

# HACETTEPE

# TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR ÇIKAR

CİLT 4 / SAYI 1 / OCAK 1971

---

EDİTÖR / Dr. MUVAFFAK AKMAN, M.P.H.

YAYIM KURULU ÜYELERİ (HACETTEPE TIP/CERRAHİ BÜLTENİ)

Dr. AYDIN AYTAÇ/Dr. EKREM GÜLMEZOĞLU/Dr. ORHAN KALABAY/

Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU/Dr. HÜSNÜ KİŞİŞÇİ

Dr. TUĞRUL PIRNAR/Dr. DOĞAN TANER/Dr. ERDEM YARKUT

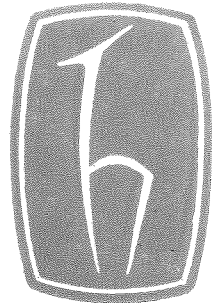
TEKNİK EDİTÖR VE SANAT DİREKTÖRÜ /VURAL TÜRKER, B.D., M.Ed.

TEKNİK EDİTÖR YARDIMCISI /MİLDAN ÖCAL

---

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
Kütüphanesi ANKARA

YAYIMLAYAN HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ANKARA



### ABONE ÜCRETLERİ

<i>Türkiye içi</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	27.50 TL.
	Bir sayının fiatı (posta ücreti hariç)	7.50 TL.
<i>Dış ülkeler</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	\$ 5.50
	Bir sayının fiatı (posta ücreti hariç)	\$ 1.50

*Makaleler, yayım işleri, abone ücretleri ve diğer hususlarla ilgili yazışmalar aşağıdaki adrese yapılmalıdır:*

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
BASIM VE YAYIM MERKEZİ  
ANKARA

HACETTEPE

# TIP | CERRAHİ BÜLTENİ

## İÇİNDEKİLER

- 1 *Tükürük Bezleri Tümörlerinde Yetersiz Tedavi*  
Dr. İ. NAZMİ HOŞAL
- 18 *Köpektten Köpeğe Nakledilen Böbreklerdeki "Rejection" Fenomeninde Histopatolojik Reaksiyonlar*  
Dr. MUHARREM KÖKSAL/Dr. DOĞAN REMZİ/Dr. ŞEREF ZİLELİ
- 46 *Uterus-ıçı Araca Rağmen Gebelik Nedeni*  
Dr. MUAMMER ALPAY
- 60 *Alt Ekstremitelerin Kronik Lenfödeminin Cerrahi Tedavisi*  
Dr. YILMAZ SANAÇ
- 73 *Karaciğer Abseleri*  
Dr. MEHMET HABERAL

## Tükrük Bezleri Tümörlerinde Yetersiz Tedavi

Dr. İ. Nazmi Hoşal\*

Tükrük bezlerindeki tümöral olaylarda eksik ve yanlış cerrahi müdahaleler, hastalara çok defa fayda yerine zarar vermektedir. Gerek benign ve gerekse malign tükrük bezi tümörlerinin kapsüllü olanlarının ameliyat sırasında kapsüllerin yırtılması, tümörün kolayca etrafa yayılmasına ve uzak metastazlar yapmasına zemin hazırlamaktadır. Bu bakımdan bu tip tümöral kitlelerin teşhis ve tedâvilerinde en az zarar verecek teşhis ve tedâvi yollarının uygulanması, hastanın hayatı için en başta düşünülecek bir husustur.

Tükrük bezlerinin bulunduğu bölgelerde önemsiz şişliklerinin bile teşhisinde, gayet dikkatli davranılması icabeder. Parotis üzerindeki kitlenin bir parotis tümörü olarak ele alınması, yumuşak damak ile tonsil arasındaki her kitlede eğer bir akut inflamatuvar süreç yoksa, bir parotis derin doku tümörünün düşünülmesi lâzımdır. Bununla beraber oldukça sık olarak tekrarlanan eksik, yanlış teşhis ve tedâviler sonunda hastalar daha ağır durumlara girmektedirler.

Aşağıda daha önce çeşitli kliniklerde müdahaleler geçirmiş ve sonunda nükle kliniğimize gelmiş olan on vaka takdim edilmiştir.

**Vaka 1:** 31 yaşındaki kadın hasta N. A., sol kulak memesi ve tragusun önündeki şişlik şikâyetiyle müracaat etti. Müracaatından 1 yıl önce sol kulak önü bölgesinde hafif bir şişlik başlamış, bir müddet antibiyotik tedâvisi görmüşse de, şişliğin artması üzerine bulunduğu şehirde ameliyatla şişkin kısım çıkartılmış (Şekil 1 de nedbe görülüyor).

Ameliyattan 4 ay kadar sonra aynı bölgede tekrar bir kabarıklık hisseden hastanın muayenesinde nüks tesbit edildi ve hastaya facial siniri koruyarak parsiyel parotidektomi yapıldı. Histopatolojik olarak mikst

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümü Doçenti



Şekil 1

tümör olduğu anlaşıldı. Hastanın 9 yıldır postoperatif takibi yapıldı ve ikinci bir nüks husule gelmedi.

**Vaka 2:** 60 yaşındaki kadın hasta A. Ç. nin kliniğimize müracaatından 5 yıl önce sağ mandibula altında fındık büyüklüğünde bir şişlik husule gelmiş. 2 yıl önce ameliyatla şişlik alınmış, Onkositoma olarak teşhis edilmiş. Ancak ameliyattan kısa bir zaman sonra, yine aynı bölgede ufak ufak şişlikler husule gelmiş ve bu şişlikler aralarında birleşerek boyunda bir kütle şeklini almış.

Hastanın kliniğimize müracaat ettiği zamanki muayenesinde; sağ parotis bölgesinin alt kısmından başlayıp çene altında mentuma kadar ilerleyen, nodüller görünümünde solid bir kitle tesbit edildi (Şekil 2). Hastaya kliniğimizde sağ radikal boyun diseksiyonu, horizontal hemimandibulektomi yapıldı. Aynı taraftaki XII. sinir (N. Hypoglossus)



Şekil 2

tümörün içerisine girdiğinden kesildi. Histopatolojik olarak “Rekürrens gösteren mikst tümör,” olarak teşhis kondu.

Hastanın rutin kontrollerinde, ameliyattan 9 ay sonra sağ tonsil lojunda bir şişlik tesbit edildi. Bu şişlik ameliyatla alındı. Ameliyatta kitlenin yapışıklık göstermediği, mobil olduğu müşahede edildi. Bu son parçanın da histopatolojik muayenesi, bunun bir mikst tümör olduğunu gösterdi. Son müdahaleden 2 yıl geçtiği halde halen hastada tümör belirtisi görülmedi.

**Vaka 3:** 12 yaşındaki erkek hasta M.C., kliniğimize müracaatından 4 yıl önce kabakulak geçirmiş ve hastanın sol parotis bölgesinde bundan bir müddet sonra bir şişlik husule gelmiş. Şişliğin muhtelif antibiyotik tedâvilerine rağmen gittikçe büyümesi ve sertleşmesi üzerine, hasta ameliyat edilerek lezyon lokal olarak çıkartılmış. Patolojik muayene bunun “Mukoepidermoid tümör” olduğunu göstermiş.

Ameliyatla çıkartılan tümöral kitlenin yerinde ağırlara sebep olan bir nüküs husule gelmiş. Kliniğimize müracaatında, hastanın sol parotis bölgesinde, 4 cm çapında fikse ve orta derecede sert bir kütle ile, sol

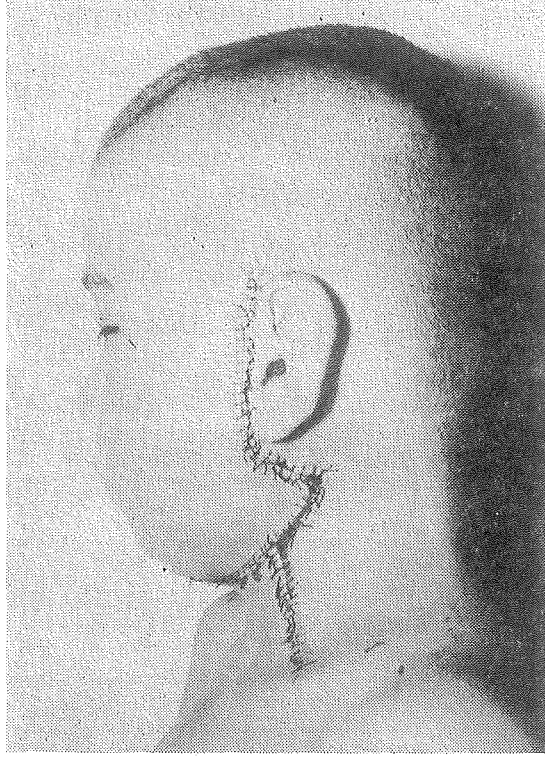
submandibular lenfadenopatiler tesbit edildi (Şekil 3 de eski nedbe görülüyor). Hastaya sol radikal boyun diseksiyonu ve 7. siniri de içine alan total parotidektomi ameliyatı yapıldı (Şekil 4). Histopatolojik olarak "Mukoepidermoid tümör" teşhisi konulmuştur. Hastanın 3.5 yıldır muntazam yapılan kontrollerinde bir rekürens husule gelmedi.



Şekil 3

**Vaka 4:** 30 yaşındaki erkek hasta C. A., baş ağrısı, sol gözde ekzoftalmi, sol yanakta şişlik şikâyeti ile müracaat etti. Hastaya sol yanağında teşekkül eden 4 haftalık bir şişlik dolayısıyla bir dış ülkede ağız içerisinden bir ameliyat yapılmış ve parotis mikst tümörü çıkarılmış. Aynı hastahane de 7 ay sonra nüks dolayısıyla yine ağız içinden olmak üzere ikinci ve 2.5 yıl sonra da dışarıdan üçüncü bir ameliyat yapılmış. Tekrar nükseden tümör üzerine 3500 gr.lık radyoterapi tatbik edilmiş. Ancak radyoterapiden istifade etmemesi üzerine, yeniden ameliyat teklifini hasta kabul etmemiş.

Yapılan fizik muayenede, sol gözde ileri derecede ekzoftalmi, sol alt göz kapağında ödem, bulbus konjonktivasında alt yanda kemozis, göz hareketlerinde mahdudiyet, pupillanın aynı tarafta miyotik olduğu ve



Şekil 4

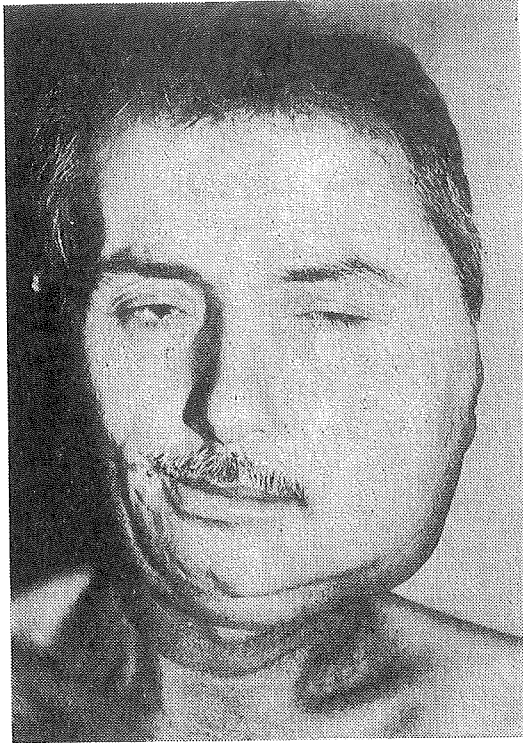
reaksiyon vermediği tesbit edildi. Göz dibi venaları dolgun, papilla hudutları silik bulundu. Tümör yüzün sol tarafına yukarıda frontal'e ve parietal'e, arkada temporalin squamous bölgesi ile occipitalin ön kısmına kadar olmak üzere sol yanağı da içine alacak şekilde yayılmakta idi. Boyunda lenfadenopati palpe edilemedi. İnoperabl bir tümör durumunda olan kitleden yapılan biyopsi ile (ki önceden 3 defa ameliyat geçirmiş olması biyopsi için sakıncayı ortadan kaldırmıştır) "Malign kriterlerin hepsi tesbit edilemeyen mikst tümör" tesbit edildi.

Radyografilerde sol maksiller sinüste dolgunluk, sol orbitada yumuşak doku kesafeti, sol optik foramende büyüme, sol sfenoid sinüste dolgun görünüm tesbit edilen hastanın sol serebral anjiografisinde, tümörün intrakranial bir ekstansiyon yaptığı görüldü. Akciğer grafisi normal bulundu. Tümörün yayılma sahasının operabilite sınırlarını aştığı göz önüne alınarak A. Carotis Externa kateterizasyonu ile intraarterial olarak total 90 mg. Nitrogen mustard verildi. Bu tedavi ile tümörde ve ağrılarında bir azalma olmayan hasta, tedâvi bitiminden 70 gün sonra eksitus oldu.

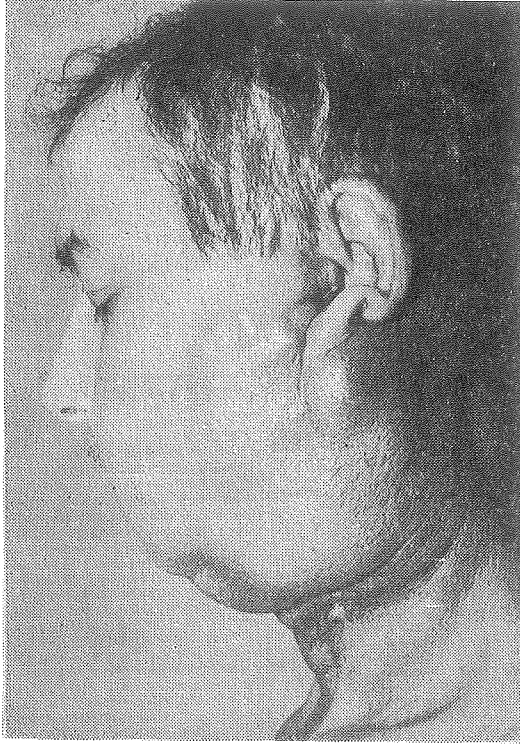


**Vaka 5:** 40 yaşındaki erkek hasta (H.D.), boyundaki şişlik şikâyetiyle kliniğimize müracaat etti. Hikâyesinden 7 ay önce sol kulak arkasında küçük bir şişlik teşekkül ettiği, bu şişliğin yavaş yavaş büyüdüğü, 3 ay önce de şişliğin kısmen çıkartılmış olduğu öğrenildi. Hastanın ifadesine göre, ameliyat eden hekim tümörün daha derinlere indiğini, ancak yüz sinirini zedelememek için yüzeysel bir ameliyat yaptığını söylemiş. Tümörün ameliyattan sonra yeniden büyümeye başlaması üzerine 24 seanslık şua tedavisi yapılmışsa da, tümörün gelişmesine tesiri olmamış.

Hastanın muayenesinde sol parotis bölgesinde 15 cm. çapında cilde enfiltre (Şekil 5 ve 6), sert ve fikse tümöral bir kitle tesbit edildi. Boyunda lenfadenopati palpe edilemedi. Ancak dış kulak yolu hafifçe öne itilmiş ve ağız içinde sol yanaktan başlayıp retrofaringeal bölgeye uzanan bir şişlik husule gelmişti. Ön-arka göğüs grafisinde sağ tarafta hilar bölgede sınırları oldukça yuvarlak görülen, birisi 2 cm çapında ve diğeri daha küçük 2 adet metastaz tesbit edildi. Zaten daha önce ameliyat geçirmiş hastadan yapılan biyopsinin mikroskopik incelenmesi, bunun bir adenoid kistik karsinoma olduğunu gösterdi.



Şekil 5



Şekil 6

Tümöral kitlenin deriye enfilte olması, büyüklüğü, retrofaringial bölgeye invazyonu ve akciğerdeki iki adet metastaz sebebiyle inoperabl olduğu kanaatine varıldı. Kg. başına 1 mg. İ. V. olarak dichloren tedavisine başlandı. Gün aşırı yapılan enjeksiyonlardan bir hafta sonra agranulasitoz teşekkül etmesi üzerine (BK. 400 e düştü) hastaya testesteron tatbik edildi, antibiotikler kesildi.

11 günde kemik iliği aktive olan hastanın şiddetli olan ağrılarında çok azalma olduğu halde, tümör hızlı bir gelişme gösterdi. Daha fazla tedâvi imkânı bulunmayan hasta 1 ay sonra hastahanedен çıkarıldı.

**Vaka 6:** 50 yaşındaki kadın hasta (E. Ö.), yüzünün sol tarafında ve kulak arkasında husule gelen bir şişlik şikâyeti ile kliniğimize yatırıldı.

Hikâyesinde 30 yıl önce sol çenesinin altında bir şişlik peyda olduğu, 8 yıl önce şişliğin dışından parça alındığı, 3 yıl önce 1 ay müddetle 18 seans şua tedavisi görmüş olduğu, ancak tedaviye rağmen şişliğin ilerlemeye devam ettiği öğrenildi.

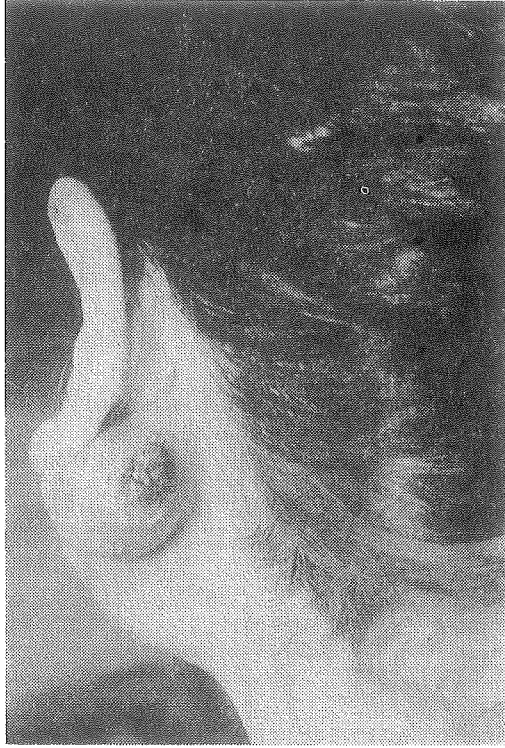
Yapılan muayenesinde, antitragustan mandibula hizasına kadar inen, arkada kulak arkasına uzanan, lobulasyon gösteren, 8x8 cm. çapında sert fikse bir tümöral kitle tesbit edildi. Facial paralizi teşekkül etmemişti (Şekil 7 ve 8). Hastaya sol radikal boyun diseksiyonu, total parotidektomi, parsiyel mandibula, temporal ve zygoma rezeksiyonu yapıldı. Tümöral kitlenin tümörün kapsülü açılmadan pterigoid fossa, kafa kaidesi, retromandibular fossadan diseksiyonu mümkün oldu. Çıkan parçanın histopatolojik muayenesi, bunun bir mikst tümör olduğunu ve tümör kapsülünün ameliyat esnasında hiç bir yerde parçalanmamış olduğunu gösterdi.



Şekil 7

Hastanın ameliyatından sonra geçen 2.5 yılda henüz bir nüks husule gelmedi.

**Vaka 7:** Kliniğimize sağ periferik facial paralizi için dekompresyon ameliyatı yapılmak üzere havale edilmiş olan, 48 yaşındaki erkek hasta O. S. in, kliniğimize baş vurduğu tarihte sağ kulak alt arka bölgesinde ağrılı bir şişlik, yüzünün sola kayması, sağ gözünü kapatamama gibi şikâyetleri vardı. Hikâyesinden 10 ay önce sağ kulak bölgesinde bir

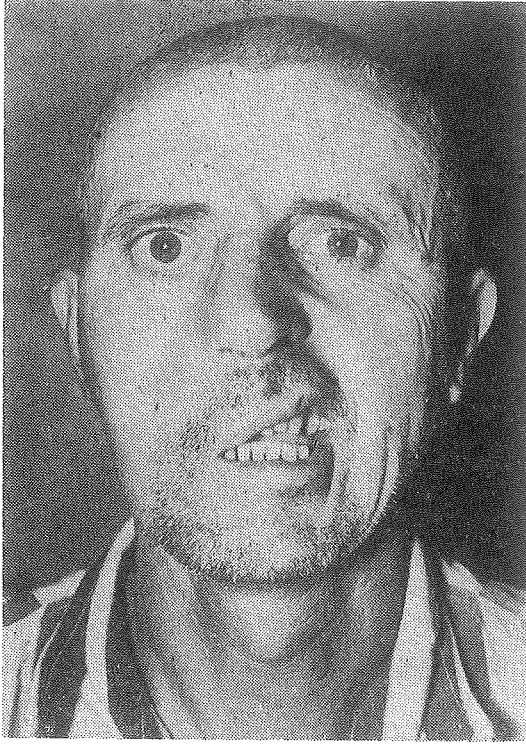


Şekil 8

ağrı başladığı, iki ay sonra yüzünde çarpılma olduğu ve bunu takiben de sağ kulağının arkasında sert bir şişliğin husule geldiği öğrenildi. Hastanın müracaat ettiği hekim tarafından şiş bölgede biyopsi yapılmışsa da bir sonuç alınamamış. Facial paralizi dolayısıyla bir süre fizik tedâvi uygulanmış. Kliniğimize müracaatından bir ay önce şişlikten yeniden parça alınıp, incelenmiş ve yassı epitel karsinoması olduğu anlaşılmış.

Fizik muayenesinde sağ periferik facial paralizi, sağ angulus mandibulanın hemen alt-arkasında, sternomastoid adalenin üst ucuna yakın yerde, hudutları kesin olarak tâyin edilmeyen, 2 cm. çapında sert bir kitle ile, üst servikal bölgede satellit bir adenopati palpe edildi. Ayrıca kitle üzerinde 2 cm. uzunluğunda bir nedbe tesbit edildi.

Tümöral kitlenin yeri ve önceden yapılmış olan biyopsi neticesinin yassı epitel karsinoması olması dolayısıyla, bir nazofarinks tümörünün metastazı olabileceği düşünülerek 2 defa nazofarinks biyopsisi yapıldı ise de, negatif sonuç verdi. Hastanın 7. sinir dışındaki bütün kafa çiftleri normal bulundu. Yapılan E. M. G. ile N. Facialide hiç iletim tesbit edilemedi (Şekil 9 da facial paralizi görülüyor).



Şekil 9

Primer tümörün teşhisine varılamaması ve radyografilerde mastoidteki şüpheli görünüm üzerine, hastanın sağ mastoid bölgesine bir eksplorasyon ameliyatı yapıldı. Mastoidin temiz bulunması üzerine, sert kitleden biyopsi yapılarak, bunun parotis glandı içinde yer alan bir tümör olduğu anlaşıldı. Alınan biyopsiye histopatolojik olarak "Hyalinize stroma gösteren indifferansiye invaziv yassı epitel karsinoması" teşhisi konuldu. Hastaya sağ radikal boyun diseksiyonu ve total parotidektomi yapıldı, postoperatif olarak da 4800 r lık radyasyon tedâvisi uygulandı. 13 ay devam eden salim bir devreden sonra hasta, sağ kulağındaki kanama ve ağrı şikâyeti ile yeniden müracaat etti. Kulak yolunda gelişmiş olan tümöral kitleden yapılan biyopsi ile bunun "Anaplastik epidermoid karsinoma" olduğu anlaşıldı. Radyoterapi bölünümünün ikinci bir radyoterapinin faydasız olacağı kanaati üzerine, hastanın ağrılarını dindirmek maksadıyla Nöroşirürji Bölümünce genel anestezi altında 5. ve 9. kafa çiftleri ile 2. ve 3. servikal sinirlere rizotomi yapıldı. Ancak hasta bu son ameliyatın ertesi günü anı solunum ve kalb durması sonucu eksitus oldu.

**Vaka 8 :** 28 yaşındaki erkek hasta A. A., sağ yanak bölgesindeki şişlik ve sağ facial paralizi şikâyetiyle yatırıldı. 4 ay önce sağ yanağında ufak bir şişlik husule gelmiş ve tedricen büyümüş. 2 hafta önce, lokal anestezi altında sağ yanaktan biyopsi yapılmış, biyopsiden sonra sağda facial paralizi ortaya çıkmış.

Fizik muayenede, sağ parotis lojunun alt kısmında, kulak lobülünün, 1 cm. üst hizasından başlayıp angulus mandibulanın yakınlarına kadar uzanan, üzerinde 5 cm.lik vertikal bir ensizyon izi bulunan, yarı hareketli sert, 4x8 cm. ebadında tümöral bir kitle tesbit edildi. Ayrıca sağda periferik tipte facial paralizi vardı. Regional adenopati palpe edilemedi (Şekil 10 da önceden yapılmış olan biyopsi izi görülüyor).

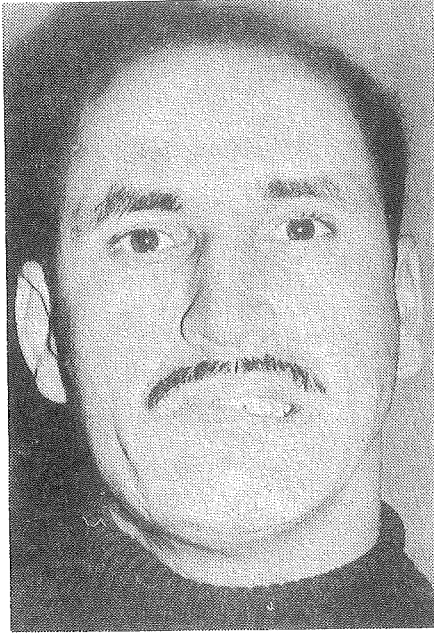


Şekil 10

Hastaya, eski biyopsi ensizyonunu da içine alan geniş deri eksizyonu ile birlikte, total parotidektomi yapıldı. Ayrıca N. Facialis'in temporafacial ve cervico-facial dalları N. Accessorius ile anastomoz yapıldı. Ameliyattan sonra facial sinir için 1 ay fizik tedâvi uygulandı.

Ameliyattan 18 ay sonra yapılan kontrolunda herhangi bir rekürrens tesbit edilemedi. N. Accessorius ile facial sinir dalları arasında

yapılmış olan anastomozun tam fonksiyon sağladığı görüldü ve iletim E. M. G. ile normal bulundu (Şekil 11 de sağdaki normal facial hareket görülüyor).



Şekil 11

**Vaka 9 :** 55 yaşındaki erkek hasta M. E., sol kulağının önündeki şişlik ve yüzünün sağa çarpılması şikâyeti ile yatırıldı. Hikâyesinden, 5-6 ay önce sol kulak memesinin altında ve mandibula köşesinde fındık büyüklüğünde bir şişlik peyda olduğu öğrenildi. Müracaat ettiği hekim tarafından yapılan ponksiyonu müteakip penicillin tedâvisi verilmiş. 1.5 ay sonra şişlik gittikçe büyüyerek ceviz büyüklüğüne erişince, kitle ameliyatla çıkartılmış. Ameliyat esnasında facial paralizi husule gelmiş. Çıkartılan tümöre histopatolojik olarak "Parotis adeno-karsinoması" teşhisi konulmuş.

Fizik muayenede, sol kulak memesi altında sert ameliyat nedbesi, ramus mandibula'ya fikse, yüzeyden 1 cm. kadar kabarık bir kitle ile, sol periferik facial paralizi tesbit edildi (Şekil 12).

Hastaya sol radikal boyun diseksiyonu, total parotidektomi ve parsiyel mandibula rezeksiyonu ameliyatı yapıldı. Lezyonun üzerine isabet eden deri 5x7 cm. boyutlarında olmak üzere spesimene dahil edildi.



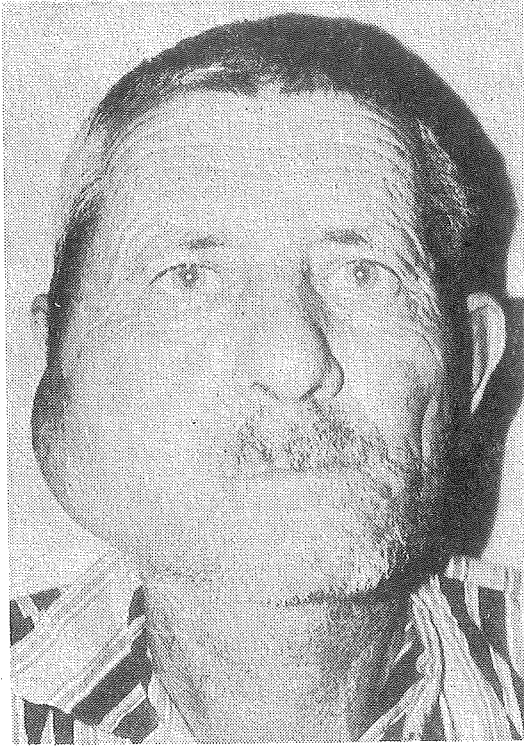
Şekil 12

Hastanın periyodik olarak yapılan kontrollerinde 15 aydır herhangi bir rekürrens ve metastaz görülmedi.

**Vaka 10 :** 53 yaşındaki erkek hasta A. E., yüzünün sağ tarafındaki şişlik şikâyetiyle yatırıldı. Hikâyesinden 5 ay önce, yüzünün sağ tarafında küçük bir şişlik husule geldiği, 2 ay içinde bir ceviz büyüklüğüne eriştiği öğrenildi. Müracaat ettiği hekim kitle üzerinden biyopsi yapmış ve kitle biyopsiyi müteakip süratle büyümüş.

Fizik muayenesinde, sağ parotis bölgesine lokalize, üstte zygoma arkusuna, önde fossa canina'ya aşağıda mandibula kenarına kadar uzanan, üzerindeki deriye ve tabana fikse, 8x10 cm. boyutlarında, orta sertlikte ve üzerinde vertikal bir ensizyon nedbesi bulunan tümöral bir kitle tesbit edildi (Şekil 13). Radyolojik olarak sağ angulus mandibulada kemik defekti görüldü. Daha önce yapılmış olan biyopsinin sonucunun elde edilememesi üzerine, eski ensizyon yerinden tekrar biyopsi yapıldı ve bunun "Acinic cell adenocarcinoma" olduğu öğre-





Şekil 13

nildi. Hastaya 4000 r preoperatif radyoterapi uygulandı. İleride yapılacak ameliyatta tümörün üzerindeki deri geniş olarak alınacağından, buradaki defekti kapatmak üzere deltopectoral bir tüp hazırlandı. Müteakiben hastaya sağ radikal boyun diseksiyonu, total parotidektomi ve hemimandibulektomi ameliyatı yapıldı. Ameliyat sırasında tümöral kitlenin kafa kaidesine kadar uzanmakta olduğu görüldü. Hasta ameliyatın ertesi günü husule gelen bir mesenter arter trombozu komplikasyonu sonucu eksitus oldu.

Yukarıda görüldüğü gibi vakalara uygulanmış eksik ve yanlış cerrahi tedâviler hastalara faydalı olmadığı gibi, bazılarında çok zararlı olmuş, hatta bazılarını tedâvisi imkânsız durumlara götürmüştür. Bunun yanında yukarıda bahsedilen vakaların dışında, son 10 yılda ilk teşhis ve tedâvinin kliniğimizde uygulanmış olduğu, 30 çeşitli tükruk bezleri tümörleri vakalarında tek bir nüks husule gelmemiştir. Burada tükruk bezi tümörlerinin teşhis ve tedavisinde uygulanması gereken bazı genel prensiplerden kısaca bahsedeceğiz.

