo II de gösterilmiştir.

TABLO II

Klinik bulgusu	Yaş	50-59	60-69	70-79	80-91	Ortalama
Sudokupitid	50-91	4	5	9	8	5,25
İntertrikülerit	50-90	2	9	1	3	6,7
Sudokrameniol	60-70	5	-	2	-	6,6
Remissiyon	60-70	2	4	9	-	10
Telma kremi	57-80	3	1	1	-	6,6
Alışveriş	57-61	3	1	-	-	5,6
Parfüm	57-60	-	1	1	-	5,8
Hümmet boyası	55	1	-	-	-	5,5
		24	20	20	11	

2. Karşıya Oluş Şekli

Vakalardan 2'si patolojik kırık olup; 1'i tratik kırıkla sınırlı, 12'si yenidoğanın kırıkla sınırlı, 1'i yaş grubuna veya hastaya kırıkla sınırlıdır. 19'u, 11 toplama vakaya sınırlıdır. % 61'ini teşkil ediyor, evde dışarda sınırlı olarak yerleşim yerindedir. Kırıkların oluş şekli ve yaş ortalamaları Tablo III de topluca gösterilmiştir.

TABLO III

	Patoloji		Tratik		Yenidoğan		Evde dışarda	
	Hasta	Yaş	Hasta	Yaş	Hasta	Yaş	Hasta	Yaş
Sudokupitid	1	71	3	61	7	63	10	77
İntertrikülerit	-	-	1	60	6	61	13	70
Sudokrameniol	-	-	1	60	2	61	1	66
Remissiyon	1	60	2	67	-	-	1	13
Telma kremi	-	-	1	60	1	67	-	-
Alışveriş	-	-	2	61	1	61	1	77
Parfüm	-	-	1	60	-	-	1	77
Hümmet boyası	-	-	-	-	-	-	1	55
	2	63	16	60	17	62	16	70

3. Presoperatif bulgular

Presoperatif bulguların kardiyovasküler ve pulmoner sistemdeki değişiklikleri tabakaları yapılan elektrokardiyogram ve akciğer radyasyon kırıklarından hastaların 22'si tanımlanmış normal bulundu. Yapılan diğer laboratuvar tetkiklerinde bulgular, presoperatif hastalarda (% 68,9) eşitli sınırlı değişiklikler tespit edildi. Tablo IV yerden diğer hastalıkları topluca göstermektedir.

TABLO IV

Kardiyak	90
Kardiyak + Diyabet	8
Kardiyak + Diyabet + Böbrek patolojisi	6
Kardiyak + Kronik akciğer patolojisi	6
Kardiyak + Böbrek patolojisi	5
Kardiyak + Böbrek pat. + Diyabet + Akut enfeksiyon	2
Kronik akciğer patolojisi	2
Eriyeni	1
Böbrek patolojisiz hastalar	1
	51

4. Enfeksiyon

a. Hastalarımızdan bir subkapital femur boynu kırığı teşhisi de alınmış ancak başka bir hastahanele ortak reduksiyon ve Smith-Petersen çivisi ile internal tespit yapılmıştı. Ameliyattan on gün sonra ekstremiteleri başlatmış ve üç ay sonra baze femur kırığı septik nekroz ve operatif osteomyelit ile sonuçlanmıştı. Gözlestone ameliyatı uygulanan hastanın 3 ve 8 ay sonraki kontrollerinde enfeksiyon geçirmiş ve hasta yürüyebilirdi.

b. Açık femur kırıklı bir başka hastada intramedüller Kıntırcılar çivisi tedavikinden sonra operatif osteomyelit gelişti. Kırık iyileşmeye kadar programın ve uygun antibiyotik tedavisine devam edildi. Ek ameliyattan bir yıl sonra kırık kayınamıştı. Çivisi çıkarıldı. Akut enfeksiyonla beraber pansumandara halen devam edilmekteydi.

5. Mortalite

a. Preoperatif dönemde:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve arteriosklerotik kalp yetersizliği, 70 yaşında, subkapital femur boynu kırıklı bir hasta, kırık olgusundan 29 gün sonra hastahaneye müracaat etmişti. Preoperatif dönemde kalp yetersizliği kontrol altına alınarak tedavi edildi.

b. Postoperatif dönemde:

1. Subkapital femur boynu kırıklı, diyabetik, kalp yetersizlik ve fibrinolitik akciğer hastalıklı 71 yaşındaki hasta postoperatif 41. gün kalp yetersizliği ile öldü.

2. İnertrokanterik femur kırıklı 73 yaşında bir hasta postoperatif 24. gün, 85 yaşında bir diğer hasta 9. gün, nöropsi tabiiyatı yapılmamakta birlikte nörolojik akciğer embolisinden öldüler.

3. Yaşamık müdahaleye bağlı femur çivisi kırıklı bir diğer hasta (61 yaşında) paralizik ölüm ve yaklaştı.

Tedavi

Genellikle hastalarda uygulanacak kronik tedavisinde, yağlılığı ne yavaşlatır ne de artırır. Bu nedenle, bu süreçte göz önüne alınarak, bir seçim yapılmadan zorunludur. Bu seçim yapılmadan önce, tedavi için hastanın kronik önceli aktivitesinin ve tedavi süresince ruhen ve fizik olarak iyi bir şekilde gösterip göstermediğini göz önüne alınmalıdır. Bundan başka yapılacak tedavinin karlıyacakları, alınması, emme, gastro-intestinal ve sosyal sınırlarına daha fazla bir katkı yapıp yapmayacağını araştırılmalıdır. Bu durumları göz önüne alarak ortopedik, bir hasta için tedavinin asıl amacı ve yaklaşımı, şüpheli uygulanabilirliklerinde bir tedavi ve yaklaşım şöylece özeti olabilir:

1. Hasta kızadan önce sağlıklı ve aktif bir tedavi, aynı sağlıklı ve aktifliği kazanmaya yönelik.

2. Hasta yataklı veya tekerlekli sandalye ile mobilize bir tedaviyi asıl amaç, ağrıyı ortadan kaldırma, bakım kolaylaştırma ve gerekli bakımı vermeye yönelik.

3. Kemiklerde osteoporoz veya osteopeni yaklaşım bu duruma göre ayarlanmalıdır.

4. Travmatik veya diğer yaralara bağlayan tedaviler bazı hastalar tarafından kabul edilmediği takdirde, bazılarında ruhsal bozukluklara yol açar. Genel durumları heron bozulabilen bu hastalar tedavide gerekli değişiklikler yapılmadıkça uygulanamazlar.¹¹ Bu prensiplerin uygulanması cerrahi yöntemlerle tedaviye başvuran hastaların pre-operatif değerlendirilmesinin yapılmadan önce.

Bu nedenle hastalarda basit fakat yeterli bir ameliyat yapılmıştır.¹²

1. *İyi sonuç*: Hasta sağlıklı lokal hastalıktan başka önemli bir hastalığı bulunmazsa.

2. *Orta sonuç*: Yenidoğanlarda iyi sonuçlar mümkün ise lokal sistemik hastalıklara olabilir.

3. *Kötü sonuç*: Lokal hastalığı yanında bir veya birkaç sistemik hastalığı olan hastalar grubudur.

Araştırmaya ilişkin, cerrahi yöntemlerle tedavi edilen 20 yaş üzerindeki 21 hasta orta veya kötü sonuç grubuna giriyordu. Bununla birlikte erkek 10 ya da kadın hasta idi. Daha önceki araştırmaların çalışmada kronik hastalıklarla daha önceki sonuçlarını belirttiklerini bildiriyor.¹³ Bizdeki bulgulara yakın orta ve kötü sonuçla tedavi edilen hastalar grubu olarak daha önceki araştırmaya bağlanabilir.

Kirik bölgesinin dağılımı: Vakalarımızdan 22 hastada subkapital, 24 hastada intertrokanterik, 7 hastada subtrokanterik, 4 hastada mal-levula, 1 hastada humerus boyunu kırığı tespit edilmiştir. Toplam 71 hastanın 69'u (% 97) 60 olan bu kırıklar uzun kemiklerin üç kısmının içine alınıyordu. Bu durumu yaşlılarda meydana gelen kemik doku zayıflığı da-yanına bağlanabilir.^{2,3} Nitekim subkapital ve intertrokanterik kırıkların toplam 17 (% 64) hasta ile üçüncü sırayı alıyor ve ortalaması yaş 75,5 olarak en yaşlı grubun meydana geliyordu. Tablo 11 deinde izlenile-ri birer gibi isim kırıkların daha önce yaşlarda ve genellikle trafik kazası gibi büyük bir travma sonucu meydana gelmiştir.

En büyükçe kırıklar trafik kazası sonucu meydana gelmiştir. Yaş ortalaması 69 olan bu grupta femur ve ulna çikim kırığı ilk sırayı mey-dana geliyordu. 12 hastada kırık, yabık yunurken hızla kayma veya bürse çatarak distal ekleme sonucu meydana geliyordu. Yaş ortalaması 67 olan bu grupta ilk sırayı 10 yaş' ta da subkapital, intertrokanterik femur boyunu ve subtrokanterik femur kırıkları alıyordu. 24 hastada en çok, evde herhangi bir sebeple hald dükümler sonucu meydana geliyordu. Toplam hasta sayısının % 60' unu meydana getiren bu grupta yaş ortala-ması 70 idi. Kirik bölgesi yönünden de 31 vakada (% 46) subkapital ve intertrokanterik femur boyunu kırığı ilk sırayı alıyordu. Bu da yaşlılarda ev kazalarının ve bu bölge kırıklarının bu yaş grubundaki yemir belirgin olmasıdır.

Kirik tedavisinde internal tespit ve protez tıbbi son kırık yıldı-rlı ile edilen en büyük gelişmelerdir. Bu teknikler geliştirilen büyük yaşlı hasta yatağa bağımlı olarak yatırıldığı çeyizli komplikasyonlar sonucu ile hayatını kaybediyor veya daha önceki aktivitelerini kaybediyordu. Yaş-lı olarak internal tespit veya protez tıbbi ile ağır çabolar ortadan kal-karı, hasta daha kısa zamanda hareket edebilir hale gelir.

Subkapital femur boyunu kırıklarında protez tıbbi bu yaş grubunda da diğer internal tespit metotlarına göre daha avantajlıdır. Hasta kısa zamanda azamaal aktiviteye dönelirliği gibi, femur boyunu tedavisi pi-zer önüne alınması, meydana gelebilecek avaskuler nekroz, kaynamas-ına gibi sonuçları da beraberinde ortadan kaldırılmaktadır.^{8,9,10}

Intertrokanterik ve subtrokanterik femur kırıklarında açık tespit-çiyim ve internal tespit, tedavi etkinliğini kazandırarak ve yemir de-yanını önleyerek seğılmesi zorunda olduğu yıldırlıdır.^{2,3,11} Çeyiz yaşlı hastaların ilibii problemleri de önüneleceğinden ameliyata hazırlanması için 12-24 saat beklemek gerekebilir. Hasta bu süre içinde bir taraftan ces-ratliye hazırlanırken öte yandan hafif bir travmayla rahat edilir. Bu-

nanla birlikte ameliyat için fazla gecikme "decubitus" yaraları, pnömoni gibi diğer komplikasyonların ortaya çıkmasına yol açabilir.

Uzun kemik cisim kırıklarında cerrahî tedaviye yaklaşımda kemiğin durumu göz önüne alınması gerekli en önemli unsurdur. Bu sebeple tibia kırıklarında osteoporoz ve kırığın lokalizasyonu dikkate alınarak seçilecek cerrahî tedavi plak-vida ile internal tespittir.¹⁹⁻¹⁵ Femur cisim kırıklarında ise hastanın durumu, kırığın yerine göre intramedüller veya plak-vida ile tespit metodlarından biri seçilmelidir. Aşırı osteoporotik şahıslarda intramedüller çivi ile tam tespit sağlanamaz. Bu durumlarda plak-vida ile tespit tercih edilmelidir.^{12, 15, 22} Intramedüller çivi ile tespit yapılabildiğinde, hastanın mobilizasyon ve hastahanedeki kalma süresi kısaltıldığı gibi aktivitede eskiye dönüş çabuk sağlanır.^{10, 11}

Patella kırıklarında ise parsiyel veya duruma göre total patellektomi uygulanır.^{18, 19}

Malleol kırıklarında, genç hastalarda olduğu gibi, yapılacak tedavi açık redüksiyon ve vida ile internal tespittir. Kapalı redüksiyon ile tam bir redüksiyon sağlanamadığı gibi, kaynamayı geciktirecek, eklem fonksiyonlarını etkileyecek komplikasyonlara da yol açabilecektir.^{20, 21}

Humerus boyun kırıklarında genellikle, minimal tespit ve erken hareket tedavisi seçilmelidir. Bununla birlikte, bizim de yalnız bir hastada uyguladığımız gibi daha önce omuz hareketleri kısıtlı ve çok parçalı humerus başı kırıklarında protez tatbiki de hatırlanması gerekli bir yöntemdir.²²

Pre-operatif ve Post-operatif Komplikasyonlar

Kalp ve kronik akciğer hastalıkları pre-operatif devrede en sık görülen bulgudur.²³ Bizim vakalarımızdan 23 ü pre-operatif devrede sistem muayeneleri yönünden normal hudutlar içinde bulunmuştur. Geri kalan 51 hastada (% 68.9) çeşitli sistemik hastalıklar tespit edilmiştir. Tablo IV de görüldüğü gibi ilk sırayı kalp ve kronik akciğer hastalıkları, ikinci sırayı da diyabet ve çeşitli komplikasyonları alıyordu.

1959 da Viikari ve Vaalasti cerrahî müdahale yapılan hastalarda yaptıkları araştırmada 70-80 yaşlarında % 9, 80 yaşın üzerinde ise % 22 mortalite tespit etmişlerdir.²⁴ Wilder ve Fishbein cerrahîyi izleyen 30 gün içinde yaptığı araştırmada % 33,3, ortopedik hastalar yönünden % 31.7 mortalite tespit etmiştir.²⁵ Scott büyük cerrahî müdahale geçiren 70 yaşın üzerindeki hastalarda mortaliteyi % 13.8 olarak buldu. Pre-operatif komplikasyonlar çıkarıldığında bu oran % 6.5 a düşmektedir.²⁷ Stahlgren 70-97 yaşları arasında büyük cerrahî tedavi uygulanan hastalarda: 1. Acil ameliyatlarda mortalitenin 2.5 defa arttığını,

2. Mortalitenin % 75 ini post-operatif komplikasyonlardan meydana getirdiğini, 3. Pre-operatif hasta hazırlamaındaki gelişmeyi mortalite üzerindeki % 40' lük oynadığını tespit etmiştir. Bizim vak'alarımızdan sıkı-kapıtal lenne layım kırıkla, 20 yaşında, kronik osteolitik akciğer hastalığı ve arteriyosklerotik kalp yetersizliği bir hasta pre-operatif dönemde oldu. Post-operatif dönemde 74 yaşında diabetik, kronik akciğer hastalıklı ve kalp yetersizliği bir hasta kalp yetersizliği ile, 73 ve 86 yaşındaki hasta multistemli akciğer embolisinden, kronik infiltrasyonu bağlı patolojik kırıklı bir hasta da paralizik ilemi ve çoklu blediler. Toplam mortalite hastalara % 13,7'dir. Yukarıda da belirttikği gibi bu yaş grubunda mortalite daha önceki araştırmalarda % 31,7 ile % 43,8 arasında bulunmuş iken kliniğimizde bu durumu % 6,7 e düşürülmüştür. Bu sonuçta bir kazanıdır.

Post-operatif enfeksiyon sorunları özellikle ortopedik ameliyatlarda % 2 olarak bildirilmiştir. Bizim vak'alarımızdan bir hasta bir kırıkta sıkıkapıtal lenne layım kırığı tehlisi ile internal fiksasyonu müteakip meydana gelen osteomyelit ve sepsis lenne bağ nekrozu ile ilgili. Dolayısıyla bizim müdahalemiz dışında meydana gelmiştir. Açık kırık kırıklı bir hastada yarı iyileşmesinden sonra yapılan intramedüller çivi ile cerrahi müteakip operatif osteomyelit gelişti. Böylece kendi vak'alarımızın birinde (% 1,4) post-operatif enfeksiyon gelişmiştir. İyiyeğin yunmuş dokü yarasanı rağmen açık kırık burada hazırlama en büyük sebeptir.

Özet

1. Hacettepe Üniversitesi Hastahaneleri Ortopedi bölümünde 50 yaş üzerindeki 74 hastada kırıkların cerrahi yöntemlerle tedavisi uygulanmıştır.

2. Geriatrik hastalarda kırıklar, kemiklerde meydana gelen metabolik değişiklikler nedeniyle daha çok azım kemikleride ve kemiklerinde ve ev kazaları sonucu meydana gelmektedir.

3. Pre-operatif kalp, akciğer hastalıkları sistemik hastalıklar arasında en sık rastlanılan bulgulardır.

4. Pre-operatif hasta hazırlanması ve değerlendirilmesi mortalite üzerine etkilendirir. Geriatrik hastalarda cerrahi tedavi erken mobilizasyon, aktivitenin kazanılmasını ve komplikasyonların önlenmesinde önemlidir.

5. Daha önceki araştırmalarda mortalite % 13,8 - 31,7 arasında bulunmuş iken kliniğimizde bu durumu % 6,7 e düşürülmüştür ki bu önemli bir kazanıdır.