*Teşhis***Radyolojik Muayene**

Direkt radyolojik muayene tümörler yönünden bir fikir veremez. Ancak parotis veya submandibular glandların boşalma kanalları ağzından radyoopak madde verilerek yapılan siyalogramlar kısmen faydalı olabilir. Siyalogramlar tümöral proseslerde her ne kadar tümörün karakteri hakkında bir fikir vermezlerse de, intrensek ve ekstrensek olup olmadıkları, hacimleri, derinlikleri ve duktal sistemin durumu hakkında fikir verebilirler.<sup>2</sup> Ancak direkt grafide tesbit edilebilen taşlarla, Mikulicz hastalığı ve Sjörger sendromu gibi benign gland büyümelerinde sialogram sialektaziyi göstererek faydalı olabilirler.<sup>3</sup> Warthon tümörü teşhisinde radyoaktif Technetium xx ile yapılan skaningler faydalı olmaktadır. Bu madde ile kistler metastatik kanserler, diğer neoplazmlar ve apseler görünüm vermedikleri halde, Warthon tümörleri absorbe ederek görünüm verirler.<sup>4</sup>

*Biyopsi*

a) **İğne Biyopsisi** : Bu tip biopsinin tükrük bezi tümörlerinde hiç bir kıymeti yoktur.<sup>5</sup> İğneye gelen materyal normal doku ihtiva edebildiğinden birçok defalar iğne biyopsisi ters netice verebilmektedir. İğne biyopsisinin ayrıca malign tümörlerde ekim yapma tehlikesi de vardır. Peacock ve Byars<sup>6</sup> iğne yolu boyunca tümör hücrelerinin yayılabildiklerini göstermişlerdir. Bununla beraber Calson ve Aslam,<sup>7</sup> Vim-Silverman iğnesi kullanarak 38 vakada % 89 doğru teşhis konabildiğini ve iğnenin geçtiği bölgelerin eksizyonu ile ekim tehlikesinin giderilebildiğini ileri sürmüşlerse de iğne biyopsisi mikst tümörlerde tümörün malignitesi hakkında hiçbir fikir veremez.

b) **Cerrahi Biopsi** : Frozen section tarzında yapılacak biopsi kısmen faydalı olabilirse de, bilhassa mikst tümörlerde malignite hakkında kesin fikir veremediğinden pratik kıymeti yoktur. Frozen section'ı rutin olarak tatbik edenler de vardır.<sup>3</sup> Ancak kanser ve diğer tip tümör hücrelerinin etrafa ekimine ve yayılmasına sebep olabileceğinden kullanılmaması daha uygundur.<sup>5</sup>

Ameliyat öncesinde lezyonun durumu biyopsiyi gerektiriyorsa, cerrahi biyopsi tercih edilecek metoddur. Bunun da çok ihtiyatla yapılmasına çalışılmalıdır. Klinik görünümü benign vakalarda, tümörün gland ile birlikte çıkartılması tercih edilir. Uzun bir zaman çok yavaş bir büyüme göstermekte iken, birdenbire hızla gelişmeye başlayan, yahut facial sinir paralizisine sebep olmuş, veyahut da boyunda metas-

tazlar yapmış veya buna benzer vakalarda biyopsi ancak özel bir teknik kullanılarak yapılabilir. Anderson ve Byars'ın<sup>3</sup> biyopsi tekniği tercih edilecek bir methoddur. Bir parotis biyopsisi alınacağı zaman kullanılan lokal anestetik madde facial sinirde anestezi husule getireceğinden muhtemel bir zedelenmeye engel olmak maksadıyla genel anestezi tercih edilir ve yüz tamamen dışarda bırakılır. Bu sayede facial sinirin stimülasyonları ile meydana gelen hareketler izlenebilir. Ensizyonun yeri de önemlidir. Ensizyon, ilerde bütün biyopsi sahasının ameliyatla çıkartılabilmesini kolaylaştıracak şekilde, esas ameliyat eksizyonunun mesiri üzerinde yapılır. Deri fleplerin kaldırılmaması, direkt olarak glandın kapsülüne inilmesi gerekir. Biyopsi alındıktan sonra ameliyat aynı seansta yapılacaksa, meme biyopsisinde olduğu gibi yara kenarları sıkıca karşı karşıya getirilip, deri üzeri özel yapıştırıcı (Dermatom zamkı) kullanılarak eldiven lâstiği ile kapatılır.<sup>8</sup> Böylece etrafa tümör hücrelerinin ekimine engel olunmaya çalışılır. Eksizyonel biyopsilerde tümörün derin yüzüne gidilmemelidir.

Önce biyopsinin alındığı ve ameliyatı daha sonra veya başka bir hekim tarafından yapılacağı vakalarda biyopsi ağzı dikilir. Ancak biyopsiyi yapan hekimin biyopsi esnasındaki gerek tümör, gerekse normal dokular hakkında en ince teferruatına kadar gördüklerini belirtmesi, ilerdeki ameliyatta en büyük yardımcı olacaktır.

### *Tedavi*

Tükrük bezi tümörlerinin esas tedâvisi cerrahidir. Cerrahi tedâvide yeri dolayısıyla büyük önemi parotis glandı tümörleri alır. Cerrahi müdahale esnasında çok kolay rekürens yapan tükrük bezi tümörlerinin gland ile beraber kapsülünün açılmadan çıkartılması icabeder. Lokal görünümdeki bir parotis tümörüne yapılacak ameliyat parsiyel parotidektomi şeklinde olur. Burada dikkat edilecek noktalardan birisi, tümörün kapsül içerisinde ekstirpasyonu, diğeri de facial sinir ve dallarının zedelenmemesidir. Parotis glandının derinlerinde yer almış veyahut da derine infiltrate yüzeysel lezyonlarda, facial sinirin de gland tümör kütlesiyle beraber ekstirpasyonu icabeder.

Geniş infiltratif veya metastaz yapmış tümörlerde, total parotidektomi ve radikal boyun diseksiyonu yapılması gereklidir.

Submaksiller gland tümörlerinde lezyon lokal ise, submaksiller diseksiyonla gland çıkartılır. Bu glandın geniş infiltratif veya metastazlı tümörlerinde radikal boyun diseksiyonu yapılır.

Submental bölgede lenfadenopati palpe edilen vakalarda, lezyon tarafındaki radikal boyun diseksiyonuna ilâveten, karşı tarafa da suprahoid diseksiyon yapılır. Bundan maksat da, şayet karşı submaksiller bölgede (ki submental lenfatiklerin karşı tarafa lenf akımları bulunması dolayısıyla) metastatik lenfadenopati bulunup bulunmadığının tesbitidir. Karşı tarafta metastaz tesbit edilen vakalarda ikinci taraf radikal boyun diseksiyonunun da yapılmasını icabeder.

İndiferansiye yassı epitel kanserlerinde hastaya radyasyon tedâvisi uygulanabilir. Bu arada Miert ve Davis<sup>9</sup> malign tükrük bezi tümörlerinde post operatif radyasyon tedâvisini rutin olarak tavsiye etmektedir. Yazar bilhassa radyum tedâvisi üzerinde durmaktadır. Ancak bu tip tedâvi ile de facial paralizler husule gelebilmektedir.

### Özet

Tükrük bezlerinin tümöral hastalıkları diğer baş boyun tümörlerinden ayrı bir özellik göstermektedir. Birçok hastaların durumu yetersiz teşhis ve tedâviler sonunda beklenenden daha fena olmaktadır.

Yetersiz teşhis ve tedâvi sonunda bazılarının tedâvileri daha güçleşmiş, bazılarının ise imkânsız duruma gelmiş 10 vaka takdim edilmiş, ayrıca tükrük bezlerinden gelişen tümörlerin teşhis ve tedâvi prensiplerinden bahsedilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Kazt, A. D. and Dussy, V.: The Surgery of lateral pharyngeal masses arising from the deep portion of the parotid gland or from neural origin, *Am. Surgeon* 34: 173, 1968.
2. Einstein, R. A. J.: Sialography in the differential diagnosis of parotid mass, *Gynec. Obstet. Surg.* 122: 1070, 1966.
3. Anderson, R., Byars, L. T.: "Surgery of the parotid gland", The C. V. Mosby Co., 1965.
4. Stebner, F. C., Eyler, W. R., DuSalt, L. A. and Block, M. A.: Identifications of Wathin's Tumours by Scanning of Salivary Glands, *Am. J. Surg.* 116: 513, 1968.
5. Ross, D. E.: "Salivary Gland Tumors", Charles C. Thomas-Publisher, Springfield, 111., 1955, ss. 4-27.
6. Peacock, E. E. and Byars, L. T.: Management of Tumors of the Parotid Salivary Gland, *North Caroline M. J.* 19: 1, 1958.
7. Kolson, H., Aslam, P.: Accuracy and Value of Needle Biopsy of the Parotid Gland, *Arch. Otolaryng.* 87: 501, 1968.
8. Göksel, H.: Kişisel görüşme.
9. Van Miert, P. J. and Harkness, D. G.: The Treatment of Mixed Parotid Tumors. A Report of 183 Cases, *J. Laryng. and Otol.* 82: 459, 1968.

# Köpekten Köpeğe Nakledilen Böbreklerdeki "Rejection" Fenomeninde Histopatolojik Reaksiyonlar\*

Dr. Muharrem Köksal \*\* / Dr. Remzi Doğan \*\*\* / Dr. Şeref Zileli \*\*\*\*

**B**öbrek transplantasyonunu izleyen ilk günlerde, kan akımının sağlanması halinde, organın az veya çok bir fonksiyon görmeğe başladığı, fakat daha sonra bu eylemin ortadan kalktığı ve konakçı reaksiyonların sonucu olarak, konuk organın atıldığı bilinmektedir.<sup>1</sup> Öte yandan, geç tip bir aşırı duyarlılık tabiatında olduğu kabul edilen bu atılma, yani homo-graft reaksiyonlarını yavaşlatan ve hatta uzunca bir sürede durdurabilen bazı olanakların varlığı da günümüz tıbbının başarıları arasında yer almaktadır.<sup>2</sup> Bu olanakların, bir yönden immünoşüpresiv madde denilen ve hücrel reaksiyonları köstekleyici etkilere bulunan ilaçların kullanılması, öte yönden de *histocompatibility* antijenleri bakımından birbirine en yakın bünyedeki alıcı ve vericilerin seçilmesi ile gerçekleştiği de bilinmektedir.<sup>3</sup> Bu temel tedbirlerin dışında bazı denemelere de başvurulmuştur. Bunlar arasında, alıcıya pek fazla miktarda verici antijeni taşıyan dalak hücre süspanسیونlarının periton içine verilmesi yoluna gidilerek, alıcıda bir immüntolerans sağlanması teşebbüsü de yer almaktadır.<sup>4</sup>

Bu yazının konusu böyle bir immünolojik tolerans denemesinde immüno şüpresiv maddelerin kullanılmasına rağmen kaçınılmaz bir sonuç olarak karşımıza çıkan *rejection*'nin histopatolojik yönünü açıklamaktan ibaret olacaktır.

\* Bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumunun desteği ile yapılmıştır.

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Profesörü

\*\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Doçenti

\*\*\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Profesörü

*Materyel ve Metot*

Ortalama 20 kg. ağırlıkta 60 sokak köpeği temin edilmiş, yarısı alıcı, diğer yarısı da verici olarak kullanılmıştır. Vericilerden, önce dalak ve bir kısmından aynı zamanda böbreklerden bir tanesi çıkarılmış ve bunlardan hücre süspansiyonları elde edilmiştir. Aseptik koşullarda uygun tampon ve tripsin kullanılarak hazırlanan süspansiyonlardaki hücre sayısı saptandıktan sonra, preparasyon, 4 gruba ayrılan alıcılara intravenöz olarak şırınga edilmiştir.

Birinci grup (6 köpek): Beher köpeğe transplantasyondan 3 ve bir gün önce, ayrıca nakil işleminin beşinci ve onuncu günlerinde olmak üzere 4 defa da 30 milyar/kg. dalak hücresi enjeksiyonu yapıldı.

İkinci grup (7 köpek): Beher köpeğe transplantasyondan önce ve sonra olmak üzere 10 milyar/kg. hem dalak hem böbrek hücresi verildi. Ayrıca bu grupta her iki üreter bağlandı.

Üçüncü gruba (4 köpek): Birinci grupta belirtildiği gibi, total olarak 50 milyar/kg. dalak ve 50 milyar/kg. böbrek hücresi enjekte edildi. Bu dört köpekten birine transplantasyondan 5 gün önce başlanarak 3 miligr./kg. immüran (azathiopirine) 15 gün süreyle, diğer üçüne de 2.5 miligr./kg. 6 - mercaptopurine immünosüpresiv maddesi sırasıyla 10, 15 ve 20 gün süreyle verildi.

Dördüncü grup (13 köpek): Hücre enjeksiyonu yapılmamış ve bunlardan 7 sine kendi üreterleri bağlandıktan sonra diğer 6 sına böyle bir işleme başvurulmaksızın böbrek nakli yapılmıştır.

**Transplantasyon Tekniği:** Köpekler I. V. Sodium pentotal ile uyutulduktan sonra intübe edildi. İki cerrahi ekip aynı anda çalışmaya başladı. Birinci ekip verici böbreğini çıkardıktan sonra, tromboza mani olmak için, heparin ve procain ihtiva eden 4°C ye soğutulmuş % 5 lik glüköz solüsyonunu renal artere perfüze etti. Diğer ekip ise alıcının iliak bölgesindeki arter ve venleri anastomoz için hazırladı, sonra çıkarılan böbreğin renal arteri, arteria iliakaya uç uca ve renal veni de vena iliaka eksternaya uç yan olmak üzere 5-0 atravmatik ipekle 20-30 dakika zarfında anastomoz etti.

Transplante edilen böbreğin çıkardığı idrarı kontrol edebilmek için üreter ağzı deriye implante edildi. Alıcı köpeklerin kendi böbrekleri yerinde bırakıldı. Ayrıca, non-protein nitrojen tayini için kan örnekleri alındı.

**Biyopsi:** Kullanılan 30 köpekten 15 inde böbrek biyopsisi yapıldı. İlk günlerde uygulanan iğne biyopsisinin tam başarı sağlamaması üzerine açık biyopsi yoluna gidildi.

**Mikroskopik İnceleme:** Nötral formalinde tesbit edilen materyelden elde edilen parafin kesitleri hamatoxlin-eosin, PAS, Masson trichrom ve methylgreen pyronin ile boyanarak incelendi. Sekiz vak'a homografit reaksiyonu bakımından tetkik edildi. Diğerleri, böbrek dokusu tesbit edilemediğinden, tetkik dışı bırakıldı. Kendi böbreği yerinde bırakılan ve üreterleri bağlanmayanlarda ve özellikle immüno-supresiv madde alanlarda homograftaki histolojik incelemeler safhalar halinde izlenebilmiştir. Mikroskopik incelemeler en erken 3 üncü günde, en geç olarak da üçüncü ayda yapılmıştır. Ancak, böbrek dokusunun henüz ortadan kalkmadığını gösteren en geç müşahedemiz 24 üncü güne rastlamıştır. Bundan sonraki tetkikte, yani 31 inci günde, alınan biyopside böbrek dokusu tesbit edilememiştir. Bununla beraber, incelenen materyal sadece bir biyopsi parçası olduğundan, bu sürede böbreğin tamamıyla red edilip edilmediği hakkında kesin bir kanıya da varılamamıştır. Fakat 4 üncü ayda transplantasyon alanındaki doku kitesinin bütününden hazırlanan kesitlerde böbrek dokusunun tamamıyla ortadan kalktığı ve yerini reparatif bir dokuya terkettiği tesbit edilmiştir.

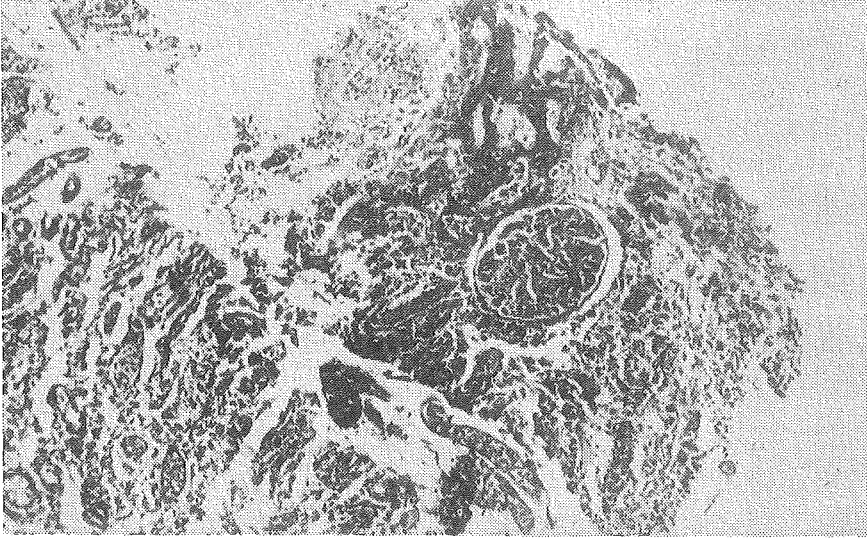
### *Bulgular*

Grup 2, 3 ve 4 de bulunan hayvanların transplante edilen böbrekleri hemen aynı süre idrar çıkarmıştır. İdrarları toplamak mümkün olmamıştır. Fakat hiç bir zaman fazla idrar çıktığı müşahede edilmemiştir. Üreterleri bağlanan gruplarda NPN süratle yükselmiş ve hayvanlar on gün civarında üremiden ölmüşlerdir. Grup 3 de ise idrar çıkarma süresi 15 güne yükselmiştir. Bütün bu hayvanlarda yabancı doku hücrelerinin mükerrer enjeksiyonlarına rağmen anafilaksi görülmemiş, üreterleri bağlanmayan hayvanlarda ölüm olmamıştır.

Transplante böbreğin tam bir makroskopik tetkikten geçirilmesi ancak 3 vakada gerçekleşebilmiştir. Diğerlerinde sadece iğne biyopsisi veya açık biyopsi uygulandığından homografitin bütünü hakkında bir müşahedede bulunulamamıştır. Bahsedilen 3 vakadan 2 sinde homografitin küçüldüğü, yumuşadığı ve anemik bir hal aldığı, diğerinde ise erken bir *rejection* (doku reddi) belirtisi olarak şiştiği, siyanoz ve fokal hemoraji gösterdiği tesbit edilmiştir.

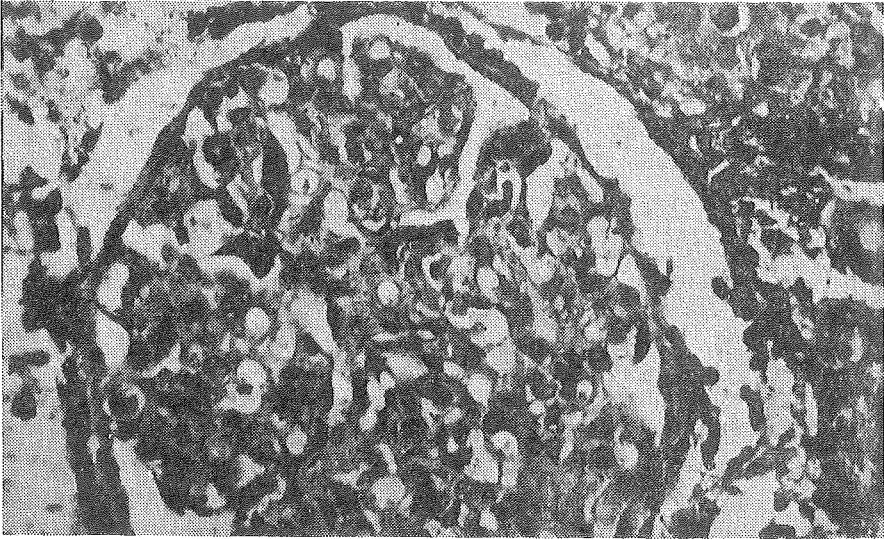
Histolojik bulguların şimdiye kadar tarif edilen homografit reaksiyonlarına yani *rejection* için karakteristik değişikliklere uyduğu görülmüştür. Transplantasyonun 3 üncü gününde böbrek dokusunda hâkim olan histolojik değişiklik intertübuler mesafelerde genişleme olmuştur: Tübler arası kapillerlerin aşırı derecede genişlediği, yer yer bütünlüğünü kaybederek parçalandığı, bariz bir ödem halinin ortaya çıktığı, bu ödemli interstisyumun genç lenfosit ve histiyosit görünüşünde yu-

varlak ve oval hücrelerle ve az veya fazlaca sayıda, polinükleer lökositler ile infiltrate olduğu görülmüş ve aynı zamanda bir eritrosit ekstrasvazasyonunun yer aldığı müşahede edilmiştir (Şekil 1, 2, 3, 4).



Şekil 1

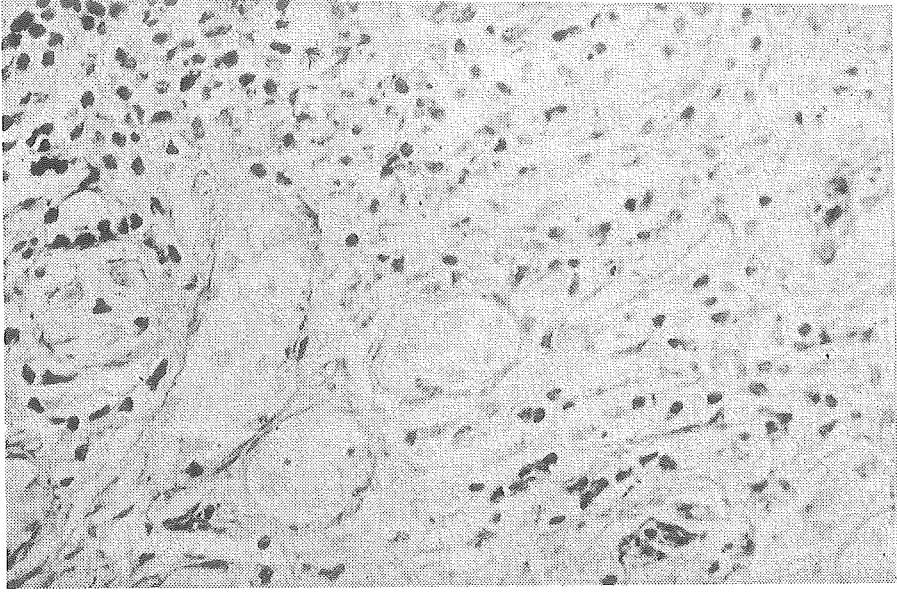
Transplantasyonun üçüncü gününde iğne biyopsisi. Glomerül yumağında şişme ve fibrinoid nekroz. Periglomerüler nekroz. İntertubuler mesafelerde genişleme, ödem ve mononükleer hücre infiltrasyonu. Grup II, 22 No. lu köpektten. H. E. x 75.



Şekil 2

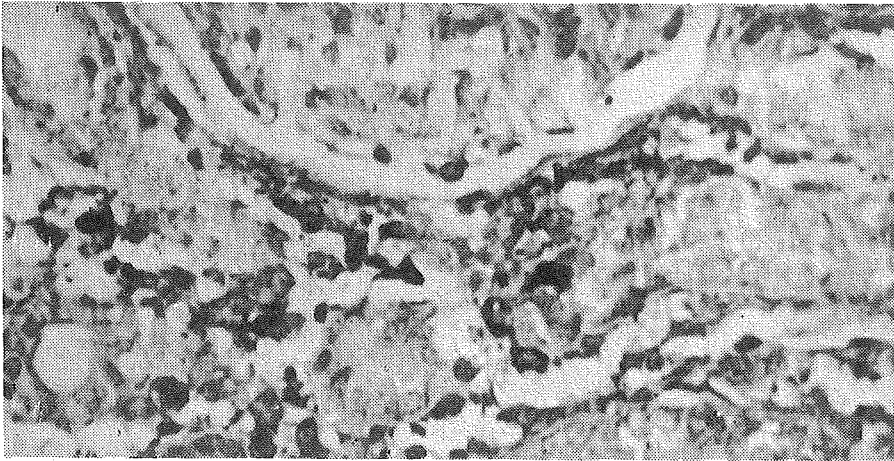
Aynı vakada başka bir alan. Glomerül kapillerleri bazal membranında kalınlaşma, özellikle glomerül epitellerinde proliferasyon ve şişme dikkati çekiyor. Grup II, 22 No. lu köpektten. H. E. x 480.





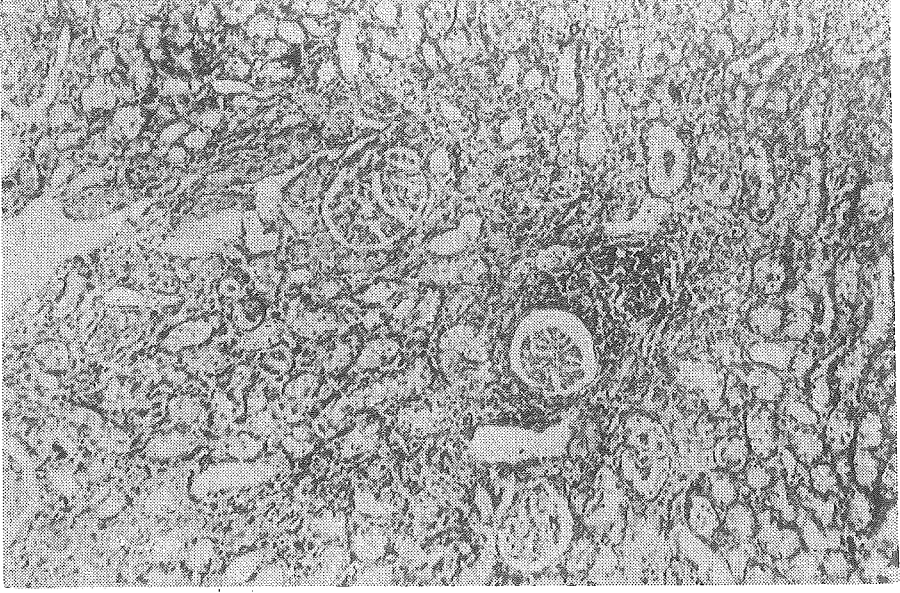
Şekil 3

Aynı vakada 3 üncü günde proksimal tüp epitellerinde vaküoler dejenerasyon, deskuamasyon, stromada ödem ve mononükleer hücre infiltrasyonu. Proksimal tüplerin ödem ve hücre infiltrasyonu nedeniyle birbirinden uzaklaştığı göze çarpıyor. Grup II, 22 No. lu köpekten. H. E. x 480.

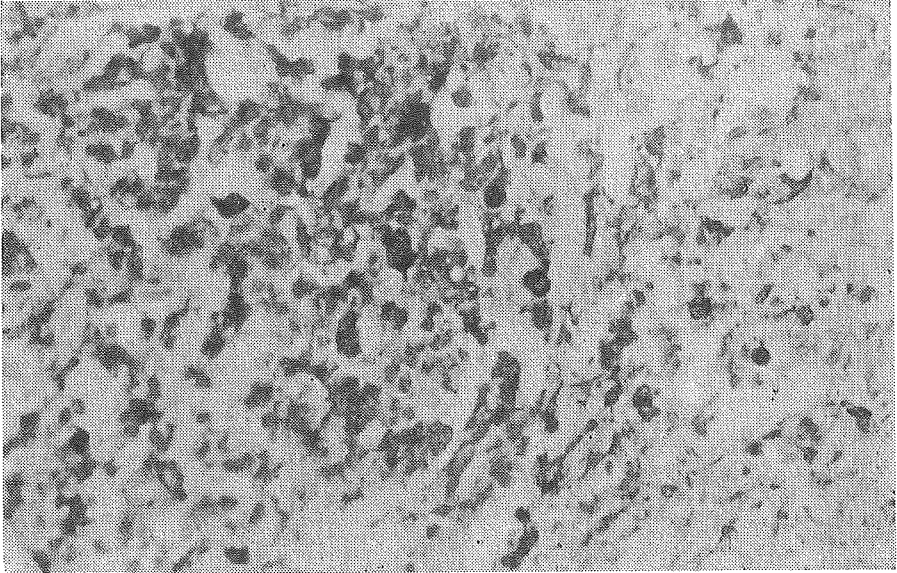


Şekil 4

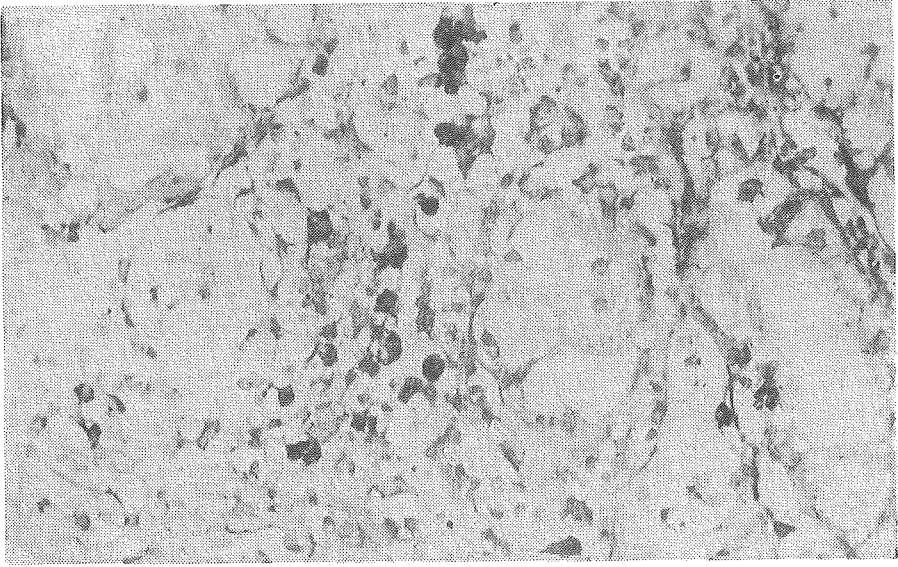
Transplantasyonun 3 üncü gününde proksimal tüp epitellerindeki dejenerasyonu ve intertübüler ve periglomerüler pironinofil hücreler (koyu boyanan münferit hücreler) gösteren bir alan. Methyl green pyronin. Grup II, 22 No. lu köpekten. x 480.

**Şekil 5**

Transplantasyonun 3 üncü günü. Stromal ödem ve glomerüllerden birinin çevresinde nodül halinde mononükleer hücre topluluğu görülüyor. Grup III, 33 No. lu köpekten. Methyl green pyronin. x 75.

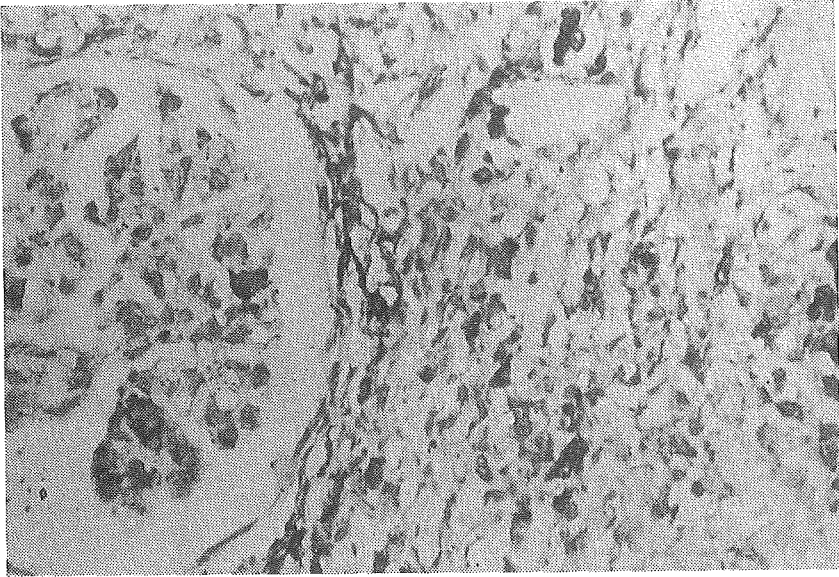
**Şekil 6**

Şekil 5 deki glomerül çevresi hücre topluluğunun büyütülmüş hali. Koyu renge boyanmış pironinofil hücrelerin bir kısmının düzensiz ve uzantılı oluşu göze çarpıyor. Methyl green pyronin. Grup II, 33 No. lu köpekten, x 480.



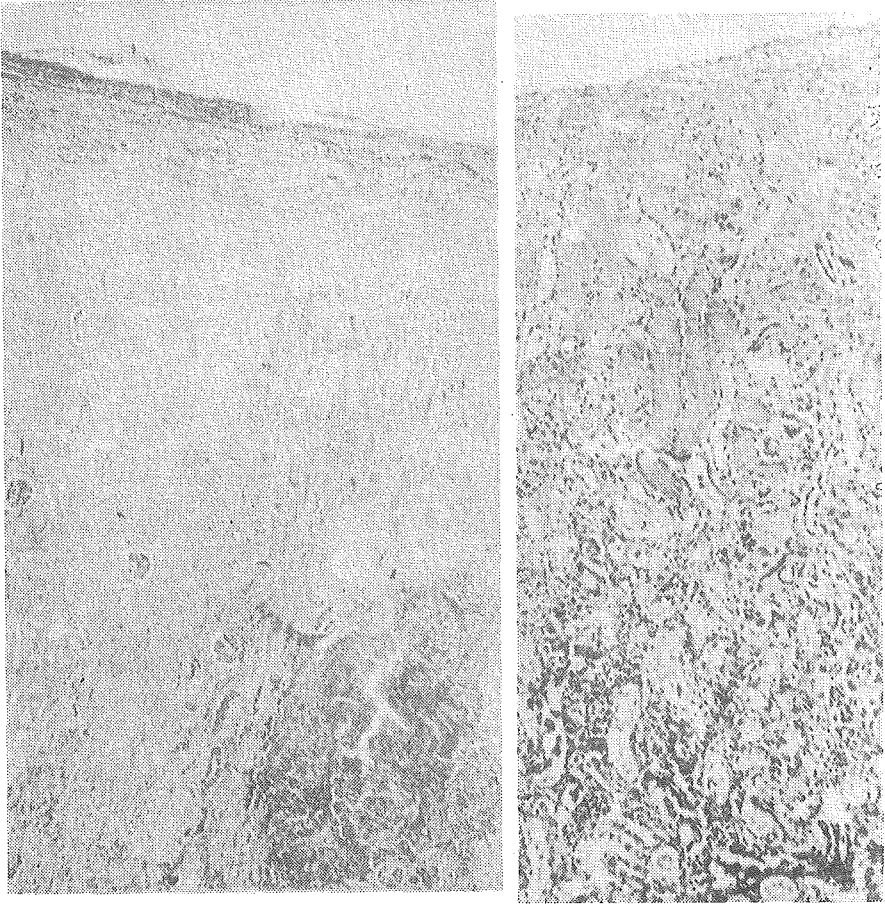
Şekil 7

Transplantasyonun 3 üncü gününde proksimal tüpler arasında yer alan pironinofil hücreler. Grup III, 33. no. lu köpekten. Methyl green pyronin, x 480.



Şekil 8

Aynı vakada periglomerüler mononükleer ve pironinofil hücre infiltrasyonu gösteren bir alan. Grup III, 33. No. lu köpekten. Methyl green pyronin, x 480.

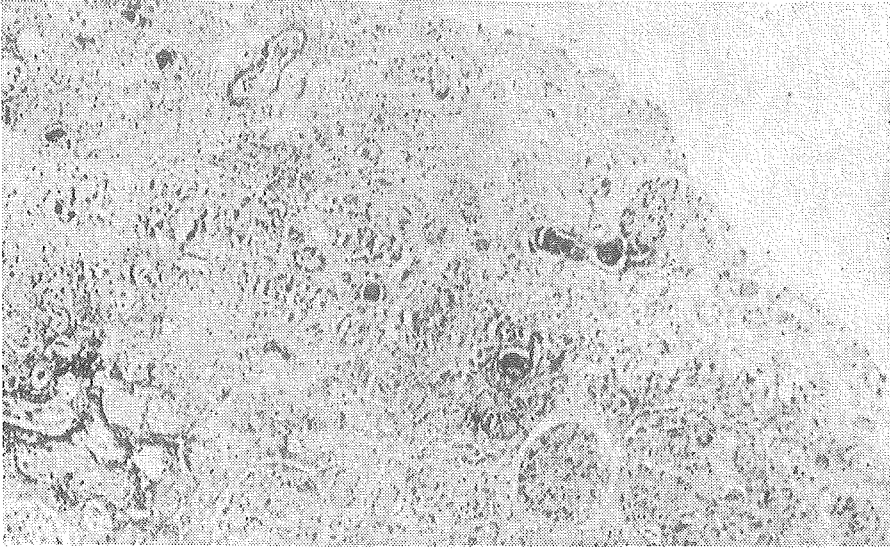


Şekil 9 ve 10

Transplantasyonun 6 ıncı gününde infarktüs şeklinde kendini gösteren nekroz alanı görülüyor. Kapsül altında kanama, ayrıca alt sınırda massif kanama, ortada nekrotik tubuli kontorti silüetleri seçiliyor. Grup III, 30 No. lu köpekten. H. E. x 30.

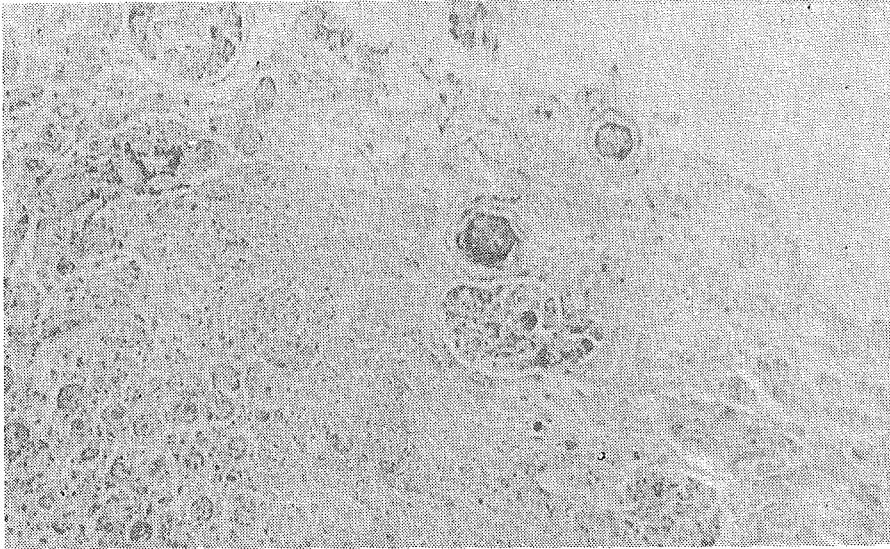
Aynı vakadan diğer bir alan. Yukarıda tüplerde nekroz, aşağı kısımda intertübüler mononükleer hücre infiltrasyonu görülüyor. Grup III, 30 No. lu köpekten. H. E. x 75.

Methyl-green-pyronin ile boyanmış kesitlerde bahsedilen yuvarlak ve oval hücrelerden bir kısmının koyu pembe renk alarak pironinofili gösterdiği tesbit edilmiş ve bu arada aynı tenktorial niteliği gösteren uzantılı ve düzensiz hücrelerin de varlığı dikkati çekmiştir (Şekil 3, 4, 7). Bununla beraber bu safhada tipik bir plazma hücrelerine rastlanmamıştır. Ayrıca pironinofil hücrelerin kapillerler içinde de yer aldığı dikkati çekmiştir. Bu kesitlerde göze çarpan diğer bir bulgu da pironi-



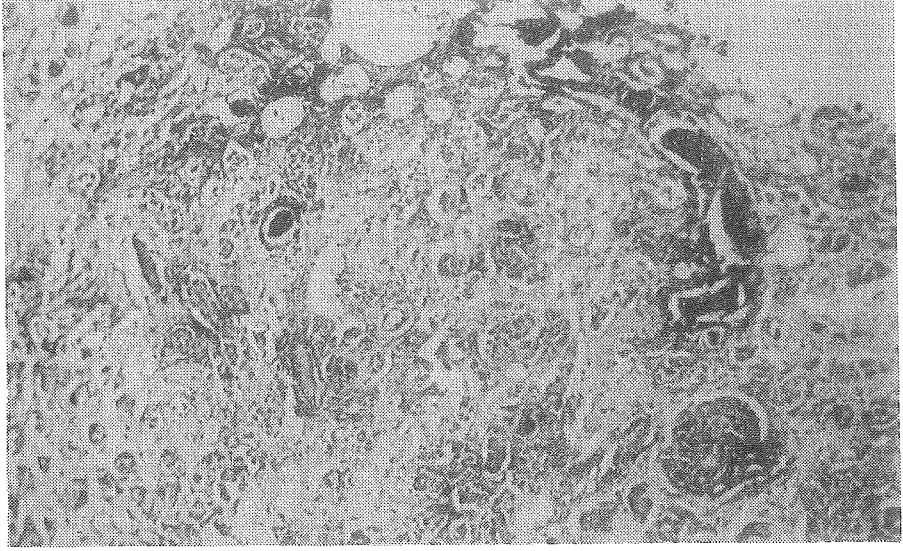
Şekil 11

Transplantasyonun 7 nci gününde alınan biyopside histolojik görünüm. Glomerüllerde hücre artımına bağlı büyüme, kapsül mesafesinde daralma. Sağ üst köşedeki glomerülde aferan arteriolde tromboz ve damarın glomerül içi bölümünde fibrinoid nekroz dikkati çekiyor. Korteksteki nekroz nedeniyle tüpler seçilemiyor. Distal tüplerde hyalen silindirler mevcut. Grup II, 28 No. lu köpekten. H. E. x 75.

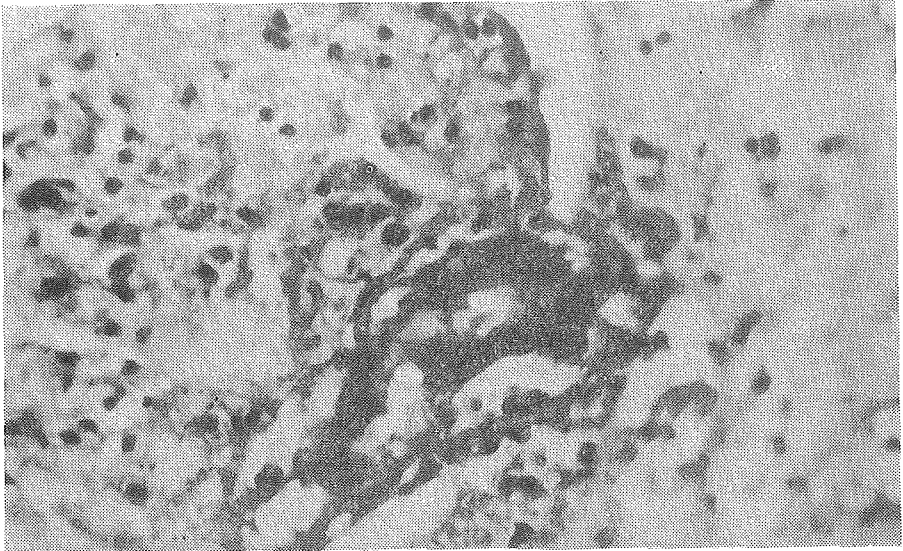


Şekil 12

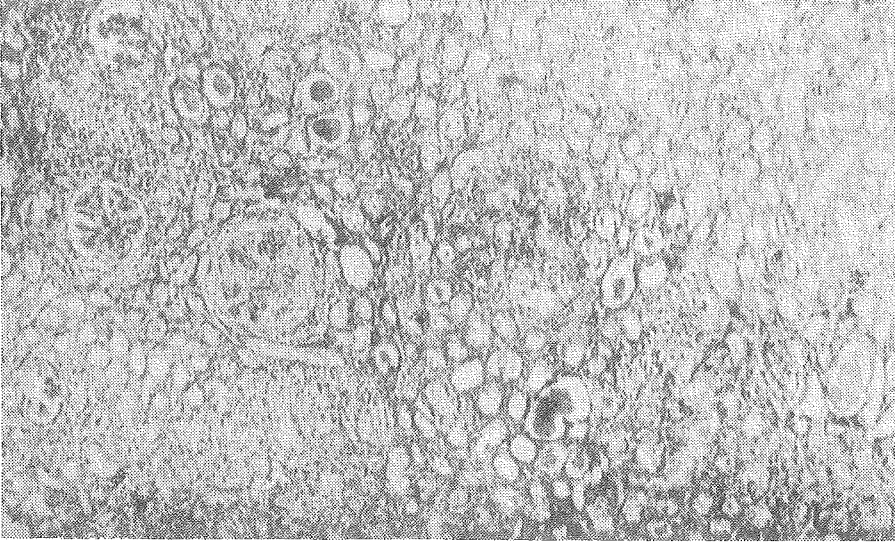
Aynı vakadan başka bir saha. Ortadaki glomerülde büyüme, fibrinoid nekroz, bunun yukarısındaki iki damarda tromboz görülüyor. Solda nekrotik tüpler seçilebiliyor. Weigert fibrin boyası. Grup II, 28 No. lu köpekten. x 75.

**Şekil 13**

Transplantasyonun 7 nci gününde alınan biyopsi materyaline ait bu kesitte de glomerülde fibrinoid nekroz, küçük damarlarda tromboz, tüplerde nekroz, atrofi ve hiyalen silindirler görülüyor. Stromada aşırı ödem mevcut. Grup II, 22 No. lu köpekten. Weigert Fibrin boyası x 75.

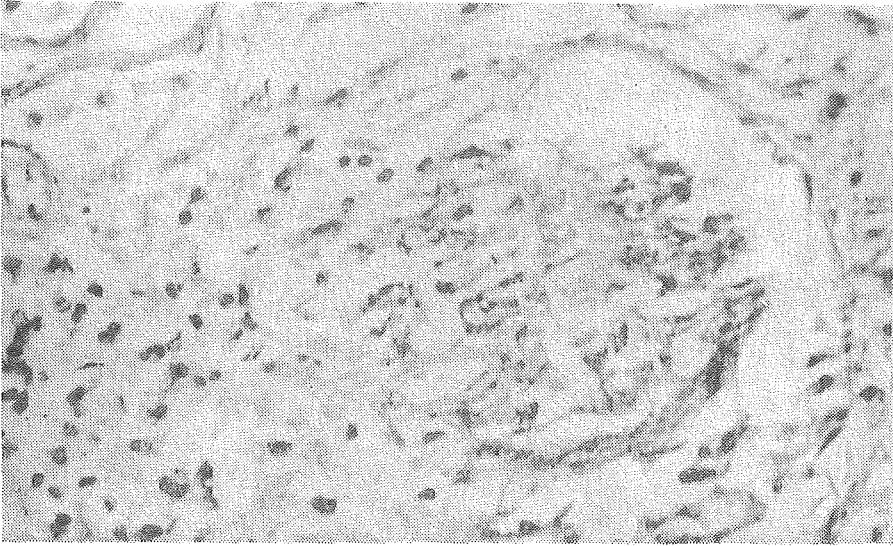
**Şekil 14**

Şekil 13 de sağdaki glomerülün büyütülmüş hali. Aferan arteriol ve kapiller damarlardaki fibrinoid nekroz daha açık olarak seçilebiliyor. Grup II, 22 No. lu köpekten. Weigert fibrin boyası. x 480.



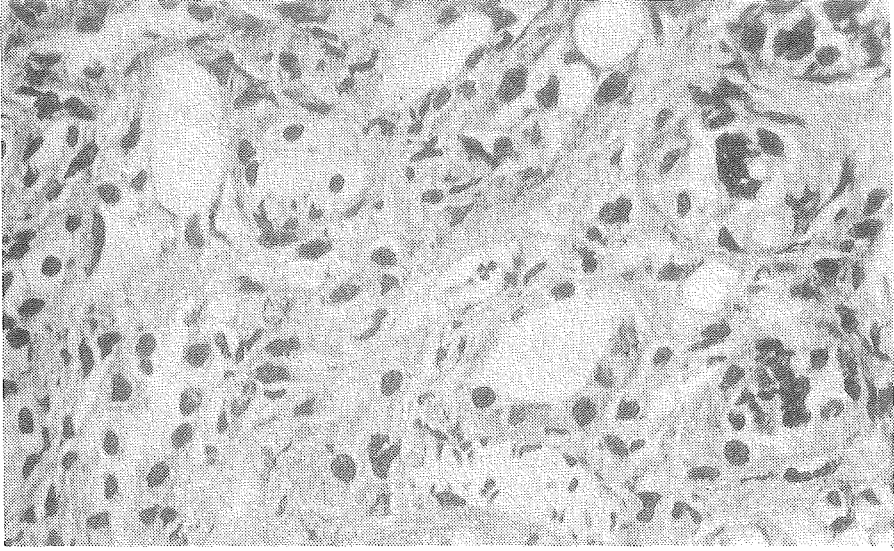
Şekil 15

Verici köpektan dalak ve böbrek hücresi süspansiyonu enjeksiyonu ile immüran verilen ve kendi böbrekleri yerinde bırakılan köpektaki homografttan 17. günde alınan biyopsiyeye ait parafin kesiti. İnterstitiumun genişlediği, glomerüllerin küçüldüğü ve harabiyete uğradığı, tüplerin ancak bazı alanlarda muhafaza edildiği görülüyor. Atrofik tüplerde koyu renkte hyalen silindirler göze çarpmaktadır. Grup IV, 41 No. lu köpektan. H. E. x 75. •



Şekil 16

Şekil 15 in büyütülmüş hali. İnterstitiyumda bir kısmı pironinofil olan yuvarlak hücrelerin glomerül sınırını aşarak ilerlediği fark ediliyor. Bowman kapsülünün sağ alt bölümü artık seçilemiyor. Grup IV, 41 No. lu köpektan. Methyl green pyronin. x 80.



Şekil 17

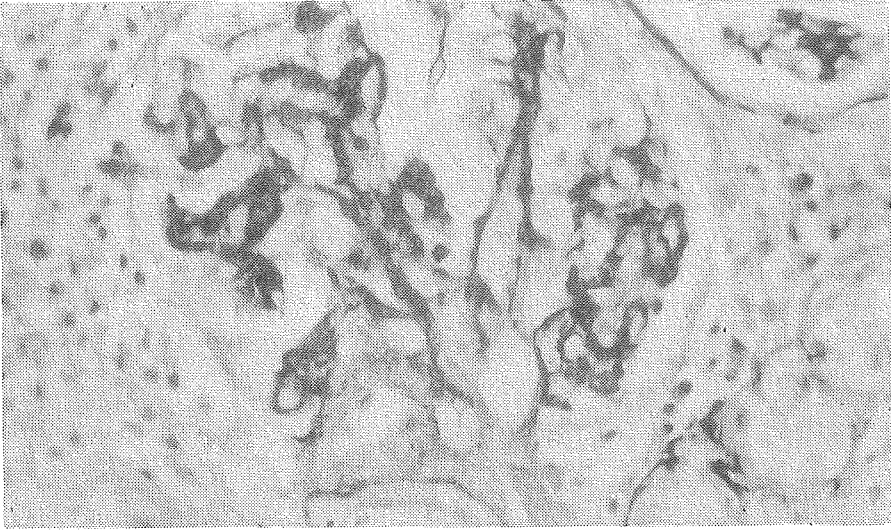
Aynı vakada tüplerin kısmen muhafaza edildiği alanlarda intertübüler mesafelerdeki genişleme ve arada yer alan pironinofil hücreler dikkati çekiyor. Grup IV, 41 No. lu köpekten. Methyl green pyronin. x 480.



Şekil 18

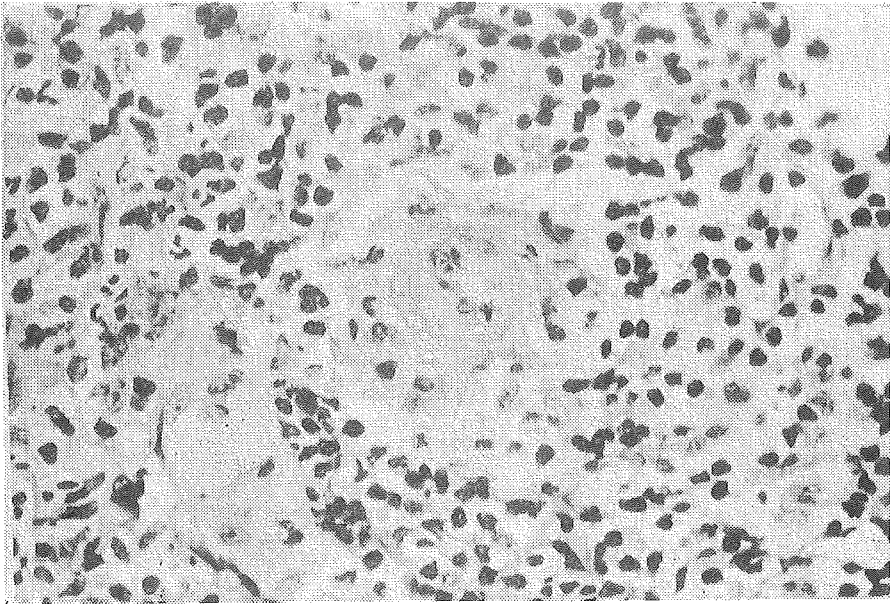
İmmüran, intravenöz dalak ve böbrek hücresi enjeksiyonu yapılan köpeğin taşıdığı homograftan 17. günde alınmış biyopsi; başka bir alan. Ortada tüpler seçilememekte, oldukça yoğun gözüken glomerüllerin çevredeki doku ile sıkıştırıldığı ve bazı alanlarda istilâ edildiği farkediliyor. Grup IV, 41 No. lu köpekten. H. E. x 75.





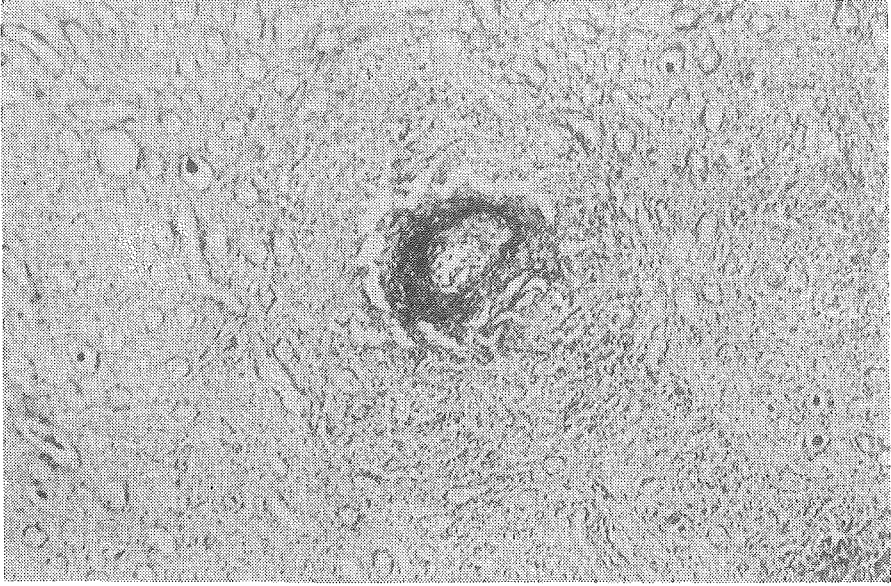
Şekil 19

Şekil 18 de ankadre glomerülün büyütülmüş hali. İstilâ edici hücrelerin aşağıda Bowman kapsülünü aştığı ve glomerülü kısmen tahrip ettiği görülmekte. Glomerülde bazal membran kalınlaşması göze çarpmaktadır. Grup IV, 41 No. lu köpekten.



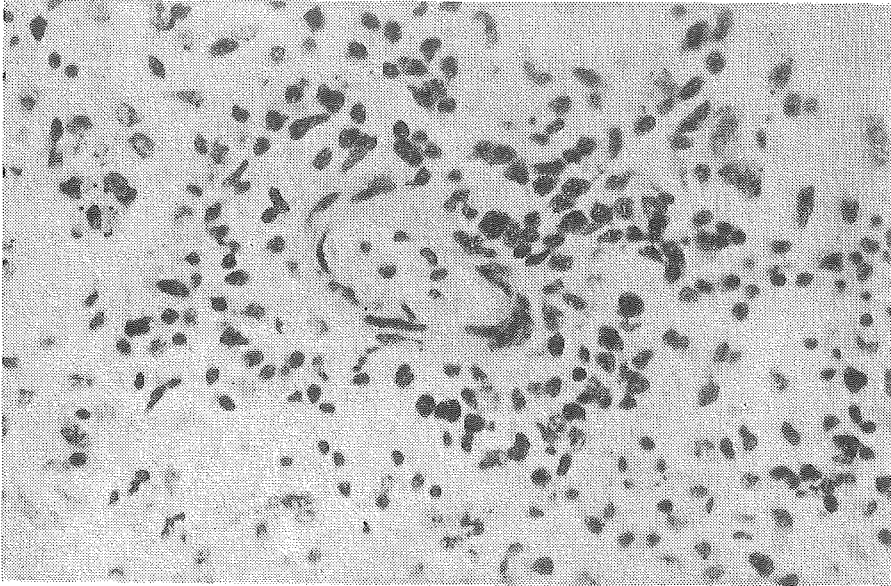
Şekil 20

Aynı vakada bir arteryolde endotel şişmesi ve proliferasyonuna bağlı obliterasyon ve perivasküler yuvarlak hücre infiltrasyonu. Grup IV, 41 No. lu köpekten Methyl green pyronin. x 480.



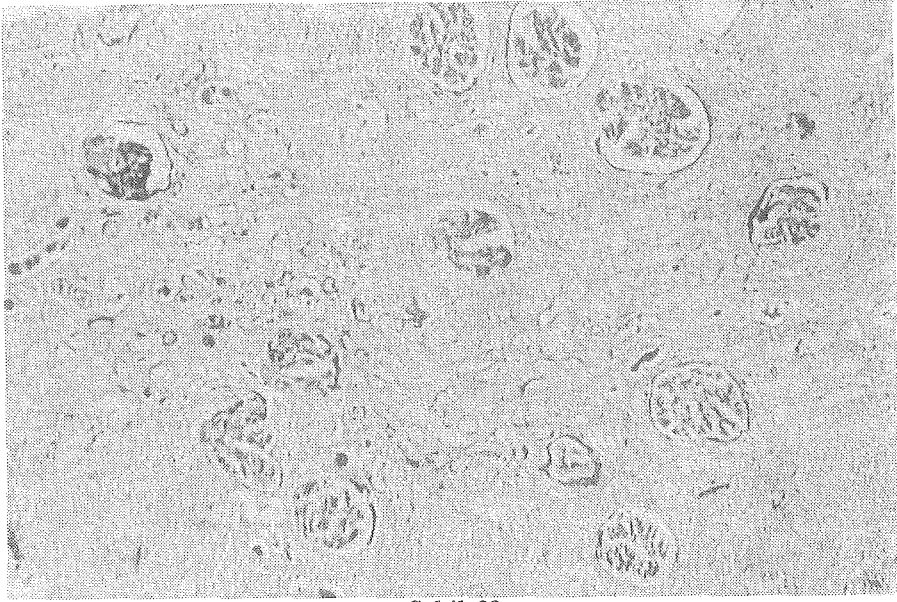
Şekil 21

Transplantasyonun 24 üncü gününde alınan homograft biyopsi materyalinde küçük bir arterde yer alan endotel proliferasyonu ve damar duvarında fibrinoid nekroz hali görülmektedir. Damar çevresinde oldukça geniş bir alanda paraneurium ortadan kalktığı farkediliyor. Grup IV, 41 No.lu köpekten. H. E. x 75.



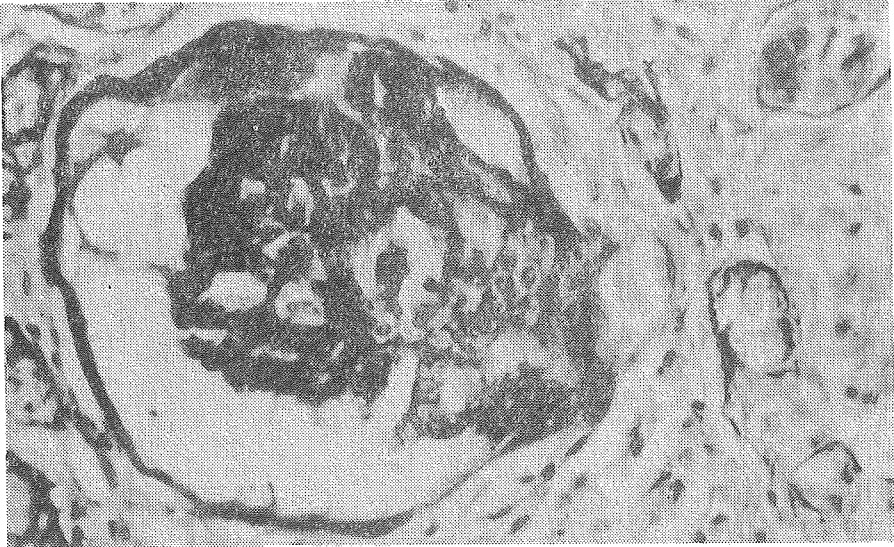
Şekil 22

Aynı vakadan diğer bir alan. Perivasküler infiltrasyon gösteren hücrelerden bir kısmı plazma hücresi görünüşünde. Grup IV, 41 No.lu köpekten. H. E. x 480.



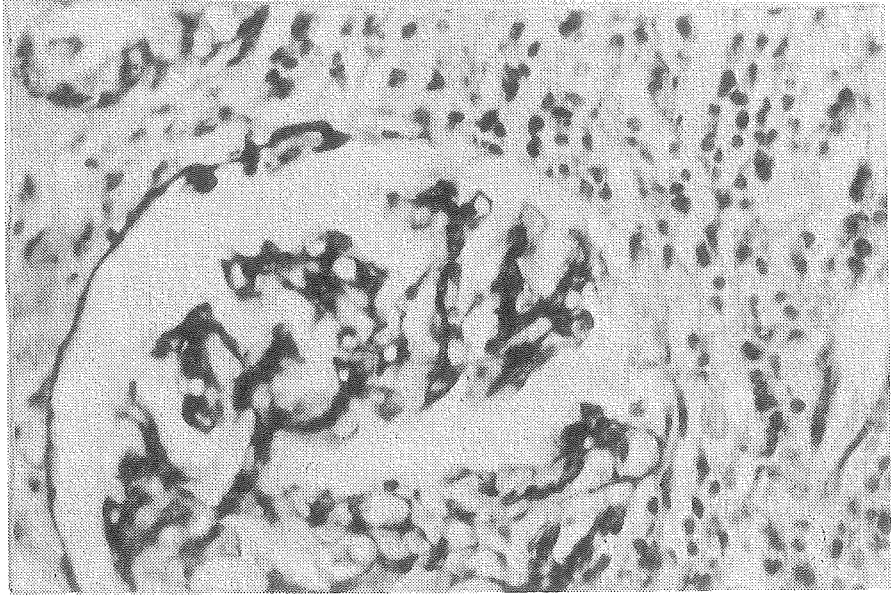
Şekil 23

Vericiden intravenöz dalak ve böbrek hücre süspansiyonu enjeksiyonu yapılan ve aynı zamanda 6-mercaptopürin verilen köpektaki homografitan 18. günde alınan biyopsi materyalinden parafin kesiti. İnterstisyumda genişleme, glomerüllerde parçalanma, tüplerde atrofi ve hyalen silindirler görülmekte. Grup IV, 44 No.lu köpekten. H. E. x 75



Şekil 24

Şekil 23 teki sol üst köşedeki glomerülde mezangial hücre proliferasyonu dikkati çekiyor. Grup IV, 44 No.lu köpekten H. E. x 480.



Şekil 25

Bir evvelki kesitin diğer bir alanı. Agressiv hücrelerle kuşatılan glomerülde Bowman kapsülünün kısmen ortadan kaldırıldığı seçilebiliyor. Grup IV, 44 No.lu köpekten. H. E. x 480.

nofil hücrelerin periglomerüler topluluklar yapması olmuştur (Şekil 5, 6, 8). Transplantasyonun 3. gününe rastlayan paraneşim değişiklikleri de oldukça belirgin bulunmuş, proksimal tüp epitellerinde bulanık şişme, vaküoler dejenerasyon, nekroz ve deskuamasyon gibi dejeneratif değişikliklerle birlikte distal tüp lümenlerinde hyalin silendirler müşahede edilmiştir (Şekil 1). Stromal değişikliklerin, yuvarlak hücre infiltrasyonunun yoğun bulunduğu alanlarda paraneşimin odaklar halinde ortadan kalktığı dikkati çekmiştir. Parankimayı ilgilendiren diğer bir bulgu da tüp bazal membranındaki fokal kalınlaşma hali olmuştur. Yine bu erken safhada glomerüllerde morfolojik değişimler dikkati çekmiş, özellikle glomerül epitellerindeki büyüme ve şişme ile birlikte mezangial hücre artımı tesbit edilmiştir (Şekil 2). Bir kısım glomerül kapillerlerinde daralma bulunmakla beraber bariz bir endotel proliferasyonunun yer almadığı tesbit edilmiştir. Diğer bir müşahedemiz de Bowman kapsülü epitelinde büyüme ve proliferasyonla birlikte, glomerül ile kapsül arasındaki yapışıklıklar olmuştur. Bundan başka, Bowman kapsülü mesafesinde hafif eozinofili amorf madde, bazılarında serbest eritrosit, glomerül hilusuna yakın alanlarda mezangial ara madde olması muhtemel PAS pozitif homojen madde toplanması ile birlikte bazal membran kalınlaşması gibi değişiklikler

de yer almıştır. Ayrıca Bowman kapsülü bazal membranının tenktorial değişiklikler arzettiği, yani fokal kalınlaşma gösteren sahaların PAS la daha hafif pembe renge boyandığı görülmüştür. Yine 3 üncü günde, bir vakada arteriol endotelinde obliterasyona kadar ilerleyen bir proliferasyon mevcuttu.

6 ve 7 inci günlerde yukarıda bahsedilen değişikliklerin ilerlediği, özellikle proksimal tüplerin, lineal bir dağılımda, tam bir nekroza uğradığı, distal tüplerin kısmen iyi muhafaza edildiği ve bir kısmının hyalen silendirler ihtiva ettiği görülmüştür (Şekil 11, 13). Kapsül altı venlerde aşırı bir genişlemenin yer aldığı, yer yer hemoraji odaklarının varlığı dikkati çekmiştir (Şekil 9, 10). Ayrıca tipik infarkt sahaları da bulunmuştur (Şekil 9). İnterstisyumun genişlediği, fakat nekrotik tüp aralarındaki ve glomerül çevresindeki yuvarlak hücrelerin ve eritrositlerin arttığı görülmüştür (Şekil 11, 13). Bununla beraber, pironinofil hücrelerin oranında bâriz bir yükselme farkedilmemiştir. Arteriol duvarları kısmen kalınca bulunmuş ve endotel proliferasyonu görülmüştür. Bununla beraber, bu hal obliterasyona varacak dereceyi bulmamıştır. Ayrıca, periarterial yuvarlak hücre infiltrasyonu da tesbit edilmiştir. Glomerüllerin bir vakada kısmen iyi muhafaza edildiği görülmekle beraber diğerlerinde şişme, fibrinoid nekroz, hemoraji gibi değişiklikler bulunmuştur. Bir vakada fibrinoid nekrozun ileri dereceye ulaştığı ve bunun en ziyade afferent glomerül arteriolünde yer aldığı görülmüştür (Şekil 12, 13, 14). Bu vakada arteriol ve venüllerde tromboz da bulunmuştur. Altıncı günde ölen bir vakada damarlarda trombozlar ve massif nekroz görülmüş, fakat *rejection* tezahürlerine rastlanmamıştır.