REFERENCES

1. Becker, J. M.: *Domestic Accidents*. World Health Organization Public Health Paper, No. 70, 1968.
2. Gaddum, W. J., Smith and R. A. Baker, Eds.: *Accident Research: Methods and Approaches*. New York: Harper and Row, 1961.
3. Mangels, J., Labadie, C., Schadel, M.: Epidemiological Study of Accidents Among Residents of Homes of the Age 65+ of Germany, 250-312, 1970.
4. Minns, A. C.: The Minns Self-locking A Ballkate Prosthesis in Fresh Femoral Neck Fractures: A New Low Posture Approach (the "Swallow's Egg" type). American Academy of Orthopedic Surgeons International Course Lectures, Volume 19 St. Louis, 1969, The C.V. Mosby Co.
5. Girdlestone, G. R.: *Acute Pyogenic Arthritis of the Hip*. Orthopaedic Review, Access and Reference Division, Lancet, 1: 119, 1947.
6. Stewart, M.: *Campbell's Operative Orthopaedics*. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1971.
7. South-Powell, M. S.: Treatment of Fractures of the Neck of the Femur by Internal Fixation, *Brit. J. Surg.*, 60: 191, 1972.
8. Hill, E. P.: Hip Fractures in the Fracturing Response: Fracture fit with a femoral Nail and Early Weight Bearing. *J Bone and Joint Surg.*, 45 A: 602, 1963.
9. Swenson, A.: Intramedullary Fractures of the Femur, *J Bone and Joint Surg.*, 45 A: 206, 1963.
10. Kuntze, G.: The Kuntze Method of Intramedullary Fixation, *J Bone and Joint Surg.*, 40 A: 17, 1958.
11. Kuntze, G.: Intramedullary Surgical Technique and its Place in Orthopedic Surgery. XIV. Present Concept. *J Bone and Joint Surg.*, 47 A: 209, 1965.
12. Ferguson, L. J.: Principles of Internal Fixation with Plates and Screws, *Arch. Surg.*, 96: 530, 1963.
13. Platt, R. B.: Fractures of the Femoral Epiphysis: Experience with a New Design Femoral Epiphysis Plate. *Plast. Southern Med.*, 1: 52, 20, 1967.
14. Veldubbs, P. W.: Primary Internal Fixation in Open Fractures of the Tibial Shaft, *J Bone and Joint Surg.*, 44 B: 597, 1971.
15. McLaughlin, H. J.: *Open Operative Treatment of Tibial Fractures*. The Johns Hopkins Univ. of South America, 10: 1199, 1964.
16. Phemister, D. B.: Treatment of Unreduced Fractures by Gipsy Band Casts Without Surgery of the Fracture and Without Removal Down of the Tibial Shaft, *J Bone and Joint Surg.*, 29: 536, 1947.
17. Allen, E. H.: Principles of the Treatment of Nonunion of Fracture, *Surg Gynec and Obstet.*, 51: 319, 1950.
18. Cohen, S. B.: Total and Partial Patellectomy, *Surg Gynec and Obstet.*, 79: 576, 1944.
19. Duthie, J. G.: The Results of Partial and Total Resection of the Patella, *J Bone and Joint Surg.*, 40 B: 78, 1958.
20. Rowell, D. S., Charlton, A. D.: The Treatment of Displaced Fractures of the Anterior Pigeon Tibial Fracture and Early Joint Movement, *J Bone and Joint Surg.*, 42 B: 604, 1960.
21. Cohen, C. L.: The Treatment of Dependent Resective Dislocations of the Ankle, *J Bone and Joint Surg.*, 55 B: 166, 1973.

22. Nossel, S.H.: Attitude Replacement by the Hemiplegic Hand, *J Bone and Joint Surg.*, **46-A**: 1007, 1964.
23. Royce, C.B.: The Management of Fractures in Elderly Patients in Hibernia, *J Bone and Joint Surg.*, **47-A**: 1043, 1965.
24. Ballinger, W.P.: Pre-operative Evaluation of the Surgical Patient, *Manual of Pre-operative and Post-operative Care*, W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1964.
25. Allread, P., Bunn, C.C.H.: Epidemiology of Fractures of the Fore arm, *J Bone and Joint Surg.*, **41-A**: 105, 1962.
26. Bayne, C.C.H.: Epidemiology of Fracture in Aged Persons: A Preliminary Investigation in Fracture Etiology, *Clin. Orthop.*, **17**: 299, 1963.
27. Bunker, C. A.: Accidents Among Old People, *Geriatrics*, **10**: 399, 1949.
28. Rubin, A.J., Cooke, A.M.: Fracture Pathology, *Lancet*, **1**: 591, 1959.
29. Kerguelen, E.H.: The Relationship of Strain Hemiparesis to the Development and the Management of Osteomas in Aging People, *Clin.Orthop.*, **10**: 206, 1957.
30. Lowry, J.: Age Changes in Human Bone, *Clin.Orthop.*, **12**: 210, 1960.
31. Salvari, E. A., Aziz, T., Agle, H., P., *Ann. Surg.*, Epidemiology in the Treatment of Femoral Neck Fractures, *The Orth. Clin. of North America*, **5**: 257, 1971.
32. Anderson, F.D., Clowen, W.R., Waring, T.L.: Femoral Neck Fractures: A Review of Three Hundred and Fifty-six Operations and Their Results, *J Bone and Joint Surg.*, **46-A**: 1019, 1964.
33. Cooney, M.B.: An Evaluation of the Femoral Neck Fracture After Ten Years of Experience, *Surg. Gynec. Obstet.*, **109**: 943, 1959.
34. Salvari, E.A., and Wilson, P.D.: Long-term Results of Femoral Neck Replacement, *J Bone and Joint Surg.*, **55-A**: 506, 1973.
35. Wilder, R. J., Fishman, R.H.: Operative Experience With Patients Over 60 Years of Age, *Surg. Gynec. and Obstet.*, **113**: 206, 1961.
36. Vukich, S.J., Maslach, I.: Surgery in Aged Patients, *Ann. Clin. et Gyne. France*, **40**: 19, 1970.
37. Scott, D.L.: Anesthetic Experiences in 1100 Major Geriatric Operations, *British J. Anaesth.*, **33**: 761, 1961.
38. Stahlgren, L.H.: An Analysis of Factors Which Influence Mortality Following Extensive Abdominal Operations upon Geriatric Patients, *Surg. Gynec. and Obstet.*, **131**: 311, 1961.
39. Watson Jones, S.R.: *Fractures and Joint Injuries*, 4. and 5. Livingstone Ltd., Edinburgh and London, 1964.

Fare Testisine Ekzojen Testosteron-Progesteron-Östrojen ve Kortizonun Etkisi

(Histolojik, Histokimyasal ve İstatistikî Araştırma)*

Sinan Bektaş**

Özet

Ekzojen hormonlar verilerek, hormonların yapımcı organları veya etki sahalarının kapıyıcı organları üzerinde çeşitli preparatlarla gündüzün yapılmaktadır. Bu anlamda özellikle steroidler üzerinde çeşitli yöntemler uygulanmaktadır.

Aynı ayta steroidlerin etkileri araştırılırken daha fazlasını etkileri üzerinde de çalışılmaktadır.

Ekzojen testosteronun çeşitli vertebralı testisleri üzerindeki uyucu veya geriletici etkileri birçok araştırma tarafından incelenmiştir.^{1,2} Bülirine zat kasınlar üzerinde çalışılmıştır. Özellikle çeşitli amfibiler üzerinde yapılan araştırmalarla ekzojen steroidlerin farklı etkileri gözlemlenmiştir. Burada, hayvan türünün özelliği, uygulama metodlarının farklılığı, verilen hormonların doz farklılıkları, uygulanmağı mevsim ve zat farklı gibi nedenler ile açıklanmaktadır.³

Günlüklerde kanser tedavisinde karşıt etki etkis hormonları preparat olarak uygulanmaktadır. Aynı zamanda kortizonun uygulanmağı aynı gün geçirilmeğe çalışılmaktadır.

Yapılan literatür taramasında Swiss Albino farelerde bu gibi çalışmaların çok az olduğu izlenildi. Burada, farelerin ekzojen C vitaminiğine ihtiyaç duymadığı ve C vitaminiğini sentezleyebildiği de bir gerçektir. Bu nedenle genellikle kortizon çalışmalarında Swiss Albino farelerin kullanılmasını tercih edilmektedir. Böylece, çalışmalarında Swiss Albino fare-

* Araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı Hastane Hastane Prof. Dr. İlhan Kocaoğlu rehberliğinde yapılmıştır.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem III öğrencisidir.

ler seçilerek farklı steroidlerin testislerde (Tubuli Contorti Seminiferi ve Leydig Hücrelerinde) yaptıkları değişiklikler histolojik, histokimyasal olarak araştırıldı ve özellikle leydig hücrelerinin varyans analizleri yapılarak istatistiki değerleri saptandı.

Materyal ve Metot

Materyal olarak, 5 aylık (ergin) erkek Swiss Albino fareler kullanıldı. 39 adet fare önce 5 guruba ayrıldı. Deneysel grupların her biride tekrar üçer guruba ayrıldı.

Gruplar:

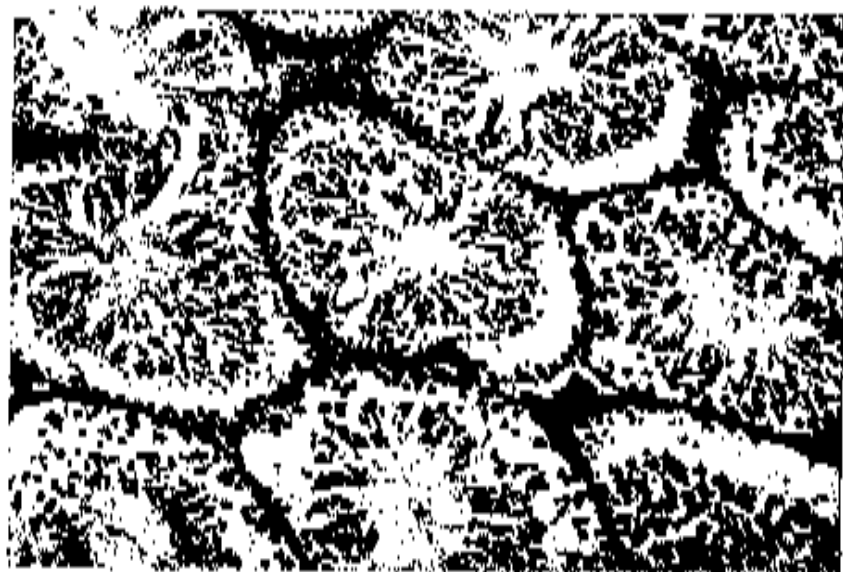
1. Kontrol grubu
2. Testosteron grubu (Testisan, Depôt 50 mg., Dr. İbrahim Etem Ulugay İlaç Fabrikası)
3. Progesteron grubu (Corluton - Progesteron, 25 mg. Dr. İbrahim Etem Ulugay İlaç Fabrikası)
4. Östrojen Gurumu (östrojenin, 2.5 mg., Dr. İbrahim Etem Ulugay İlaç Fabrikası)
5. Kortizon grubu (Doca-desoxycorticosteronum asetat, Santa Farma İlaç Fabrikası)

Aynı şartlarda saklanan ve beslenen farelere enjeksiyonlar ense derisi altında 3'er gün arayla 2 defa yapıldı. Son enjeksiyondan 48 saat sonra fareler eter narkozu altında uyutuldu, Testisleri çıkartılarak rutin histolojik takibe alındı. Kesitlere Hematoksilin-esoın, Gümüşleme ve Mason'un Trichrome boyası tatbik edildi.

Bulgular

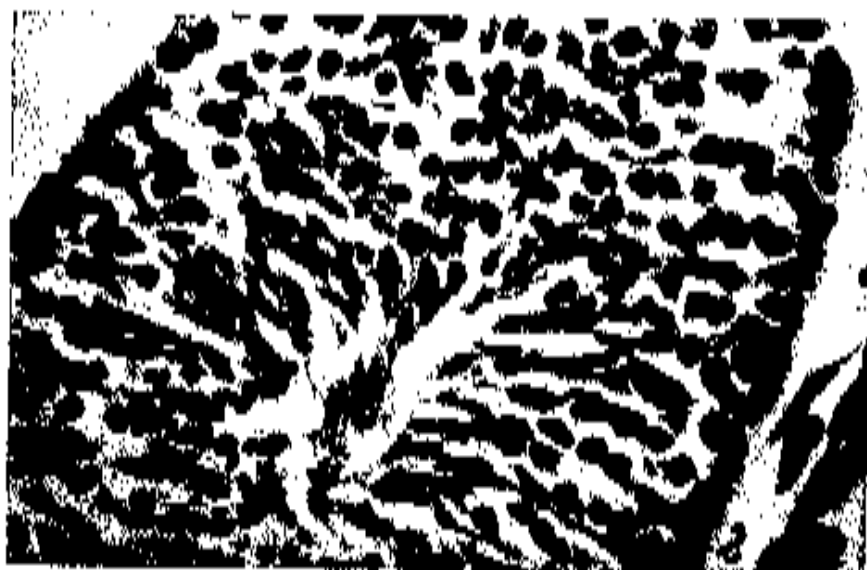
I. Kontrol Gurubu: Normal fare testisleri skrotum içinde funiculus spermaticus ile asılı duran birbirlerinden septum skroti ile ayrılmış bir çift organdır. Testisin ön kenarı ile yan yüzleri tunika vaginalis testis ile örtülüdür. Bu, çift yapraklı olup, içteki lamina visceralis, dıştaki lamina parietalisdir. Testis, oldukça kalın ve elastik olmayan şekilli bir bağ dokusu olan tunika albuginea ile çevrilidir. Tunika albugineadan ilerleyen septumlar, organı lobuli testislere ayırırlar. Her lobuli testiste 1-3 adet tubuli kontroti seminiferiler bulunur (Şekil 1).

Tubuli kontorti seminiferiler ince, uzun ve çok kıvrımlı kanalcıklardır. Etrafları bazal lamina ve interstitiel bağ dokusu ile çevrili olup duvarlarında başlıca spermatogenetik ve Sertoli hücreleri ayırt edilir (Şekil 1, 2, 3).



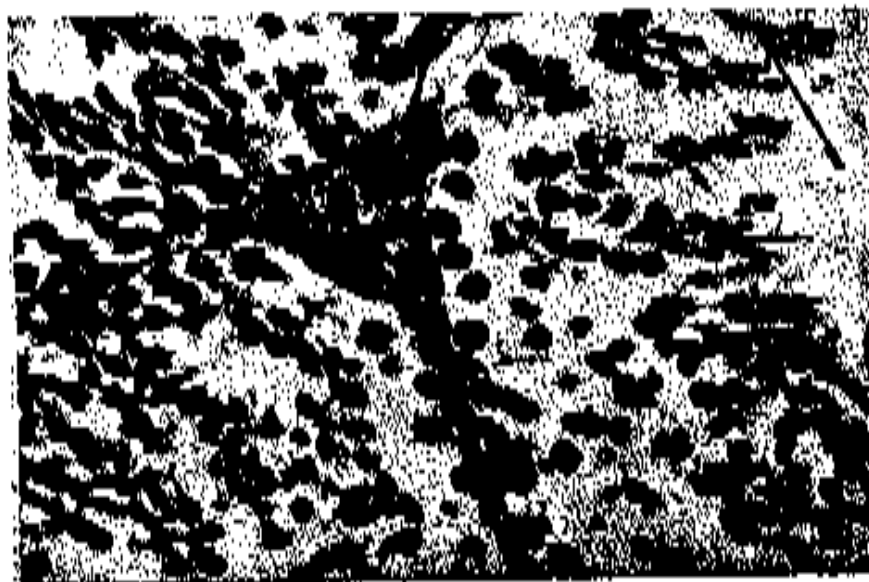
Ábr. 1.

Normál levegő-nyomás mellett felvett minta. Tülszékcsomók szomszédos cella-átjárói szelvényben. Balj. alakúak, kan alakúak a levegő-nyomás hatására. (H. E. N. 300.)



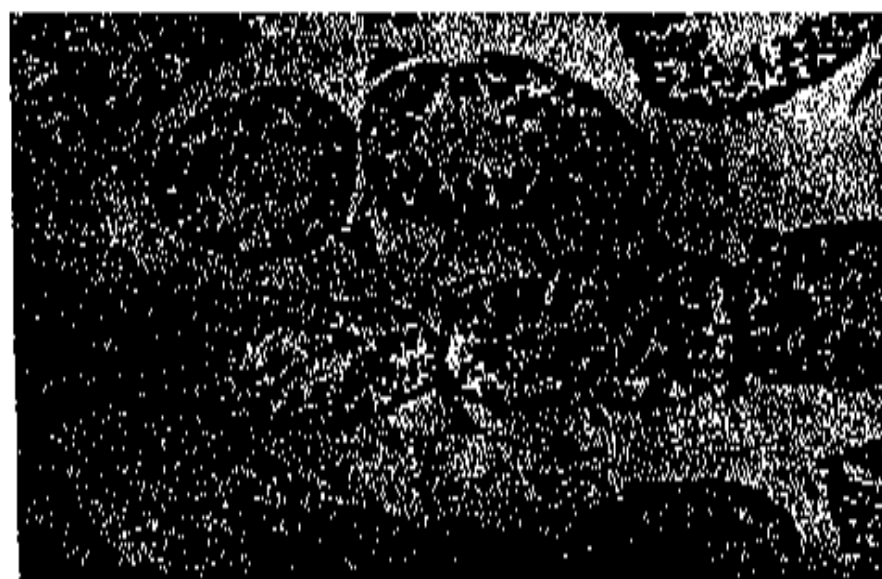
Ábr. 2.

Normál levegő-nyomás mellett felvett minta. Tülszékcsomók szomszédos cella-átjárói szelvényben. Balj. alakúak, kan alakúak a levegő-nyomás hatására. (H. E. N. 300.)