İmmünosüpresiv madde olarak 6 - mercaptopurine veya immuran verilen köpeklerde *rejection*'a mani olunamamış, ancak bu fenomenin daha yavaş bir seyir gösterdiği müşahede edilmiştir. Onuncu günde, bazı alanlarda tüplerin atrofiye uğradığı ve yerini fibröz doku ve yuvarlak hücre topluluklarına terkettiği halde, bazı alanlarda tüplerin bütünlüğünü kısmen muhafaza ettiği görülmüştür. Tüplerin intakt bulunduğu alanlarda glomerüllerde bazal membran kalınlığından başka kayda değer bir hal bulunmadığı halde atrofi alanlarında yuvarlak hücrelerle kuşatılmış glomerüllerde bazal membranda anormal kalınlaşma, PAS pozitif madde toplanması, arteriol cidarlarında kalınlaşma, bazılarında fibrinoid nekroz gibi değişiklikler tesbit edilmiştir. İnterstisyumun genişlediği alanlarda genç bağ dokusu hücreleri ve kollajen lifler arasında yer alan hücreler genellikle lenfosit ve histiosit görünüşünde yuvarlak hücreler ve polinükleer lökosit tipinde idi. Methyl-green-pyronin ile boyanan kesitlerde bütün sahalarda inter-

tübüler kapillerlerin çevresinde ve hücre topluluklarında yer alan pironinofil hücreler bulunmuş, fakat bunların akut safhadakinden daha az sayıda oluşu dikkati çekmiştir. Bunlardan bir kısmı genç lenfosit veya histiyosit görünüşünde olmakla beraber bazıları da intizam-sız ve uzantılı bulunmuştur. Proksimal tüplerin iyi muhafaza edildiği alanlarda, yer yer, epitel hücrelerinde vaküoler dejenerasyon hali dikkati çekmiştir. Distal tüplerde atrofi, genişleme ve hyalen silindirler mevcuttu. Bu safhada dikkati çeken değişikliklerin biri de arteriollerde obliterasyona kadar ilerleyen endotel proliferasyonu ile fibrinoid nekroz ve perivasküler yuvarlak hücre infiltrasyonu olmuştur. Onyedinci ve onsekizinci günlerde alınan açık biyopsi materyelinin tetkikinde fenomenin biraz daha ilerlediği, yuvarlak hücre topluluklarının daha da genişlediği, şeritler halinde kongulomeratlar meydana getirdiği dikkati çekmiştir (Şekil 15, 18, 20). Yine büyük çoğunluğu lenfosit ve histiosit tipinde olan hücreler arasında bariz pironinofil gösteren hücreler de müşahede edilmiştir (Şekil 16, 17, 20). Bu nodüllerin komşu glomerüllerle olan ilişkisi enterasan bulunmuş, Bowman kapsülünün hücre kitlesi ile sınır teşkil ettiği alanda basınca uğradığı ve bir çoklarında harap olarak hücrelerin kapsül mesafesine ilerlemesine imkân verdiği tesbit edilmiştir (Şekil 16, 18, 19).

Glomerül lezyonları değişik derecelerde bulunmuştur. Paraneşimin kısmen muhafaza edildiği alanlarda bazal membran kalınlaşması şeklinde beliren değişikliklere karşılık özellikle 6-mercaptopurin verilenlerde, subakut glomerülo nefriti andıracak şekilde glomerül ve kapsül epitel proliferasyonunun belirdiği görülmüş, diğer bir kısmında ise, daha ileri bir belirti olarak, bazal membranda PAS pozitif madde birikmesi, epitel hücrelerinde azalma, mezangial hücre ve matris proliferasyonu, Bowman kapsülü bazal membranında anormal kalınlaşma ve parçalanma gibi lezyonlar bulunmuştur (Şekil 16, 18, 19). Bu glomerül değişiklikleri diğer yazarlar tarafından da tesbit edilmiştir.<sup>12 50 57 63</sup> Sayıları az olan ve çapları daralan proksimal tüplerin epitellerinde vaküoler dejenerasyon, nekroz ve deskuamasyon görülmüş, distal tüplerde atrofi, genişleme ve hyalen silindirler bulunmuştur (Şekil 15, 17, 18). Bir kaç alanda kalsifiye silendirlere de rastlanmıştır. PAS boyası ile tüp bazal membranında anormal kalınlaşmalar dikkati çekmiştir. Burada da arter ve arteriollerde cidar kalınlaşması, bazılarında hafif nekroz, perivasküler yuvarlak hücre infiltrasyonu ile birlikte endotel proliferasyonu mevcuttu. Bu sonuncu hal arteriollerde daha barizdir (Şekil 20). İmmuran alan 41 numaralı köpekte 24 üncü günde değişikliklerin devam ettiği, mononükleer hücre infiltrasyonunun daha yoğun ve yaygın olduğu, glomerüllerin sayıca azaldığı, özellikle arter ve

arteriollerde nekroz ve perivasküler infiltrasyonun daha geniş alanları kapladığı dikkati çekmiştir (Şekil 21, 22, 23). Pironinofil hücrelerde nisbi bir azalma görülmüş, buna karşılık bazı alanlarda plazma hücrelerinin ortaya çıkışı tesbit edilmiştir (Şekil 22). Bu safhada glomerül lezyonlarının daha ileri bir dereceye ulaştığı görülmüş ve bazı glomerüllerde mezangial hücre proliferasyonu dikkati çekmiştir (Şekil 24, 25). Aynı köpektен 31 inci günde alınan biyopside böbrek dokusu bulunamamış, yerini reperatif bir granülasyon dokusuna terkettiği müşahede edilmiştir. Yukarıda belirtildiği gibi 4 üncü ayda transplantasyon sahası açılmış, böbreğin tamamıyla ortadan kalktığı ve bu alandaki doku artığının yabancı cisim dev hücreleri ihtiva eden bir granülasyon dokusundan ibaret bulunduğu tesbit edilmiştir.

### *Tartışma*

Transplantasyon çalışmalarında büyük ilgi toplayan son inkişaflardan birisi de Billingham ve arkadaşlarının<sup>5 6</sup> akkiz tolerans prensibi olmuştur. Bu araştırmacılar farelere fetal veya neonatal devrelerinde erişkin fare hücrelerini enjekte ederek akkiz tolerans tevlit etmişlerdir. Bu hayvanlarda büyüdükleri zaman aynı donörden alınan deri homograflarının daimi olarak yaşadığı müşahede edilmiştir.

İmmunite ve immunolojik paralizi veya immunolojik tolerans arasında yakın ilişki bulunmaktadır. Dresser ve Mitchison'a<sup>7 8</sup> göre immunolojik paralizi veya tolerans terimlerinden bir antijenle temas edildiği zaman immunolojik kompetans gösteren hücrelerin antikor sentez edememeleri hali anlaşılır. Organizmaya giren antijen kendine hassas hücrelere (immunologically competent cells) tesir ederek antikor husule getirir. Antijene hassas hücreler küçük lenfositlerdir. Bu hücreler statik halde değildirler. Lenf nodullerinde dalakta ve Peyer levhalarında bulunan bu hücreler lenfatik sistem ile kan sirkülasyonu arasında dolaşırlar. Bu hücreler antikor teşkilinde ve grafların atılmasında mühim rol oynarlar. Mitchison<sup>8</sup> erişkin farelere mükerrer sıgır serum albuminini enjekte ederek alınan cevabı analize etmiştir. Düşük, subimmunolojik dozların (10 mikrogram) mükerrer enjeksiyonlarının tedricen parsiyel tolerans husule getirdiğini, 500 mikrogram gibi dozların antikor husule getirerek immunite tevlit ettiğini, 10 mg. gibi daha yüksek dozların ise kısa zamanda tam bir tolerans husule getirdiğini göstermiştir. Mitchison'a<sup>8</sup> göre antijenle antijene sensitif hücreler iki yöne, immunite veya tolerans yönlerine sevkedilebilirler. Tolerans tarafına sevkedilen hücreler tahrip veya antijene karşı inaktive edilirler. İmmun tarafa sevkedilen bir hücre ise antikor sentez etmeğe başlar.

Antikor husule getirmekte olan bir hücreyi paralize etmek için ise daha önce verilmesi icap edenden bin - onbin kere fazla antijen dozuna ihtiyaç olur.

Tolerans husulünde tolerajenlerin immunolojik kompetent lenfoid hücrelere nisbetinin kritik bir faktör olduğunu müşahedeler göstermiştir.<sup>9 10</sup> Yeni doğmuş farelere homolog dalak hücreleri süspansiyonunun transferi şigella antijenlerine karşı tolerans husulüne mani olmuştur ki, burada antijenlere karşı lenfoid hücrelerin nisbetinin artması rol oynamaktadır.<sup>11</sup> İmmunosupresiv ilaçlar ve radyasyon ise immunolojik rolü olan hücreleri azaltarak geriye kalan hücrelerin antijenle satüre olmalarını ve böylece tolerans husule getirmelerini temin etmektedirler.<sup>31</sup>

Tolerans halinin husulünü izah için iki teori vardır :

1) Burnet<sup>13</sup> tarafından ortaya konan teoriye göre (annihilation theory) antijenlerle buna karşı genetik olarak tayin edilmiş affinitesi bulunan hücrelerin reaksiyonu hücrenin ölümü ve elimine edilmesi ile neticelenir. Bu hal perinatal devrede olmaktadır. Bu teorinin zayıf noktaları vardır. Erişkinlerde toleransın husule gelmesini ve mevcut tolerans halinin kayıp olmasını izah etmez.

2) Blok teorisi (Blocking theory): Antijenler kritik intrasellüler nahiyelere (Zone) tesir ederek tolerans husule getirmektedir. Burada ya sellüler immun cevap antikor husulü veya immun cevabı veren hücre popülasyonlarının proliferasyon ve maturasyonları bloke edilmiştir. Bu teoriye göre tolerant hücreler harap olmamışlar, yalnız bloke edilmişlerdir. Hücrelerin mevcut oluşları tolerans gösteren hücrelerin passif sellüler transferlerinin mümkün olması ile gösterilmektedir.<sup>14</sup> Bloke edici teorinin bazı savunucularına göre tolerans ve immun cevap aynı hücreden çıkmaktadır. Diğerlerine göre ise tolerans veya immun cevap farklı hücrelerde olmaktadır (Blocking of cellular differentiation or stem cell theory). İmmun cevap alınması, yani antikor husule getirilmesi için hücrelerin muayyen bir differansiyasyon göstermesi, immunolojik olarak matür hücreler haline gelmesi lâzımdır. Antijen bu differansiye hücrelerle temas edince antikor husule getirilir. Eğer antijen immunolojik olarak immatür hücrelerle veya "stem cell" lerle temasa gelirse bu hücrelerin immunolojik bakımdan matür hücreler haline geçmesine mani olarak tolerans husule getirmektedir. Böylece antijenler henüz maturasyon göstermeyen ve fakat immünolojik potansiyeli olan hücreleri inaktive ederek proliferasyonlarına ve antikor sentez edecek hale gelmelerine mani olurlar. Neonatal devrede immunolojik potansiyel taşıyan bütün hücreler immatür safhadadırlar; antijen bunlarda ancak tolerans husule getirmektedir. Erişkinlerdeki



tolerans ise reaktif hücre popülasyonunun yerini nonreaktif hücre popülasyonunun alması anlamına gelmektedir. Michie ve Howard'a<sup>15</sup> göre ancak matür hücreler antijen tesirine hassastırlar. Düşük dozdaki antijen bu hücreleri sensitize etmekte, yüksek antijen dozları ise tolerans husule getirmektedir.

Mikroskopik bulgularımız şimdiye kadar tanımlanan homografit reaksiyonlarına yani, *rejection* fenomenine uymaktadır.<sup>16 18</sup> İlk 3 günde beliren dramatik değişiklikler her hangi bir iltihap reaksiyonuna benzememekte, daha ziyade akut tübüler bir nekrozu andırmaktadır. İntertübüler stromada aşırı bir genişleme, kapiller duvarlarında devamlılığın kaybolması ve bol sayıda yuvarlak hücre ve lökosit infiltrasyonu ile eritrosit ekstrasvasyonu gibi değişiklikler intertübüler kapillerlerde meydana gelen defektlerle ilgili bulunmuştur. Methyl-green-pyronin boyası mononükleer hücrelerden bir kısmını daha ayrıntılı olarak meydana çıkarmış, parlak kırmızı renge boyanan sitoplazmanın bazı hücrelerde oldukça muntazam sınırlı olmasına karşılık, birçoklarında yıldızvari uzantılar göstermesi dikkati çekmiştir. Bununla beraber bu hücrelerin plazma hücresi veya bunların ön şekli olabileceği hakkında kesin bir kanıya varılamamıştır. Ancak, bazı oval şekilli pironinofil hücrelerde perinükleer bir hâlenin varlığı dikkati çekmiş, fakat hiç birinde bu hücreler için karakteristik sayılan kromatin dağılışına rastlanamamıştır.

Üçüncü günde tesbit edilen paransim dejenerasyonunun altıncı günde nekroza kadar ilerlemesinde sirkülasyon blokajının başlıca rolü oynadığı kanısına varmış bulunuyoruz. İlk müşahadeler arasında glomerül lezyonlarının varlığı özellikle afferent arteriollerde ve bazı küçük arterlerde nekroz ve trombozun yer alışı dikkati çekmiş ve burada immün bir reaksiyonun, diğer bir deyimle antijen-antikör birleşmesi ile meydana gelmesi muhtemel bir değişikliğin bahis konusu olabileceğini düşündürmüştür. İmmünoşüpresiv madde alan köpeklerde küçük arter ve arteriollerde müşahade ettiğimiz fibrinoid nekroz olayı da kayda değer bir bulgudur. Tesbit ettiğimiz bu homografit reaksiyonları oldukça şiddetli ve süratli seyretmiştir. Bunda rol oynayan faktörleri şöylece sıralamamız mümkündür:

1) Kullanılan köpekler genetik bakımdan heterojendir. Histo-kompatibilite antijenleri daha etken olmuştur denebilir.

2) Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda genellikle bir kronik üremi hali mevcut olmasına karşın üreterleri bağlanmayan köpeklerde böyle bir durum bahis konusu değildir. Üreterleri bağlanan köpeklerde teşekkülünü kabul etmemiz gereken akut üremi deneme hayvanının erkenden ölümüne sebep olmuştur. Bu nedenle böyle bir etkiye esasen vakit de kalmamıştır.

3) Kullandığım z immünoşüpresiv madde dozu yetersizdir. Bu nedenle *rejection* önlenememiş, ancak biraz geciktirilebilmiştir.

Akut tübüler nekrozu andıran bu böbrek değişikliklerinin oluş mekanizması henüz kesinlikle aydınlatılamamıştır. Paranzim harabiyetinin meydana çıkışında esas etken nedir? İlk bir kaç gün içinde fonksiyon gören transplante böbreğin tedrici surette fonksiyonunu kaybetmesini izah edebilecek morfolojik değişikliklerin başlangıç noktasını tayin etmek mümkün müdür? Bu sorularla ilgili konularda, ilgi çekici araştırma ve müşahadeler mevcuttur. Özellikle proksimal tüplerde dejenerasyon ve nekrozla kendini gösteren değişikliklerin oluş mekanizmasında bir sirkülasyon blokajının rol oynadığı kabul edilmektedir. Bulgular bölümünde belirttiğimiz intertübüler kapiller genişlemesi, ödem, hücre infiltrasyonu gibi değişiklikler bu blokajın esas sebebinin teşkil ederler. Bu mekanizmanın açıklanmasına geçmeden önce homografit reaksiyonunda geç tip aşırı duyarlık reaksiyonlarının rol oynadığına bir defa daha işaret edelim. Homografit istilâ eden yuvarlak hücreler genellikle lenfosit olarak nitelenmiştir. Bu hücrelerden bir kısmı pironinofili gösterirler. Bu nedenle, bunların immatür plazma hücresi olabileceği fikri uyanmıştır. Binet ve Mathè<sup>18</sup> yaptıkları elektron mikroskopik incelemelerde bu hücrelerin plazma hücresi için karakteristik olan bir endoplazmik retikülüm ihtiva etmediği sonucuna varmışlar ise de bunlarda immün globülinlerin varlığına inanmışlar ve zamanla plazma hücresine dönebileceklerini ileri sürmüşlerdir. Porter ve mesai arkadaşları<sup>19</sup> bu alanda daha verimli tetkiklerde bulunmuşlar, bahis konusu hücrelerden bir kısmında endoplazmik retikulum tesbit ederek bu fikri doğrulamışlardır. Transplantasyon antijenine aşırı bir afinite gösteren bu hücrelerin homografit hangi mekanizmalarla istilâ ve tahrip ettiği kesinlikle anlayılamamıştır. İlk önce Simonsen ve mesai arkadaşları<sup>19</sup> tarafından dikkati çeken *pironinofil hücre, graft rejecting cell, immunocompetent cell* gibi terimlerle de ifade edilen bu hücrelerin deri ve böbrek homotransplantasyonundan sonra regioner lenf düğümlerinde ve dalakta, transplantasyonu takip eden ilk birkaç gün içinde, lenfositlerin vasıf değiştirmesi ile meydana geldikleri ve homografit dokusuna geçtikleri bir çok araştırmacılar tarafından tesbit edilmiştir.<sup>17 18 20-23</sup> *Rejection*'da meydana gelen değişikliklerin antijen-antikör birleşmesi sonucu olduğu fikri akla yakın gelmektedir. Elkins<sup>24</sup> immünize NB ve Lewis sıçanlarının torasik kanalından, lenf düğümü veya dalaklarından elde ettiği enfosit preparasyonunu bu sıçanların F1 hibritleri böbreğine subkapsüleri olarak şırınga ettiği zaman bu hücrelerin korteks dokusunu istila ettiğini ve 7. günde homografit reaksiyonuna tamamiyle benzer histolojik bir tablonun zuhur ettiğini müşahade etmiştir. Buna karşılık, araştırmacı

bu hibritlerin dokularına toleran hale getirilmiş sıçanlardan alınan lenfositlerin böyle bir etkiye sahip olmadığını görmüştür.

Bu alanda invitro müşahedelerden de bahsedilmiştir. Bir dokuya karşı hassasiyet kazanmış bir tecrübe hayvanından alınan aktive edilmiş lenfositlerin verici böbreğinden elde edilen kültürlerde üretildiğinde böbrek dokusu hücrelerinin tahrip edildiği görülmüştür.<sup>24</sup> Diğer bir müşahede de, bir şahıstan hazırlanan lenfosit kültürlerinin diğer bir şahıstan alınan hücre ekstresi ile üretilmesi halinde lenfositlerin büyüdüğü ve mitoz gösterdiği dikkati çekmiştir. Böyle bir olay yumurta ikizleri arasında gerçekleştirilememiş ve hattâ bu yoldan doku uyumsuzluğu derecesinin tayin edilebileceği fikri ileri sürülmüştür.<sup>26</sup> Lenfositlerin büyümesine ve çoğalmasına ve aynı zamanda gammaglobülin meydana getirmesine sebep olabilecek şimik maddelerin de mevcut olduğu anlaşılmıştır. Phyto-hemagglutinine maddesinin böyle bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>25</sup>

Lenfositlerin End Cell veya aksine, proliferasyon kabiliyetinde elemanlar olduğu hususu münakaşalıdır. Porter ve Cooper<sup>26</sup> yaptıkları bir araştırmada lenfositlerin büyük pironinofil hücreler haline geçebileceğini, mitoz gösterdiğini ve tekrar küçük hücreler şekline döndüğünü göstermişlerdir. Gowans<sup>3</sup> lenfositlerin homograft reaksiyonunda iki ayrı faaliyet gösterdiği kanısındadır. Bu yazara göre bahis konusu hücreler hem *afferent* (inductive) hem de *efferent* (effector) etkide bulunarak *rejection*'a sebep olurlar. Yine aynı yazara göre bir doku hassasiyeti mevcut olduğu zaman lenfositler bu dokuya karşı aşırı bir afinite gösterdikleri halde immün tolerans hali sağlandığı takdirde böyle bir hal bahis konusu olmaz. Burada, kaydedilmesi gereken diğer bir husus da ışınlanmış sıçanlara aynı türden alınan lenfositlerin enjeksiyonu halinde bu hücrelerin dalak dokusunda yerleşerek gelişmesi, pironinofil hücreler haline geçmesi ve zamanla tekrar küçük lenfositlere dönmüş olmasıdır.<sup>27</sup> *Rejection* mekanizmasına geçmeden önce üzerinde durulması gereken diğer bir cihet de transplantasyon antijenlerinin alıcıya hangi yoldan ve hangi tarzda geçişidir. Homograftın dezentegrasyonu sonucu açığa çıkan antijenlerin lenf ve kan vasıtasıyla vücuda yayılması suretiyle mi, yoksa homograftan kan aracılığı ile getirilen lenfositlerin antijenle temasa geçtikten sonra lenfatikler yoluyla lenf düğümlerine taşınması ile mi vukua geldiği fikirleri ortaya atılmış ve ikinci ihtimalin daha geçerli olabileceği telkin edilmiştir.<sup>3 18 20</sup> Diğer bir fikir de antijenin vücuda yayılmasına lüzum kalmadan homografta gelen lenfositlerin lokal olarak immün reaksiyonlar uyandırması keyfiyettir.<sup>21</sup> Bununla beraber bu sonuncu ihtimal üzerinde fazla durulmamıştır. Transplante dokunun atılmasında sellüler immün reaksiyonların esas

olduğu kabul edilmekte, hümorale antikorların varlığına rağmen (bunların miktarca azlığı dolayısıyla) önemli bir rolü bulunmadığına inanılmaktadır.

Şu deneme sellüler immünitenin önemini göstermesi bakımından zikre değer bulunmuştur: Bir dokuya hassas kılınmış deneme hayvanına aynı dokudan alınan parçaçıklar hücre geçirmeğe müsait olan ve olmayan delikleri havi kapsüller içinde petiton boşluğuna bırakılmış ve ancak hücre geçiren kapsüldeki dokunun harab olduğuna şahit olunmuştur.<sup>3</sup> Bununla beraber böbrek homografit reaksiyonunda glomerül ve damar lezyonlarının oluşumunda serbest antikorların rol oynadığı üzerinde önemle durulmuştur. Bu husus aşağıda belirtilecektir.

Bu çalışmada tarafımızdan tesbit edilen homografit reaksiyonunun mekanizması hakkında kesin bir sonuca varılmış değildir. Akut ve kronik *rejectionda* aşağı yukarı aynı değişiklikler bulunmuştur. Kronik olanda matür lenfositlerin daha fazla oluşu ve fibrozisin ortaya çıkışı, akut olanda ise paranzim harabiyetinin ön planda yer alışı dikkati çekmiştir. Her iki halde de antikor ihtiva eden hücrelerin homografit hücreleri ile karşılaşması ve meydana gelen antijen antikor birleşmesi ile homografitin harabiyeti bahis konusudur. Böbrekte görülen proksimal tüp lezyonları hernekadar intertübüler kapillerlerdeki aşırı genişleme, harabiyet, serum ve hücre ekstrasvazasyonu ile meydana çıkan bir sirkülasyon blokajından ileri gelmekte ise de bütün bunlara sebep olan kapiller değişikliklerinde rol oynayan patolojik hadisenin yine sellüler bir immün mekanizmaya bağlanması gerekmektedir. Kountz ve mesai arkadaşları<sup>28</sup> yapmış oldukları bir araştırmada köpek böbrek homografitinde intertübüler kapillerlerdeki değişikliklere öncülük eden hadiseyi şöylece tarif etmişler: Kapillerlerde pironinofil hücre tabiatında elemanların zuhur ettiğini, bunların endotel hücresi üzerine yayıldığını yani tam bir *apposition*'un meydana geldiğini, birbirine yapışan bu hücreler arasındaki sınırın yer yer ortadan kalktığını ve bir müddet sonra endotel hücresi sitoplazmasının toparlanarak hücrenin yuvarlak bir şekil aldığını ve bunun sonucu olarak da kapiller duvarında defektler meydana geldiğini görmüşlerdir. Araştırmacılar endotel hücresini zarara uğratan bu saldırgan hücrelerin immatür plazma hücresi olduğu kanısındadırlar. Yazarlar transplandaki antijenin pek az miktarda olduğunu veya sadece endotel yüzünde yer aldığını kabul etmişlerdir. Böylece, effektor olarak telâkki edilen bahis konusu hücrelerin antijenle temasa geçince reaksiyon verdiği ileri sürülmüştür. Porter ve mesai arkadaşları<sup>2 18 20</sup> kendi araştırmalarında da aynı sonuca varmış bulunmaktadırlar. Öte yandan proksimal tüp epitellerindeki dejenerasyon ve nekrozun bir sirkülasyon blokajı ile değil de pironinofil hü-

relerin direkt etkisi ile meydana geldiğini iddia eden araştırmacılar da mevcuttur. Shimamura ve arkadaşları<sup>29</sup> insanda böbrek homografit reaksiyonunda yaptıkları elektron mikroskopik bir incelemede, graft atıcı pironinofil hücrelerin tüp epiteli ile bazal membranı arasında yer aldığını görmüşler ve böylece etkinin direkt tabiiatta olduğu kanısına varmışlardır. Taft<sup>30</sup> ve arkadaşları da buna benzer bir müşahedede bulunmuşlardır. *Rejection* halindeki bir böbrekte intertübüler mesafelerde ve periglomerüler alanlarda kitle halinde bulunan yuvarlak hücrelerin de direkt bir etki ile doku harabiyetini tamamladıklarını kabul etmemiz gerekir. Bunun hangi mekanizmalarla olduğu hakkında bir yayına rastlayamadık. 5, 16, 18, 19, 25 inci şekillerde görüleceği üzere yuvarlak hücrelerle kuşatılmış glomerüllerin hücre saldırısına dayanamayarak haraboldüklerini yukarıda belirtmiştik. 19, 16 ve 25 inci şekillerin tetkikinde Bowman kapsülü bazal membranının ortadan kalktığı, yuvarlak hücrelerin glomerülle direkt temasa geçtiği kolaylıkla farkedilebilir.

Yukarıda değindiğimiz gibi, rejection fenomenindeki immün reaksiyonların sellüler tabiiatta olduğu bilinmekte ise de aynı zamanda hümorale antikorların da teşekkül ettiği ve özellikle glomerüllerde fibrinoid nekroz olayının böyle bir reaksiyonla ilgili olduğu fikri ortaya atılmış bulunmaktadır.<sup>2 20 31</sup> Bu akut reaksiyonlarda glomerül lezyonlarına arteriol nekroz ve trombozlarının da eşlik ettiği vâkiası tarafımızdan da tesbit edilmiştir (Şekil 11, 12, 13, 14). Glomerül lezyonlarının bariz bulunduğu vakalarda immünoflüoresent mikroskopi ile dokuda immün globülin G ve beta C1 globülininin tesbitine de muvaffak olunmuştur. İşaret edilmeye değer diğer bir husus immünosüpresiv madde alan köpeklerdeki kronik homografit reaksiyonunda matür lenfosit tipindeki yuvarlak hücrelerin çoğunlukta oluşu buna karşı, pironinofil hücrelerin daha az bulunuşu keyfiyettir (Şekil 17, 20, 25). Bu hususu tartışan yazarlar immünosüpresiv maddeler veya üreminin bunda rol oynadığı fikrindedirler.<sup>1</sup>

Köpeklerde yaptığımız böbrek transplantasyonlarında dokunun yaşamayı nasıl izah edilebilir? Acaba alıcı hayvanlarda immunolojik paralizisi tevlit edilebilmiş midir? Bu köpeklere her defasında 10 milyar/kg. dalak hücresi ve dalak hücresi ile birlikte böbrek hücresi damar yolu ile verilmiştir. Shapiro ve arkadaşları<sup>4</sup> erişkin farelere homolog dalak hücrelerinden her defasında ikiyüz milyon/kg. olmak üzere dört kere periton içine enjekte ederek immunolojik tolerans husule getirmişlerdir.

Biz köpeklere deney esnasında total 30-35 milyar/kg. hücre enjekte ettiğimize göre köpeklerde tolerans husule gelmesi gerekirdi. Ayrıca transplante edilen böbrek dokusunun da oldukça fazla antijeni serbest bırakarak tolerans halinin meydana gelmesinde yardımcı olması beklenirdi. Bir hayvana değişik zamanlarda yabancı doku proteinleri enjekte edilirse immün cevap dolayısı ile anafaksi husule gelmektedir. Deneme hayvanlarımızda böyle bir reaksiyonun olmayışı immunitenin değil, immun paralizinin yer aldığı desteklemektedir. Verilen böbrek ve dalak hücrelerine karşı antikolların husulünü gösterecek metotlardan mahrum olduğumuz için indirekt yollardan bu hayvanlarda immun paralizi husule geldiği kanaatinde bulunuyoruz. Milyarlarca dalak hücresinin enjekte edilmesiyle immünolojik olarak kompetent lenfoid hücrelerin adedini arttırarak antijen/lenfoid doku nisbetinin küçülmesi tolerans husulüne mani mi olmuştur? Bu görüşle sıçanlarda dalak hücreleri enjekte edilerek tolerans husule gelişini izah güçleşmektedir.

Denemelerimiz erişkin büyük hayvanlarda homolog dalak ve böbrek hücreleri enjekte ederek transplante edilen böbreğin yaşamasını temin etmenin mümkün olmayacağını göstermektedir.

İmmünoşüpressiv tedavinin tatbik edildiği köpeklerde ise doku *rejection*'u geciktirilmiş fakat önlenememiştir. Köpeklerin değişik cinslerden olması (doku uygunsuzluğu) veya immünoşüpressiv ilaç dozunun yetersizliği doku *rejection*'ında rol almış olabilir.

### Özet

Köpeklerde uygulanan böbrek homotransplantasyonunda meydana gelen homografit reaksiyonları, *rejection*, incelenmiş; yüksek dozda enjekte edilen verici dalak ve böbrek hücre süspansiyonları ile temini düşünülen immünolojik toleransın sağlanamadığı belirtilmiştir.

Histolojik bulgular etraflıca ele alınmış ve immünolojik tolerans halinin gerçekleştirilmemesinin nedenleri tartışılmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Dammin, G. J.: The Pathology of Human Renal Transplantation, Human Transplantation edited by Rapaport, F. T. and Dausset, J. Grune and Stratton, New York and London, 1968.
2. Porter, K. A.: Morphological aspects of renal homografit rejection, Brit. Med. Bull. 21: 171, 1965..
3. Gowans, J. L.: The immunology of tissue transplantation. In general pathology edited by H. Florey, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1962, s. 965.
4. Shapiro, F. et al: Tolerance of Skin Homografts Induced in Adult Mice by Multiple Injections of Homologous Spleen Cells, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 106: 472, 1961.

5. Billingham, R. E., Brent, I. and Medawer, P. B.: Actively acquired tolerance of foreign cells, *Nature* 172: 603, 1953.
6. Billingham, R. E., Brent, I. and Medawer, P. B.: Acquired tolerance of tissue homografts, *Ann. New York Acad. Science* 559: 409, 1955.
7. Dresser, D. and Mitchison, N.: The mechanism of immunological paralysis, *Advances in Immunology*, New York, Academic Press Inc., 1968, Vol. 8, s. 129.
8. Mitchison, N. A.: Induction of immunological paralysis in two zones of dosage, *Proc. Roy. Soc. (Biol.)* 161: 275, 1964.
9. Argyris, B. F.: Acquired tolerance to skin homografts in mice. II. Role of Donor Cell Population in Inducing and Maintaining Tolerance, *J. Immunol.* 92: 630, 1964.
10. Howard, J., Michie, D. and Woodruff, M.: Transplantation tolerance and immunity in relation to age, *Ciba Foundation Symposium Transplantation*, Little Brawn and Co., 1962, s. 138.
11. Friedman, H.: Prevention of immunologic unresponsiveness to shigella antigens in neonatal mice by homologous spleen cell transplants, *J. Immunol.* 92: 201, 1964.
12. Deweek, A. and Frey, J.: Immunotolerance to simple chemicals, ed. by P. Kallos, H. C. Goodman and Interbitzin: *Monographs in allergy*, American Elsevier Publishing Co., New York, 1966, Vol. 1.
13. Burnet, F.: A modification of Jerne's theory of antibody production using the concept of clonal selection, *Australian J. Exper. and Med. Sci.* 20: 67, 1967.
14. Dietrich, F. M. and Weigle, W. O.: Immunologic unresponsiveness to heterologous serum proteins induced in adult mice and transfer of the unresponsive state, *J. Immunol.* 92: 167, 1964.
15. Michie, D. and Howard, J. G.: Transplantation tolerance and immunological immaturity, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 99: 670, 1962.
16. Peterson, E. W., McPhaul, J. J. and McIn)osh, D. A.: Serial histologic alterations in human renal homotransplants, *Am. J. Clin. Path.* 45: 521, 1966.
17. Binet, J. L. and Mathe, G.: Optical and Electron Microscope Studies of Immunologically Compotent Cells' in Graft Reactions, *Nature* 193: 992, 1962.
18. Porter, K. A. et al: The Role of Lymphocytes in the Rejection of Canine Renal Homotransplants, *Lab. Invest.* 13: 1080, 1964.
19. Simonsen, S. J. et al: Biological incompatibility in kidney transplantation in dogs, *Acta Path. Microbiol. Scand.* 32: 1, 1953.
20. Porter, K. A. et al: Rejection of kidney homotransplants, *Ann. New York Acad. Sci.* 120: 472, 1964-1965.
21. Sheil, A. G. et al: The Management, Function and Histology of long Functioning Renal Allografts in Dogs on Immunosuppressive Drug Therapy, *Ann. Surg.* 167: 467, 1968.
22. Shorter, R. G. and Hallenbeck, G. A.: The histopathologic features of rejection in the alogenically transplantad kidney in dog and man: A review, *The Journal Lancet* 88: 162, 1968.
23. Porter, K. A. et al: Human Renal Transplants, I. Glomerular Changes, *Lab. Invest.* 16: 153, 1967.

24. Elkins, W. L.: Invasion and destruction of homologous kidney by locally inoculated lymphoid cells, *J. Exper. Med.* 120: 329, 1964.
25. Hirschhorn, K. et al: Immune Response and Mitosis of Human Peripheral Blood Lymphocytes in vitro, *Science* 142: 1185, 1963.
26. Porter, K. A. and Cooper, E. H.: Recognition of transformed small lymphocytes by combined chromosomal and isotopic labels, *Lancet* 11: 317, 1962.
27. Gowans, J. L. : The role lymphocytes in the destruction of homografts, *Brit. J. Med. Bull.* 21: 106, 1965.
28. Kountz, S. L. et al: Mechanism of rejection of homotransplanted kidneys, *Nature* 199: 257, 1963.
29. Shimamura, T. et al: Fine structural observations in human kidney homografts, *Invest. Urology* 3: 590, 1965.
30. Taft, P. D. and Flax, M. H.: Urinary cytology in renal translatation; Association of renal tubular cells and graft rejection, *Transplantation* 4: 194, 1966.
31. Porter, K. A. Cane, R. Y. and Zukoski, C. F.: Vascular and Other Changes in 200 Canine Renal Homotransplants Treated with Immunosuppressive Drugs, *Lab. Invest.* 13: 809, 1964.



# Uterus-içi Araca Rağmen Gebelik Nedeni

Dr. Muammer Alpay\*

Uterus-içi araçların antifertilideki etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber,<sup>1-4</sup> tatbikinin basit, yan etkilerinin minimal ve doğum kontrolü araçları içerisinde oldukça emniyetlisi olması yönünden yıllar boyu başarı ile uygulanmış ve uygulanmaktadır.<sup>5</sup>

Klinik gözlem ve laboratuvar çalışmalarına göre uterus-içi araca rağmen, gebelik oranı yılda ortalama % 2.2 dir.<sup>6</sup> Diğer metotlarda (mekanik olanlarla, diyafragram, ovul v.s.) bu oran % 9-12; buna karşılık ağızdan alınan haplar için % 0.5-1.2 olarak saptanmıştır.

Tüm kullanılışı yöntemleri gözönüne alınırsa, zamanımızda dahi en uygun bir kontraseptiv metot olarak gözükken bu aracın % 100 e yakın bir emniyetle kullanılabilmesinin mümkün olup olmayacağını düşündük. Sağlamanın ve araca rağmen meydana gelen bu % 2.2 oranındaki gebelik nedenini araştırmak istedik.

## *Materyal ve Metot*

Kadınlarda araca rağmen gebe kalan bir uterusun embriyo veya fetus ile birlikte çıkarılarak incelenmesi mümkün olmadığından, araştırmanın etki mekanizması yanında, insan uterusuna benzeyen, deneme yönünden elverişli ve fevkalâde fertil bir hayvan sayılan Yeni Zelanda tipi dişi tavşanlar üzerinde yapılmasını uygun bulduk. Ayrıca, insandaki muhtemel gebeliğin nedeni, histeroktomiye giden kadın uterusuna araç yerleştirmek suretiyle araştırıldı ve bu nedenin hayvanlar üzerinde yapılan denemelerden alınan sonuçlarla ilişkisi incelendi.

Doğumlarından sonra 7 ay bekletilen ve fertilizasyon kabiliyetleri (F<sub>2</sub>) erkek tavşanlarla denenmiş 42 adet (F<sub>2</sub>) dişi tavşan deneme hayvanı olarak seçildi. Ağırlıkları ölçülerek 6 gruba ayrıldı.

\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ana Sağlığı, Kadın Hastalıkları ve Doğumu Doçenti

**Grup I:** Bu gruptaki 12 tavşan kontrol hayvanı olarak ayrıldı. Bu tavşanlar A<sub>1</sub>-A<sub>6</sub> ve A<sub>2</sub>-A<sub>12</sub> olmak üzere altışar tavşanlık iki kısma ayrıldı. İlk 6 tavşan (Kısım I) genel kontrol hayvanı olarak kullanıldı. İkinci 6 tavşan (Kısım 2), Grup II tavşanları her birine bir adet düşecek tarzda işaretlendi.

**Grup II:** Bu gruptaki 6 tavşanlara (B tavşanları), kornuları ikisini de tamamen dolduracak tarzda ve aşağıda açıklanacak teknikle araç yerleştirildi. Bu gruptaki her tavşana, kontrol tavşanı olarak, Grup I deki Kısım 2 hayvanlarından biri tahsis edildi.

**Grup III:** C harfi ile işaretlenen bu gruptaki 6 tavşana, sol kornuları tam dolduracak şekilde araç yerleştirildi. Sağ kornular kontrol için açık bırakıldı.

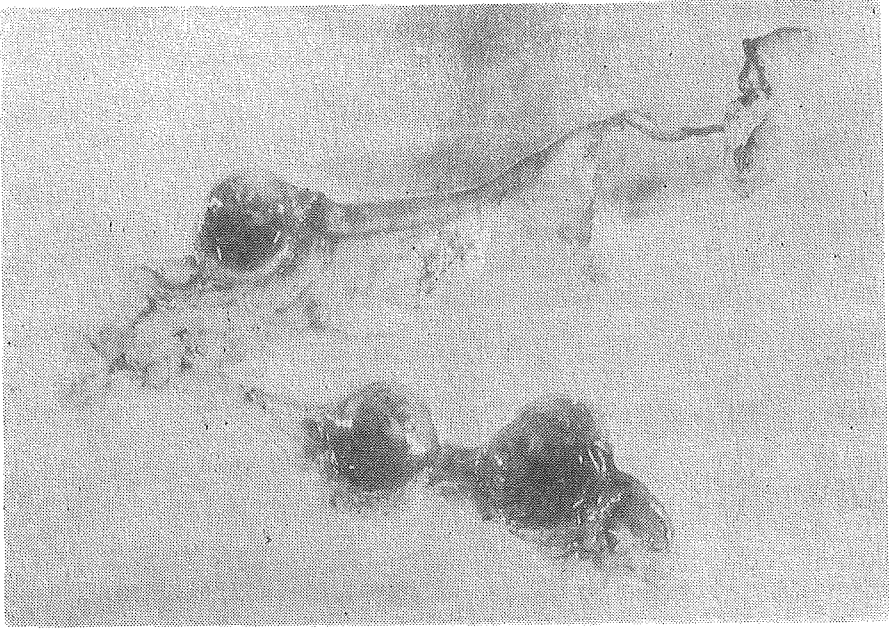
**Grup IV:** D harfi ile işaretlenen bu gruptaki 6 tavşanın sağ kornusunun alt kısmına, kornu yarısını işgal edecek şekilde araç kondu.

**Grup V:** E grubu tavşanları 1/2 üst kornularına araç yerleştirildi.

**Grup VI:** F işaretli tavşanların sol 1/2 alt ve sağ 1/2 üst kornularına araç kondu.

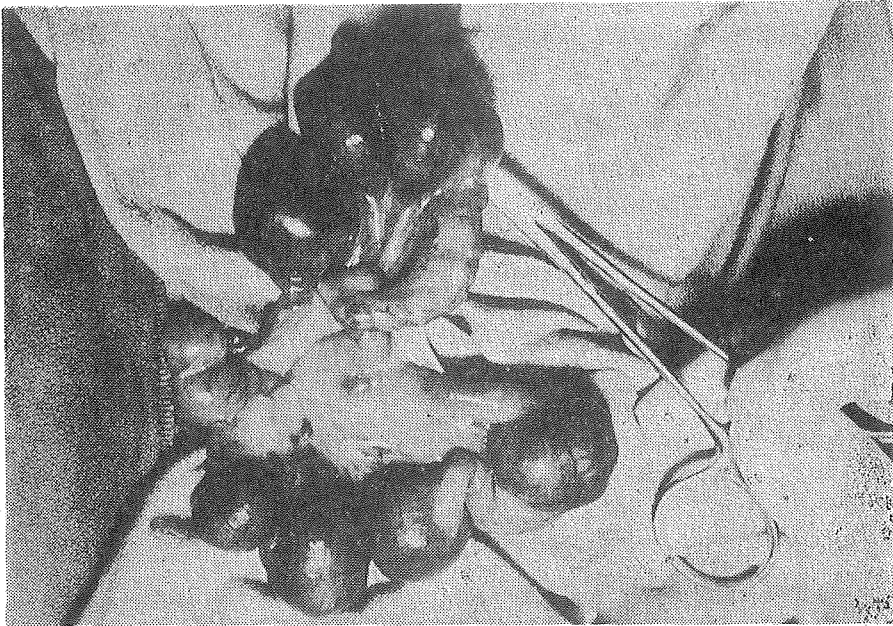
Araçları kornulara yerleştirme işlemi aşağıdaki tarzda yapıldı. Tavşanlar bir gün önceden aç bırakıldıktan sonra, ertesi gün ameliyata alındı. Ağırlıkların kilogramı başına 30 mgr. nembutal, kulak venlerine yavaş enjeksiyon tekniği ile verildi. Daha sonra damla eter metodu ile anesteziye devam olundu. Karın tüyleri kesildikten sonra, steril şartlarda laparotomi yapıldı. Overlerdeki korpus luteumlar ayrı ayrı sağ ve sol olmak üzere sayıldı. Daha sonra yukarıda her grupta ayrı ayrı tarif edilen tarzda ufak bir insizyonla katalog [numarası px.011 ve dış çapı 0.79 mm olan non-reaktif, polietilen tüpler tavşan kornularına yerleştirildi. Her hayvanda plastik tüpün ucu 4-0 ipek ile tüp duvarına iştirildi. Grup I, Kısım 3 tavşanlar her iki kornusuna; Grup III, IV, V hayvanları kontrol kornularına delik açıldıktan sonra, tüpler sokulup çıkartıldı ve insizyon dikildi. 4-6 haftalık devre sonunda tavşanlardaki vulva kontrol edildi (östrus dönemi kontrolü). Kulak venleri içerisine 25 u primogonyl ihtiva eden bir enjeksiyon yapıldı. 48 saat sonra tekrar vulva muayenesini müteakip dölleme kabiliyetleri denenmiş erkek tavşanlarla çiftleştirildi. Çiftleşmeden 2-10 gün sonra hayvanlar aynı teknikle laparotomiye alındılar. Bu defa kornu implantasyonları incelenerek karnı kapatıldı (Şekil 1, 2).

Denemenin diğer bir bölümünde yaşları 25-40 arasında, paritesi 2-7 olan ve prolapsus uteri, kronik pelvis inflamasyon, disfonksiyonel uterus kanaması gibi, myom dışındaki sebeplerle histerektomi geçirmiş



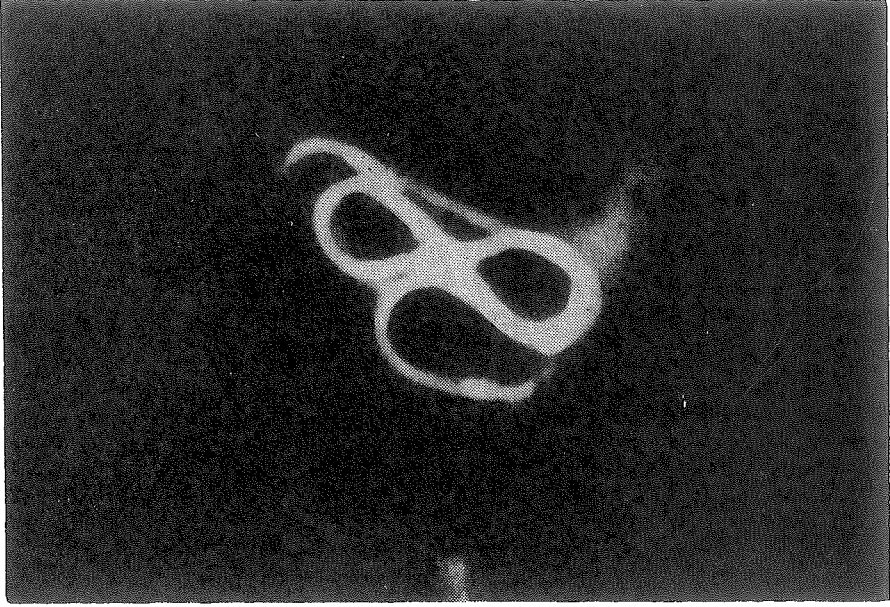
Şekil 1

Araç sağ 1/2 üst kornuda. Grup V, E<sub>2</sub> tavşanı.



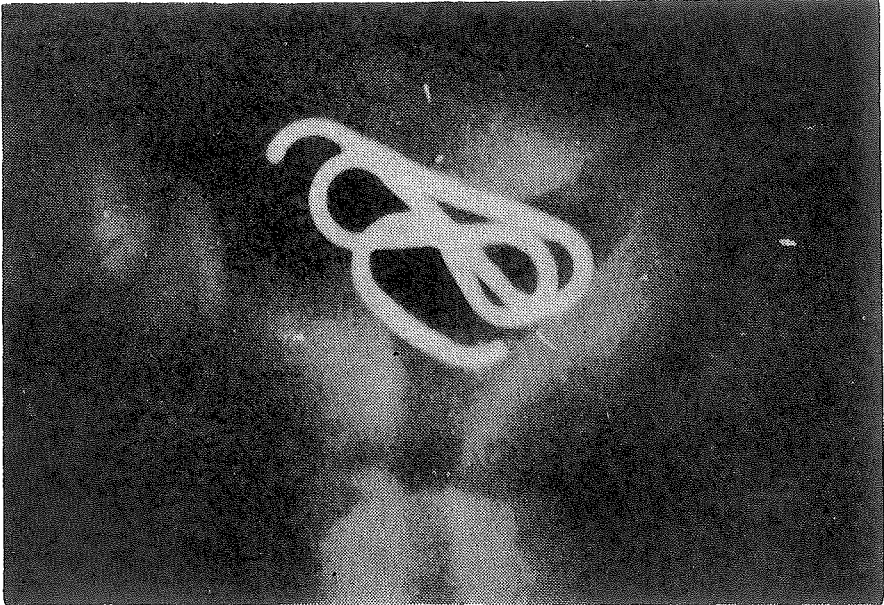
Şekil 2

Araç sağ 1/2 alt kornuda. Grup IV, D<sub>6</sub> tavşanı.



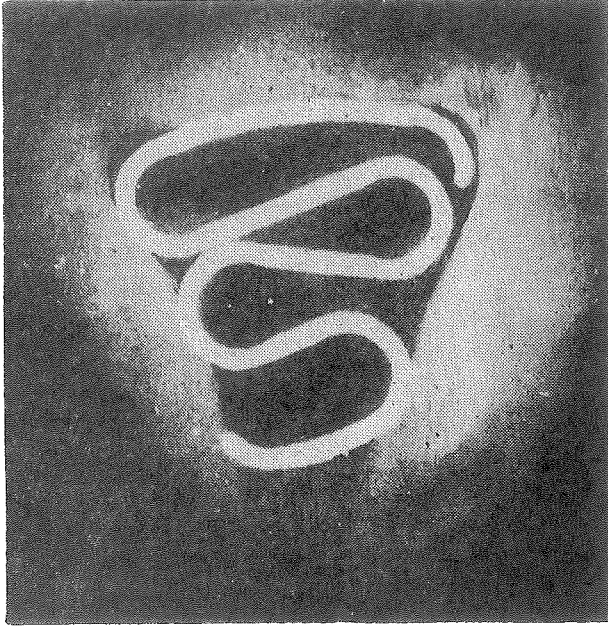
Şekil 3

Araç ve aracın uterus-içi anormal pozisyonu (Radyo-opak madde verilerek).

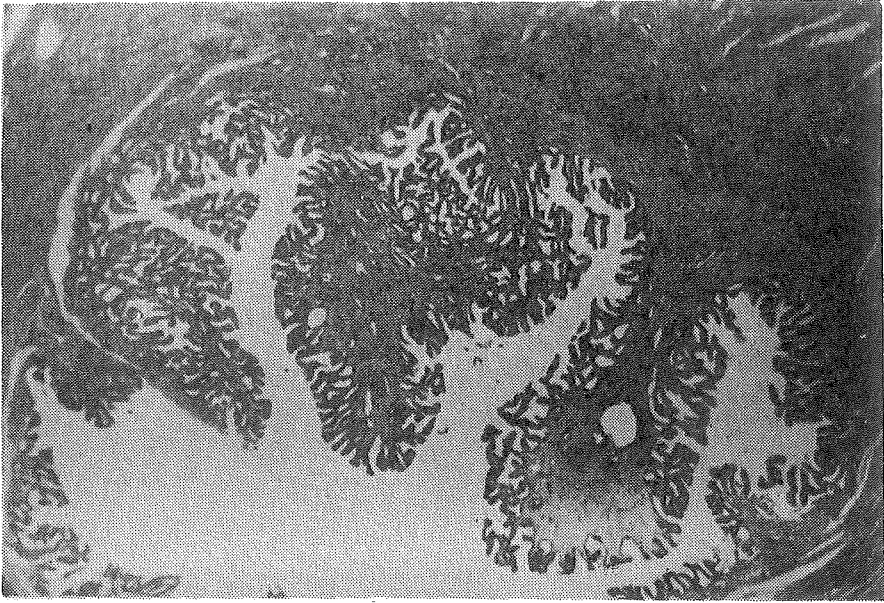


Şekil 4

Araç ve aracın uterus-içi anormal pozisyonu (Hava insüfilasyonundan sonra).



Şekil 5  
Araç ve uterus-İçi normal pozisyonu.

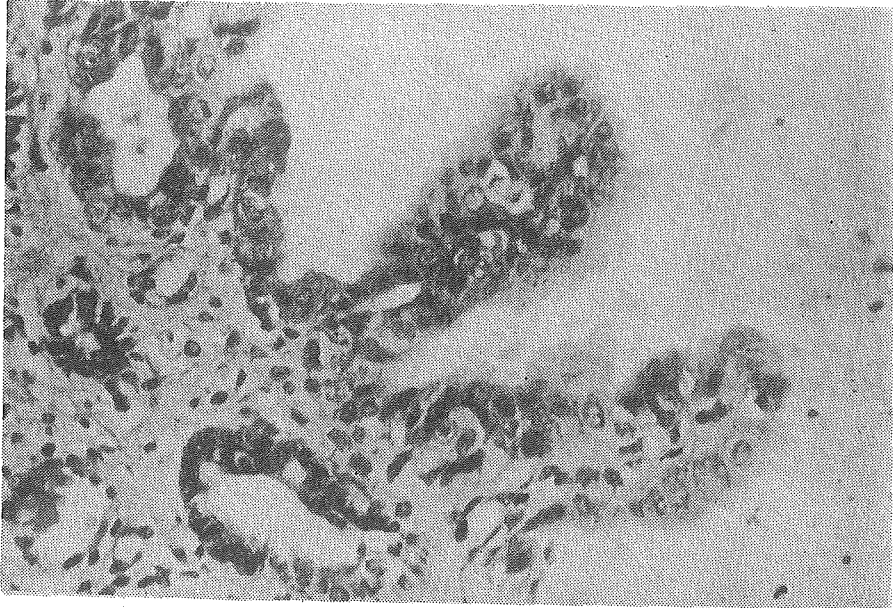


Şekil 6  
İmplantasyon dışı kornu endometriumunda normal görünüm (D kesidi). Grup V,  
E<sub>4</sub> Tavşanı.



Şekil 7

Araç dışı kornu endometriumunda normal görünüm. Grup V, E<sub>4</sub> tavşanı.



Şekil 8

Aracın bulunduğu endometrium epitelinde bulanık şişme. Grup V, E<sub>4</sub> tavşanı.



Şekil 9

Kornuda implantasyon, korial ve desidua elemanlar. Grup V, E<sub>4</sub> Tavşanı.

20 hastanın uterusları formole konulmadan alındı ve uterus boşluğuna Lippes D loopu yerleştirildi. Uterus boşluğuna önce hava daha sonra 1/2 oranında % 10 luk lipiodol ve vazelin likid karışımından 4-5 cc enjekte edilerek her iki tarzda ayrı ayrı 500 M/Amp. 140 KW Picker makinesi ile 0.04 sn, 100 Amp. 62 KW üzerinden filim çekildi (Şekil 3, 4 ve 5).

### Sonuç

Gruplardaki tavşanların laparatomileri sırasında yaptığımız gözlemleri aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz.

1. Kontrol grubu hayvanların uteruslarının her iki kornusunda toplam 109 implantasyon gelişmesi görüldü. (Tablo I). Overlerin korpus luteum toplamı 111.

2. Grup II tavşanlardan her iki overde toplam 64 korpus luteum, yani ovulasyon görülmüş; buna karşılık konularda herhangi bir implantasyon gelişmesine rastlanmadı (Tablo II B. tavşanları).

3. Grup II teki tavşanları kornularından sadece sağ kornularda 31 implantasyon görüldü. Solda herhangi bir gelişim yoktu (Tablo II, C tavşanları). Overlerin korpus luteum sayısı 62 bulundu.

TABLO I  
GRUP I TAVŞANLARDA İMPLANTASYONLAR

Ameliyat Edilen Tavşanlar	Kontrol Grup/A Grubu Tavşanlar	
	Sağ	Sol
A <sub>1</sub>	5	4
A <sub>2</sub>	3	5
A <sub>3</sub>	6	7
A <sub>4</sub>	4	5
A <sub>5</sub>	2	3
A <sub>6</sub>	5	6
A <sub>7</sub>	3	4
A <sub>8</sub>	6	5
A <sub>9</sub>	7	6
A <sub>10</sub>	4	4
A <sub>11</sub>	4	5
A <sub>12</sub>	3	3
Toplam	52	57

TABLO II  
GRUP II TAVŞANLARDA İMPLANTASYONLAR

Ameliyat Edilen Tavşanlar	Araç Her İki Kornuda/B Grubu Tavşanlar	
	Sağ	Sol
B <sub>1</sub>	0	0
B <sub>2</sub>	0	0
B <sub>3</sub>	0	0
B <sub>4</sub>	0	0
B <sub>5</sub>	0	0
B <sub>6</sub>	0	0
Toplam	0	0

GRUP III TAVŞANLARDA İMPLANTASYONLAR

Ameliyat Edilen Tavşanlar	Araç Sol Kornuda/C Grubu Tavşanlar	
	Sağ	Sol
C <sub>1</sub>	6	0
C <sub>2</sub>	5	0
C <sub>3</sub>	5	0
C <sub>4</sub>	6	0
C <sub>5</sub>	4	0
C <sub>6</sub>	6	0
Toplam	31	0



**TABLO III**  
**GRUP IV TAVŞANLARDA İMPLANTASYONLAR**

Araç Sağ 1/2 Alt Kornuda/D Grubu Tavşanlar		
Ameliyat Edilen Tavşanlar	İmplantasyon	
	Sağ	Sol
D <sub>1</sub>	5	5
D <sub>2</sub>	2	5
D* <sub>3</sub>	3	6
D <sub>4</sub>	3	3
D <sub>5</sub>	4	4
D* <sub>6</sub>	3	4
Toplam	20	27

\* Fotoğrafı çekilen tavşandır.

**GRUP V TAVŞANLARDA İMPLANTASYONLAR**

Araç Sağ 1/2 Üst Kornuda/E Grubu Tavşanlar		
Ameliyat Edilen Tavşanlar	İmplantasyon	
	Sağ	Sol
E <sub>1</sub>	0	3
E* <sub>2</sub>	1	2
E <sub>3</sub>	0	5
E* <sub>4</sub>	0	3
E <sub>5</sub>	1	4
E <sub>6</sub>	0	3
Toplam	72	20

\* Fotoğrafı çekilen tavşandır.

**TABLO IV**  
**GRUP VI TAVŞANLARDA İMPLANTASYONLAR**

Araç 1/2 Üst ve Sol 1/2 Alt Kornuda/F Grubu Tavşanlar		
Ameliyat Edilen Tavşanlar	İmplantasyon	
	Sağ	Sol
F1	0	3
F2	1	4
F3	0	3
F4	1	2
F5	0	2
F6	0	5
Toplam	2	19

4. Grup IV teki hayvanlarda, sağda 20, solda 27 implantasyon gelişmiş görüldü. Bu gelişmeler sağ tüpün 1/2 üst bölgesine sıralanmış görüldü. Total korpus luteum sayısı 61 bulundu (Tablo III, D tavşanları).

5. Grup V hayvanların implantasyon dağılımı: Sol kornuda 20, ve sağ kornuların serbest olan 1/2 alt kısımlarından 2 adet tesbit edildi.

6. Grup VI daki hayvanların laparatomilerinde toplam olarak 53 korpus luteum sayıldı. Sağ kornuların 1/2 üst kısmına araç yerleştirilen bu tavşanlarda serbest kalan 1/2 alt sağ kısmında sadece 2 implantasyon gelişti; buna karşılık 1/2 alt kısmına araç yerleştirilmiş sol kornuda ise 19 implantasyon gelişmesi tesbit edildi (Tablo IV).

Diğer taraftan histeroktomi yapılan hastaların uteruslarına hava ve kontrast maddeler verilmek suretiyle çekilen filimler tetkik edildiğinde, bir grup uterus duvarının araç ile sıkı sıkıya temasa geldiği görüldü (Şekil 3). Buna karşılık, 20 hastadan 9 unun filimlerinde uterus duvarı ile araç arasında bariz bir boşluğun mevcut olduğu tesbit edildi (Şekil 4, 5). Her gruptan rastgele seçilen iki hayvanın uteruslarının çeşitli seviyelerdeki kesitlerinin histopatolojik tetkiklerinde, araç dışı kesitlerde herhangi bir değişme görülmedi (Şekil 6, 7). Buna mukabil araç bölgesi kesidindeki endometrial hücrelerde bulanık şişme (Şekil 8), implantasyon üzeri kesitlerde ise desidual ve koruyal elemanlarla birlikte fütüsa ait yapılar tesbit edildi (Şekil 9).

### Tartışma

Gerek kontrol grubundaki (Grup I), gerekse diğer gruplardaki tavşanların laparatomileri sırasında tesbit edilen, overlerdeki korpus luteum ve kornulardaki implantasyon gelişmelerinin adedi ayrıntıları ile birlikte tablolarda gösterilmiştir. Kontrol grupta (Grup I), sağ overlerde 53, sol overlerde 58 olmak üzere toplam olarak 111 korpus luteum tesbit edilmiş; buna karşılık, kornularda sağda 52, solda 57 olmak üzere toplam 109 adet implantasyon gelişmesi görülmüştür. Bilindiği üzere tavşanlardaki ovulasyon olayı bu hayvanların kopülasyonu ile yakından ilgilidir. Başka bir deyişle, tavşan cinsinde, ovulasyon, fertilizasyon ve implantasyon çiftleşmeyi müteakip meydana gelir. Bizim kontrol grubu hayvanlarda da çiftleşmeyi müteakip overlerden toplam olarak 111 ovum atılmış, bunların 3 tanesi hariç 109 u her iki kornuda implantasyon göstermiştir. Görülüyor ki, gelişen implantasyon sayısı ile ovulasyon adedi arasında ileri derecede bir ilişki mevcuttur. Yani bu grup tavşanlarda atılan ovumların tümüne yakın bir miktarı normal şartlarda implantasyon gösteriyor. Aynı ilişki, diğer grup tavşanlarda da (Grup III) görülmüştür (Tablo I ve II, C tavşanları).

Araştırmamız sırasında dikkatimizi çeken bir diğer husus plâstik aracın uterus endometriumunu sıkı sıkıya sardığı hallerde gebelikten etkili bir şekilde korunmanın bahis konusu olmasıdır (Grup II ve Grup III tavşanları, Tablo II). Burada her iki grup hayvanda araç bulunan kornuda herhangi bir implantasyon gelişmesinin görülmemiş olması, aracın bu gruplar için % 100 koruyucu etkisi bulunduğunu gösterir.

Eğer araç, endometrium ile tamamen değil de kısmen temasta bulunuyorsa endometriumda bir miktar serbest kısım kalacak ve bu kısımda implantasyonlar gelişebilecektir. Başka bir deyişle, aracın temas etmediği endometriumdaki implantasyon sayısı ile aracın lokalizasyonu arasında bir ilişki var demektir. Nitekim sağ ve sol alt kornularına araç yerleştirilen Grup IV ve Grup VI tavşanlarda implantasyonlar, daha çok araç bulunan endometriumun 1/2 üst bölgelerinde olmaktadır (Tablo III ve IV, Şekil 2).

Buna karşılık, Grup V ve Grup VI tavşanlarda sağ üst kornulara yerleştirilen araç yüzünden fertilize ovum kornuların serbest olan 1/2 alt bölgesine, fakat daha az sayıda olmak üzere, implante olmaktadır (Tablo III ve IV, Şekil 1). Buradaki implantasyon sayısının az olmasının nedeni, büyük bir ihtimalle ovumun aracı geçerek alt bölgeye erişmesinin daha güç olmasıdır. Miktar bakımından bu azalma, belki de üst bölgeye konan aracın meydana getirdiği sekresyonun fertilize ova için uygun bir vasat teşkil etmemesi veya alt segmente göç eden ovanın bünyesindeki değişiklikler sebebiyle olmaktadır. O halde yapmış olduğumuz tavşan denemelerinde, genel olarak, Grup II ve Grup III hayvanlarda görüldüğü üzere, endometriumun araç ile tamamen ve sıkı sıkıya temas ettiği hallerde kornularda herhangi bir implantasyon gelişmesi görülmemektedir (Tablo II). Buna karşılık, kornularda bir miktar serbest kısım kalan Grup IV ve Grup V tavşanlarda ise implantasyon, serbest kalan bölgede olmakta, fakat daha az sayıda meydana gelmektedir. Başka bir deyişle, aracın kornu endometriumunu tümüyle işgal etmediği durumlarda aracın koruyucu etkisi azalmaktadır (Tablo III). Yapılan yayınların belirttiklerine göre araç konan 800 kadından 16 sında gebelik meydana gelmiş ve bunların 4 ünde *uterus bicornis* bulunmuştur.<sup>7</sup> Uterus bicornis vakalarında, uterustaki septum sebebiyle, aracın kornulardan birine yerleşmesi, diğer kornunun kısmen veya tamamen serbest kalması gebeliğin teşekkülünü kolaylaştırmaktadır. Uterusun daha hafif anomalilerdeki kavite engebeleri dolayısıyla, aracın uygunsuz yerleşmesi veya kaviteye göre nisbetsiz yerleştirilmesi de gebelik oranı artırmaktadır. Bu gibi hallerde araç ile endometrium arasında serbest bir bölge kalmakta ve fertilize ovum

buraya yuvalama imkânı bulmaktadır (Şekil 3, 4). Aracın endometriuma değmediği bu gibi hallerde, normal olduğu gibi, lokal olaylar meydana gelememektedir. Çekilen röntgen filimlerinde de görüldüğü üzere, aracın uygunsuz yerleştiği vakalarda, uterusun özellikle kornu bölgesinde araç ile endometrium arasında aşıkâr bir boşluk meydana gelmekte ve gebelik bu serbest bölgede mümkün olmaktadır (Şekil 7). Bu boşlukta gelişebilen gebelik, tavşan denemelerimizde gayet belirli bir şekilde görülebilen ve aracın uterusu temas etmediği bölgelerde rastlanan implantasyon gelişmesine büyük bir benzerlik göstermektedir. Buna karşılık, uterusun araç ile sıkı sıkıya temas ettiği vakalarda, röntgen filimlerinde, implantasyonun yerleşebileceği herhangi bir boşluğa rastlanmamaktadır (Şekil 5). Bu gibi hallerde gebelik oranı düşmekte ve tavşan denemelerinde görüldüğü gibi aracın koruyuculuğu % 100 e yakın olmaktadır (Tablo II, B tavşanları).

Araç yerleştirilen endometriumlardan yapılan histopatolojik kesitlerimizden alınan sonuçların mevcut literatüre uyduğu görülmüştür. Bazı araştırmacılar endometriuma ait sıklık histolojik görünümde bir değişikliğin olmadığını, diğerleri ise sekretuar fazın geciktiğini söylemektedirler. Tamada ve arkadaşları<sup>8</sup> araç ile temas eden endometriumun gelişmesinde gecikme olduğunu ve aynı zamanda hafif derecelerde benign skuamoz metaplazi müşahede ettiklerini ileri sürmüşler, ancak bu açıklama diğer araştırmacılar tarafından teyit edilmemiştir. Ancla ve arkadaşlarının<sup>9</sup> çalışmalarında, ufak kapilerde anevrizmal mikrotrombozlar tarif edilmiş ve bu araştırmacılar proliferatif fazı uzun bulmuşlardır. Bu araştırmacılar kapilerlerdeki mikrotromboz ve proliferatif fazdaki uzamayı fertilize yumurtanın implantasyonun engelleyici etkisine bağlamaktadırlar.

Araştırmamızda her gruptan alınan tavşan uteruslarının histopatolojik tetkiklerinde ise minimal sayılabilecek histolojik değişimler bulunmuştur. Aracın temas ettiği kesitlerdeki endometrium hücrelerinde, bulanık şişmeden başka bir değişiklik görülmemiştir (Şekil 6). Vakalarda hücre infiltrasyonu, fibrozis v.s. gibi görülmesi mümkün olabilen diğer histopatolojik değişimlere rastlanmamıştır (Şekil 7). Bu belki de aracın uterus boşluğunda yeteri kadar uzun bir süre kalmamış olmasından ileri gelmektedir. Keza vakalarda aracın kornu ile teması dışındaki bölgeden alınan kesit ile, karşı kornuda implantasyon dışı kesitlerin histolojik tetkiklerinden bir fark bulunmamıştır (Şekil 7, 8). İmplantasyon üzerinden geçen kesitlerde desidual değişimin bulunması (Şekil 9). Buna karşılık aracın bulunduğu kesitlerde buna benzer bir görünüş tesbit edilememesi, aracın sitemik bir etki yerine, lokal bir etki ile iş gördüğünü düşündürmektedir. Vakalarda araç

bölgesinde yapılan kesitlerde desidual veya diğer majör değişmelerin görülmemesi, Margolis ve Doyle'un<sup>10</sup> iddia ettiği gibi, aracın endometriumda desidualizasyon meydana gelmesine mani olmasından çok, aracın direkt temasta bulunduğu bölgelerdeki endometriuma ait fonksiyon değişmelerine bağlanmaktadır. "Aracın temas ettiği endometriumda herhangi bir implantasyon tesbit edilmemiş olması aracın lokal etkisinin bir sonucudur." denilebilir.