Şekil 3

Normal fare testisleri bir yarımdan. Üst tubule lümeninde sırtındaki anaerobik kompleksin bir katmanlı hücreleri görülmekte. Orta spermolig kompleksine işaretlenmektedir. H.E. N 1700.



Şekil 4

2.5 yaşındaki fare testisleri bir yarımdan. Tubule lümeninde sırtındaki spermolig kompleksine katmanlı hücreleri katmanlı olarak görülmekte. Spermolig kompleksinde spermolig kompleksinin hücreleri ve anaerobik kompleksine işaretlenmektedir. Ara bir hücrenin lümenine sifonları olup yet yet çıkması görülmektedir. H.E. N 1700.

Spermatogenetik hücreler spermatogenezin arifesinde bulunan hücrelerime sahiptirler. Her bir oligonükleotidde bulunan oligonükleotid kanalları aynı onto kromozomlarla belirlenerek yer almaktadır, çoğunlukla hücreleri boy olarak gözlemek mümkün olmaktadır (Şekil 1, 2, 3).

Üçüncü kuşak spermatidleri, bölünme bütününe sahiptirler, kayırlıklara ise hücreye yönelik olarak gözlenmektedir (Şekil 3 altı).

Tübül köntrolde seminitleri hücre arifesindeki orta boy dokümanları katı doku olarak ve faydalı hücreler yer alır (Şekil 2, 3).

Faydalı hücreleri, poliploid, büyük, yuvarlak çekirdekli ve 1-3 µm'lik farklılıklarla hücrelerdir. Sitoplazmanın belirgin ve özgül bir boyanmasıdır (Şekil 4). Taze materyalle sitoplazmada yüksek kristallesteroidal fosforlarla kristaller gözlenir.

Kontrol Gruplarında Ortalama Olarak Bir Akıştaki Faydalı Hücre Sayısı

Her kontrol testik kütlesinde, 3 tubül köntrolde seminitleri arasında yayılan 10 kütadaki faydalı hücreleri sayılır. Bilgi İşleme Merkezinde yaygın materyal için işlemle tabii mümkündür. Kontrolde deney grupları ile karşılaştırılır.

1. testik kontrol	2. testik kontrol	3. testik kontrol
Sol. Üst. = 9, 6	Sol. Üst. = 11, 4	Sol. Üst. = 7, 7
Sol. Alt. = 7, 0	Sol. Alt. = 8, 0	Sol. Alt. = 9, 6
Orta = 2, 6	Orta = 11, 20	Orta = 7, 4
Say. Üst. = 9, 9	Say. Üst. = 9, 4	Say. Üst. = 5, 4
Say. Alt. = 2, 1	Say. Alt. = 10, 11	Say. Alt. = 8, 6

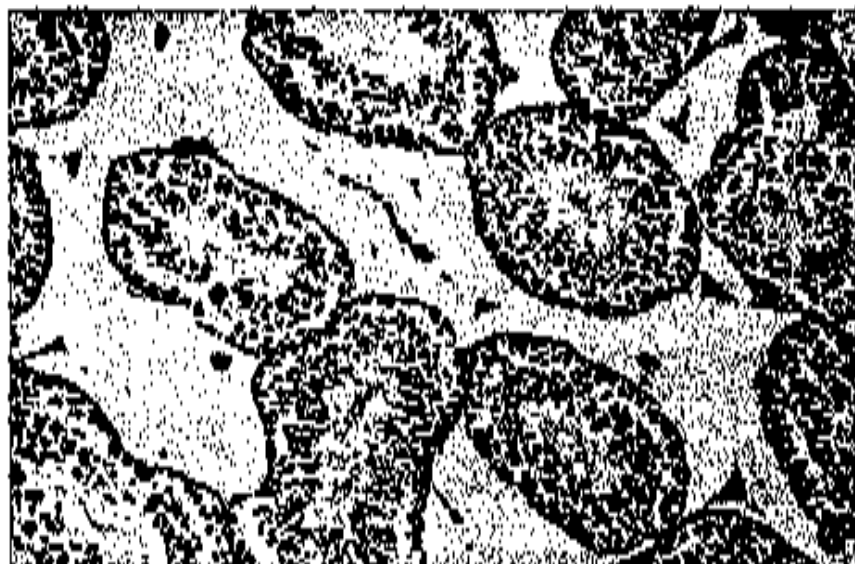
H. Testosteronun Güzeldir. Kontrolde güzellik de yapılan karşılaştırılarda, bu bakımdan, tübül köntrolde seminitleri hücrelerindeki artış, spermatogenezin hücrelerini azaltır, hatta bazı bölümlerde silindirik gözlenir. Bu değişiklik 2. testis ve vücutta diğer gruplarda 10 mg verilmiş gibi belirginleşir (Şekil 1, 2, 3). Büyük boyutlarında her bir tübül köntrolde seminitleri hücreleri hücreliliğiyle, spermatogenezin yeni hücrelerinin düzeylerinin bozulduğu ve ayrıca azaldığı gözlenir. Tübül köntrolde seminitleri hücreleri normale kavama grupları, olgun spermatidlerin de çok azaldığı olduğu bildirildi (Şekil 2, 3, 5).

İnterstitiyel boy dokümanları seviyesi azaldığı. Her 3. testisde çok çok bölgede yüksek boy dokümanları azaldığı ve hatta kaybolduğu. Örneğin orta kütadaki hücrelerdir (Şekil 4, 5, 6).



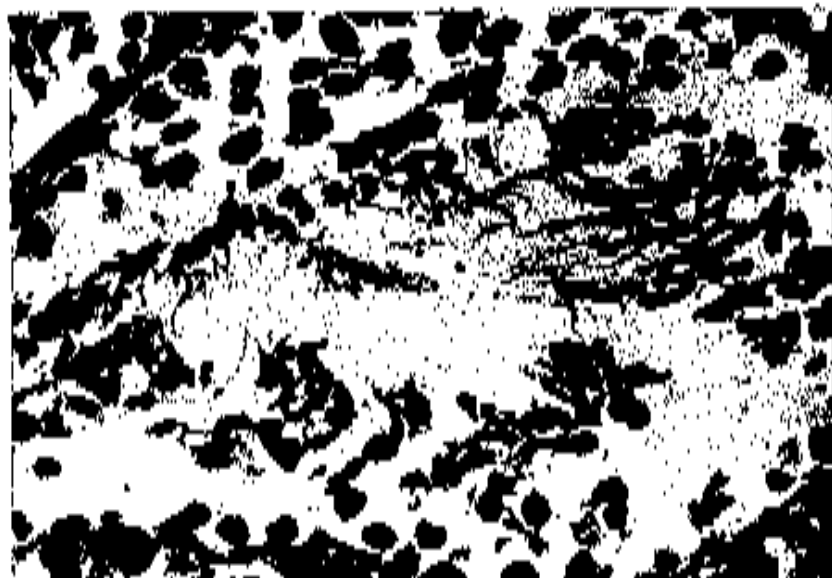
Şekil 5

Yeni testostereon verilmeyen testisleri bir gözlemde. Hücre zarflarının alınlığı ve düzenini kaybettiği bölgenin bir gökibi gösteriminde. Spermatogenezin özelliği çok yavaş azalmış ve düzensizlik görülmektedir. Aşağıdaki bölgenin geniş bir bölgede alınlığı ancak çok yavaş bir şekilde görülmektedir. (H.H. N. 150).



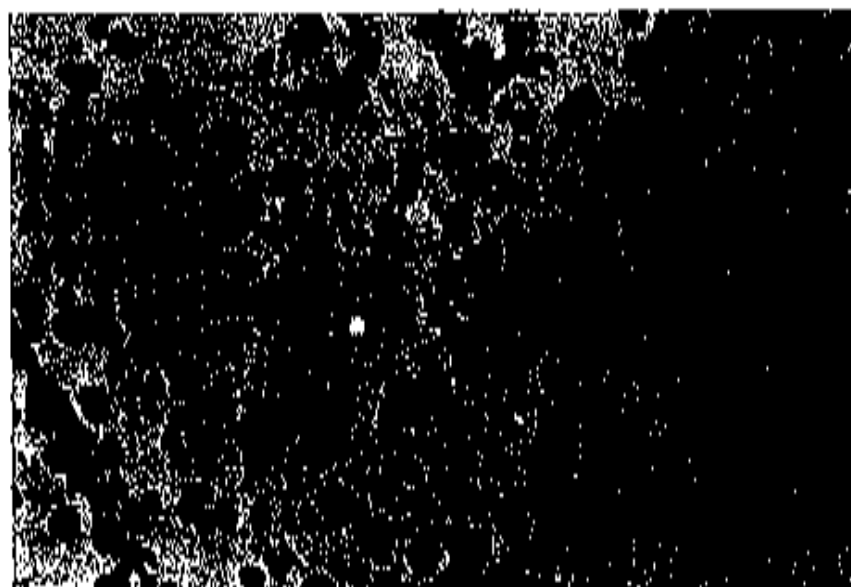
Şekil 6

Hücre zarflarının verilmeyen testisleri bir gözlemde. Bu bölgenin geniş bir bölgede alınlığı ancak çok yavaş azalmış ve düzensizlik görülmektedir. Aşağıdaki bölgenin geniş bir bölgede alınlığı ancak çok yavaş bir şekilde görülmektedir. (H.H. N. 150).



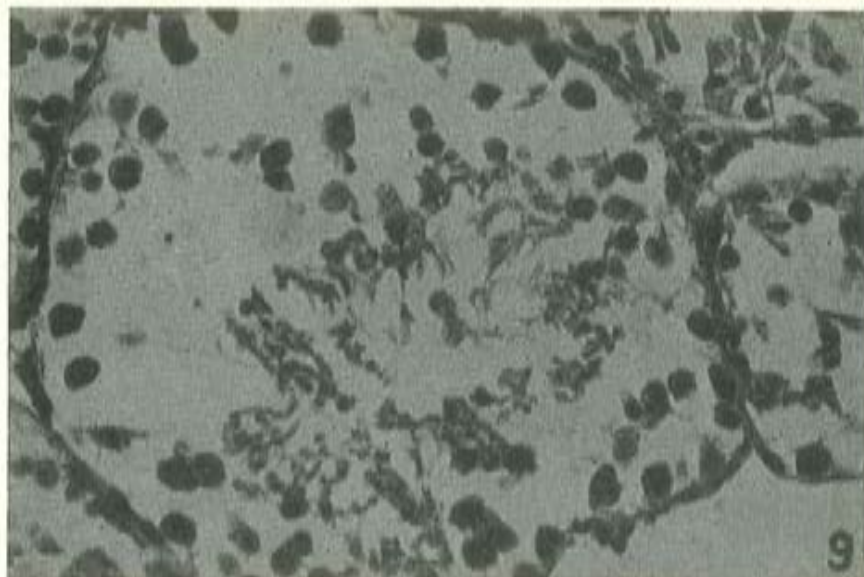
Şekil 7

2.5 mg testosteron verilmiş bir testisten tutulmuş kordonda spermatojen görülmüştür, H.E. X 1400.



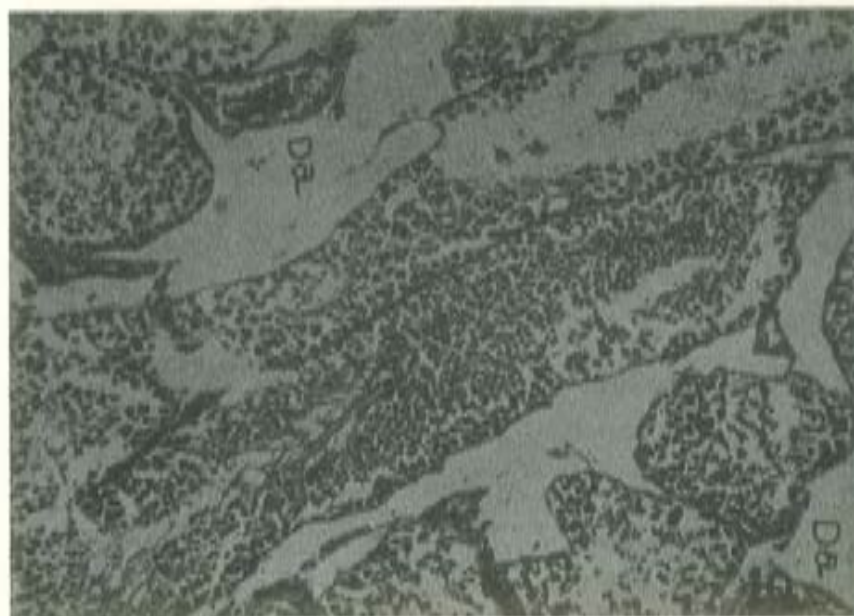
Şekil 8

2 mg testosteron verilmiş bir testisten tutulmuş kordonda spermatojen görülmüştür. Nüfus miktarı kayışık hücreli kordona ait olan spermatogonyum düzeyinde ve diğer hücreler de bu hücrelerle uyumsuzdur, H.E. X 1400.



Şekil 9

10 mg testosteron verilmiş testisten bir tubuli kontorti seminiferi kesiti. Spermatogenetik dizi hücrelerinin düzensizliği ve azalması belirgin bir şekilde gözlenmekte. H.E. X 1400.



Şekil 10

5 mg testosteron verilmiş testisten bir görünüm. Ara bağ dokusunda seyreden damarlarda (Da) aşırı bir dolgunluk gözlenmekte. H.E. X 350.



Şekil 11

10 µm testostörün ve östrogen hormonları ile yağ dokusunda yapılışını gösteren bir doku (13a) gözlemi (Öz, H.E. N. 739).



Şekil 12

10 µm testostörün ve östrogen hormonları ile yağ dokusunda yapılışını gösteren bir doku (13b) gözlemi (Öz, H.E. N. 740).

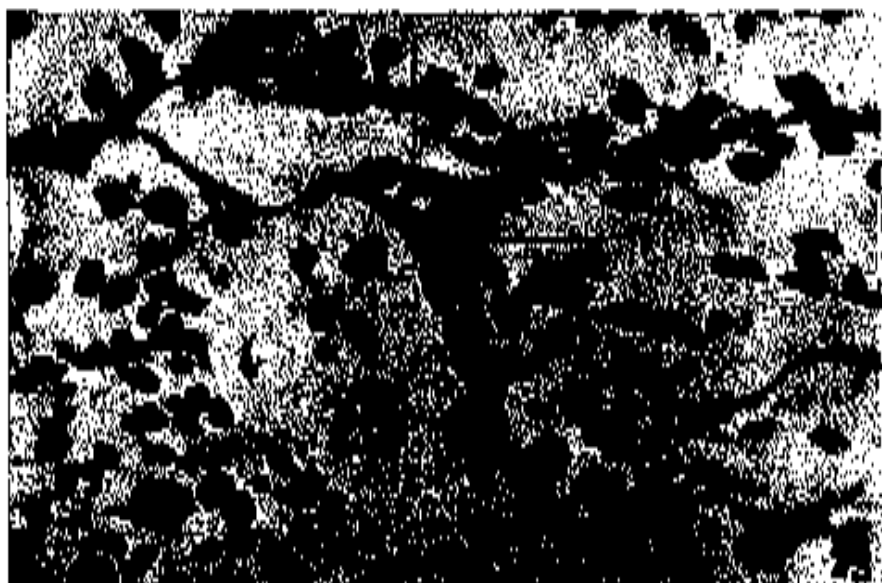


Fig. 13

Young testis of a young virgin queen of *Colletes cunicularius* (L.) (Hymenoptera: Colletidae) showing spermatids. *Zool. zh.*, 8: 1460.



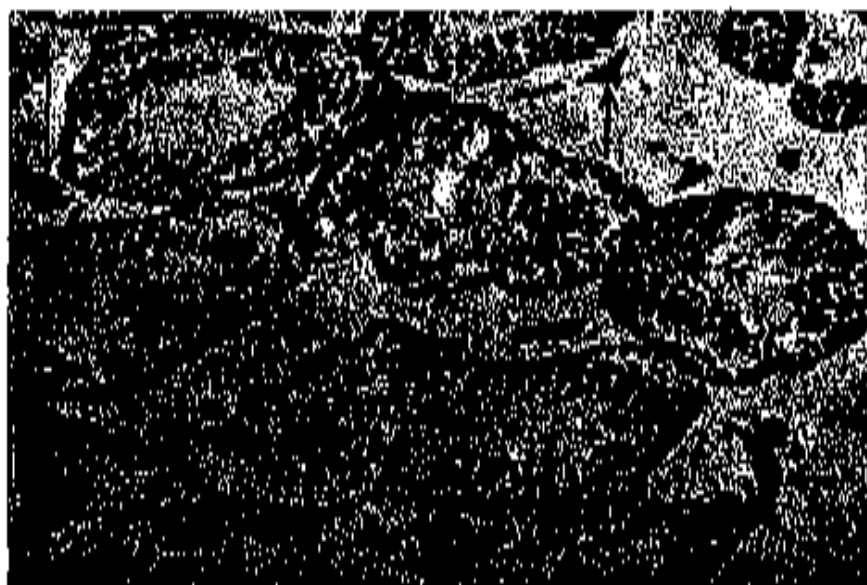
Fig. 14

Testis of a virgin queen of *Colletes cunicularius* (L.) (Hymenoptera: Colletidae) showing spermatids. *Zool. zh.*, 8: 1460.



Şekil 15

10 mg testosteron verilmiş gırtlak epitelyal hücrelerdeki lipidik ve dejeneratif değişiklikler. H.E. X 1400.



Şekil 16

10 mg progesteron verilmiş uterus endometriyal hücrelerinde. Spermatogonyal hücrelerdeki mitozal kromatin dağılımı gözlemlenirken, endometriyal dokümanlar belirgin bir şekilde azalmış gözlemlenmektedir. Kromatin damarlar çok yükseklerde seyretmektedir. H.E. X 300.