Tavşan denemelerimizde kullanılan steril cerrahi tekniği ile husule gelebilecek endometrit veya piyometriyanın yaratabileceği kontraseptif etki ortadan kaldırılmıştır. Çıkarılan uterusların histopatolojik tetkiklerinde iltihap hücrelerinin bulunmaması, vakalarımızda endometrit veya piyometriya ihtimalini ortadan kaldırmaktadır. Her poliklinikte kullanılmakta olan uterus-içi araçlardan Lippes' D loopu ile 12 tavşan üzerinde yapmış olduğumuz ön çalışmalarda hayvanların uterusunda sık sık rastladığımız uterus perforasyonu dolayısıyla de neyler iyi sonuç vermemiştir. Aynı şekilde Doyle ve Margolis<sup>10</sup> ise ipek iplik kullanmak suretiyle yaptıkları hayvan denemelerinde, muhtemelen metot değişikliğine bağlı olarak, kayda değer bir sonuca ulaşamamışlardır. Bizim deneylerimizde kullandığımız non-reaktif polietilen tüpün elâstik ve esnek olması sebebiyle, uterusu herhangi bir perforasyon meydana gelmemiş ve aldığımız sonuçlardan da görüleceği gibi araç, temasta bulunduğu endometriumda herhangi bir implantasyon gelişimine başarı ile engel olmuştur. Vakalarımızda plâstik tüp kullanıldığında implantasyon gelişiminin görülmemesinin bir diğer nedeni de görüşümüzce plâstik tübün diğer araştırmacıların kullandığı ipek ipliğe kıyasla daha hacimli olması, yani 0.79 mm. lik bir çap ile uterus kavitesini sıkı sıkıya doldurmuş bulunmasıdır. Nitekim bizim Lippes' D loopu ile yaptığımız ön çalışmalarda perforasyon görülmekle beraber, aracın gebelikten koruyucu etkisi yüksek bulunmuştur.

### Özet

Uterus-içi araca rağmen gebelik meydana gelmesinin nedeni, fakültenin hayvan laboratuvarında yetiştirilen 42 adet beyaz Yeni Zelânda tipi üzerinde araştırıldı.

Aynı süre içerisinde miyom dışındaki nedenlerle ameliyata giren 20 adet kadın hastanın uterusları ile uterus-içi araç arasındaki ilişki radyolojik olarak incelendi ve hayvan denemeleri sonuçları ile aralarındaki korelasyon tetkik edildi.

Araca rağmen gebelik meydana gelmesinin nedeni üzerindeki denemelerimizin sonuçlarına göre:

1. Uterus içerisine konan herhangi bir aracın kontraseptif etkisi, aracın pozisyon ve büyüklüğü ile yakından ilgilidir.

2. Uterus endometriumu ile sıkı temasın olduğu bölgelerde araç tam bir korunma sağlar. Başka bir deyişle, aracın uterus kavitesinin tümünü işgal ettiği durumlarda implantasyon gelişmesi bahis konusu değildir.

3. Aracın uterus kavitesinin sadece bir kısmını doldurduğu veya temasının sıkı olmadığı durumlarda fertilize ovum endometriumun bu boşluklarına implante olabilir.

İmplantasyon olayı, uterusun üst segmentlerinde alt segmentlerden daha sık meydana gelir. Bu sebeple aracın, uterus endometriumu ile uterusun özellikle üst segmentlerinde daha sıkı temasa gelmesi, gebelik oranını düşürmek bakımından gereklidir. Uterus içerisinde boşluk bırakacak şekilde yerleştirilen bir aracın uygun bir nidasyon için imkân sağladığı ve dolayısıyla implantasyon gelişmesine sebeb olduğu görülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Ishihama, A.: Clinical Studies on intrauterine rings, especially the present state of contraception in Japan and the experiences in the use of intrauterine rings, Yokohama Med. Bull. 10: 89, 1995.
2. Mastroianni, L. Jr., Suzuki, S., Manabe, Y. and Watson, F.: Further observations on the influence of the intrauterine device on ovum and sperm distribution in the monkey, Am. J. Obstet. and Gynec. 99: 649, 1967.
3. Mazher, K. et al: A Simple Technique of Hysterography for Evaluating Side Effects and Mode of Action of Intrauterine Devices: A Study of 100 Cases, Fertil and Steril. 18: 353, 1967.
4. Potts, M., Pearson, R. M.: A light and electron microscope study of cells in contact with intrauterine contraceptive devices, J. Obst. and Gynec. Brit. Emp. 74: 129, 1967.
5. Kaltreider, D. F.: Intrauterine contraceptive devices, West Virginia Med. J. 62: 181, 1966.
6. Mears, E.: Intra-uterine devices. Family Planning, Ed. by Pollock, M., Bailliere, Tindall and Cassel, London, 1966, s. 46.
7. Vago, T., Spira, H.: Pregnancy in a bicornuate uterus after insertion of a Lippes' loop (on the horns of a dilemma), Am. J. Obstet. and Gynec. 97: 872, 1967.
8. Tamada, T. et al: Endometrial histology associated with an intrauterine contraceptive device, Am. J. Obstet. and Gynec. 98: 811, 1967.
9. Ancla, M., de Brux, J. et Simon, P.: Les metrorragies au cours de la contraception intra-uterine. Etude anatomo-clinique et electronicque, Presse Med. 76: 427, 1968.
10. Margolis, A. J., Doyle L. L.: Intrauterine Foreign Body: II. Inhibition of Decidual Response in the Rat, Fertil. and Steril. 15: 607, 1964.

# Alt Ekstremitelerinin Kronik Lenfödeminin Cerrahi Tedavisi

Dr. Yılmaz Sanaç\*

**K**ronik lenf ödem Matas'ın tarif ettiğine göre deri ve deri altı dokularının ilerleyici nitelikte olan inflamatuvar fibromatozsidir. Bu tariften senelerce sonra Babcock aynı hastalığı, aşağı yukarı aynı şekilde tarif etmiştir. Bu yazara göre hastalık deri ve deri altı fibrokonnektif dokularında olduğu gibi kan ve lenf damarlarında da görülmektedir. Buna bağlı olarak müsküler dejenerasyon ve atrofi sonuç olarak meydana gelir. Alt ekstremitelerin kronik lenf ödemi gerek ona sahip olan şahısların günlük yaşantılarını etkilemesi yönünden ve gerekse cerrahi ya da konservatif tedavilerinin halen pek tatminkâr olmaması yönünden önemli bir konu teşkil etmektedir. Kronik lenf ödem lenfatik sistemin konjenital veya sonradan olma hastalıklarına bağlı olabilir. Ekstremitelerden olan lenf akımı herhangi bir sebepten dolayı obstrüksüyona uğradığı zaman hücre arası mesafedeki proteinlerin lenfatik sistem tarafından absorpsiyonu ve bunların taşınması geri kalır. Böylece artan ozmotik basınç sebebiyle hücre arası mesafelere daha fazla sıvı çekilir ve lenf ödem meydana gelir. Patolojik etken ortadan kalkmazsa lenf gittikçe artar ve progresif bir durum olarak kendisini gösterir.

Ekstremitelerin lenf ödemi bir çok çeşitte sınıflandırılmıştır. Taylor'un etiyolojik sebebe göre yaptığı sınıflandırma bunların en uygunudur. Buna göre kronik lenf ödem aşağıdaki kısımlara ayrılır : <sup>1</sup>

1. Primer lenf ödem
  - a) Konjenital
  - b) Prekoks lenf ödem
2. Sekonder lenf ödem
  - a) Tümöral infiltrasyondan dolayı husule gelen lenf ödem

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Doçenti

- b) Post radikal lenfadenektomi sonucu husule gelen lenf ödem
- c) Radyoterapi sonucu husule gelen lenf ödem
- d) İnflamasyon veya parazitik infestasyonlardan sonra husule gelen lenf ödem

Primer lenf ödem lenf damarlarına ait konjenital bir defekt sebebiyle olur. Bazı türlerinde ekstremitenin doğumdan hemen sonra büyük olduğu görülür veya lenfatik akma yavaşlamasına göre lenf ödem şahsın 15-20 yaşından sonra da husule gelebilir.<sup>2</sup> Prekoks denilen bu türde lenf ödemin meydana çıkmasında ekstremiteye olan ufak bir travma veya ekstremitayı ilgilendiren bir enfeksiyon rol oynayabilir.

Sekonder lenf ödem proksimalde bulunan lenf kanalları veya lenf nodüllerinin çeşitli sebeplerden dolayı tıkanmasından sonra meydana gelir. Bu sebepler yukarıda sayıldığı gibi tümöral enfiltrasyon, rejyonel lenfadenektomi, radyoterapi, inflamasyon ve parazitik enfestasyonlar olabilirler. Bazan bu sebeplerden herhangi ikisi birlikte rol oynarlar. Ekstremita tümörlerinin cerrahi tedavisinde radikal ilio inguinal lenf bezi disseksiyonu kullanılmaya başladığından beri post operatif kronik lenf ödemleri de artmıştır. Bilhassa post operatif devrede yara enfeksiyonu meydana gelen vakalarda kronik ve rahatsız edici lenf ödemin husule gelme oranı oldukça fazladır. Buna karşılık post operatif devrelerinde yara enfeksiyonu olmayan vakalarda husule gelen lenf ödem konservatif bandaj metotlarıyla hastaya fonksiyonel ve kozmetik bakımdan oldukça tatminkâr bir ekstremita temin edebilir. Pelviste oluşan malign tümörlerin inguinal bezleri enfiltre etmeleri veya direkt ekstanziyonları sebebiyle pelvis içi lenf damarlarının tıkanması kronik lenf ödemlerin husule gelmesine sebep olur. Bu tip ödemlerde cerrahi bir tedavi bahis konusu olamaz. Radyoterapinin rejyonel lenf bezlerine tatbiki gene aynı yolla kronik lenf ödemlere sebep olurlar. Bu grup tedavi yönünden malign hastalıklar grubu içerisinde düşünülmelidir.

Cerrahi tedavi uygulanan kronik lenf ödem vakalarının bir çoğu etiyojilerinde enfeksiyon veya parazitik enfestasyonun rol oynadığı vakalardır. Enfeksiyon amili genel olarak streptokok ve stafilokoklardır. Bu bakteriler ekstremitede kolaylıkla yerleşebilir ve başlangıçta lenfanjit ve lenfadenetler husule getirirler. İyileşen enfeksiyonların yerinde kalan fibrozis ise gerek lenf kanallarında gerek lenf nodlarında obstrüktif lezyonlar meydana getirirler. Wuchereria Bancrofti ise sıklıkla sorumlu tutulan parazittir ve en çok tropik memleketlerinde görülürler. Bu mikroorganizmalardan başka Mycobacterium tüberkülozis ve Treponema pallidum'un sorumlu olduğu kronik lenf ödem vakaları da takdim edilmiştir.<sup>3</sup>



Lenf ödem ve fibrozis dolayısıyla bir ekstremitenin gerek kan gerek lenf akımı yavaşlamıştır. Bu suretle böyle bir ekstremitede enfeksiyonlar sıklıkla görülür ve tedavileri oldukça inatçı olur. Bu durum lenf ödemin artmasına ve kronikleşmesine sebep olur. Ekstremitenin büyümesi lenfatik obstrüksiyonun ve fibrozisin derecesine, bir de ve belki de daha önemli üzere enfeksiyonun sıklığına bağlıdır. Enfeksiyonlar genel olarak ekstremitte hudutlarını aşmazlar. Bazı defalar ise organizmanın genel reaksiyonlarına sebep olabilirler ve sepsis husule getirebilirler.

Kronik lenf ödem bazan tromboflebitis sonucunda husule gelebilir. Bu vakalarda tromboflebitik olaya lenfatik obstrüksiyon da ilâve edilmiştir.

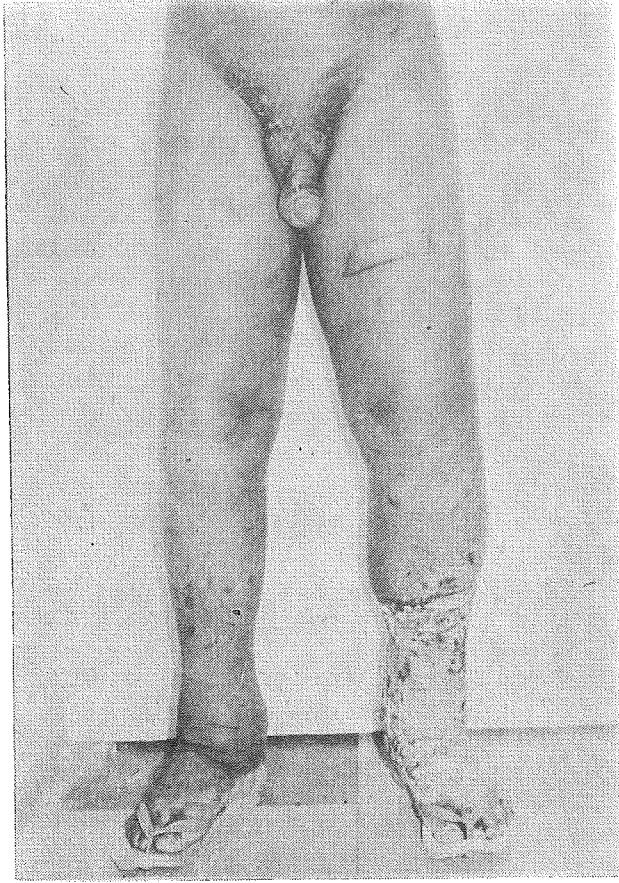
Kronik lenf ödem ekstremitelerde tedavi edilmesi oldukça zor olan ülserasyonların meydana çıkmasına sebep olur. Bazı vakalarda deri altı dokularında büyük süpürasyonlar da meydana gelir.

Kronik lenf ödemin en belirli özelliklerinden biri basınçla bu ödemin iz bırakmamasıdır. Ödem ekstremitte yükseğe kaldırıldığı zaman oldukça azalır. Fakat ekstremitte hiç bir zaman normal çapına ulaşamaz. Kronik lenf ödem genel olarak konjestif kalp yetmezliklerine ve kronik böbrek hastalıklarına bağlı olan ödemden kolaylıkla ayrılır. Ayırma gücü olan vakalarda ödem mayininin ihtiva ettiği protein miktarı iyi bir göstergedir. Sistemik sebeblere bağlı olan ödem toplanmalarında protein miktarı % 1.5 gr. dan daha azdır.<sup>4</sup> Lenfatik obstrüksiyona bağlı olan ödemlerde ise bu miktar çok daha yüksek bulunur.

Bacak lenfatitlerinin anatomisi : Alt ekstremitelerin lenfatik damarları başlıca iki grup halinde toplanırlar. Bunlardan bir tanesi medial preksüstür. Bu büyük sefen veni etrafında toplanan ve onu yukarıya doğru takibeden lenf damarlarıdır. Oldukça geniş olan bu pleksüs alt ekstremitenin esas lenfatik drenajını temin eder. Diğer lateral pleksüs ise küçük safen veni etrafında toplanan lenfatik damarlardır. Bunlar fossa popliteada safen veniyle beraber derinleşerek derin lenfatiklere karışırlar.

Deride en zengin lenfatik kapillerler dermis tabakasında bulunmaktadır. Epidermiste kapillerler nisbeten fakirdir. Deri altı yağ dokusunda ise lenfatik kapillerleri çok az olarak rastlanmaktadır. Bu deri ve deri altındaki lenfatik pleksüsler bacağıın süperfisiel lenfatiklerini teşkil ederler. Bacağın bir de derin lenfatikleri bulunmaktadır. Bu derin lenfatikler bacak kaslarını örten fascianın altında bulunurlar. Dermis tabakasına oranla oldukça zayıf bir kapiller şebekesi teşkil ederler. Derin pleksüs bacağıın derin damarları boyunca husule gelen lenf damar-

larına dökülür ve bu suretle rejyonel lenf bezlerine taşınırlar. Kronik lenf ödemin cerrahi tedavisinde oldukça önemli rol oynayan bir anatomik bağlantıyı burada tekrar etmek herhalde yararlı olacaktır. Bacağın yüzeysel ve derin damarları arasında anastomozlar ve kolleteral damarlar bulunmaktadır. Boya enjeksiyonlarıyla yapılan tetkiklerde süperfisiyel ve derin lenfatiklerin birbirlerinden ayrı olarak boya maddelerini ilettikleri görülmüştür. Normal bacaklarda olan bu akım lenfatik obstrüksiyon husule getirildiği zaman oldukça değişiklik göstermektedir. Şöyle ki : Süperfisiyel lenfatiklerde bir obstrüksiyon husule getirildiği zaman enjekte edilen boya kolaylıkla ve derhal derin lenfatiklere geçer. Lenfödemli bir bacakta süperfisiyel lenf damarlarında olduğu gibi derin lenf damarlarında da dilatasyonlar meydana gelmektedir. Böylece



Şekil 1

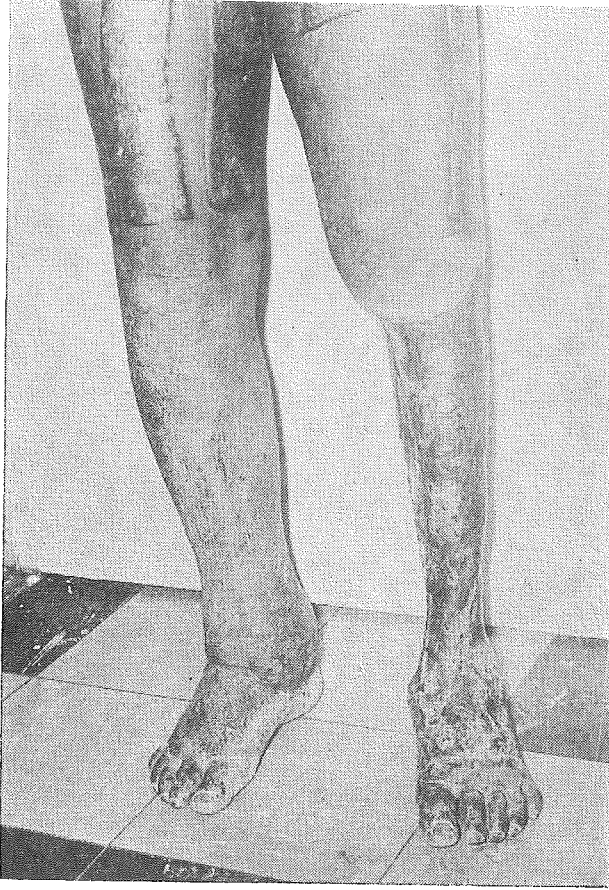
3 numaralı vaka. Sol bacak ön yüzde yaygın ülserasyonlar. Biopsi: İltihabi granülasyon dokusu. Sol uylukla eski bir koloid dokusu.

derin ve süperfisiel lenf pleksüsü arasındaki barierin olmadığı da meydana çıkmış olur.<sup>5</sup> Cerrahi tedavisi bahis konusu olduğu zaman o hususu tekrar söyleyeceğiz.

### *Tedavi*

Hastalığın başlangıcında ve daha fibrozis teşekkül etmeden bu hastalığın tedavisi sebebe yöneltilmelidir. Bu suretle tam bir iyileşme temin edilebilir. Sebebe yöneltilen tedavi yanında ekstremitenin erasyonu ve elastik bandajlar kullanma ödemin husulüne mani olma veya miktarını azaltmada önemli bir rol oynar.

Fibrozis teşekkül ettikten sonra hastalıkta tam bir iyileşme beklenemez. Sık sık tekrarlayan enfeksiyonlar, hiperkeratozis, ülserasyonlar



**Şekil 2**

3 nolu vakanın post-operatif görünüşü. Sağ uylukta greft alınan yerlerde koloid teşekkülü.

gittikçe daha güç tedavi edilebilir hale gelir ve ekstremitenin çapı oldukça genişler. Hasta gerek fiziksel aktivite ve gerekse kozmetik bakımından büyük bir yük altına girmiş olur. Böyle vakalarda cerrahi düzeltmenin tam bir endikasyonu vardır.

Kronik lenf ödeminin cerrahi tedavisinde bir çok cerrahi metotlar kullanılmıştır. Bunlar arasında amputasyonlar, ipek iplikler vasıtası ile lenf akımının obstrüksiyon olan sahanın proksimaline taşınması metotları veya lenf damarları taşıyan doku köprüleri ile obstrüksiyonun proksimal ve distal taraflarını birleştirme metotları kullanılmıştır. Bunlardan başka en popüler olan metotlardan bir tanesi Kondaleon ameliyatıdır. Bu ameliyatın esası süperfisiyel ve derin lenfatik pleksüsler arasında anastomozlar husule getirerek drenajın derin lenfatikler ta-

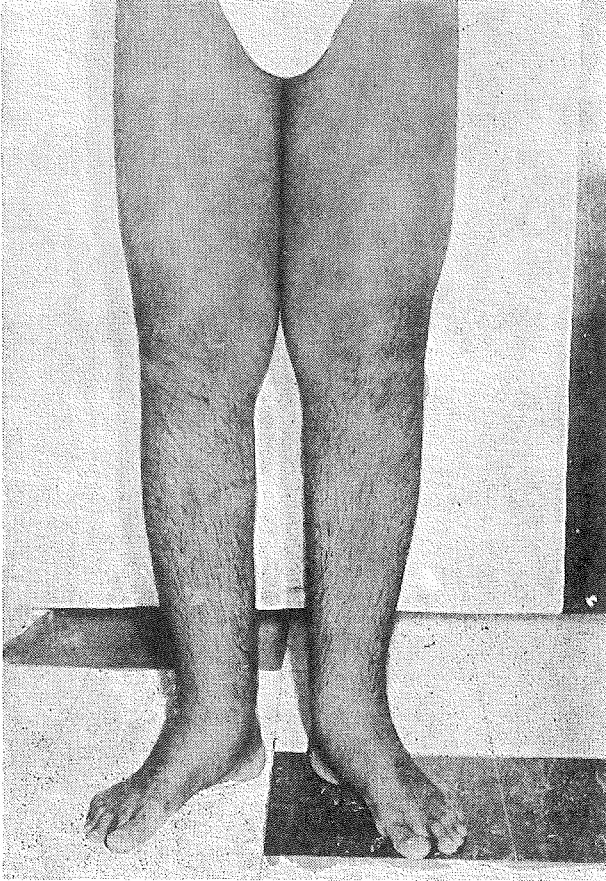


Şekil 3

4 numaralı vakanın post-operatif görünüşü.

rafından temin edilmesidir. Bunun için bacak adalelerini örten fascia yer yer çıkarılır ve bu suretle deri altı dokusu ile adale tabakaları birleştirilir. Oldukça fazla kullanılan bu ameliyatın sonuçları tatminkâr olmadığından dolayı günümüzde pek fazla tatbikat sahası bulamamıştır. Esasen süperfisiyel ve derin lenfatitler arasındaki anastomoz normal hallerde de bulunmaktadır ve anatomik çalışmaların gösterdiği gibi proksimal obstrüksiyon husule geldiği zaman bu anastomozlar oldukça iyi fonksiyon görürler.<sup>5</sup>

Lenfödemli bölgenin deri altı dokularını ve adale fasciasını ihtiva etmek sureti ile total eksizyonu, araştırmalarımıza göre ilk defa 1912 tarihinde Charles tarafından bir cerrahi ders kitabında ortaya atılmıştır. 1950 tarihlerinde Pratt'ın çalışmaları ile daha popüler bir hale



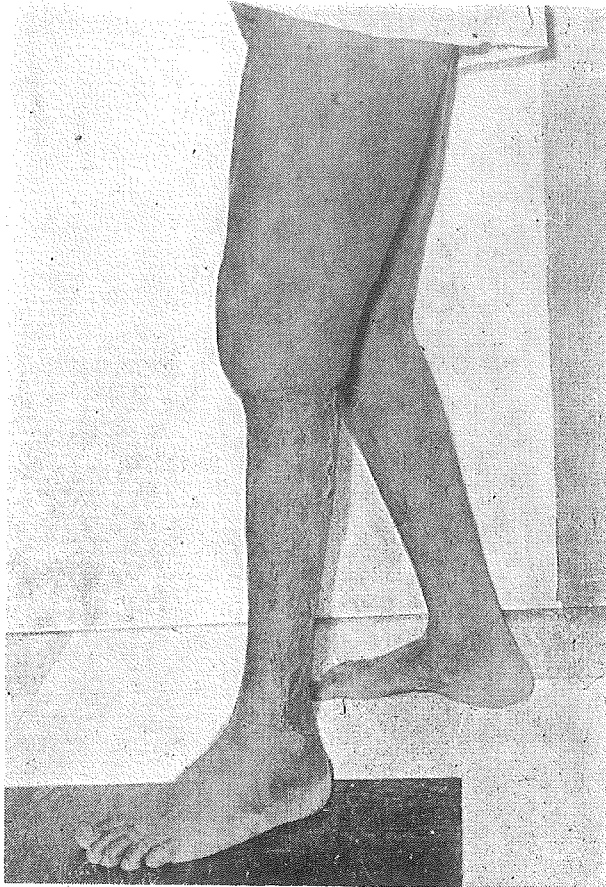
Şekil 4

5 numaralı vakanın preoperatif görünüşü. Hastanın post-clevasyon resmi.

sokulmuştur.<sup>3 6</sup> Son iki yıl içerisinde kliniğimizde aşağı yukarı aynı metodu tatbik ettiğimiz altı vakayı takdim ediyoruz.

*Operatif metot - Preoperatif hazırlık*

Ameliyattan 15 gün öncesinden başlamak üzere günde 4-5 saat olmak üzere bacak elevasyonları yapılır ve günde iki defa bacak phiso-hex solüsyonu ile yıkanır. Bu esnada deriden kültür alınır ve gerekiyorsa uygun antibiyotik verilir. Ülserasyonlar var ise tedavisi yapılır. Bu devre içerisinde ekstremitedeki ödem ve enfeksiyon minimal hale indirilmeye çalışılır ve genellikle ekstremitte çap bakımından en uygun hale getirilmiş olur.

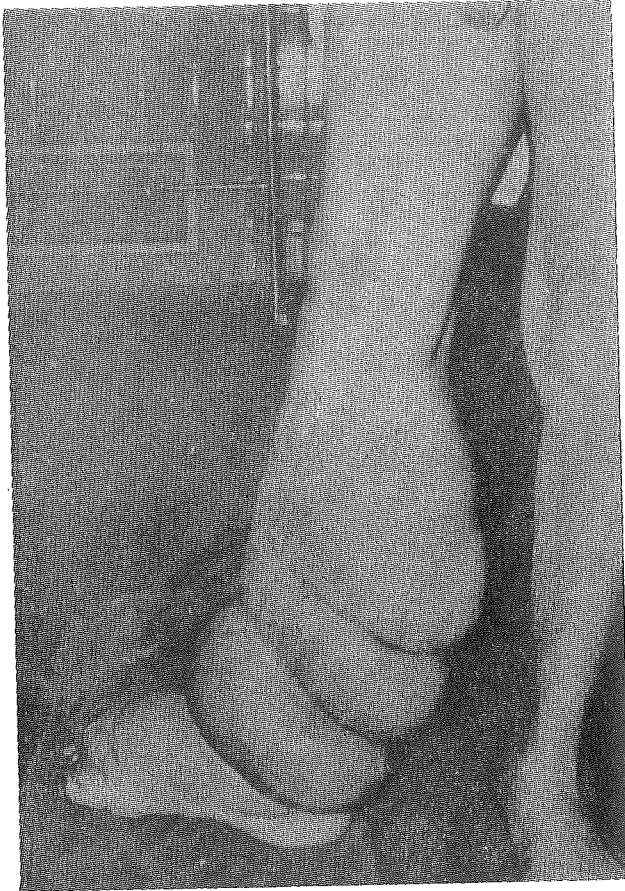


**Şekil 5**

5 numaralı vakanın post-operatif resmi.

*Ameliyat*

Hastaya genel anestezi verilir. Ekstremitenin proksimal ucuna pnömatik turnike bağlanır. Bütün bacak ve greft alınacak diğer sahalar steril olarak hazırlanır. Greftler diğer bacağın uyluğundan karın derisinden ve sırttan alınabilir. Greftleri biz umumiyetle eksizyondan evvel almayı tercih ediyoruz. Greft alırken Paget dermatomu veya Brown dermatomu kullanılabilir. Biz Brown dermatomunu daha uzun greft alabilmesi bakımından tercih ediyoruz. Yeteri kadar uzunlukta ve tahmin edilen sahayı kaplıyacak kadar greft alındıktan sonra pnömatik turnike şişirilir ve eksizyon başlar. Eksizyon diz altından başlamak sureti ile bütün baldır ve ayağın deri, deri altı dokusunu ihtiva eder. Adaleleri örten fascia da eksizyona dahil edilmelidir. Eksizyonda dikkati çeken şey deri altı dokusunda ödemin fazla oluşu, bu sahada lenf ve



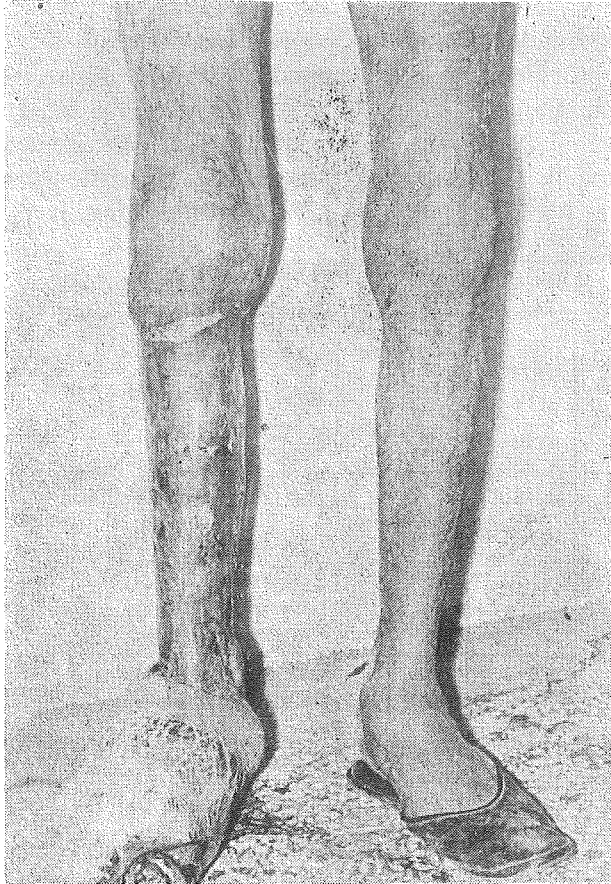
Şekil 6

6 numaralı vakanın preoperatif resmi.

kan damarlarının çaplarının oldukça genişlemiş oluşu ve fascial tabakanın da ödematöz süreçte iştirak etmiş oluşudur. Hemoztaaz tamamlandıktan sonra turnikedeki basınç kaldırılır ve kanama odakları da durdurulduktan sonra daha evvel alınmış olan greftler açık sahalara yayılır. Dikkat edilmesi icabeden hususlardan biri arkada aşil tendonu ve önde ayağın ekstensor tendonları üzerinde bir miktar doku bırakmak gereğidir. Graftler konulduktan sonra bol miktarda pansuman materyeli ile sarılır. Ondan sonra alçıdan yapılmış posterior atel ile ayak hafifçe tesbit edilir. Turnike iyi tatbik edilirse ameliyat esnasında kullanılacak kan miktarı 400-800 cc. arasındadır.

*Post-operatif Bakım :*

İlk pansuman post operatif üçüncü gün dikkatlice yapılır. Posterior atel bu anda kaldırılabilir. Ayağın ve bacağın elevasyonuna bugünden



**Şekil 7**

6 numaralı vakanın post-operatif resmi.



sonra da devam edilir. Greft altında toplanması muhtemel olan hematomlar drene edilir ve tekrar fazla gaz materyel kullanmak sureti ile pansuman yapılır. Bundan sonra günlük pansumanlar greftler iyileşinceye kadar devam eder. Post operatif devrede üzerinde durulması oldukça önemli olan bir husus ayağın mobilizasyonudur. Bu mobilizasyon post operatif 10. günden sonra pasif ve aktif olarak yerine getirilmelidir. Mobilizasyonun geciktiği vakalarda ayağın fleksiyon ve ekstansiyonlarında tam bir normale dönüş oldukça zor elde edilir. Hasta 2. haftadan sonra kaldırılır ve yürütülür. Dikkat edilmesi gereken diğer bir husus hastanın bu andan itibaren yürürken daima elastik bandaj veya bu iş için yapılmış özel çoraplar kullanması lüzumudur.