Testosteron Grubu Varyans Analizi

İstatistikler	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup
Ortalama	2,81	2,19	3,23	1,99
N	30	30	30	30
Varyans	0,50	0,38	0,51	0,39
Standard Sapma	0,71	0,62	0,72	0,62

Varyans Analizi Tablosu

Değişim kaynağı	Kareler toplamı	Serbestlik derecesi	Kareler Ort.
Gruplar arası	11,90	3	3,97
Grup içi	95,31	116	0,82
Genel	107,21	119	

$$F = 10,211 / 11$$

$$F = 0,93$$

Gruplar Arası Fark Önemsizdir

Testosteron Grubu Kontrol ve İyileştirme Grupları Arası Varyans Analizi

Özet Tablo

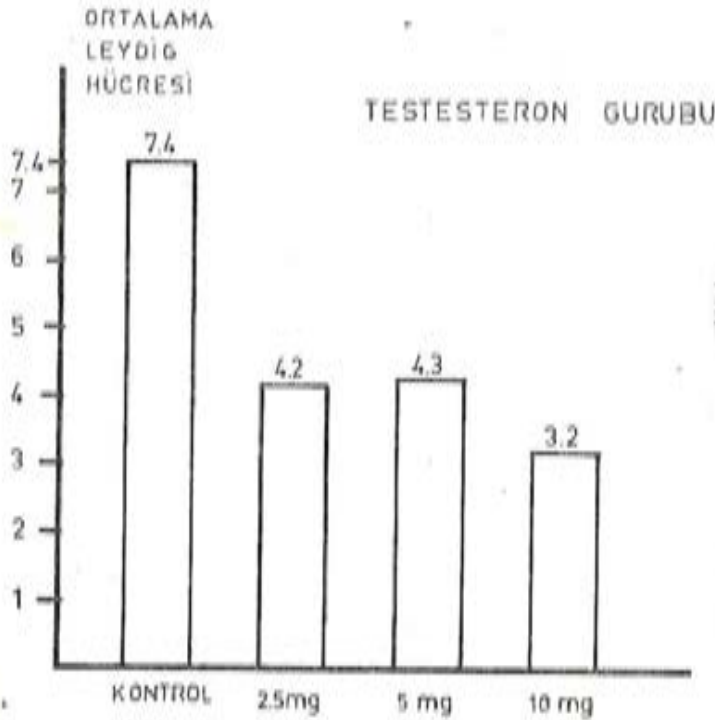
İyileştirme	Vaka sayısı	Ortalama	Standard Sapma
1. Kontrol	3	2,0000	0,1293
2. 20 mg	3	2,1900	0,1173
3. 30 mg	3	2,7300	0,1010
4. 40 mg	3	1,9600	0,0971

Karşılaştırma Tablosu

Karşılaştırma	Ortalama farkı	Fark İnanç	P	T
1-2	0,1900	0,1713	P = 0,05	3,0423
1-3	0,7300	0,1636	P = 0,05	3,2373
1-4	0,0400	0,1619	P = 0,05	2,0000
2-3	0,5400	0,1516	P = 0,05	3,5607
2-4	0,2000	0,1487	P = 0,05	1,3405
3-4	0,7700	0,1409	P = 0,05	5,4572

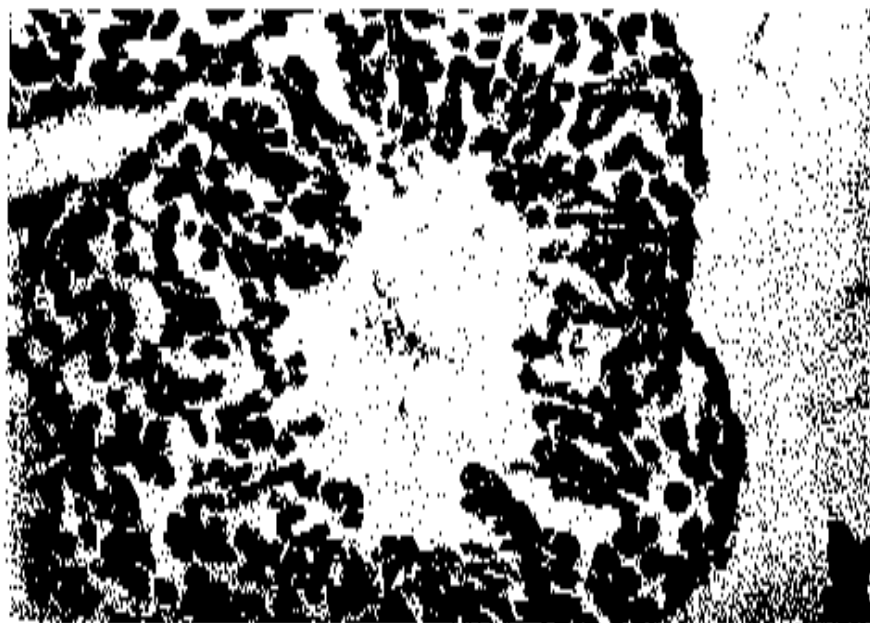
Sonuç

- 1-2 guruplar arası fark ÖNEMLİ
 1-3 guruplar arası fark ÖNEMLİ
 1-4 guruplar arası fark ÖNEMLİ
 2-3 guruplar arası fark Önemsiz
 2-4 guruplar arası fark Önemsiz
 3-4 guruplar arası fark Önemsiz



III. Progesteron Gurubu: Kesitler küçük büyültme ile incelendiğinde her üç dozda da tubuli kontorti seminiferiler hem kontrol gurubu ile hem de birbirleri ile belirgin bir fark göstermediler. Spermatogenetik hücre dizisi oldukça muntazamdı, en yüksek dozda dahi (10 mg) normal hücre dizisi gözlemlendi (Şekil 16, 17). Lümenler olgun spermiumlarla dolu idi. Ara bağ dokusu ise yüksek dozlarda belirgin bir şekilde azalma gösterdi (Şekil 16).

İçeride kanla dolu damarlar, tubuliler arasında gözlenmekteydi. Leydig hücrelerine rastlamak bu gurupta da çok zor oldu. Nadiren görülenler ise, piknotik çekirdekli ve dejenerer sitoplazmalı idi. Hücre çevrelerinde homojen eosinofilik vakuollerli bir madde yer almaktadır (Şekil 18).



Şekil 17

20 mik. propedemik yapılmış, enjekte edilmiş testiste, akmış ve kesite. Epizootik genetik olarak testisleri normalden farklı görünmektedir. (A.R. N. 1400)



Şekil 18

10 mik. propedemik yapılmış testiste pikant ve dejenere yapılmış ve Leydig hücreleri azalmıştır. (A.R. N. 1400)

Progesteron Gıdalarında Ortalama Olarak Bir Alandaki Leydig Hücre Sayısı

(Her teste kesatimde, 3 farklı konsepti semptomları arasında rastlayan 10 alandaki Leydig hücre sayıları)

2,5 mg progesteron

	1A	1B	1C
Sol Üst	6, 3	2, 4	7, 3
Sol Alt	6, 2	8, 4	6, 8
Orta	33,5	5, 3	6, 3
Sağ Üst	4, 2	4, 2	6, 6
Sağ Alt	3, 4	4, 6	4, 4

5 mg progesteron

	2A	2B	2C
Sol Üst	3, 2	2, 2	9, 2
Sol Alt	5, 3	2, 2	4, 4
Orta	4, 3	6, 4	3, 3
Sağ Üst	3, 6	2, 5	3, 4
Sağ Alt	8, 6	3, 4	3, 4

10 mg progesteron

	3A	3B	3C
Sol Üst	1, 4	2, 5	4, 3
Sol Alt	2, 3	4, 5	3, 3
Orta	3, 4	3, 4	2, 2
Sağ Üst	1, 2	6, 5	5, 3
Sağ Alt	2, 3	3, 4	4, 6

Progesteron Gıdaları Varyans Analizi

İstatistikler	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup
Ortalama	2,31	2,46	2,20	2,04
N	30	30	30	30
Varyans	0,50	0,53	0,15	0,16
Standart sapma	0,71	0,73	0,38	0,40

Varyans Analizi Tablosu

Değişim Kaynağı	Kareler toplamı	Serbestlik derecesi	Kareler ortalaması
Gruplar arası :	10,12	3	3,374
Grup içi :	30,83	116	0,265
Genel :	40,95	119	

F: 12,678 T_p

P: 0,05

Gruplar Arası Fark Önemlidir.

Progesteron Güçlüğü Kombinasyonu İçin Ayrı Ayrı Varyans Analizi Özel Tablosu

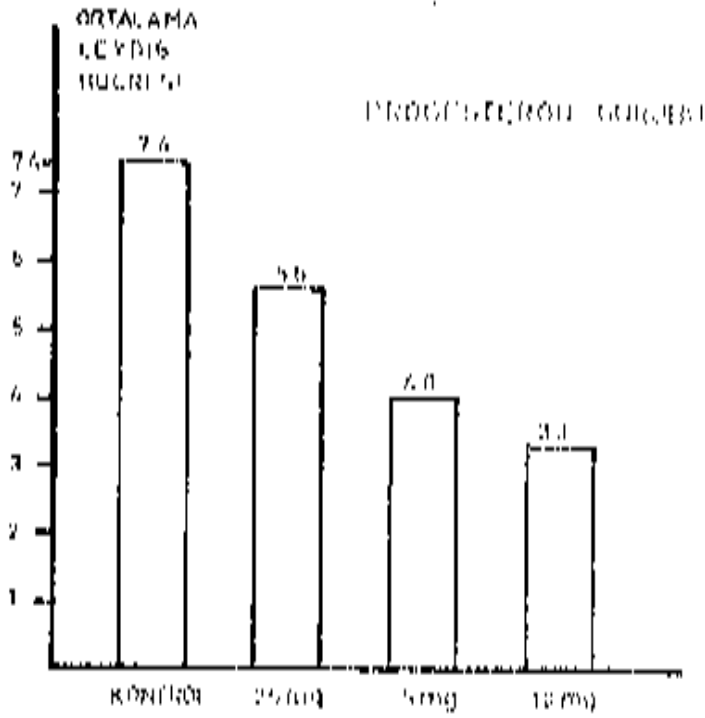
İsim	Vaka sayısı	Ortalama	Standard hat
1. Kontrol	3	2,0133	0,1294
2. 2,5 mg	3	2,4500	0,1334
3. 5 mg	3	2,2000	0,0699
4. 10 mg	3	2,0400	0,0723

Karşılaştırma Tablosu

Karşılaştırılacak isim	Ortalama farkı	Fark hatası	P	T
1-2	0,3366	0,1094	P: 0,05	1,5926
1-3	0,6000	0,1470	P: 0,05	4,1458
1-4	0,2666	0,1482	P: 0,05	5,3063
2-3	0,2500	0,1506	P: 0,05	1,6580
2-4	0,4100	0,1517	P: 0,05	2,7347
3-4	0,1500	0,1006	P: 0,05	1,5820

Sonuç

- 1-2 gruplar arası fark Önemli
- 1-3 gruplar arası fark ÖNEMLİ
- 1-4 gruplar arası fark ÖNEMLİ
- 2-3 gruplar arası fark Önemli
- 2-4 gruplar arası fark ÖNEMLİ
- 3-4 gruplar arası fark Önemli



IV. Östrojen Durumunda Kontrol ile Karşılaştırıldığında, spermatogenetik dizi hücrelerinde tüpün tipi değişiminde benzer, bütün hücrelerde genel bir azalma mevcuttur. Özellikle spermiumlarda doz artımı ile paralel giden bir azalma gözlenmiştir (Şekil 19, 20).

Anı bağ dokusu ve Leydig hücreleri en düşük dozda dahi belirgin bir azalma göstermiştir. Damarlar genellikle kula dolu olarak gözlemlenmiştir. Leydig hücre gruplarına genellikle rastlanılabildiği gibi, mitotik çekirdekli ve dejenerer sitoplazmalı idi (Şekil 21).

Östrojen Durumunda Ortalama Olarak Bir Alandaki Leydig Hücre Sayısı

(Her testis kesirinde, 3 tubul kontrolü seminiferi aşama rastlayan 10 alandaki Leydig hücre sayısı)

	1 mg Östrojen		
	IA	IB	IC
Sol Üst	: 3, 1	2, 1	3, 4
Sol Alt	: 2, 1	3, 1	3, 3
Orta	: 2, 2	1, 1	3, 3
Sağ Üst	: 3, 3	1, 1	4, 3
Sağ Alt	: 2, 2	1, -	3, 3

	2A	2B	2C
Sol Üst	2, 2	2, 1	2, 2
Sol Alt	2, 2	2, 3	2, 2
Orta	1, 2	1, 3	2, 2
Sağ Üst	1, 2	2, 2	1, 2
Sağ Alt	2, 4	2, 2	2, 3

	3A	3B	3C
Sol Üst	2, 2	2, 2	2, 3
Sol Alt	2, 2	1, 2	2, 3
Orta	2, 2	2, 2	2, 2
Sağ Üst	1, 1	2, 2	2, 2
Sağ Alt	2, 2	2, 1	2, 1

Östrojen Gümbür Varyans Analizi

İstatistikler	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup
Ortalama :	2,33	1,88	1,87	1,84
N :	20	20	20	20
Varyans :	0,50	0,23	0,11	0,16
Standart sapma :	0,22	0,48	0,33	0,40

Varyans Analizi Tablosu

Değişim kaynağı	Kareler toplamı	Serbestlik derecesi	Kareler ortalaması
Gümbür arası	20,30	3	6,767
Grup içi	29,43	76	0,387
Genel	49,73	79	

$F = 96,962 > 19$

$P = 0,05$

Gümbür Arası Fark Önemlidir

Östrojen Gümbür Kombinasyonlar İçin Ayır Ayır Varyans Analizi Özet Tablosu

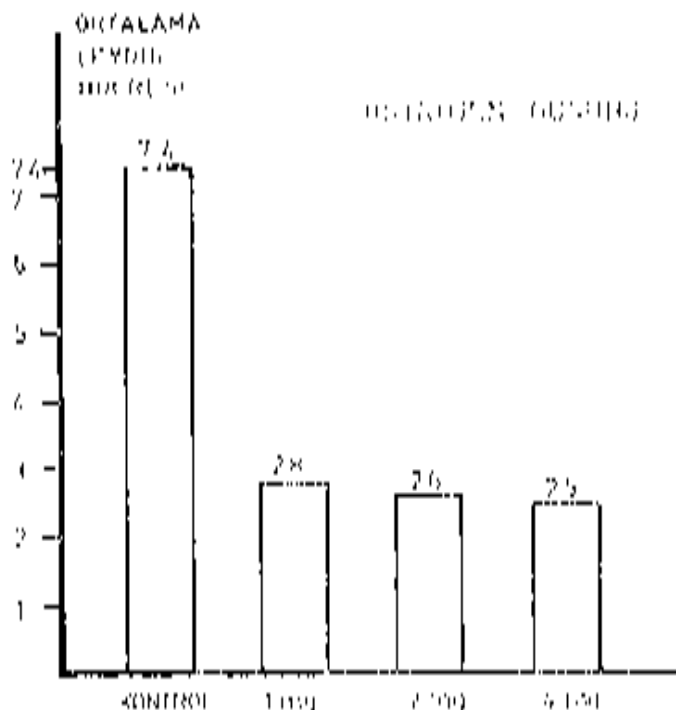
İsim	Vaka sayısı	Ortalama	Standart Hata
1. Kontrol	3	2,1033	0,1293
2. 1 mg	3	1,8833	0,1076
3. 2 mg	3	1,8667	0,1010
4. 4 mg	3	1,8524	0,0736

Kıyaslamaya İlişkin

Karşılaştırılacak İsim	Ortalama Fark	Fark İnanç	P	T
1-2	0,9300	0,1502	P < 0,05	5,9582
1-3	0,9450	0,1640	P < 0,05	6,6000
1-4	0,9250	0,1420	P < 0,05	6,5500
2-3	0,0150	0,1065	P < 0,05	0,1200
2-4	0,0150	0,1111	P < 0,05	0,3935
3-4	0,0200	0,0900	P < 0,05	0,3363

Notlar

- 1-2 gruplar arası fark ÖNEMLİ
 1-3 gruplar arası fark ÖNEMLİ
 1-4 gruplar arası fark ÖNEMLİ
 2-3 gruplar arası fark Önemli
 2-4 gruplar arası fark Önemli
 3-4 gruplar arası fark Önemli



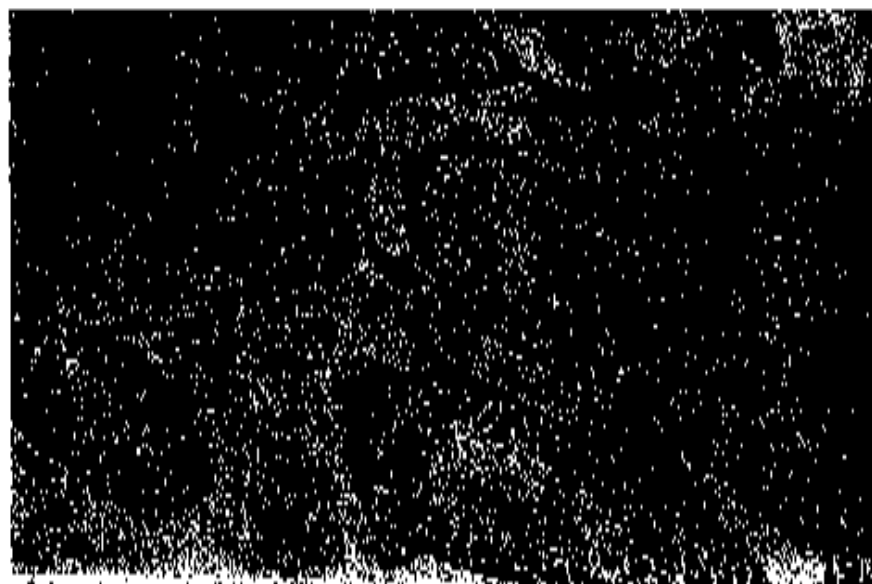


Рис. 19

Б

Угол наклона сканирующей линии равен 45° . Показана структура мембранной системы, полученной при исследовании с помощью электронного микроскопа. Угол наклона сканирующей линии равен 45° . Показана структура мембранной системы, полученной при исследовании с помощью электронного микроскопа. Угол наклона сканирующей линии равен 45° .

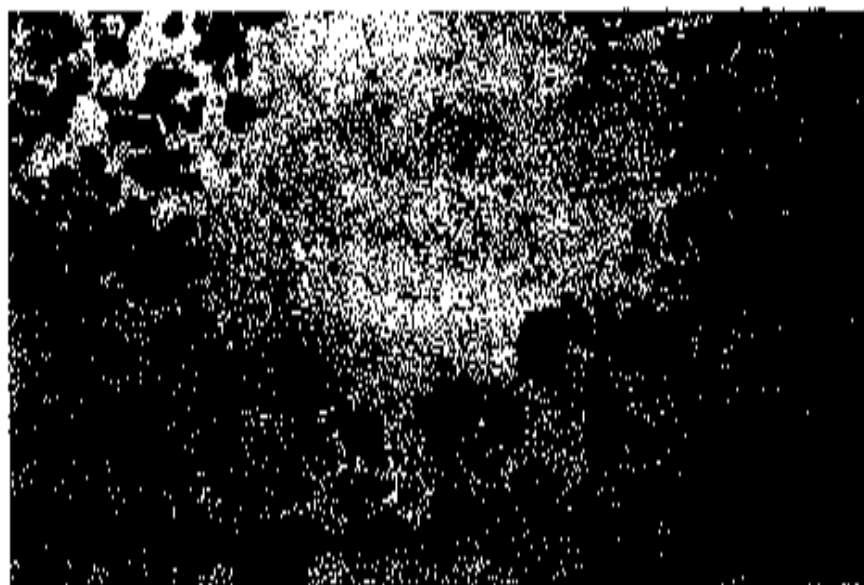
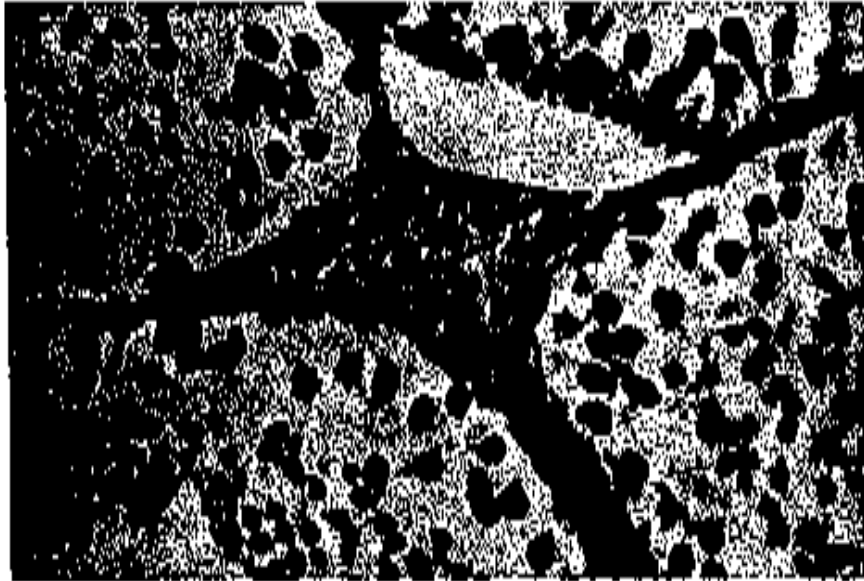


Рис. 20

Угол наклона сканирующей линии равен 45° . Показана структура мембранной системы, полученной при исследовании с помощью электронного микроскопа. Угол наклона сканирующей линии равен 45° . Показана структура мембранной системы, полученной при исследовании с помощью электронного микроскопа. Угол наклона сканирующей линии равен 45° .



Şekil 24

2 mg östrojen verilmiş testiste piltanlık ve dekümanasyon. Leydig hücrelerinde gözlenmektedir. (H.E. X 400).

V. Kortizon Gurbatı Farklı dozlarda kortizon verilmiş testislerin kıyaslanmasında genel görümler bakımından hiç bir fark saptanmamıştır. Her bir dozda da tübül körtakti semptomları dıwardan düzenli bir spermatogenezis göstermektedir (Şekil 22, 23).

Ara bağ dokusu tüplerin arcamı normaldeki gibi düzenli bir şekilde doldurmaktadır (Şekil 1, 22).

Yalnızca ara bağ dokusunda seyreden dancılar diğer gruptakiler gibi kaula dolu idiler. Leydig hücreleri normaldekilerin düzen ve şekillerini göstermekte idi. (Şekil 3, 20).

Kortizon Gurbatında Ortalama Olarak Bu Alandaki Leydig Hücreleri sayısı

(Her testis kesiminde, 3 tübül körtakti semptomları arcamı rastlayan 10 şahıdaki Leydig hücre sayısı)

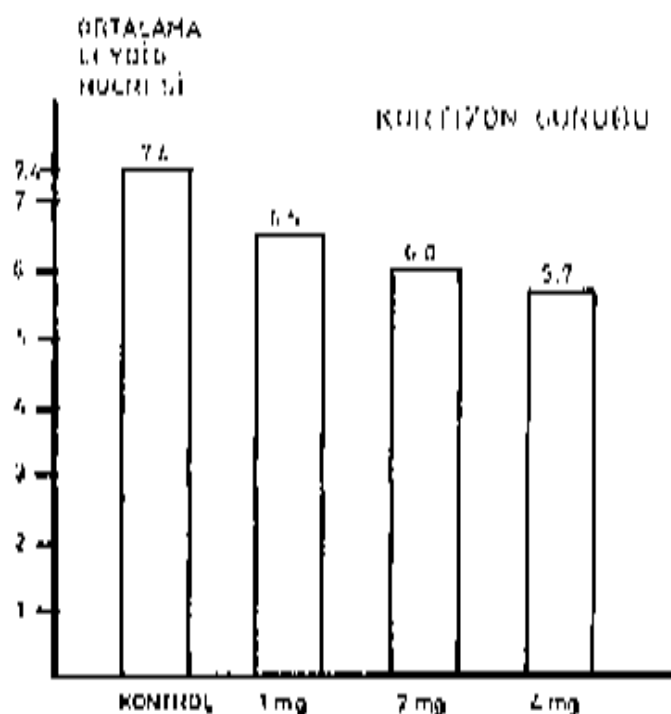
	1 mg kortizon		
	IA	IB	IC
Sol. Ost	: 5, 4	9, 7	8, 7
Sol. Alt	: 9, 10	8, 9	6, 8
Orta	: 5, 7	5, 6	4, 3
Sağ. Ost	(12), 4	4, 3	8, 3
Sağ. Alt	: 6, 8	4, 3	8, 6

Karşılaştırma Tablosu

Karşılaştırma- başlık ididi	Ortalama fark	Fark hatası	P	T
1-2	0,1087	0,1400	P 0,09	0,2336
1-3	0,1346	0,1408	P 0,05	1,3116
1-4	0,2661	0,1506	P 0,05	1,2692
2-3	0,0259	0,0911	P 0,05	0,3335
3-4	0,0804	0,0952	P 0,05	0,3451

Sonuç

- 1-2 gruplar arası fark Önemli
 1-3 gruplar arası fark Önemli
 1-4 gruplar arası fark Önemli
 2-3 gruplar arası fark Önemli
 2-4 gruplar arası fark Önemli
 3-4 gruplar arası fark Önemli





Şekil 29

2 mg kortizon verilen fare testisinden bir görüntü. Farklı konularda sembollerle gösterilen bölümler bir bulguya sahiptir [ayrıntılı görsel kısmı politerimiyet, 110, 8, 140].

Tartışma

Burada ve Başdır, maddi sağlıklarına testosteron verildiğinde, testislerin genel olarak ağırlıklarının azaldığını ve tubuli çaplarının sınırlı sayıda ve yapılarının küçülüğünü tespit etmişlerdir.¹ Spermatogenezdeki hücrelerinden spermatozit ve spermatozoidlerde bazı tubullerde dejenerasyon, olgun spermiumun ayırtmada ve spermatic enzim aktivitesinde azalma saptanmıştır.² Aynı otodun, testosteron verilen sıçanlarda Leydig hücrelerinin ve onların enzim aktivitesinin de çok azaldığını açıklamak tutulur.³

Biz çalışmamızda fare testisinde bulunan hücreleri aynı bulguları saptadık. Testisleri ayrıldı ama, testosteron verilen testislerin kesitlerinden hücrelerinin azaldığı görüldü. Farklı konularda sembollerle yapıları dağınıktır. Spermatogenezdeki hücrelerinde, spermatogenezsiz meyan fakat hücrelerde düzensizlik ve azalmaya aynı saptandı. Leydig hücreleri azaldı ve epiteloid yapılarının kaybetmişlerdir. Ayrıca bir diğer dokusunu çok azaldığı, büyük bir ölçüde kaybolduğu gözlemlendi. Ancak, bazal hücre kanalı ile ilgili yapımlarla ilgili, Damoclar kanalı diğer

Bazen ve Nandi (1963) yılında çeşitli amfibi türlerine ekzojen testosteronun etkilerini incelediler.¹⁰ Özellikle mezon faklıları üzerinde çalıştılar. Mart, Temmuz ve Kasım ayında yaptıkları deneylerde, her üç ayda da spermatogenezis dişi hücrelerinde yakaotik bir görünümü dış eriler yine testosteron, spermatogenezis inhibe etmiştir. Özellikle, testosteron sekonder spermatogonyamada (stage II) inhibe etmektedir. Temmuz ve Ağustos aylarında yapılan deneylerde I ana safhada dişi (stage I) sekonder spermatogonyamada inhibe olduklarına dikkat etmişlerdir. Büyük aylarda, hücrede spermioptların çoğunluğunun tamamen spermatid-lerden (stage V) hiç görülmediğini bildirmişlerdir.¹¹ Bununla, ekzojen testosteronun spermatogonyum gibi erken safha hücrelerine tesiri etkileri, onların bölünmelerini durdular ve diğer spermioptlara etki etmediği anlaşıyor yapıldı.¹² Ayrıca ana bağ dokusunun ve testis ajyubiyonun azaldığına bildirilmektedirler.¹³ Bunun bizim bulgularımıza aykırı görünmektedir.

Bu türlerde yapılan çalışmada bazı avadlı çeşitlere (Buff Fowleri) testosteronun atavüle edici etkisini bildirmişler.¹⁴ Pambosco¹⁵ Bu türü ana-ripiyle, Dwazawa¹⁶ Tritia pyrrhogaster'de aynı ayarın etkisini gösterdiler.

Bilindiği gibi, organizmada adenohipofizden salınan (CSH) hormonu (Interstitial Cell Stimulating Hormon) etkisi ile testisteki Leydig hücrelerinde testosteron sentezi yapılır. Bu da tubuli kontenti seminiferilerde spermatogenezisi etkiler. Spermatogenezis etkileyen diğer bir faktör de adenohipofizden salınan PSH (Pituitary Stimulating Hormon) dir. Doğrudan olarak spermatogenezis etkiler.

Ekzojen testosteronun sendiği dozlardaki etkisi, adenohipofizde CSH ve PSH yapımını gerilermişdir. Bunun sonucu, CSH inhibe olursa Leydig hücrelerinde andro ve koksijon gibi hormonların ortaya çıkar. Diğer taraftan PSH inhibisyonun ve Leydig hücrelerinden testosteron salınmasından dolayı da tubuli kontenti seminiferi dışarıya ve spermatogonyada da bozulma meydana gelmektedir.

Progesteron verilen deneyel sınıfta, tubuli kontenti seminiferi dışarıya yapılan spermatogenezis hücre dizisinde normalde kıyasla fazla bir değişiklik gözlenmemiştir. Her üç dozda da belirgin fark yoktu. 10 mg/gibi yüksek dozda dişi hücrelerin spermatidinde oldu ki. Buna karşı ana bağ dokusu ve özellikle Leydig hücrelerinde testosteron miktarındaki gibi belirgin bir azalma meydana geldi. Leydig hücreleri aynı şekilde pürnolitik ve depolamı idi. Bu aradaki etkilerin karşılaştırması şu şekilde açıklanabiliriz. Verilen ekzojen progesteron doğrudan doğruya adenohipofizdeki etki olup CSH yapımını inhibe etmediği zaman sonuç olarak Leydig hücreleri andro oluşturan, PSH yapımını normale yakınlıkta olduğu için tubuli kontenti seminiferi dışarıya yapımda bir bozukluk meydana gelmez.

Östrojen verilmiş dişi gırupta, tubuli kontromi seminiferi duvarında-ki spermatogenetik dişi hücreleri içinde kıyada uyku tüpe değişimle beraber genel bir azalma gözlenmektedir. Yüksek doza doğan yidileliğe pek çok tüpe özellikle spermatiklarda azalma gözlenir (Şekil 20). Şema III te görüldüğü gibi östrojen etkisi direkt olarak FSH yapımını inhibe etmektedir. Bu nedenle Leydig hücreleri etkilenmekte ve dejenerasyon uğramaktadır. Adenohipofizdeki FSH yapımını orta derecede bir inhibisyon yapmaktayken bunun sonucu olarak tubuli kontromi seminiferilerinde orta derecede bir bozukluk gözlenmektedir.

Çeyizli hayvanlara ekzojen östrojen, progesteron ve testosteron vererek ovarium ve hipofizleri çeyizli yumurtadan pek çok araştırma tarafından araştırılmıştır.

Kortizol verilmiş gırupta, kortizolün ne tubuli kontromi seminiferi ne Leydig hücrelerini ve ne de bağ dokusunu etkilediğini gözledik. Ancak, ara bağ dokusundaki sıvıdan dardırlar diğer deryzel gıruptaki-ki gibi fazla dardır (konjeksiyon) idiler.

Özet

Erğin, erkek, Swiss Albino farelere ekzojen testosteron, progesteron, östrojen ve kortizol verilerak testisleri histolojik, histokimyasal ve istatistik olarak incelendi. Testosteronun Leydig hücreleri, ara bağ dokusu ve spermatogenetik dişi hücrelerinde atrofi ve dejenerasyon meydana getirdiği görüldü. Progesteronun, spermatogenetik dişi hücrelerine az tesir ettiği fakat Leydig hücreleri ile bağ dokusuna çok fazla tesir ettiği, östrojenin spermatogenetik dişi hücrelerine orta derecede tesir ettiği fakat Leydig hücrelerine ve bağ dokusuna çok fazla tesir ettiği saptandı. Kortizolün ise, hiç etkilenmediği gözlenildi.

KAYNAKLAR

1. Bao, S. L., and Nandi, J. Effects of testosterone and progesterone on spermatogenesis in Rana Pipiens Schrebler. *J. Exp. Zool.*, 199: 94-113, 1965.
2. Bao, S. L.: Effects of estrogen, progesterone, testosterone on spermatogenesis in Rana Pipiens Schrebler. *J. Exp. Zool.*, 199: 133-139, 1965.
3. Chermenson, A. K., Pasvett, D. W. The fine structure of testicular interstitial cell in mice. *Anat. J. Amer.*, 146: 5, 561-571, 1966.
4. McMahan, J. P., A., Mowry, R. W. Histologic and Histochemical Staining Methods. A Harber International Reprint, 1961.
5. Pevsler, P. A., Bardin, C. W. et al.: Fertilisyl Remineralization in the Rat: Morphology of the Testis. *Endocrinology*, 87: 611-629, 1970.
6. Sridharanaj, R. L., and Casagrand, R. V. Effects of Estrogen, Progesterone, and Testosterone on the Primary and Ovary of the Fish, *Heteropneustes fossilis*. *J. Exp. Zool.*, 169: 211-220, 1966.

Bilateral Dudak Yarıklarının Onarımında Modifiye Yeni Bir Yöntem

Dr. K. Güller Gürsür* / Dr. Ö. Onur Erol**

Gözy

Bilateral dudak yarıklarının onarımında en alışılan sonuçlar, tek taraflı dudak yarıklarının alınır sonuçlar kadar yüz güldürücü değildir. Bu sonuçları mümkünle yaklaştırmak amacı ile çözümlenmekte bir çok yöntem ve modifikasyonlar ortaya konmuştur. Tarif edilen yöntemlerin çoğuyla bu problemin kalıcı tam olarak çözümlenemeliğine inanılır. Gerçekten bilateral dudak yarıklarının onarımında kaygımıza, bu defaraktörden özelliğine bağlı,

Probleminin kısa ve dar olması

Kolumellanın yetersiz olması

Probleminde kas liflerinin yetersiz olması

Premaksilla'nın yarı çekilmiş olması (Prostruding premaxilla)

Alveolar proseslerde kollaps

Yanmışak dokü defektlerinin geniş olması, yığılı bir çok güdükler oluşmaktadır.