### Vakalar

Kliniğimizde bu metot tatbik edilerek tedavi edilen altı vaka Tablo I de özetle gösterilmiştir. Tabloda dikkat edileceği gibi hastalık vakalarının çoğunda bilateral ve yaygın (bacak+uyluk+skrotum) olarak bulunmaktadır. Hepsinde ekstremitede tedavisi oldukça zor kronik enfeksiyon yerleşmiştir. Üç vakada buna ilâve olarak tez veya çok ülserasyon ve abse mevcut bulunmaktadır. Hiperkeratozis genellikle vardır. Etiyolojik faktör olarak bir vakada gebelikten sonra husule gelen post tromboflebitik sendrom sorumlu tutulmuştur. Teşhis bakı-

TABLO I

Vaka	Yaş cinsiyet	Lokalizasyon	Taraf	İlave bulgular	Muhtemel etyolojik faktör
1	39 E.	Baldır uyluk	Unilateral	Superfisyel enfeksiyon Hiperkeratoz	Filariasis ?
2	35 K.	Baldır uyluk	Bilateral	"	Post-tromboflebitik Lenfödem
3	37 E.	Baldır uyluk Skrotum	"	Superfisyel enfeksiyon Hiperkeratoz Multiple ülserasyon	Filariasis ?
4	17 K.	Baldır	Unilateral	Superfisyel enfeksiyon Deri altı dokusunda apse	İnfeksiyon
5	38 E.	Baldır Uyluk Skrotum	Bilateral	Superfisyel enfeksiyon Hiperkeratoz	Filariasis ?
6	40 E.	Baldır	Unilateral	Superfisyel enfeksiyon Hiperkeratoz Ülserasyon	İnfeksiyon

mından Lenfangiogram yapılması olanaksız bulunan bu vakalarda kronik alt ekstremitte enfeksiyonu kronik lenf ödem için baş sorumluluksa gerektir. İnguinal lenf bezi biyopsileri (2 vakada) tanı için değerli olmamıştır. Diğer vakalarda kontaminasyon ihtimali göz önüne alınarak yapılmamıştır. Filariasis düşünülen vakalarda hastaların geldikleri bölgeler (Suudi Arabistan) göz önüne alınmıştır.

Şekil 1-7 de 3, 4, 5 ve 6. vakaların pre ve post operatif durumları görülmektedir. Vakaların post-operatif takipleri üç vakada (Vaka 2, 4, 6) yapılabilmektedir. Bunlardan birinde (Vaka 6) hijiyenin ileri derecede ihmali yüzünden husule gelen rekurrent enfeksiyon dolayısıyla hasta tekrar hastahaneye yatırılmış ve enfeksiyon, elevasyon ve lokal temizlik ile kolayca kontrol altına alınmıştır. Her üç hasta ekstremitenin fonksiyonel durum bakımından çok daha kullanışlı olduğunu ifade etmişlerdir.

#### *Sonuç*

Alt ekstremitenin kronik lenf ödemi tedavisinde Charles'in 1912 de tarif ettiği ve Pratt tarafından sıklıkla kullanılan total, derin ekzisyon ve deri grefti metodu tatbik edilen bu vakalarda daha önce fonksiyonları ileri derecede bozulan ve kronik rekurrent enfeksiyonlar dolayısıyla birçok komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olan bu ekstremiteler post operatif devrede kullanılabilir hale gelmişlerdir. Resimlerin gözden geçirilmesinden anlaşılacağı gibi bu metodun hiç bir kozmetik iddiası olmaması gerekir. Fakat elde edilen fonksiyonel sonuç ve hastaların ifade ettikleri memnuniyet bu metodun tatbik edilmesine hak kazandırır niteliktedir.

#### *Özet*

Alt ekstremitenin kronik lenf ödemi sebepleri ve cerrahi tedavisinin planlanmasında önemli bir yeri olan alt ekstremitelerin lenfatikleri anatomisi kısaca gözden geçirilmiş, tatbik edilen Charles'in ekzisyon ve greft metodu tarif edilmiştir.

#### *Summary*

Etiology and pathogenesis of chronic lymphedema of the lower extremities have been summarized and a short description of lymphatic anatomy has been given due to its importance of planing of surgical treatment. Six cases of chronic lymphedema, treated by the Charles method of total deep excision of diseased tissues and split thickness grafting, have been presented in a table and figures. Although it does not give a good cosmetic result, usefulness of this method from the standpoint of the function of the lower extremities has been emphasized,

*KAYNAKLAR*

1. Taylor, G. W.: Lymphedema, Post-Grad M. J. 35: 2, 1959.
2. Taylor, G. W.: Chronic Lymphedema, Brit. J. Surg. 54: 898, 1967.
3. Pratt, G. H.: Surgical Correction of Lymphedema, J. A. M. A. 151: 888, 1953.
4. Crockett, D. J.: The Protein Levels of Oedema Fluids, Lancet 2: 1179, 1956.
5. Crockett, D. J.: Lymphatic Anatomy and Lymphedema, Brit. J. Plast Surg. 18: 12, 1965.

# Karaciğer Abseleri

Dr. Mehmet Haberal\* / Dr. Yılmaz Sanaç\*\* /  
Dr. Nevzat Bilgin\*\*\* / Dr. Akgün Hiçsönmez\*\*\*\*

**K**araciğer absesi; tek veya çok sayıda cerahat odaklarının teşekkülü ile birlikte olan süperatif bir hepatittir. Antibiyotiklerin tıpta kullanılmaya başladığı 1943 yılından önceki devrelerde tedavi edilmeyen hastalarda ölüm % 100'e, drenaj yapılanlar da ise ancak % 75'e kadar düşürülebilmıştır.<sup>1-5</sup> Teşhis ve tedavi imkânlarının ilerlediği devrelerde ve hatta zamanımızda karaciğer abseleri halen zor teşhis edilmekte, tedavileri büyük problemler yaratmaktadır. Bu nedenlerle üzerine dikkatle eğilmek gereklidir. Bu makalede 7 yıl gibi kısa bir zamanda hastanemizde tetkik ve tedavi edilen 15 vaka takdim edilmektedir.

## *Materyel ve Metot*

1962-69 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümünde 15 karaciğer absesi olan hasta teşhis ve tedavi edilmiştir. Bu hastalardan 3 ü çocuk (5, 8, 8, yaşlarında), 1 i kadın (27 yaşında), 11 hasta da erkektir (27-61 yaşları arasında). Hastalar genellikle kliniğe intermitten ve hiç bir zaman normale düşmeyen ateş, halsizlik, sağ üst kadran ağrısı ve kilo kaybı şikâyetleri ile müracaat etmişlerdi (Tablo I). Yine hastalarımızın büyük ekseriyetinde fizik muayene ile ateş, turgor-tonus azlığı, hepatomegali ve sağ hemitoraksta matite tesbit edilmişti (Tablo II). Laboratuvar bulgusu olarak lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, karaciğer fonksiyon testlerinden bilhassa S. G. O. T. nin yüksek olması dikkati çekmiştir (Tablo III). Radyolojik olarak: boşkarın filmi, akciğer ön-arka ve yan grafisi, floroskopi, mide duodenum tetkiki, çöleak anjiyografi ve karaciğer "scanning" deki müsbet bulgulardan teşhiste çok faydalanılmıştır (Tablo IV).

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Asistanı

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Doçenti

\*\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kıdemli Lektörü

\*\*\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Cerrahi Doçenti

**TABLO I**  
**15 VAKADA GÖRÜLEN SEMPTOMLAR**

Ateş	10	Has.
Sağ üst kad. ağrısı	8	"
Halsizlik	8	"
İştahsızlık	5	"
Bulantı	3	"
Kusma	3	"
Kilo kaybetme	6	"
Genel abdominal ağrı	4	"
Titreme	6	"
Sağ yan ağrısı ve öksürük	6	"
Sarılık	4	"
Nefes darlığı	4	"
Karın şişliği	4	"
Baş ağrısı	1	"

**TABLO II**  
**15 VAKADA TESBİT EDİLEN BULGULAR**

Ateş	6	Has.
Sağ üst kad. hassas	12	"
Hepatomegali	10	"
Epigastrik kitle	2	"
Sarılık	4	"
Sağ üst kad. kitle	4	"
Sağ hemitoraxda mat.	6	"
Nefes darlığı	4	"
Distansiyon	6	"
Karında yay. has.	4	"
Turgor - tonus az.	4	"

**TABLO III**  
**15 VAKADA LABORATUVAR BULGULARI**

Lökositöz	13	Has.
Sedimentasyon yük.	7	"
Bilirubinemi	4	"
Protrombin yük.	6	"
S. G. O. T. yük.	8	"
S. G. P. T. yük.	4	"
Alkalen fos. yük.	2	"
Amilaz yük	1	"
Amanyak yük	2	"
Casoni Neg.	6	"
Weinberg Neg.	5	"

TABLO IV  
15 VAKADA YAPILAN RADYOLOJİK TETKİK

Boş karın	11	Has. 11+ bulg.*
Akciğer	13	"
Diafram yüksek	8	"
Sağ plevrada mayi	7	"
Mide-duodenum tetkiki	4	" 1+ bulg.
Çoliak anjiyografi	2	" 1+ bulg.
Safra kesesi tetkiki	6	"
Kolon tetkiki	2	"
Floroskopi	5	" 4+ bulg.
Scanning	3	" 2+ bulg.

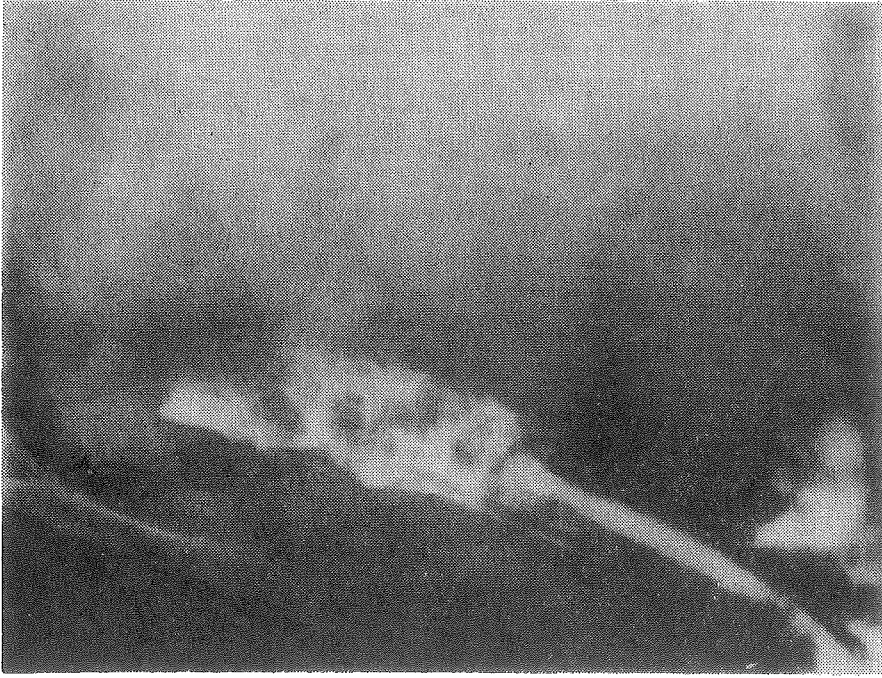
(\* = Pozitif bulgular hakkında metinde malûmat verilmiştir).

### *Tedavi*

Bilindiği gibi karaciğer abseleri tek veya çok sayıda olmaktadır. Çok sayıda olan abselerin tedavisi medikal, tek ve 2-3 abseli vakaların tedavisi ise cerrahidir. Cerrahi tedavisinin esas gayesi drenajı sağlamaktır. Drenaj ya karından transperitoneal yolla veya 11-12 ci kosta hizasından, bu kostalardan bir veya ikisini çıkararak ekstraperitoneal yolla temin edilmektedir. Vakalarımızdan yalnız bir tanesine 11 ci kostayı çıkarmak suretiyle arkadan, diğer bütün hastalara laparotomi yaparak müdahale edilmiştir. Cerrahi tedavi olarak 4 marsupializasyon, bir eksizyon ve onbir drenaj yapılmıştır. Drenaj için 28-30 numara Pezzer sondası ile Penrose dren kullanılmıştır. Pezzer sondalar intermitten aspiratöre bağlanmıştır. Bu şekilde drenaja akıntı çok azalınca kadar devam edilmiş sonra opak madde ile radyografik olarak abse boşluğu kontrol edilmiş ve drenler çekilmiştir (Şekil 1).

### *Sonuçlar*

Tedavi edilen 15 karaciğer absesi vakasından 2 sinin paraziter, diğerlerinin pyojenik olduğu tesbit edildi. Paraziter olanlardan 1 inde kati olarak Entomeba Histolitika görüldü. Diğerleri ise patolojik piyeste paraziter abseye uyar şeklinde rapor edildi. 13 vaka klinik yönden pyojenik abse olarak düşünüldü, fakat yapılan kültürlerden yalnız birinde Staphilococcus Aureus üretildi, diğerlerinde üreme olmadı. Bunlardan bir tanesi nüks ile geldi, tekrar drene edildi, bir diğerinde uzun zaman devam eden sağ pleural ampiyem meydana geldi, bu da drene edildi. 6 hasta karaciğer yetmezliği, septik şok ve genel durum bozukluğundan öldüler. Bunlar arasında, komplike olan 4 vakayı aşağıda takdim ediyoruz.



**Şekil 1**

Tedaviden sonra abse poşunu kontrol için yapılan radiogram görülmektedir.

1- I. I. 28 yaşında erkek hasta: Sarılık, karın şişliği ve karın ağrısı şikâyeti ile yatırıldı. Anamnezinden şikâyetinin 10 gün önce başladığı öğrenildi. Yapılan muayenede pozitif bulgular: Ajitaniyon dispne, oldukça koyu ikter, sağ hemitoraksda matite ve solunum seslerinde azalma; nabız 110-120, karın dıştandı, karaciğer orta hat üzerinde kosta kenarını 8-10 cm geçiyor ve hassas, barsak sesleri hipoaktif.

Laboratuvar bulguları: İdrarda bilirubin 2+, BK: 23000, N. P. N.: 100, bilirubin T: 15.9, D: 10.4, Ind: 5.5, alkalen fos: 10.5, NH<sub>3</sub>: % 120, S. G. O. T.: 420 Ü, S. G. P. T.: 80 Ü, protrombin zaman 13"/16", aktivde % 81.2 elektrolitler normaldi.

Radyolojik bulgular: Ön-arka ve yan akciğer grafisinde sağ diafram çok yüksek ve sağ plevrada mayi mevcut. Floroskopide, sağ diafram hareketleri azalmış, plevra boşluğunda mayi mevcut, subdiafragmatik bölge normal. Bu bulgularla karaciğer absesi ön tanısı konan hastaya acilen laparotomi yapıldı, karaciğer büyük frajil olarak tesbit edildi, bir kısmı büyük olmak üzere yaygın abseler bulunduğu görüldü. Büyük olanlar drene edildi. Ameliyattan sonra solunum bozukluğu, siyanoz,

hipotansiyon ve şok meydana geldi, yapılan tedaviye cevap vermeyen hasta birinci post-operatif günde kaybedildi.

2- İ. A. 56 yaşında erkek hasta: Ateşlenme şikâyeti ile yatırıldı. Anamnezinden bu şikâyetlerin 15 gün önce başladığı öğrenildi. Yapılan ilk fizik muayenesindeki müsbet bulgular: Ateş: 39°C, turgotonus azlığıdır.

Laboratuvar müsbet bulguları: BK: 12000, sedim: 52mm/st, S. G. O. T.: 145 Ü., S. G. P. T.: 156 Ü, Tymol: 3.5 Ü, B. S. P. % 16 retansiyon, protrombin zamanı 12"/20", protrombin aktivitesi % 65. Hastanede kaldığı sürede karaciğerin büyüdüğü, muayenede hassas olduğu dikkati çekti, yapılan karaciğer "scanning" karaciğerde yer kaplayan bir lezyon olabileceği şeklinde rapor edildi. Bu safhada karaciğer absesi ön tanısı konan hastaya laparotomi yapıldı. Karaciğer sağ lobunda iki adet abse tesbit edilerek drene edildi. Postoperatif 5 ci günde üst g. I sistem kanaması başlayan hastaya konservatif tedavi tatbik edilmesine rağmen kanamanın 10 gün sonra tekrarlanması ve kontrol edilememesi sebebiyle postoperatif 12 ci günde ameliyata alındı. Eksplozasyonda midede multiple ülserler tesbit edilerek subtotal gastrektomi ve vagotomi yapıldı.

Postoperatif 4 gün nazogastrik sonda çıkarıldı ve ağızdan başlandı. Fakat bu arada zaman zaman şuur bulanıklığı ve ajitasyon olmaya başladı. Hepatik koma, tanısı konulan hastaya, Neomisin ağızdan ve lavmanla verildi. Bu sırada yapılan laboratuvar tetkiklerinde : Bilurubin T: 2.4, D: 1.4 mg, Ind: 1 mg, Alkalen fos: 6.5 B. Ü., S. G. O. T.: 80 Ü, S. G. P. T.: 45 Ü, total prot: 4.5 gr, alb: 2.4 gr, glob: 2.1 gr, protrombin zamanı 13"/23" bulundu. İdrar kültüründe proteus üredi. Gentamisin başlandı. Hastanın bu klinik tablosu devamlı ilerliyor ve tedaviye cevap vermiyordu. Postoperatif 7 ci gün solunum iyice bozuldu. T. A. 60/40 mm/Hg kadar düştü, trakeostomi yapılırken eksitus oldu.

3- T. Y. 27 yaşında kadın hasta: Karın ağrısı, bulantı ve halsizlik şikâyeti ile yatırıldı. Anamnezinden bu şikâyetlerinin 10 gün önce başladığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenedeki müsbet bulgular: Ateş: 38.5°C dinlemekle sağ hemitoraks alt kısımlarında solunum sesleri azalmış ve krepitasyon alınmaktaydı. Sağ hipokondrium hassas ve volanter kontraktur mevcuttu. Karaciğer ele gelmiyordu.

İlk laboratuvar tetkiklerinde: BK: 14800, oral kalongiogramda kese dolmamış, IV kalogrogramda ise dolmuş ve krista iliaka hizasında görülmüştü.

Akut kolesistitis düşünülen hasta müşahede altına alınmış, yapılan tedaviye rağmen şikâyetleri geçmemiş aksine ilerlemiş ve karın distan-



siyonu da meydana gelmişti. Bu esnadaki laboratuvar tetkiklerinden patolojik olanlar: BK: 25000, N. P. N.: 49.5 mg, S. G. O. T.: 110 Ü, total protein 4.2 gr, Alb: 2.2 gr, Glob: 2 gr, protrombin zamanı: 13"/17".

Ön-arka ve sağ yan akciğer grafisinde sağ plevrada mayi mevcut, boş karın filminde ise paralitik ileus tablosu hâkimdi. Mevcut bulgularla karaciğer absesi veya akut kolesistit ön tanısı konarak laparotomi yapıldı ve karaciğer sağ lobu arka alt kısmında abse tesbit edilerek drene edildi.

Ameliyattan hemen sonra drenlerden ve insizyon sahasından sızıntı şeklinde kanama oldu. Yapılan hematolojik çalışmalar sonucu bu tablo fibrinolisiz olarak kabul edildi. 3 gr. fibrinojen ve devamlı taze kan verildi. Kanama yavaş yavaş durdu. Postoperatif 4 cü gün karında distansiyon başladı. Nasogastrik sonda ile dekomprese edildi. Arada bir gaz çıkarmasına rağmen distansiyonu önlenemiyordu. Postoperatif 6 cı gün ikteri başladı. 8 ci gün hematemez-melenası oldu. Bu sırada yapılan laboratuvar tetkiklerinden patolojik olanlar: Hb: 8.50 gr, Ht: 26, N. P. N.: 70 mg, S. G. O. T.: 450 Ü, total protein 5.6 gr., alb: 3 gr., glob: 2.6 gr, bilirubin: 13.1, D: 9.8, Ind: 3.3, NH<sub>3</sub> : % 266 olarak tesbit edildi.

Yapılan tedavi ile kanaması kontrol altına alınamadı, buna ilâve olarak ajitasyon olmaya başladı, ikteri de artıyordu. Karaciğer yetmezliği düşünüldü ve Neomysinli lavmanlar başlandı. Klinik tablo devamlı ilerliyordu ve postoperatif 12 ci gün eksitus oldu.

4- H. Y. 38 yaşında erkek hasta: Ateş ve sağ yan ağrısı şikâyeti ile yatırıldı. Anamnezinden 40 gün önce 39°C dereceye kadar çıkan ateşi olmaya başladığı ve bilâhère de sağ yan ağrısı olduğu öğrenildi.

Yapılan fizik muayenede müsbet bulgular: Ateş: 38.5°C, karaciğer : 3-4 cm ele geliyor, sert ve hassastı. Laboratuvar patolojik olanlar: BK: 12400, formülde parçalılar hâkim, sedimentasyon 100 mm/stc, protrombin zamanı 13"/16" idi.

"Scanning" de sağ lob üst lateral kısımda yer kaplayan lezyon şeklinde rapor edildi. Çöliak anjiogramda "scanning" deki lezyon sahasına uyan yerde dolma defekti tesbit edildi. Akciğer grafisinde sağ diafram yüksekti. Mevcut bulgularla karaciğer absesi veya süpüre kisthidatik ön tanısı konarak laparotomi yapıldı. Karaciğer sağ lobunda abse tesbit edilerek marsüpiyalize edildi. Postoperatif 7 ci gün insizyon sahası ve marsüpiyalize kısımda geniş ilerleyici doku nekrozu ile beraber olan bir enfeksiyon başladı, kültürlerde E. Coli üredi. Yapılan tedavi

müteaddit debriadmına rağmen enfeksiyon devamlı ilerledi ve karaciğer parenkiması bu olaya iştirak etti. Ağızdan yeterli alamayan hastaya gastrostomi yapıldı. Hem I. V. ve hem de gastrostomiden besleniyor, enfeksiyon sahası da gümüş nitratla devamlı pansuman yapılıyordu. Bu arada 39°C e kadar ateşi çıkıyordu. Postoperatif 38 ci gün oligüri oldu. Günde 300-350 cc idrar çıkarmaya başladı. Ajitasyon başladı. Bir gün sonra şuur devamlı kapandı, anuri ve 60-70 mm/Hg e kadar inen hipotansiyon meydana geldi. Yapılan tedaviye cevap vermeyen hasta eksitus oldu.

### *Tartışma*

Teşhis ve tedavi imkânlarının oldukça ilerlemiş bir çağında olmamıza rağmen karaciğer abseleri halen yüksek oranda ölüm saçan bir hastalık olmakta devam etmektedir. Her ne kadar bu hastalığın önemle ele alınmaya başlandığı 1937 den zamanımıza kadar ölüm oranında bir düşme olmuş ise de henüz mortalite % 40-50 in altına düşürülememiştir.<sup>1 4 5</sup> Bizim vakalarımızda % 40 oranında ölüm görülmüştür. Bunun muhtelif sebepleri olabilir. Semptomatoloji bakımından özel semptomların bulunmayışı, bir çok hastalığın semptomlarını taklit etmesi, hastaların geç müracaat etmesi, bilhassa vakalarımızda müşahede ettiğimiz karaciğer yetmezliği ve bunun sonucu meydana gelen hemorajik diatez, üst gastrointestinal kanamalar, hepatik koma, böbrek yetmezliği ve septik şokun meydana gelmesi. Bütün bunlara bir de geç teşhis ve geç kalmış cerrahi müdahale eklenince ölüm oranı bir hayli yüksek olmaktadır.

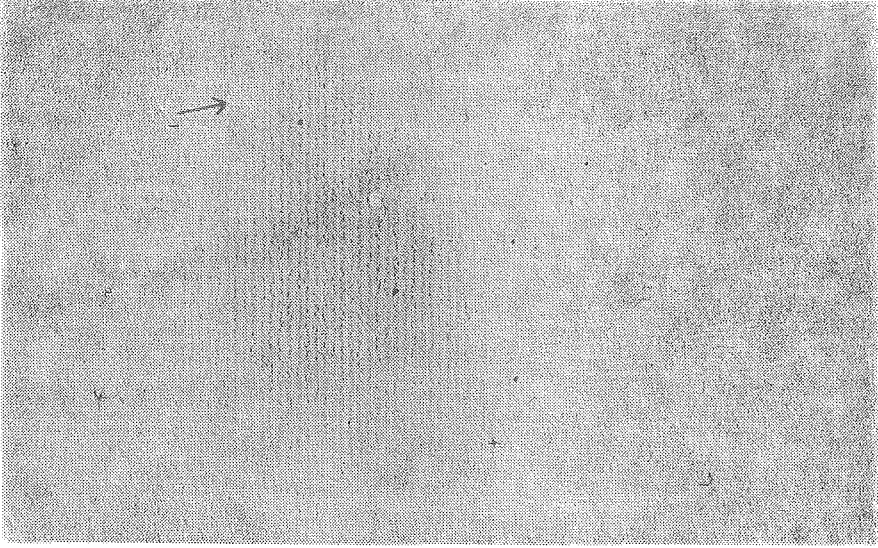
Karaciğer abselerinin etiolojisinde her ne kadar bir çok ajan mesul tutulmuş ise de bunların önemlileri : 1) Parazitler, 2) Bakterilerdir. Parazitlerden en çok entomeba histolitika etkilidir, amipli dizanteriden sonra % 5 oranında hepatit ve karaciğer absesi meydana gelmektedir. Bunların % 70 i tek, % 30 u multiple, % 80 i sağ lobda, % 80 i steril olarak bulunmaktadır; % 90 m da erkeklerde görülür. Gaita ve abseden amip görülme şansı % 45 kadardır. Bizim iki vakamızdan ikisi de erkek ve çocuktur. Birinde sol lobda ve tek, diğerinde ise sağ lobda ve iki adet olarak tesbit edilmiştir. İki abseli vakada abselerin birinde Ancüvez ezmesi şeklinde mayi, diğerlerinde cèrahat tesbit edilmiş, yapılan kültürler üremede olmamıştır. Abse duvarlarından yapılan biyopsilerden birinde amip görülmüş, diğerinde ise amip görülmemekle beraber paraziter abse odakları tesbit edilmiştir. Komplike olmayan amip abselerinde ölüm % 7 kadardır. Komplike vakalarda ise % 43 e kadar çıkmaktadır. Akciğer komplikasyonları

ise % 15-22 arasındadır ve bizim vakalarımızdan birinde uzun müddet devam eden ampiyen meydana gelmiştir.

Pyojenik abseler ise klinik seyir ve prognoz bakımından daha ağırdırlar. 1925-60 yılları arasında Strong Memorial Hospital'da yapılan 19700 otopsi materyalinden % 0.36 oranında pyojenik abse tesbit edilmiştir.<sup>3</sup> Diğer serilerde ise bunun % 0.28 e kadar düştüğü iddia edilmektedir. Bu abseler daha çok yaşlılarda görülmekte ve seks ayırımı yapmamaktadır. % 90 mültiplidirler ve kültürlerden bakteri üreme şansı % 50 kadardır. Fakat bizim vakalarımızda yalnız bir tanesinde üreme olmuş; diğerleri steril olarak rapor edilmiştir. Bu sebeble yukarda verilen ve literatüre ait olan yüzde rakamları her zaman doğru değildir. Bu ajanların gelebilecekleri yerler her ne kadar literatürde : 1) İntraabdominal sepsis (a- Apandisit, b- Divertikülit, c- Uterus perforasyonları) sonucu ya direkt veya vena porta yoluyla, 2) Bilier sistem hastalıklarında, 3) Travma, 4) Genel sepsis ve art. hepatika yoluyla gösterilmekte ise de<sup>2 3 4 8 9 10</sup> biz vakalarımızdan yalnız ikisinde etioloji tesbit edebildik. Bunlardan birisi amip görülen vakamızdır ve dizanteri tarif etmekteydi. Diğeri de kurşunla göğüs ve karaciğer içine alan travması vardı. Onüç vakamızda kati bir kaynak tesbit edilememiştir.

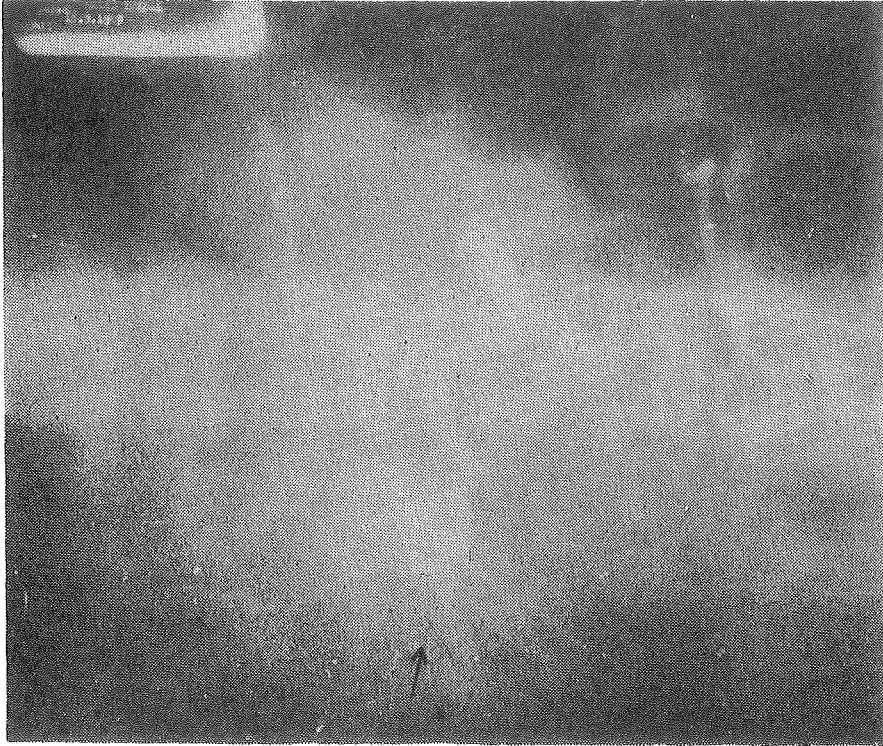
Hastalığın teşhisinde bilhassa üzerinde durulan laboratuvar bulguları lökositoz, yapılan vakalarda sedimentasyon yüksekliği (30 mm/st. üzerinde), karaciğer fonksiyon testlerinden S. G. O. T. nin yüksek olması önemlidir. Diğerlerinde üzerinde durulacak değişiklikler olmamaktadır.<sup>5 6</sup>

Diğer tetkiklerden bilhassa "scanning" üzerinde durmak icap eder. Bilinmektedir ki "scanning" karaciğerde mevcut 3-3.5 cm ve daha büyük lezyonların teşhisinde en önemli bir vasıta. Bu bakımdan karaciğer absesi düşünülen vakalarda mutlaka yaptırılmalıdır (Şekil 2).<sup>5 6 7 8</sup> Üç vakamızda yapılmış ikisinde müsbet, birinde abse olduğu halde negatif netice vermiştir (Abse çapı ortalama 10x5x8 cm. ebatlarında idi.). İkinci önemli tetkik ise çöliak anjiogramdır. Fakat bu da hiç bir zaman tek olarak kesin teşhise yardımcı olamaz.<sup>5 6 7 8</sup> Çöliak anjiografi iki vakamızda yapılmış yalnız birinde müsbet bulunmuş diğerinde patoloji olduğu halde negatif netice vermiştir (Şekil 3). Bilhassa ilerlemiş vakalarda akciğer ön-arka ve yan grafisi ile boş karın grafileri önemli bulgular verirler. Vakalarımızdan 13 ünde akciğer grafisinden, 8 inde sağ diafram yüksek, 7 sinde sağ plevrada mayi tesbit edildi. Boş karın grafilerinde de karaciğer büyüklüğü dikkati çekmektedir (Şekil 4 A-B).



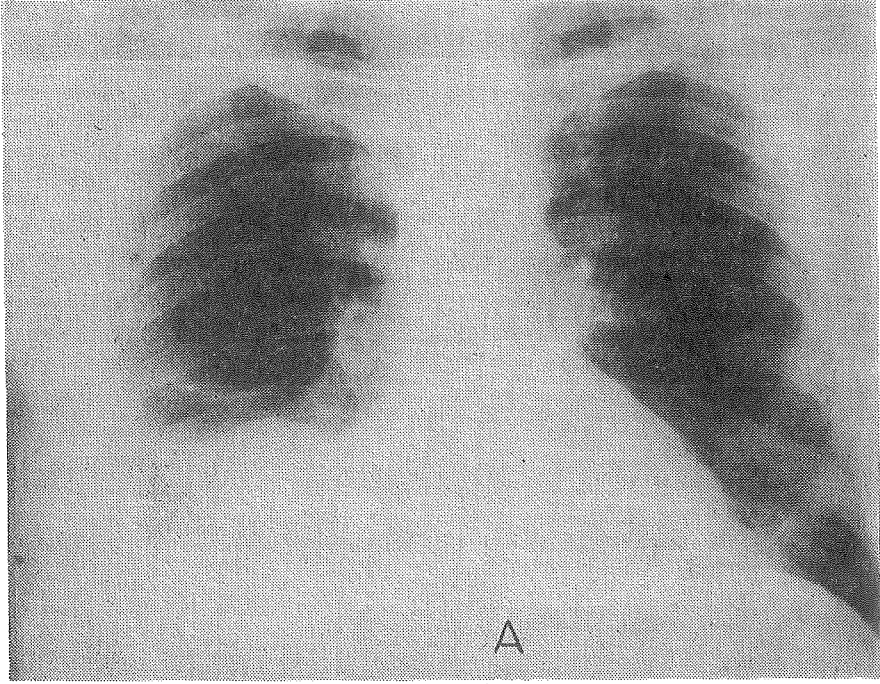
**Şekil 2**

60 Y. N. K. erkek hastaya ait karaciğer "scanning" görülmektedir. Sol lob üst ön kısmında soğuk saha dikkati çekmektedir (Okla işaretli).