Bilateral dudak yarığı ortodontolojik tedavi güdüklerini hep aynı yarıp hem estetik hem fonksiyonel olarak mümkün bir sonuca götürmenin zorluğunu tahmin etmek oldukça kolaydır. Ortaya koyduğumuz yeni yöntemi normal anatomiye uygun bir dudak yapısına ve yeterli bir dudak ile etmeye yönelmiştir. Bu amaç için okun ilahıyla Millard, kısmen ise Veau ve Basky metodlarından modifiye edilen yeni bir metod ortaya konmuştur.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Bilim Dalı Başkanı, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Öğretim

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Öğretim Gözetmeni

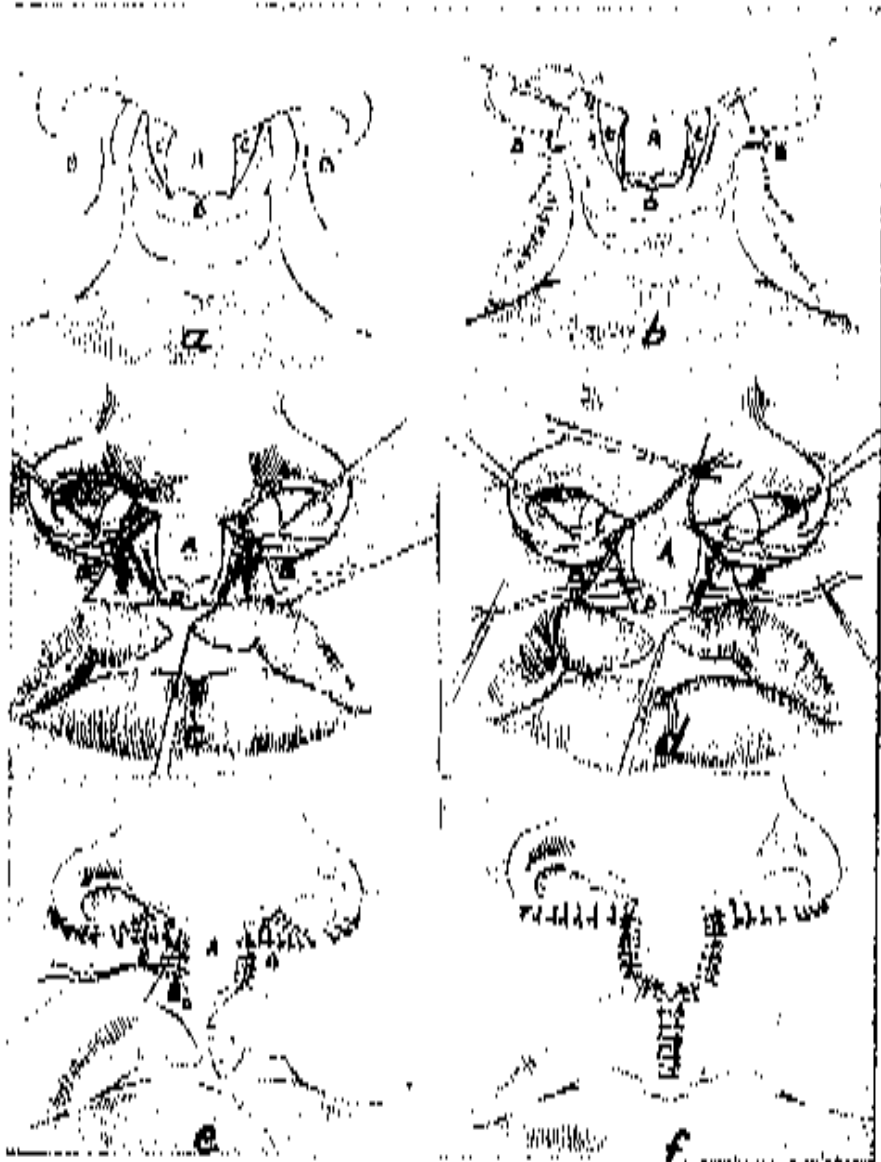
Metot

Metodik yönteminiz bilateral tüm veya tüm olmayan dudak yarığı olan ayur zamanda tamimini değiştirmektedir. Şekil 1 a ve Şekil 2 a da protobünye gibi keçi yerleri önce boya ile işaretlenmektedir. Protobünyada kademeli kenarlanmalar başlayıp, protobünye vermiyomunam kadar uzanan hafif kavisi iki çizgi çabılır. Alt kenarda bu çizgiler konkavitesi aşağıya bakan iki küçük kavis de birleştirilerek böylece "A" flep'inin sınırları çizilmiştir olur. "A" flep'i normal bir dudaktaki normal dudak zamanına uyacak boyutlara yakın bir şekilde tasarlanır. Vertikal kavisi çizgiler normal dudaktan protobünyaya, horizontal kavisi çizgiler dudaktan önce yaşı deseni kısmına uygundur göstermektedir. Vertikal çizgilerin lateralinde ise, üçgen şekle "C" flepleri çizilir, bu çizgiler iki taraflı olarak bütün septumuna kadar uzanmalıdır. Şekil 1 a da görüldüğü gibi "C" fleplerinin lateralinde ve "A" flep'inin alt kısmında protobünyayı örtme görevlerini yerine getirecektir. Bu deri adlandırmaları da protobünyayı vermiyomun "D" flep'ini (Muko-kattanlık flep) teşkil eder kiye. Dudak yarıklarının lateral komponentlerinde ise bütün kenarları etrafından başlayan ve vermiyom kenarı boyunca vermiyomun en çıkıntılı noktasına kadar uzanan keçi çizgisi işaretlenecek ve "B" flepleri meydana çıkması olacaktır. Bu "B" flepleri Millard yöntemindeki "B" fleplerinin aynıdır.

İnsizyona önce protobünyada başlanır. "C" fleplerinin dış kenarları ve "A" flep'inin alt kenarı beyazla işaretlenmeye şekle dikilmesinde bir kenarla karşıya karşı keçilip "D" flep'i adı verdiğimiz mukokattanlık flep dibinde dikilerek geri çevrilir (Şekil 1 b, Şekil 2 b). "C" fleplerinin iç kenarları da insize dikilir. Böylece "A", "C" ve "D" fleplerinin hazırlanması tamamlanmış olur. Dudak yarığının lateralinde işaretlenmiş olan çizgilerden insizyon yapılarak "B" fleplerinin hazırlanması tamamlanır (Şekil 2 c).

"B" flep'ine ait mukoz, "D" flep'i ile diğünlerde ağız içinde kalacak şekilde, iki taraflı olarak dikilir. "D" flep'inin "A" flep'inin alt kısmına isahet eden kısmı aşağıdan vermiyomun dikilmek üzere açılır (Şekil 1 c; Şekil 2 d, e). Şekil 2 e de bu dikiy hattının ağız içinden görünümü verilmiştir.

Bundan sonraki etapta "C" flepleri yukarı, bütün tabanına doğru rotasyon yapmak, "C" ve "A" flepleri arasında kalan köşeye ise "B" fleplerinin köşesi yerleştirilir (Şekil 1 d) (Şekil 2 f de "B" fleplerinin orta hatta yanıştırılması görülmektedir). Şekil 1 d de ise "B" flep'in yerlerine yekti dikiylerle beşleştirilmektedir. Köşe dikiyleri konduktan sonra "A" ve "B" flepleri arasında keçi dikiyleri konmakta daha sonra ise deri dikiyleri tamamlanmaktadır. (Şekil 1 e, Şekil 2 g) Bundan sonra ise "B" fleplerine ait vermiyom fazlalıkları kesilerek "A" flep'in altında orta hatta



Şekil 4

ANATOMİK ÇİZİMİN ÇİZİLMESİ

- a) "A", "B", "C", "D" Heterodrom, 1. asitrom a
- b) "A", "B", "C", "D" Dephrom, 2. asitrom a
- c) "A", "B", "C", "D" Dephrom, 3. asitrom a
- d) "B", "C", "D" Dephrom, 4. asitrom a
- e) "A", "B", "C", "D" Dephrom, 5. asitrom a
- f) "A", "B", "C", "D" Dephrom, 6. asitrom a



Şekil 2

Yüzünün ameliyat saklıları ile ilişkisi

- a) Kesi çizgilerinin görünüşleri
- b) "D" flep'inin dışsela ediliş ile sonuçlanacağı "A" ve "B" fleplerinin hazırlanması
- c) "B" fleplesi ile ilgili indizyasyonun tutulması
- d) "B" flep'inin mukozası ile "D" flep'inin lateral kenarlarının dikilemiş hali (kayışdan postürü)
- e) ayar çizgileri nete çizilmiş görünümü
- f) "B" flep'inin "A" flep'ine doğru itilerek ilavesi
- g) Verimiyon çizgesiyle ilgili çıkartma alınması
- h) Her iki "B" flep'inin verimiyon paçları arasında fazlalık çıkarılıp aynı hatta dikilemiş ameliyattan sonraki şekli
- ı) Verimiyon alt kenarının "D" flep'inin kenarına dikilmesinden sonra çıkartma çıkartılması

Yükü çizilmektedir (Şekil 1 f, Şekil 2 b). Bununla verimiyonun alt kenarını "D" flep'inin altına bırakılmış bu kenarıyla dikilürken ve ameliyat son bulmaktadır. Şekil 2 de elde edilen sonuç görülmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Bu yeni yöntemle, Millard metodundaki gibi filtrum'un normal anatomiye uygun olması tasarlanmış ancak filtrum daha dar olarak ele alınmıştır. Bilindiği gibi, bilateral dudak yarığı onarımlarından sonra filtrum, çocuk büyüdükçe genişlemekte ve estetik olarak kötü bir görünüm elde edilmektedir. Filtrum bu şekilde dar olarak tasarlanırken prolabiunumun her iki lateralinde ve alt kenarında kalan deri parçaları mukokütaneöz flep şeklinde dudak sulkusu rekonstrüksiyonunda kullanılmaktadır. Bu mukokütaneöz flep ise Veau ve Barsky metodlarından esinlenerek gerçekleştirilmiştir. Filtrum'un bu şekilde dar olarak tasarlanması hem estetik olarak iyi sonuç vermekte hem de dudak sulkusu anatomik ve fonksiyonel yönden yeterli olmaktadır. Şekil 3, 4, 5, 6 ve 7 de bu metodu alan sonuçlardan bazı örnekler verilmiştir.

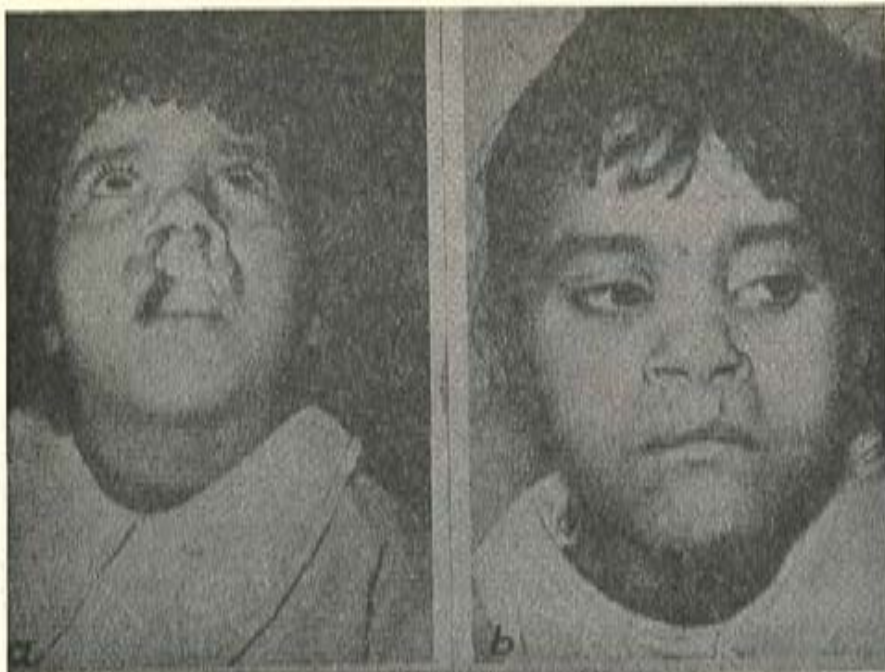


Şekil 3

- a) Bilateral tam olmayan dudak yarıklı bir hastanın ameliyat sonrası 5 cı gün
b) Aynı hastanın ameliyat sonrası 4 cü aydaki görünümü

Bu yeni metodu elde edilen avantajları şöyle özetleyebiliriz.

- Normal dudak anatomisine uygun dudak gamzesi ve filtrum elde edilmektedir,
- Vermilyon düzgün, simetrik ve eros yayı ise normal anatomiye yakın bir şekilde oluşturulmaktadır,



Şekil 4

Bilateral tam dudak yarığı

- a) Ameliyat öncesi
- b) Ameliyat sonrası 1 nci ay



Şekil 5

Bilateral dudak yarığı (Sol tam, sağ tam olmayan)

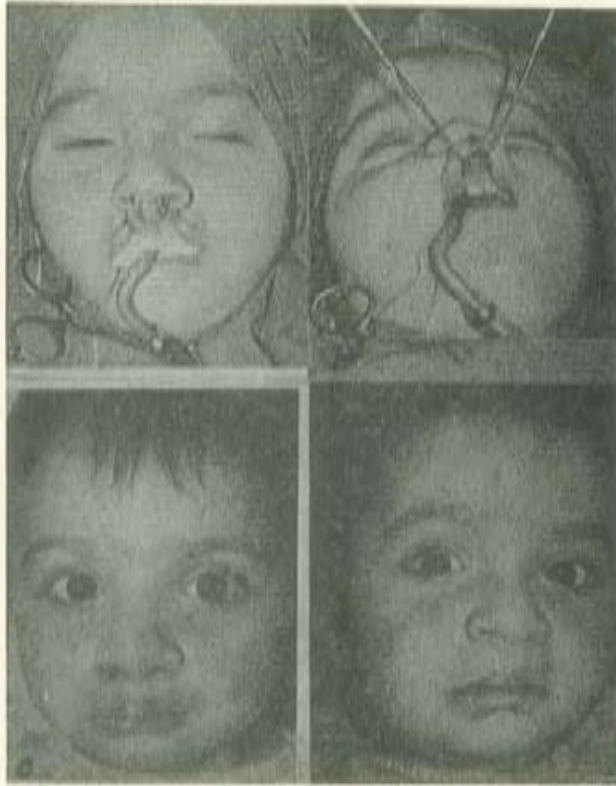
- a) Ameliyat öncesi
- b) Ameliyat sonrası 2 nci ay
- c) Dudak sulkusunun görünümü



Şekil 6

Bilateral tam dudak yarığı

- Ameliyat öncesi
- Ameliyat sonrası 2 nci ay
- Dudak sulkusunun görünümü



Şekil 7

Bilateral tam olmayan dudak yarığı

- Ameliyat öncesi
- Dudak sulkusunun görünümü
- Ameliyat sonrası 10 cu gün
- Ameliyat sonrası 45 nci gün

- c. Yeterli bir dudak sulkusu elde edildiğinden, dudak fonksiyonunda eksiklik görülmemektedir.

Henüz erken devrede, on aylık bir süre içinde -18- bilateral dudak yarığı (inkomplet ve komlet) bu yeni yöntemle tedavi edilmiş yukarıda sayılan avantajlar hepsinde elde edilmiş, estetik ve fonksiyonel yönden çok iyi sonuçlar sağlanmıştır. Şüphesiz bu erken sonuçlarla metodu iddialı olarak savunmak sakıncalıdır, ancak aldığımız olumlu sonuçları görerek bu yeni yöntemi sürekli olarak kullandığımızı belirtmek yerinde olacaktır.

Özet

Bilateral dudak yarıklarının onarımında temel prensip Millard olmak üzere kismende Veau ve Barsky metodlarından esinlenerek yeni bir metod geliştirilip sunulmuştur. Bilateral dudak yarıklarını tek seansta tamirini öngören bu yeni yöntemle dudak gamzesi, vermilyon ve eros yayında daha iyi bir estetik sonuç elde edilmesi yanında, dudak sulkusu rekonstrüksiyonunda, yeterli bir sulkus yapılabilmesine bağlı olarak fonksiyonel yönden çok daha iyi bir sonuca varılmak tasarlanmış ve erken devredeki sonuçlar çok olumlu bulunmuştur.

Gebelik Sonlandırılmasında Yeni Bir Uygulama*

(Pronestajlandırı 1 - 2 Alla)

Dr. Selma Çelîk¹ / Dr. Efloras Güllüoğlu

Gebelikte gebelik sonlandırılmasında çeşitli yöntemler ve ajanlar uygulanmaktadır. Bunlar arasında 1930'da bulunulan 1970'den bu yana doğrudan doğruya etkili maddelerle uygulanan prostaglandinler de vardır. Prostaglandinler 20 karbon atomlu prostanoil asit tüpü olan zaman sentez enzimi siklo oksijenazı ile yağ asitlerinden sentez edilirler¹. Memelilerin lüteal dokularında bulunup, özellikle seminal plazmada daha fazladır. Farmakolojik, fizyolojik ve patolojik gelişmiş hayvanlarda dokulardan serbest hücresel^{2,3}. Dokulardaki prostajlandin enzim maddeleri trimoleküler, pentamoleküler ve tetramolekülerdir.

Prostaglandinlerin deneysel çalışmalarla lütealitik etki göstererek plösmo progesteron seviyesini düşürdüğüleri saptanmıştır. İnsanlarda benzer sonuçlar gözlemlenmiştir^{4,5}. Bu maddenin uterus ve tüp nöroblastik kuvvetle uyandırılır, ayrıca gebelik sonrası kontraksiyona sebep olarak düşük meydana getirilmesini gözlemlenmiştir^{6,7}. Gebelikte uterüs izlenerek kfi mizinde PGF₂ alfa'yı gebelik sonlandırılmasına amacı ile kullandık.

Materyel ve Metod

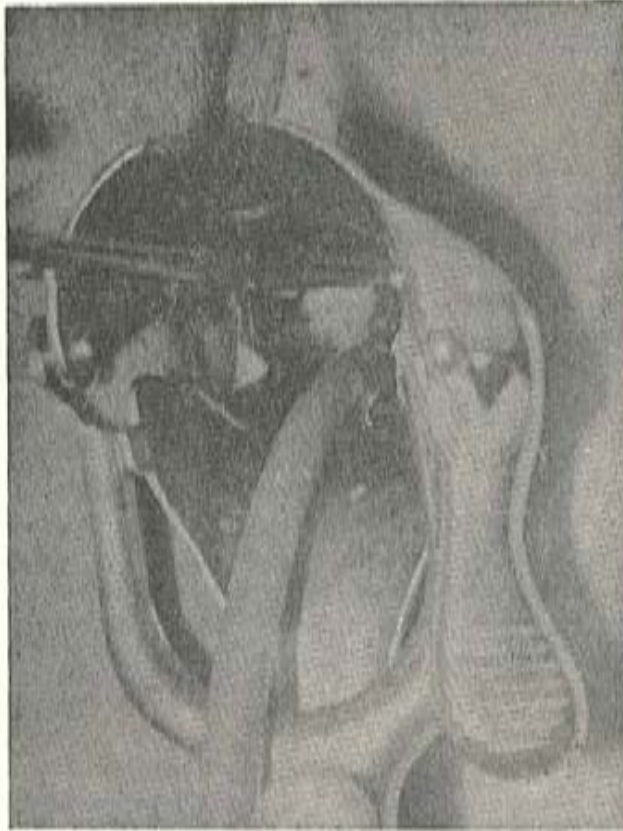
Bu çalışma Hacettepe Üniversitesinde Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde çeşitli sebeplerle gebelik sonlandırılmasına izin muracaat eden 30 kadında yapıldı. Bu hastalar fizik ve jinekolojik muayene ile değerlendirildi. 32 vakada intra uterus intrauterin ektra amniyotik yontem, 7 vakada intra uterus intrauterin ektra yontem uygulandı. 32 vakada 2000-25000 mikrogram PGF₂ alfa, 7 sinde 10-20mg, 22 0,5 lük serum fizyolojik verildi.

* Ankara İnkulüp de araştırma izlenisi deyi VIII. ulusal gynecobstetec sempozyumunda sunulmuş bildiridir.

¹ Hayashi, University of Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Uzman Asistanı.

² Yeni Yönlere Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Doğum.

Extra-amniotik yöntemin uygulanışı: 18 nolu Foley sondanın distaline mayi seti ilâve ederek sonda ve setin lumenini % 0,9luk serum fizyolojik ile doldurduk. Hastayı, litotomi pozisyonuna alarak vulva ve vageni zefiranlı su ile temizledik. Serviksi spekülüm ile gördükten sonra ön dudaktan tenakülümle aşağıya doğru çekerek lümeni % 0,9 luk serum fizyolojik ile doldurulmuş Foley sondayı bir arter forsepsi ile tutarak internal os'dan içeriye doğru ittik. (Şekil 1). Foley sondanın balonunu



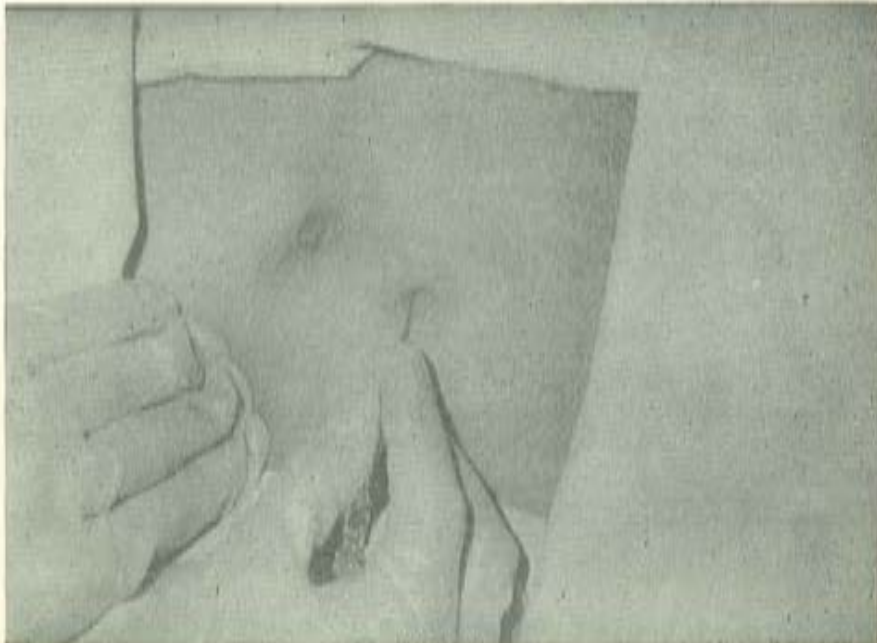
Şekil 1

30 cm. % 0,9 luk serum fizyolojik ile doldurduk ve Foley sondayı internal servikal os hizasından aşağıya doğru çekerek bu seviyede kalmasını temin ettik. PGF2 alfa veya serum fizyolojik ihtiva eden enjektörü mayi setinin ucuna uygulayarak enjektörü otomatik Harvard infüzyon pompasına yerleştirdik. Kullandığımız prostaglandin preparatı 1 cm.³ de 1000 mikrogram PGF2 alfa kapsamakta olup 1cm.³ nü 20 cm.³ % 0,9 luk serum fizyolojik ile sulandırarak % 5 lik solusyonunu elde ettik.

50 cm.³ lük enjektörü otomatik Harvard infüzyon pompasına yerleştirerek dakikada, 0,0556 ml. hız ile verdik. Prostaglandin indüksiyonu ile başlayan uterus kontraksiyonlarını 2 vakada Gilson poligrafi ile kaydettik. Vakalarda 3 saatte bir vital fonksiyonlar kaydedildi. Gözlem süresini 48 saat kabul ederek bu süre içinde düşük olmayan vakaları başarısız kabul edip başka bir yöntem ile gebeliği sonlandırdık. İnkomplet düşüklerde oksitosini kombine ettik ve plasenta parçalarını küret ile boşalttık. Düşük sonu Hb tayini yaptığımız vakaları 6 hafta sonra kontrole çağırdık. 25 vakada PGF2 alfa, 7 vakada serum fizyolojik kullandık.

Intra-amniotik Yöntemin Uygulanışı: 12 saattir aç olan hastaların mesanesi boşaltıldı. Hasta sırt üstü yatar pozisyonda iken muayene edilip mutlaka 14 ncü gebelik haftasında ve daha büyük olmasını aradık. Bu işlem uygulanacak hastalarda büyük myomlar veya evvelce geçirilmiş pelvik ameliyatlardan sonucu teşekkül eden skarlar kontrendike olduğu için bu tip hastaları gruba dahil etmedik. Denemede kullandığımız prostaglandin preparatı 5 cm. lik ampulde 25 mg. PGF2 alfa kapsamaktadır.

Hasta sırt üstü yatar pozisyonda iken ön batin duvarını lokal anti-septiklerle temizledikten sonra lokal anestezi uygulamaksızın 18 veya 20 numara lumbal ponksiyon iğnesi ile amniotik kaviteye girdik. (Şekil 2). Lumbal iğnenin mandirenini çekerek amnion mayininin serbest olarak



Şekil 2

geldiğini gördükten sonra 25 mg. PGF2 alfa kapsayan enjektörü iğnenin ucuna tesbit ederek önce test doz olarak 1cc. PGF2 alfa verdik. Yan tesir görülmezse geri kalan 4cc. PGF2 alfa'yı enjekte ettik, 24 saat içinde düşük yapmayan ve su kesesi açılmamış vakalarda ikinci dozu vermek amacı ile aynı işlemi tekrarladık, 48 saat içinde düşük yapmayan vakalarda başka bir yöntem ile gebeliği sonlandırdık.

Bulgular

Extra-amniotik yöntemle 25 vakaya PGF2 alfa verdik. Vakaların % 4 ü 20 yaşından küçük, % 52 si 20-29 yaş grubunda, % 40 ı 30-39 yaş grubunda olup % 4 ü 40 yaşından ileri idi. (Tablo I). Vakaların % 20 sinin ilk gebeliği, % 80 nin ikinci ve daha fazla gebelikleri idi. Bu grupta vakaların % 18 i jinekolojik müdahale geçirmiş olup % 12,5 abdominal sezaryen idi.

TABLO I
VAKALARIN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

Yaş grubu	Vaka sayısı	%
20 den küçük	1	4
20-29	13	52
30-39	10	40
40 ve daha ileri	1	4
Toplam	25	100

Vakaların % 58 i ilk trimesterde, % 32 i ikinci trimesterde, % 10 u üçüncü trimesterde gebe idiler. İlaç verilmesini takiben ilk uterus kontraksiyonlarının başlaması en kısa 30 dakika, en uzun 15 saat olup ortalama 2 saat 12 dakika idi. Bir vakada uterus kontraksiyonu tesbit etmedik. Enjeksiyon-abortus süresi en kısa 9 saat, en uzun 56 saat olup ortalama 26,5 saattir. Hastaların % 44 ü ilk 30 saatte, % 58,9 zu ilk 48 saatte düşük yaptılar (Tablo II).

Vakalarda kullandığımız ilaç dozu en az 500 mikrogram, en fazla 25000 mikrogram olup ortalama 5188 mikrogram idi. Vakaların % 40 nda 0-2000 mikrogram, % 84 ünde 0-4000 mikrogram, % 16 sında 4000 mikrogramdan fazla ilaç kullandık.

I inci trimesterde olup düşük yapan 9 vakada enjeksiyon-abortus süresi 12-56 saat olup ortalama 9,5 saat, II inci trimesterde olup düşük yapan 6 vakada ortalama 27,7 saat, II üncü trimesterde olup düşük yapan 3 vakada 9,13,48 saat olup ortalama 23,3 saat idi. Gebelik sayısı ile enjeksiyon-abortus süresi kıyaslandığında primigravidalarda sürenin

TABLO II
VAKALARDA ENJEKSİYON-ABORTUS SÜRESİ

Geçen Süre (Saat)	Vaka Sayısı	%
10 saat ve daha az	1	4
11-20	6	24
21-30	4	16
31-40	4	16
41-50	2	8
51-60	1	4
Başarısız	7	28
Toplam	25	100

multigravidalara nazaran daha uzun olduğu görüldü. (Tablo III). İlk trimesterdeki vakalarda kullandığımız ilaç miktarı % 50 vakada 2001-3000 mikrogram idi. İkinci bir mol hidatiform vakasında 500 mikrogram idi. İkinci trimesterdeki % 59 vakada 1001-2000 mikrogram, % 25 vakada 200-3000 mikrogram, % 25 vakada 4000 mikrogramdan fazla idi. Üçüncü trimesterde ise 2 vakada 600 mikrogram, 1 vakada 3000 mikrogram idi.

TABLO III
GEBELİK SAYISI İLE ENJEKSİYON-ABORTUS SÜRESİNİN İLİŞKİSİ

Gebelik sayısı	Enjeksiyon-abortus süresi (saat)							Toplam
	10 ve daha az	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	60+	
Doğum yapmamış	-	-	-	1	1	-	-	2
1-2	-	2	-	-	-	-	-	2
3-4	-	-	2	-	-	-	-	2
5 ve 5 den +	1	4	3	2	1	1	-	12
Toplam	1	6	5	3	2	1	-	18

Bu grupta oksitosin kombine edilen onüç vakadan 4 vaka komplet, 6 vaka inkomplet abortus yaptı. 3 vaka başarısızdı. Bu kombinasyonda başarı nisbeti % 77 ve enjeksiyon-abortus süresi 26,9 saattir (Tablo IV). Oksitosin kombine edilmeyen 12 vakada başarı nisbeti % 66,6 olup vakaların % 87,5 u ilk 30 saat içinde abortus yaptılar. Extra-amniotik grupta 7 vakada komplet (% 28), 11 vakada inkomplet (% 44) abortus oldu. 7 vaka (% 28) başarısızdı. Inkomplet abortuslarda oksitosin ile yardım edildi ve küretaj ile retansiyona olan plasenta parçaları temizlendi. Düşük eylemi boyunca 14 vakada analjezik kullanıldı. İlaça bağlı yan

TABLO IV
OKSİTOSİN KOMBİNASYONU İLE ENJEKSİYON-ABORTUS SÜRESİNİN İLİŞKİSİ

Gruplar	Enjeksiyon-abortus süresi (saat)						Toplam	
	10 ve daha az	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60		60+
Oksitosin kombine edilen	1	3	1	2	2	1	-	10
Oksitosin kombine edilmeyen	-	3	4	1	-	-	-	8
Toplam								18

tesir 6 hastada (% 24) görüldü. Bunlar 3 vakada bulantı-kusma, 3 vakada baş ağrısı idi. Bulantı-kusma enjeksiyonun 4-7 inci saatinde, baş ağrısı 6-9 saat içinde ortaya çıktı ve kendiliğinden geçti.

Başarı nisbetinin gebelik trimesterlerine göre mukayesesinde şunlar izlendi.

Gebelik Haftası (Trimester)	Komplet Abortus	İnkomplet Abortus	Başarısız	Toplam
I.	1	8	5	14
II.	3	3	2	8
III.	3	-	-	3
Toplam	7	11	7	25

Başarısız olan vakalarda başka yöntemlerle gebelik sonlandırıldı.

Erken komplikasyon olarak 3 vakada genital trakt infeksiyonu, 2 vakada idrar yolları infeksiyonu, 2 vakada retansiyon plasenta, 1 vakada mol hidatiforma bağlı vaginal kanama izlendi. 1 vakada retansiyon plasenta ve endometrit birlikte idi.

Komplikasyon ortaya çıkışı ile enjeksiyon-abortus süresinin ilişkisi tesbit edilmedi.

Ekstra-amniotik serum fizyolojik grubunda olan 7 vakanın % 71 i 20-28 yaş grubunda olup hepsi mültiplar idi. 4 vakada (% 57.1) birinci trimesterde, 3 vakada (% 44,7), ikinci trimesterde gebe idiler.

Internal servikal os'a Foley sonda uygulandı ekstra amniotik olarak serum fizyolojik verilmeğe başlandıktan sonra bir vakada 60 inci dakika ve diğerinde 20 inci saatte hastaların dismenore olarak tarif ettiği uterin kontraksiyonlar teşekkül etti. Bu kontraksiyonlar 8-9 saat devam ettikten

sonra spontan olarak kayboldu ve bir daha teşekkül etmedi. Foley sondasının uterusu kalma süresi ortalama 46,1 saat olup indüksiyon bu grupta sadece bir vakada inkomplet abortus ile sonuçlandı (% 14,4). Diğer 6 vakadan 2 sinde 2 cm. servikal dilatasyon ve % 60 silinme tesbit edildi. Komplikasyon olarak inkomplet düşük yapan vakada genital enfeksiyon oldu.

Intra-amniotik olarak prostaglandin F2 alfa verdiğimiz grupta 7 vaka vardı. Vakalarımızın % 71,4 ü 20-29 yaş grubunda, % 28,6 si 40 yaş ve üzerinde idi. Hepsi mültipar olan vakalarımızın 5 tanesi (% 71,4) ikinci trimesterde, 2 si (% 28,6), III üncü trimesterde gebe idiler. 2 vakada da intrauterin ölü fetus mevcuttu. İlaç verilmesini takiben en erken 15 dakikada, en geç 5 saatte (ortalama 2 saat 12 dakika) uterin kontraksionlar teşekkül etti. Enjeksiyon-abortus süresi en kısa 7 saat 45 dakika, en uzun 39 saat olup ortalama 21 saatti. Vakaların % 50 si 18 saat içinde düşük yaptılar. Kullandığımız ilaç miktarı en az 25 mg., en çok 75 mg. olup ortalama 46,7 mg. 2 inci trimesterde gebe olan 5 hastaya ortalama 55 mg., 3 üncü trimesterde intrauterin exitus olan 2 vakaya 25 mg. PGF2 alfa vererek doğum temin edildi. 6 vakaya bir defa, 1 vakaya da iki defa amniosentez yapılarak PGF2 alfa verildi. İlaça bağlı yan tesir 1 vakada bulantı-kusma olarak izlendi.

4 vakada (% 57,1)komplet düşük, 1 vakada (% 14,3) inkomplet düşük oldu. 2 vakada (% 28,4) başarısızdı. Total başarı oranı % 31,4 idi. Başarısız olan iki vakadan birisinde vaginal hysterotomi, diğerinde hipertonic NaCl kullanarak gebelik sonlandırıldı. 3 vakada eylem sırasında 200 cc. fazla vaginal kanama oldu. Düşük sonu genital ve üriner sistemde enfeksiyon tesbit edilmedi.

Tartışma

Çeşitli tıbbi nedenlerle 25 gebe kadına gebelik sonlandırılması amacı ile intrauterin ekstraamniotik yöntemle devamlı infüzyon şeklinde PGF2 alfa vererek deneme yaptık.

25 vakadan başarılı olan 18 inde enjeksiyon-abortus süresini en kısa 9, en uzun 56 saat, ortalama 26,5 saat bulduk. Vakalarımızın % 44 dü 30 saat içinde düşük yaptılar. Embrey ve Hillier¹⁰ bu süreyi 24,9, Bygdemann 24, 2, Wiqvist¹¹ 23,4 saat bulmuşlardır. Bu mücllifler 2-4 saatte bir fraksione PGF2 alfa vererek deneme yaptılar. Metodumuzun kısmen farklı olmasına rağmen neticelerimiz diğer araştırmacıların neticeleri ile uygunluk göstermektedir. Primigravidalarda bu süre ortalama 42,5 saat, mültigravidalarda 24,6 saat idi. Ambrey ve Hillier² bu süreyi primigravidalarda 24,6 saat ,multigravidalarda 20,4 saat, Brenner¹² primigravidalarda 22 saat mültigravidalarda 12,8 saat bulmuşlardır.

Diğer müelliflerin sonuçları gibi bizim neticemiz de enjeksiyon-abortus süresinin primigravidalarda mültigravidlardan daha uzun olduğunu göstermektedir.

Enjeksiyon-abortus süresini 7-8 haftalık erken gebeliklerde 28,4 saat bulduk. Wiqvist¹¹ ise 10 saatten az tesbit etmiştir. İkinci trimesterde ortalama 27,7 saat bulduk. Bygdeman 24 saat,¹³ Embrey 23,4 saat,² N. Carolina, Oxford, Stockholm Üniversiteleri 24 saat bulmuşlardır.¹⁴ Üçüncü trimesterdeki 3 vakamızda enjeksiyon-abortus süresini 9,13 ve 48 saat ortalama 23,3 saat bulduk. Literatürde, bu trimesterde düşük denemesine tesadüf etmedik. 1 mol hidatiform vakasında bu süreyi 18,5 saat, 2 intrauterin ölü fetus vakasında 9 ve 13 saat bulduk. Literatürde, mol hidatiform ve ölü fetuste denemeye tesadüf etmedik. Bu vakalarda enjeksiyon-abortus süresinin kısalacağını gözledik. Biz, vakalarımızda rutin olarak oksitosin kullanmadık. Ancak prostaglandin enjeksiyonu ile başlayan ağrıları kuvvetlendirmek, enjeksiyon-abortus süresini kısaltmak ve serviksin dilatasyonuna yardımcı olmak amacı ile % 52 vakada oksitosini kombine ettik. Birinci trimesterdeki gebeliklerde % 35,7 ikinci trimesterdeki gebeliklerde % 62,2, üçüncü trimesterdeki gebeliklerde hepsinde bu kombinasyonu kullandık. Bu kombinasyonda başarı nisbetimiz % 77 olup enjeksiyon-abortus süresini 26,9 saat bulduk. Birçok müellif prostaglandin ile oksitosinin sinerjik etki ettiğini ve bu kombinasyonun enjeksiyon-abortus süresini kısalttığını bir kısım ise prostaglandinin etkisinin oksitosinden daha fazla olduğunu, termden önce oksitosin etkisiz iken prostaglandinlerin termden önce ve termden önce gebe uterusu etkili olduğunu, doğum eyleminde bilhassa oksitosine dirençli vakalarda bu kombinasyonun çok değerli olduğunu ifade etmektedir.¹⁵

Karim, Sharma, Fuchs, Gillespie prostaglandin verilenlerde plasmada oksitosin tesbit ederek prostaglandinlerin hipofizden oksitosin salınmasına sebep olduklarını ve bu oksitosinin de uterusu etkili olduğunu ifade etmektedirler.¹⁶

Biz çalışmamızda bu kombinasyonda enjeksiyon-abortus süresinde kısalma tesbit etmedik. Ancak başarı oranının arttığını gördük. Total oranını % 72 tesbit ettik. Komplet düşük oranımız % 28, inkomplet düşük % 44 idi. Başarı oranımız I inci trimesterde % 64,5, II inci trimesterde % 75, III üncü trimesterde % 100 idi. Total başarı oranını Embrey (% 87), Wiqvist % 89, Bygdeman % 88, Haspels % 77, Oxford Üniversitesi % 85, Karolinska Üniversitesi % 92, U. N. C. % 22, Hingorani % 80 olarak bulmuşlardır.^{11, 13, 14, 17, 18, 23}

Başarı ve komplet düşük oranımız diğer müelliflerin oranlarından düşüktür. Prostaglandini verişi tekniğimizin değişik oluşu ve vaka sayımızın azlığı bu farklılığın nedeni olabilir.

Birinci trimesterde 1, ikinci trimesterde 3, üçüncü trimesterde 3 vakada komplet düşük elde edilip, Bygdeman ve Embrey'in^{13,17} ifade ettiği gibi ilk trimesterde inkomplet düşük oranını biz de yüksek bulduk. Buna rağmen ilk trimesterde vakum aspirasyon ve küretajla gebeliğin sonlandırılması daha pratik görünmektedir.

Ancak post-konseptif doğum kontrolünde etkili bir yöntem olarak kullanılabilir. İkinci trimesterdeki gebeliklerde ise hipertonik salin ile gebelik sonlandırılması yanında enjeksiyon-abortus süresinin kısalığı, tehlike ve komplikasyonlarının az olması ile üstünlük göstermekte olup emin ve etkili bir yöntemdir.

İki vakada uterus kontraksiyonlarını Gilson poligrafı ile izledik. Bir vakada 1250 mikrogram PGF2 alfa extra-amniotik olarak Foley sonda ile verdikten 30 dakika sonra uterus kontraksiyonları başladı. Başlangıçta şiddeti ve sıklığı az olan kontraksiyonlar 10 dakika içinde şiddet ve sıklık kazandı. Birinci saatte 100 mg. dolantin enjeksiyonu ile kontraksiyonların etkilenmediğini izledik. 24 üncü saatte inkomplet düşük oluncaya kadar aynı şiddet ve sıklıkta devam etti. Düşükten bir süre sonra da kontraksiyonların devam ettiği dikkatimizi çekti.

6 vakada (% 24) yan tesir izledik. Yan tesirler 3 vakada bulantı-kusma, 3 vakada baş ağrısı idi. Bulantı-kusma tek epizod halinde ortaya çıktı. Embrey % 26,6¹⁷ bulantı-kusma, Brenner¹² % 55,9 bulantı, kusma ishal 95, Hingorani % 10 bulantı, kusma¹⁸ tesbit ettiler, Embrey bulantı-kusma epizodunu 2,4,¹⁷ Wiqvist 2,4¹¹ Brenner 2,8¹² bulmuşlardır. Embrey¹⁹ Hingorani¹⁸ Pireksider ve M. P. Embrey¹⁷ taşikardi ve hipertansiyondan bahsetmektedir. Biz baş ağrısını enjeksiyon-abortus süresi uzayan vakalarda tesbit etmemiz nedeni ile psikolojik etkenleri sebep olarak düşündük. İshal, taşikardi, pireksi, hipertansiyon tesbit etmedik. Yan tesirlerimizin ortaya çıkış oranı literatürdekilere benzerken bulantı ve kusmanın tek epizod halinde ortaya çıkışı ile üstünlük göstermektedir. Müellifler doz artması ile yan tesirlerin etkilenmediğini ifade etmektedirler.^{11, 12, 17, 18, 19} Biz de yanlışlıkla çok yüksek doz kullandığımız 2 vakada yan tesirlerde artma izlemedik.

200 cc den fazla vaginal kanama nisbetimiz (% 8) olup Embrey % 9 oranını vermektedir.¹⁷ 3 vakada % 16 nisbetinde düşük sonuç Hb seviyesini % 10 gm. dan aşağı bulduk. Embrey % 7,4 oranını vermektedir.¹⁷ İki vakada (% 11,1) retansiyon plasenta tesbit ettik. Embrey (% 4,9) tesbit etmiştir.¹⁷ İki vakada (% 8) idrar yolu enfeksiyonu, 3 vakada (% 12) genital sistem enfeksiyonu (2 vakada endometritis, 1 vakada pelvik peritonitis) tesbit ettik. Wiqvist % 5,7 endometritis-salpingitis²⁰ Brenner % 44,4 endometritis tesbit etmiştir.¹² Bütün müellifler Foley sondanın enfeksiyon tehlikesi yarattığını ifade etmektedirler. Biz de aynı sonuca ulaştık.

Ekstra-amniyotik prostaglandin grubunun kontrolü olarak aldığımız 7 vakalık extra-amniyotik serum fizyolojik grubunda Foley sondanın düşük eylemini başlatmaktaki rolünü araştırdık. 1 vakada inkomplet düşük oldu. Bu vakada Foley sonda internal servikal os'a yerleştirilirken su kesesi açılmıştı. Bu nedenle düşük olmasını amniotomiye bağladık. Diğer 6 vakada Foley sonda 49 saat internal servikal os'da durduktan sonra çıkarıldığında 2 vakada serviksin 2 cm. dilate ve % 60 silinmiş olduğunu tesbit ettik.

Carl-Axel-Ingemanson ikinci trimesterde gebelik sonlandırılması amacı ile Foley sonda ve rivanol kullanarak 72 saat içinde % 94 başarı elde etmiş ve Foley sonda ile uterusun mekanik uyarımını düşüğün esas sebebi olarak kabul etmiştir.²¹ Embrey doğum eylemini başlatmak amacı ile 48 saat süre ile Foley sonda tatbik etmiş ve % 84 oranında servikte silinme ve dilatasyon elde etmiştir.²¹

Biz 2 vakada servikal silinme ve dilatasyon tesbit etmemize rağmen Foley sondanın tek başına gebelik sonlandırılmasında etkili olmadığını gördük.

Intra-amniyotik olarak PGF2 alfa tatbik ettiğimiz 7 vakada enjeksiyon-abortus süresini 21 saat başarı oranını % 71,4 bulduk. Bu vakalarda tek enjeksiyonda 25 mg. ve 50 mg. verdik. Embrey, Bygdeman, Brenner 15 mg. PGF2 alfa ile abortus oranının az ve enjeksiyon-abortus süresinin uzun olduğunu ifade etmektedirler.^{12, 13, 17} 25 mg. PGF2 alfa ile yapılan denemelerde başarı oranı % 77-100 olup enjeksiyon abortus süresi 14-30 saattir.^{13, 23, 24, 25, 26} Biz 2 ölü fetus vakasında 25 mg. PGF2 alfa kullanarak 18-22 saatte komplet düşük elde ettik. Literatürde ölü fetus vakasında intraamniyotik prostaglandin kullanımına rastlamadık. Ölü fetus vakalarında az dozda ve kısa sürede düşük olduğunu izledik. 50 mg. verdiğimiz vakalarda 25 mg. a nazaran üstünlüğünü tesbit etmedik. Anderson ve Roberts prostaglandin ile oksitosin kombinasyonunun enjeksiyon-abortus süresini kısalttığını ve başarı oranını artırdığını ifade etmektedirler.^{26, 27} Biz bu vakalarda oksitosin kombinasyonunu kullanmadık.

Yan tesir olarak 50 mg. PGF2 alfa verdiğimiz 2 vakadan birinde 1° C den fazla ateş yükselmesi, diğerinde bulantı-kusma tesbit ettik. Haspels prostaglandinin önemli bir yan tesire sebep olmadığını²³ bazıları doz arttıkça yan tesirlerin arttığını,^{13, 20} bazıları ise doz artması ile yan tesirlerin artmadığını ifade etmektedirler.^{12, 24} Embrey, Nyberg, Ballard² epizod halinde % 50 nisbetinde bulantı ve kusma tesbit ettiler.^{24, 28, 29} 50 mg. PGF2 alfa verdiğimiz 2 vakada yan tesir görmemiz nedeni ile doz artması ile yan tesirlerin artacağını kabul ettik.

200 cc. den fazla vaginal kanama nisbetini müellifler % 10--% 26 verirken^{26, 28} biz % 28,7 bulduk. Vakalarımızda infeksiyon tesbit etmedik. Endometritis, amniotitis, utero-vaginal fistül olabileceği yazılmıştır.^{27, 28}

Sonuç

Birinci trimesterde yüksek başarı oranına rağmen gebeliğin vakum aspirasyonu ve küretajla sonlandırılmasının ekstra-amniyotik prostaglandin tatbikine kıyasla daha emin ve basit bir metod olduğuna, ancak pre-operativ serviks dilatasyonuna yardımcı olabileceğine, ikinci trimesterde ise koagülasyon bozukluğuna sebep olmaması, intramyometrial verilmesi halinde nekroz yapmaması, yan tesirlerinin az ve önemsiz oluşu, enjeksiyon-abortus süresinin kısalığı ve başarı oranının yüksekliği ile hipertonic salinden üstün olduğuna inanıyoruz.

Özellikle 16 mcı haftadan sonraki gebeliklerde intraamniyotik prostaglandin uygulanması, birinci trimesterdeki ve 13-15 haftalık gebeliklerde amniyotik kavitenin bulunması imkânsız veya zor olduğu için ekstra-amniyotik verilm uygulanmasını tercih ediyoruz.

KAYNAKLAR

1. Anderson, N: Program notes on structures and Nomenclature. Prostaglandins. 14, 1972.
2. Levine, L., Gutierrez, R. M., Polet, H. and Gershman, H.: Prostaglandins: Serologic specificities and estimation in biological fluids. Prostaglandins in fertility control. 38, 1972.
3. Silver, M. J., Smith, J. B., Ingeman, C., and Kocsis, J. J.: Human blood Prostaglandins: Formation during clotting. Prostaglandins. Vol. 1. No. 6, 1972.
4. Sandberg F., Sundberg: A. I., Ryden, G.: The effect of PGF 1 alfa, F 1 beta, F2 alfa and F2 beta on the human uterus and the Fallopian tubes in vitro. Acta Obst. et Gynec. Scand. 44: 585, 1965.
5. Kirton, K. T.: The role of Prostaglandins in Reproduction in Sub-human primates. Prostaglandins in Fertility Control. 208, 1972.
6. Brown, W. E. and Bradbury J. T.: A study of the physiologic action of human chorionic gonadotropin. A. J. Ob-Gyn. 53: 749, 1947.
7. Wiqvist, N., Bygdeman, M., and Kirton, K. T.: Control of Human Fertility. Nobel Symposium No 15 144, 1971.
8. Jewelewicz, R., Cantor, B., Dyrenfurth, I., Varren and Vande wiele: Intravenous infusion of Prostaglandin F-2 alfa in the mid-luteal phase of the normal human menstrual cycle. Prostaglandins. Vol. 1, No 6: 443, 1972.
9. Bygdeman, M., Kwon, S. U., Mukherjee, T., Wiqvist, N.: Effect of PGE 1 and PGE2 on motility of the pregnant human uterus. Amer. J. of Obst. Gyn. 102: 317, 1968.
10. Embrey, M. D., Hillier, K.: Ekstraamniotik prostaglandin administration for the induction of abortion. Advance Abstracts. International Conference on Prostaglandins. 83, 1972.

11. Wiqvist, N., Beguin, F., Bygdeman, M., Topozada, M.: Extra amniotic administration of Prostaglandin for induction of abortion. *Prosta glandins in Fertility Control* 118, 1972.
12. Brenner, W. E., and Hendricks, C. H.: The abortifacient efficacy and tolerance of PGF₂ alfa administered by the intra amniotic and intrauterine-extra amniotic routes. *Prostaglandins in Fertility Control*. 139, 1972.
13. Bygde man, M., Beguin, F., Topozada, M., M., and Wiqvist, N: Intrauterin administration of PGF₂ alfa for induction of abortion. *International Conference on Prostaglandins*. 525, 1972.
14. Bergström, S., Green, K., Samuelson, B.: Results of extra-amniotic administration. *International Conference on Prostaglandins*. 127, 1972.
15. Anderson, G. G., Hobbins, J., Speroff, L.: Clinical use of Prostaglandins as oxytocin substances. *Prosta glandins*. V. 180, 1971.
16. Gillespie, A., Brummer, C. M., Chard, T.: Oxytocin Releasing by Prostaglandins. *British Med Jour*. P. 543, 1972.
17. Embrey, M. D.: Extra-amniotic Prostaglandins. *Prostaglandins in Fertility Control* 109, 1972.
18. Hingorani, V., Ganesh, K: Induction of abortion by extra-amniotic PGF₂ alfa. *International Conference on Prostaglandins*. 665, 1972.
19. Embrey, M. D., Hillier, S., ve Mahendran P.: Termination of pregnancy by extraamniotic prostaglandins and the synergistic action of oxytocin. *International conference on Prostaglandins*. 507, 1972.
20. Wiqvist, N., Beguin, F., Bygdeman, M., ve Topozada, M.: Extra amniotic and intraamniotic administration of prostaglandin for induction of abortion. *Prostaglandins in Fertility Control* 118, 1972.
21. Ingemanson, C. A.: Legal Abortion by extraamniotic instillation of Rivanol in combination with rubber catheter insertion in to the uterus after twelfth week of pregnancy. *Amer. jour. of Obs-Gyn*. 211, 1973.
22. Embrey, M. D., Wales, B. C.: Unripe cervix and induction of labor by the rubber catheter. *Jour of obs- Gyn. Brit. Cwlth*. Vol. 74: S. 44-48, 1967.
23. Haspels, A. A., ve Neth, F.: Induction of abortion by intravenous and by intrauterine administration of PGF₂ alfa. *International Conference on Prostaglandins*. 515, 1972.
24. Ballard, A. C., ve Quilligan, E. J.: Intraamniotic PGF₂ alfa for midtrimester abortion-*International Conference on prostaglandins*. 551, 1972.
25. Roberts, G., Gomersall, R., Adams, M., ve Turnbull, A. C.: Therapeutic abortion by intraamniotic injection of prostaglandins. 555, 1972.
26. Gillett, P. G., Kinch, R. A. H., Wolfe, L. S., Pace-Asciak, C.: Induction of abortion by intraamniotic PGF₂ alfa a comparison of dose schedules. *International Conference on Prostaglandins* 545, 1972.
27. Anderson. G. G., Hobbins, J. C., Rajkovic, G., Speroff, L., ve Caldwell, B. U.: Midtrimester therapeutic abortion using intraamniotic PGF₂ alfa. *International Conference on Prostaglandins*. 539, 1972.
28. Nyberg, R.: Therapeutic abortion by intra amniotic administration of PGF₂ alfa. *International conference on Prostaglandins*. 533, 1972.
29. Embrey, M. P.: Intraamniotic prosglandins. *Prostaglandins in Fertility Control*. 137, 1972.