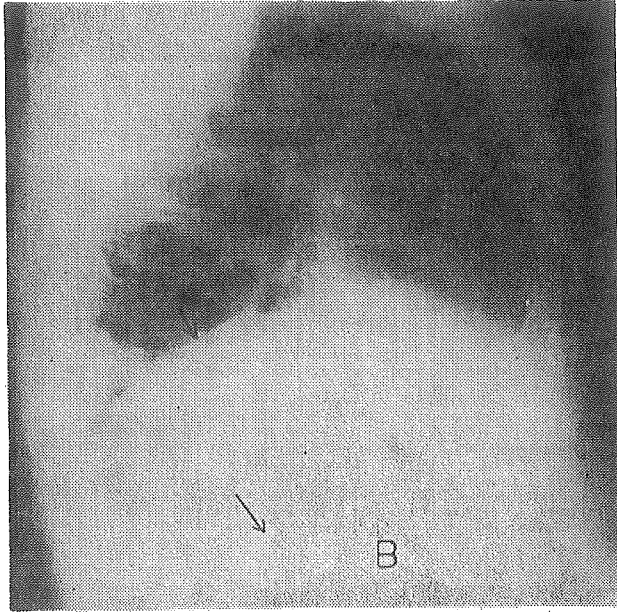
**Şekil 3**

35 Y. H. Y. erkek hastaya ait çöliak anjiogramda sağ lob lateralinde avasküler bölge görülmektedir.



Şekil 4 A

40 Y. A. Ç. erkek hastaya ait ön-arka akciğer grafisi görülmektedir. Burada sağ diafram yüksekliği ve plevra boşluğunda mayi dikkati çekmektedir.



Şekil 4 B

Aynı hastanın sağ yan akciğer grafisinde yine sağ diafram yüksekliği ve plevra boşluğunda mayi görülmektedir (Oklar diaframları göstermektedir.)

Karaciğer absesi komplikasyonları yönünden 4 grupta incelenebilir. 1) Absenin kendisine ait komplikasyonları, 2) Karaciğere ait komplikasyonları, 3) Genel komplikasyonlar, 4) Şoktur.

Absenin kendisine ait komplikasyonları Tablo V de görülmektedir. Bunlardan en çok görüleni ampiyem ve plevral effüsyondur. Bilhassa ampiyem uzun zaman devam edebilir<sup>10</sup>. Bizim bir vakamızda 6 hafta sürmüştür.

**TABLO V**  
**ABSEYE BAĞLI KOMPLİKASYONLAR**  
**(LİTERATÜR VE VAKALARIMIZDA GÖRÜLEN)**

Direkt yayılma	Embolik komplikasyonlar
Akciğer absesi	Beyin absesi
Plevral effüsyon*	Diğer organlara yayılma
Pnömotorax	
Ampiyem*	
Rüptür	
a) Periton boşluğuna	
b) Organlara	

(\* = Vakalarımızda görülmüştür.)

Karaciğere ait komplikasyonlar, en önemli olanıdır: Bu komplikasyon bilhassa kliniğe geç müracaat eden hastalarda, teşhis için uzun zaman bekleyenlerde, büyük absesi olanlarda ve çok abseli hastalarda sıklıkla meydana gelmektedir. Burada esas olan karaciğer yetmezliği tablosudur. Klinikte sarılık, somnolans, psişik değişmeler, hemorajik diatez ve üst gastrointestinal kanamalarla kendini göstermektedir. Genel komplikasyonlar: Genel durum bozukluğu, iştahsızlık ve zayıflama şeklinde görülür.

Bu hastalarda görülen önemli bir komplikasyon da şoktur. Burada görülen esas şok tablosu büyük ekseriyeti ile septik şoktur. Hastalarımızdan bir tanesinde aşikâr olarak dikkatimizi çekmiştir ve bu hastamız kısa zamanda ölmüştür.

Yukarda sayılan komplikasyonlar çoğunlukla beraber görülmektedir. Bu devreye girmiş hastayı geri döndürmek çok zor olmakta ve hasta kaybedilmektedir.

Hastalığın tedavisinin temelini cerrahi tedavi teşkil etmektedir. Bu sayede ölüm oranında büyük bir düşme kaydedilmiştir. Her ne kadar bazı yazarlar bilhassa amip abselerinin ponksiyonla tedavi

edilebileceğini iddia etmekte iseler de, Longmire ve arkadaşlarının bu şekilde tedavi edilen 35 vakasından 30 unun ölmüş olması bu tedavi metodunun artık terkedilmesi icap ettiğini ortaya koymaktadır. Bütün vakalar cerrahi yolla tedavi edildi. Laparotomi yapıldıktan sonra abse meydana çıkarılmakta, lokalizasyon, büyüklük ve hastanın genel durumuna göre sırası ile eksizyon marsupializasyon veya basit drenaj yapılmaktadır. Bu cerrahi tedaviye ilâve olarak amip absesi olan vakalarda emetin veya chloroquine tedavisine başlanmaktadır. Pyojenik abse düşünülen vakalarda ise oldukça yüksek doz antibiotikler kombine edilmektedir.<sup>1 6 7 8 9</sup> Bu şekilde şayet zamanında teşhis edilir ve tedavi olursa hastaların büyük bir kısmı iyileşir. Fakat yukarıda bahsedilen çeşitli nedenlerle karaciğer abseleri halen yüksek oranda ölüm saçan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır.

### Özet

Bu makalede 1962-69 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümünde teşhis ve tedavi edilen 15 karaciğer absesi vakası kısaca takdim edilmiştir. Karaciğer abseleri halen teşhisleri zor ve tedavileri oldukça problem yaratmaktadır. Bu günkü mortalite % 40-50 oranındadır. Bizim vakalarımızda bu % 40 dır. Literatürde etioloji hakkında her ne kadar geniş malûmat mevcut ise de biz 15 vakadan yalnız 2 sinde etiolojik ajan ve kaynak tesbit edebildik. Teşhis ve ayırıcı tanıda fizik muayeneye ilâve olarak bilhassa scanning, çöliak anjiyografi, akciğer ve boş karın grafisi, lökosit sayımı, sedimentasyon ve karaciğer fonksiyon testleri önemlidir. Tedavinin esasını cerrahi müdahale teşkil etmekte, buna antibiotikler ve emetin veya chloroquine kombine edilmektedir. Ponksiyon ve ponksiyonla tedavi hemen hemen terkedilmiş durumdadır. Biz de tavsiye etmemekteyiz.

### KAYNAKLAR

1. Grant, R., Morgan, N. J. and Cohen, A.: Hepatic Abscesses, Am. J. Surg. **118**: 15, 1969.
2. May, R. P., Lehmann, J. D. and Sanford, J. P.: Difficulties in Differentiating Amebic From Pyogenic Liver Abscess, Arch. Inter. Med. **119**: 69, 1967.
3. Patterson, D. K. et al: Pyogenic Liver Abscess Due to Microaerophilic Streptococci, Ann. Surg. **165**: 362, 1967.
4. Rambo, W. M. and Black, H. C.: Intrahepatic Abscess, Am. Surgeon. **35**: 44, 1969.
5. Ostermiller, W. Jr. and Carter, R.: Hepatic Abscess. Current Concepts in Diagnosis and Management, Arch. Surg. **94**: 353, 1967.

6. Joseph, W. L., Kahn, A. M. and Longmire, W. P. Jr.: Pyogenic Liver Abscess: Channing Patterns in Approach, *Am. J. Surg.* 115: 63, 1968.
7. Sparberg, M., Gottschalk, A. and Kirschner, J. B.: Liver Abscess Complicating Regional Enteritis, *Gastroenterology* 49: 548, 1965.
8. Cain, G. D., Moore, P. Jr. and Patterson, M.: A Ten-Year Review of Amebic Abscess of the Liver: 1956-1966, *Am. J. Digest. Dis.* 13: 709, 1968.
9. Stanford, W. M. et al: Hepatic Abscess, *Arch. Surg.* 96: 20, 1968.
10. 595 Liver Abscesses, *J. Abdominal Surg.* 11: 96, 1969.



# HACETTEPE

# TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR ÇIKAR

CİLT 4 / SAYI 2 / NİSAN 1971

---

EDİTÖR / Dr. MUVAFFAK AKMAN, M.P.H.

YAYIM KURULU ÜYELERİ (HACETTEPE TIP/CERRAHİ BÜLTENİ)

Dr. AYDIN AYTAÇ/Dr. EKREM GÜLMEZOĞLU/Dr. ORHAN KALABAY/

Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU/Dr. HÜSNÜ KİŞİNİŞCI

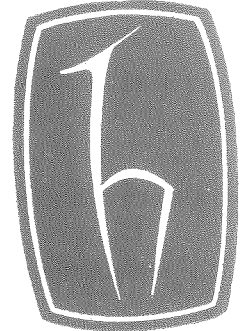
Dr. TUĞRUL PIRNAR/Dr. DOĞAN TANER/Dr. ERDEM YARKUT

YÖNETİCİ EDITÖR VE SANAT DİREKTÖRÜ /VURAL TÜRKER, B.D., M.Ed.

YÖNETİCİ EDITÖR YARDIMCISI /MİLDAN ÖCAL

---

YAYIMLAYAN HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ANKARA



### ABONE ÜCRETLERİ

<i>Türkiye içi</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	27.50 TL.
	Bir sayının fiatı (posta ücreti hariç)	7.50 TL.
<i>Dış ülkeler</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	\$ 5.50
	Bir sayının fiatı (posta ücreti hariç)	\$ 1.50

*Makaleler, yayım işleri, abone ücretleri ve diğer hususlarla ilgili yazışmalar aşağıdaki adresle yapılmalıdır :*

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
BASIM VE YAYIM MERKEZİ  
ANKARA

HACETTEPE

# TIP | CERRAHİ BÜLTENİ

- 
- İÇİNDEKİLER**
- 87** *Nöroektodermal Orijinli Beyin Tümörlerinin Pato-Morfolojisi*  
Dr. BEHSAN ÖNOL
- 114** *Kanser Konusunda Halkımızın Bilgisi Üstünde Bir Araştırma*  
Dr. MUSTAFA L. SİPAHİ / Dr. MÜMTAZ TAYLAN
- 121** *Obstetrik Şokun Patojenisinde Amnion Sıvısı Embolizminin Yeri*  
Dr. SEMİH VELİBEŞE
- 130** *Rektumda Bir Leiomyom Vakası*  
Dr. MEHMET HABERAL / Dr. NUBAR NİKSARLI / Dr. CEMALETTİN TOPUZLU / Dr. NEVZAT BİLGİN / Dr. YILMAÇ SANAÇ
- 136** *Çocukluk ve Delikanlık Çağında İntihar Girişimleri*  
Dr. BİRSEN SONUVAR / Dr. ATALAY YÖRÜKOĞLU

# Nöroektodermal Orijinli Primer Beyin Tümörlerinin Pato-Morfolojisi

Dr. Behsan Önal \*

## Önsöz

Beyin tümörlerinin pato-morfolojisi olan konumuzun çok geniş oluşu, bize bu yazımızda literatürün ve materyalimizin ayrı ayrı bütün özelliklerini belirtmemize imkân vermemektedir. Bu çalışmamız materyalimize genel bir bakış mahiyeti taşıyacak ve en yakın bir gelecekte her intra-kraniyel tümör grubu ve burada hiç bahsedilmeyecek olan beynin nadir tümörleri müstakil ve geniş birer çalışma olarak yayımlanacaktır.

## Giriş

Sinir sistemi sadece özel fonksiyonlarıyla değil, ayrıca morfolojik yapısı bakımından da diğer vücut organlarından farklıdır. Santral organ, nöronal parankim ve mezenkimal stromadan başka glial elemanlar (astroglia, oligodendroglia, mikroglia, spongioblast, ependim ve plexus hücreleri) ihtiva eder. Bu elemanların metabolizma (sinir hücreleri ile damarlar arasındaki madde alış veriş), miyelin yapımı, aksonların izolasyonu, likorun filtrasyonu, nekrotik materyelin temizlenmesi ve beyin dokusunun kıvamını veriş gibi özel ve komplike bazı ödevleri mevcuttur. Yani glia, hem parankim ve hem de stromanın bir kısmı olarak kabul edilebilir.

Nöronal, glial, mezenkimal elemanların çok sayıdaki hücre uzantıları karışık bir örgü meydana getirerek santral organın yapısını komplikeleştirirler. Böyle bir organın tümör patolojisi, diğer organlara nazaran daha fazla bir zorluk göstermesi tabiidir.

Bütün intra-kraniyel tümöral oluşumlar geniş anlamda, özellikle klinisyenler tarafından beyin tümörleri olarak adlandırılmakla beraber; gerçekte, yani dar anlamda sadece nöro-ektodermal kaynaklı intra-kraniyel tümörler beynin primer tümörlerini teşkil ederler.

\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji Enstitüsü Doçenti

Erişkinlerin ileri derecedeki anaplastik glioblastomları ve çocukluk yaşların indifferensiye ve doğuştan olan tümörlerinin dışında beyin tümörlerinin büyük bir kısmı hücre yapısı itibariyle menşeyini aldığı elemana az veya çok bir benzerlik gösterir ve kaynağını aldığı elemanın adının sonuna om eki getirilerek anılır. Her nöro-ektodermal tümörde, tümörü meydana getiren yani ön planda görülen hücrelerin yanında, değişen miktarlarda diğer nöro-ektodermal elemanların bulunuşu teşhiste bazan büyük güçlükler yol açabilir. Bunların blastömatöz olup olmadıkları kesin olarak bilinmemektedir.

Beyin tümörlerinin gösterdiği mutlak sıklık tam olarak halen bilinmemektedir. McLean büyük bir Amerikan hastanesine kabul edilen 300,000 hasta içinde 367 beyin tümörü vakası tesbit etmiştir. Bu yazara göre umumi hastanelerde beyin tümörlerinin gösterdiği sıklık % 0.2 - 2.6 arasında değişmektedir.<sup>1</sup> Bailey üç Londra hastanesine kabul edilen 15,500 hasta içinde 157 si erkek ve 130 u kadın olmak üzere 287 beyin tümörü vakasına (% 1.8 oranında) rastlamıştır.<sup>2</sup>

Materyalleri genel veya özel hastane ve kliniklerden temin edilmesine göre morfolojik istatistikler arasında büyük farklar mevcuttur. Materyalleri bizim gibi hemen tamamen nöroloji ve nöroşirurji kliniklerinden temin edilen Cushing<sup>3</sup> ve Zülch'in<sup>4</sup> istatistikî sonuçlarıyla bizim sonuçlarımız Tablo I ve II de karşılaştırılmıştır. Bu istatistikler arasında dahi hemen göze çarpan farklılıklar mevcuttur. Özel olarak hipofiz tümörlerine büyük bir ilgi gösteren Bailey kliniği materyaliyle çalışan Cushing'in istatistiğinde, hipofiz adenomlarının intra-kraniyel tümörler içinde gösterdiği sıklık oranının Zülch'ün ve materyelimizdekinden aşikâr olarak yüksek oluşunun nedeni gayet açıktır.

### *Materyal*

Max - Planck, Beyin Araştırmalar Enstitüsüne (Frankfurt) 1963-1969 yılları arasında gelen otopsi ve biyopsi materyali içinde 30 çeşitli tümör cinsini içine alan ve ilk defa burada yayımlanacak olan 1043 intra-kraniyel ve intra-vertebral tümör vakası tesbit edilmiştir (Tablo I). Bunlardan glia ve sinir hücre menşeyli, yani primer nöro-ektodermal olan 460 vaka raporumuzun materyalini teşkil etmektedir (Tablo II).

Özellikle erişkin yaşlarda nöronal kaynaklı beyin tümörleri, glial tümörlerin yanında ikinci planda önem taşıdığından konuya glial tümörlerle girmek uygun olur.

TABLO I

ALTI YILLIK MATERYALİMİZ İÇİNDE TESBİT EDİLEN 1043 İNTRA-KRANİYEL VE İNTRAVERTEBRAL TÜMÖR VAKASININ CİNSLERİNE GÖRE GÖSTERDİKLERİ SIKLIK VE BUNLARIN CUSHİNG VE ZÜLCH'İN İSTATİSTİKİ SONUÇLARIYLA MUKAYESESİ

İntrakraniyel ve İntravertebral Tümörler	Kendi Materyalimiz (1963 - 1969)		Cushing (1935)	Zülch (1956)
	Vaka sayısı	%	%	%
Astrositom	130	12.4	9.8	7.1
Spongioblastom	17	1.6	6.1	7.1
Oligodendrogliom	34	3.2	1.3	7.8
Ependimom	39	3.8	1.3	4.6
Bening ve Malign Pleksus Papillomu	2(+4)	0.2	0.6	0.5
III. Vent. Kolloid Kisti	2(+5)	0.2	-	-
Glioblastoma Multiforme	191		10.3	13.3
Medulloblastom	14	1.2	4.3	4.0
Nöroblastom	1	0.1	-	-
Gangliositom-Nörom	2(+9)	0.2	0.2	0.4
Pinealom	3(+7)	0.3	0.7	0.4
Toplam	460			
Nörinom	87	8.3	8.7	7.5
Angiom	19	1.8	1.0	2.1
Angioblastom	14	1.3	1.2	1.5
Meningiom	183	17.5	13.4	19.1
Meningeal Sarkom	14	1.2	-	-
Retikulosarkom (Mikrogliom?)	18	1.7	0.7“Sarkom”	1.9
Miksom	1	0.1	-	-
Unklasifiye İndiferensiye Tümörler (Sarkomlar)	19	1.8	-	-
Hipofiz Adenomları	56	5.4	17.8	7.0
Kraniofaringiom	14	1.2	4.6	2.7
Kollesteatom (Epidermoid ve Dermoid Kistler)	11	1.1	0.7	1.6
Kordom	2	0.2	0.1	0.2
Hodgkin	4	0.4	-	-
Plasmositom	9	0.8	-	-
Metastazlar	122	11.7	3.2	4.1
Diğer Çeşitli Tümörler	10	0.9	-	-
Bütün Toplam	1043			

## GLİOMLAR

Gliomların birinci grubunu astrositomlar, astroblastomlar, spongioblastomlardan ibaret olan astrositik tümörler teşkil eder. Bunlardan astroblastomlar Bergstrand<sup>5</sup> ve Zülch<sup>4</sup> tarafından astrositomlar

TABLO II

ALTI YILLIK MATERYALİMİZ İÇİNDE TESBİT EDİLEN 460 NÖROEK-  
TODERMAL ORİJİNLİ PRİMER BEYİN TÜMÖRLERİNİN CİNSLERİNE  
GÖRE GÖSTERDİKLERİ SIKLIK VE BUNLARIN CUSHİNG VE ZÜLCH'İN  
İSTATİSTİKİ SONUÇLARIYLA MUKAYESESİ  
NÖROEKTODERMAL ORİJİNLİ PRİMER TÜMÖRLER

Tümörün cinsi	Kendi Materyalimiz 1963 - 1969		Cushing 1935	Zülch 1956
	Vaka sayısı	%	%	%
<b>Gliomlar</b>				
Astrositom	130	30	41.5	15.8
Spongioblastom	17	3.9	4.5	16.1
Oligodendrogliom	34	7.8	4	17.2
Ependimom	39	9	3.5	10.1
Pleksus Papillomu Benign ve Malign	2(+4)	0.4	1.8	1.1
III. Vent. Kolloid Kisti	2(+5)	0.4	-	-
Glioblastoma Multiforme	191	44	30	29.3
Medulloblastom	14	3.2	12	8.8
<b>Nöronal Tümörler</b>				
Nöroblastom	1	0.2	0.3	-
Nörom	2(+9)	0.4	0.4	0.8
<b>Pinealis Tümörü</b>				
Pinealom	3(+7)	0.7	2	0.8
<b>Toplam</b>	<b>460</b>			

içinde mütalâa edilmelerine mukabil; Bailey ve Cushing,<sup>6</sup> Kernohan ve arkadaşları,<sup>7</sup> Russell ve arkadaşları<sup>8</sup> tarafından çoğunlukla genç erişkin yaşlarda rastlanılan ve indifferensiyasyon gösteren nadir, müstakil bir astrositik tümör grubu olarak kabul edilmektedir.

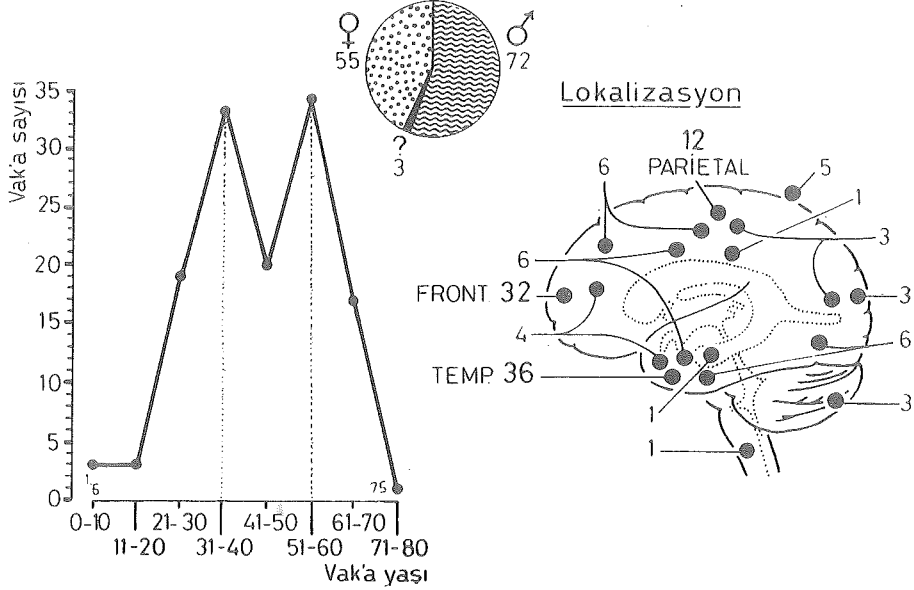
### ASTROSİTOMLAR

İlk olarak 1846 yılında Virchow tarafından diğer tümörlerden sınırlandırılarak gliom olarak deyimlendirilmiştir.<sup>9</sup> Daha sonra Bailey ve Cushing<sup>6</sup> fibriler ve protoplazmik, Roussy ve Oberling<sup>11</sup> gigantotellüler ve pseudopapiller, Penfield<sup>12</sup> pilositik formları tarif etmişlerdir.

Astrositomların intra-kraniyel ve nöro-ektodermal tümörler içinde muhtelif istatistiklerde ve materyalimizde gösterdiği sıklık Tablo I ve II de görülmektedir. Zülch'ün bulgusunun bizimkine nazaran düşük bir oran göstermesi, Zülch'ün bütün küçükbeyin astrositomlarını spongioblastom olarak kabul edişinden ileri gelmektedir.

Astrositom vakalarımızın gösterdiği lokalizasyon, yaş ve cins predileksiyonu Şekil 1 de şematize edilmiştir. Bulgularımız genellikle diğer istatistiklerin bulgularına uymaktadır.<sup>4</sup>

### ASTROSİTOMLAR (130 VAK'A)



Şekil 1

130 astrositom vakamızda yaş ve cins insidansı, lokalizasyonun gösterdiği dağılışı

Genel olarak bütün astrositom formları makroskopik olarak birbirinden tefrik edilemeyecek kadar küçük farklar gösterirler ve biyolojik karakterleri hemen aynıdır. Tümör makroskopik olarak homojen, beyaz-sarımtırak, yer yer jelatini görünümlü olup çok defa iyi sınırlıdır. Kistik teşekküllerin bulunuşu mutadadır. Liften zengin olanların kıvamı sert, hücreden zengin olanların kıvamı ise yumuşaktır. Özellikle beyin derinliklerine oturan diffüz astrositomları makroskopik olarak beyin şişmelerinden ayırmak her zaman mümkün olmaz.

Histolojik yapılarına göre çeşitli formlar gösteren astrositomlara saf olarak nadiren rastlanılır. Çoğunlukla farklı formlara ait elemanlar, değişik oranlarda karışık olarak bir tümör içinde bulunur. Hatta bazan, tümör dokusunda astrositik elemanların yanında spongioblastomatöz ve oligodendrogliomatöz alanlara da rastlanılır. Ayrıca bir astrositom formunun diğer bir forma geçişi, benign bir astrositomun malignleşmesi de mümkündür.



Gemistositik (gigantosellüler) astrositomların dışında kalan formlarda orta derecede hücre zenginliği, hücre ve tümör dokusu yapısında isomorfi ve sakin görünüş mevcuttur. Mitoza nadiren rastlanılır. Tümör dokusu içindeki damarlar normal yapıdadır. Buna karşılık gemistositik astrositomlar hücreden zengin olup nadir olmaksızın dev hücreleri ihtiva ederler.

Tümör dokusu içinde damarlarda ve damar duvarlarında aşikâr proliferasyonun ve tümör hücrelerinde polimorfinin görülüşü, mitozların sıklığı, tümörün umumi yapısında anormal alterasyonun mevcudiyeti astrositomun anaplastik bir karakter kazandığını gösterir. Biz 130 astrositom vakamızdan 77 sinde çeşitli derecelerde anaplazi tesbit ettik. Bunların 35 inde malignleşmenin glioblastoma multiformeye kadar ilerlediği müşahede edilmiştir. Tümör yapısında halâ astrositom karakteri görülebilen bu vakaları biz astrositomdan menşeyini almış glioblastoma multiforme veya glioblastoma multiforme şeklinde indifferansiyasyon gösteren astrositomlar olarak isimlendirmektediriz.

Astrositomların glioblastoma multiforme istikametinde malignleştiklerini kesin olarak gösteren müşahedelerimiz mevcuttur. İlk ameliyatlarında histolojik olarak çok sakin bir yapı göstermelerine rağmen, rezidivlerinde glioblastoma multiforme karakterine ulaşmış olan 7 vakamız mevcuttur. Rezidiv gösteren 30 vakamızdan diğer 10 benign görünümlü ve 13 çeşitli derecelerde anaplazi gösteren vakamız bir veya çok defa rezidiv göstermiş olmasına rağmen pato-morfolojik karakterini hiç değiştirmeden aynen kalmışlardır.

Astrositomların hangi faktörlerin tesiri altında anaplazi kazandıkları bilinmediği gibi, morfolojinin halen mevcut metotlarıyla tümörün gelişme istikametinin de önceden tayinine imkân yoktur.

Astrositomlar periferden çevreye doğru infiltratif olarak yayılırlar ve pia sınırına çok defa riayet ederler. Rezidiv nadir olmayarak görülür. Materyalimiz içinde 1 vaka 5 defa rezidiv göstermiş olmasına rağmen, morfolojik karakterini hiç değiştirmeden protoplazmik astrositom olarak kalmıştır. Bu vakamızda da olduğu gibi ventrikül duvarına ve septuma kadar ilerlemiş veya temporal loba kadar yayılmış frontal lob astrositomları ameliyata çok müsait değildirler. Sık olarak rezidiv gösterirler. Buna karşılık lokal, küçük, kistlerle bir arada olan astrositomlarda daimi iyileşme temin edilebilir. Eisenhardt rezidiv göstermeksizin 26 yıl yaşayan bir vaka müşahede etmiştir.<sup>13</sup> Davis ve arkadaşları vakalarında ameliyat ve radyum şalamasından sonra ortalama yaşama müddetini 3-10 yıl arasında olduğunu tesbit etmişlerdir.<sup>14</sup>

### SPONGIOBLASTOM

Santral nörom, optikus gliomu olarak da adlandırılan spongioblastom, astrositik tümörlerin diğer bir grubunu teşkil etmektedir. Tümörün spongioblastom olarak adlandırılışı hatalıdır. Zira kelime olarak indifferensiye elemanlardan kaynağını aldığı ve malign olduğu anlamına gelmesine rağmen, hakikatte spongioblastomlar morfolojik ve biyolojik olarak iyi tabiatlı gliomlardır.

Biz biyolojik ve morfolojik olarak aynı karakteri göstermesinden dolayı, ilk olarak Penfield<sup>12</sup> tarafından tarif edilen pilositik astrositomu spongioblastomlar içinde mütalaâ etmekteyiz.

Spongioblastomların intra-kraniyel ve nöro-ektodermal tümörler içinde gösterdiği sıklık Zülch<sup>4</sup> ve Cushing'in<sup>3</sup> istatistikleriyle birlikte Tablo I ve II de verilmiştir. Zülch'in farklı bulgusu, bütün küçük beyin astrositomlarını spongioblastom olarak kabul edişinden ileri gelmektedir.

Spongioblastomlar genç yaşların tümörleridir. Materyalizimde de olduğu gibi çoğunlukla 5-10 yaşları arasında görülür. Kadınlarda erkeklere nazaran aşikâr olarak sık rastlanılır. Özellikle beynin orta hattı üzerinde, yani hipotalamusta, orta beyin, akuaduktus, küçük beyin, IV. ventrikül ve medullo spinalise lokalize olurlar. Vakalarımızın çoğunluğu küçük beyin ve IV. ventriküle lokalize olmuştur (Şekil 2).

Spongioblastomların subependimer gliadan menşeiini aldıkları kabul edilir ve çoğunlukla ventriküller çevresinde ve içinde rastlanılır. Optikus spongioblastomlarının, inkişaf esnasında göz kabarcığı lümeninde arda kalan subependimer gliadan kaynağını aldığı kabul edilmektedir.<sup>4</sup>

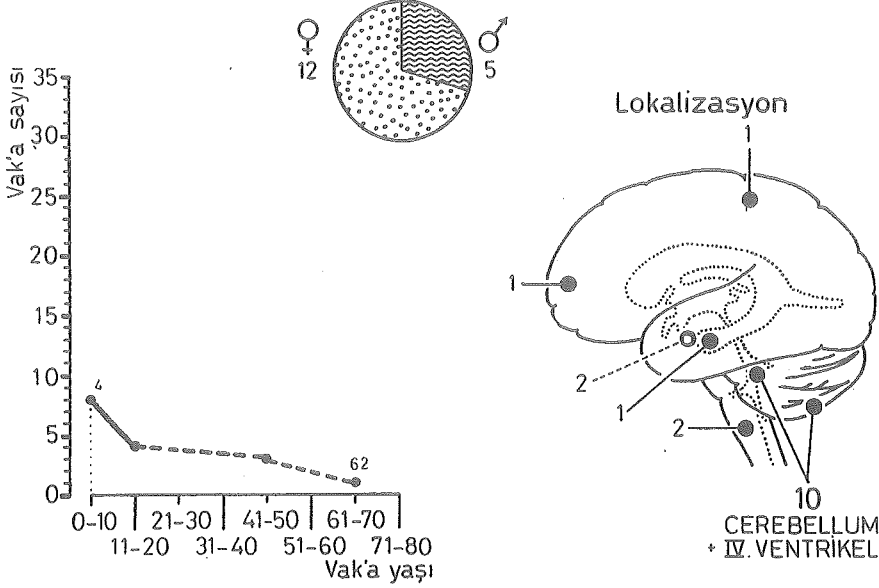
Spongioblastomlar hücreden fakir tümörlerdir. Tümör hücreleri fusiform olup ya bipolar uzun, ya da çok sayıda kısa uzantılar ihtiva ederler. Hücreler yer yer girdaplar gösteren uzun bantlar ve sürüler teşkil edecek tarzda ritmik dizilmeler göstererek nörinomu andırırlar. Bundan dolayı da santral nörinom olarak da adlandırılırlar. Mitoza hemen hiç rastlanılmaz. Büyüme ve gelişme sürati çok yavaştır.

Spongioblastomlarda sık olarak görülen regresif olaylar sonucunda kistler ve hiyalinizasyon alanları meydana gelir. İşte bu hiyalinizasyon alanlarında Heidenhain-Wölcke boyasıyla hemen daima tesbit edilebilen Rosenthal lifleri mevcuttur.

Spongioblastomların metastaz yapışı şimdiye kadar müşahede edilmemiştir. Radikal ameliyatlardan sonra rezidiv görülmez.

## SPONGİOBLASTOM (17 VAK'A)

=PILOIDES ASTROSİTOM



Şekil 2

17 spongioblastom vakamızda yaş ve cins insidansı, lokalizasyonun gösterdiği dağılışı.

Vakalarımızın 2-5 yıl arasında değişen uzun anamnezlerinin bulunuşu da spongioblastomların yavaş gelişen, oldukça iyi tabiatlı tümörler olduklarını göstermektedir (Şekil 10).

Hallervorden ve Krücke'nin üzerinde geniş çalışmaları olan tuberosklerozlarda deri, böbrek, kalb gibi organlarda ve beyin ventriküllerinde hücre sitoplazmaları glikojen ile yüklü tümöral teşekküller görülür. Yer yer gigantosellüler astrositom ve yer yer de spongioblastom yapısında ve bazan malign bir tümör (gliom) görünümü arz eden bu teşekküller, hakiki tümörden ziyade hamartom olarak kabul edilirler.<sup>15</sup> Histolojik yapıdaki benzerliğe rağmen, astrositomlar ve spongioblastomlarla karıştırılmamalıdır.

## OLİGODENDROGLİOM

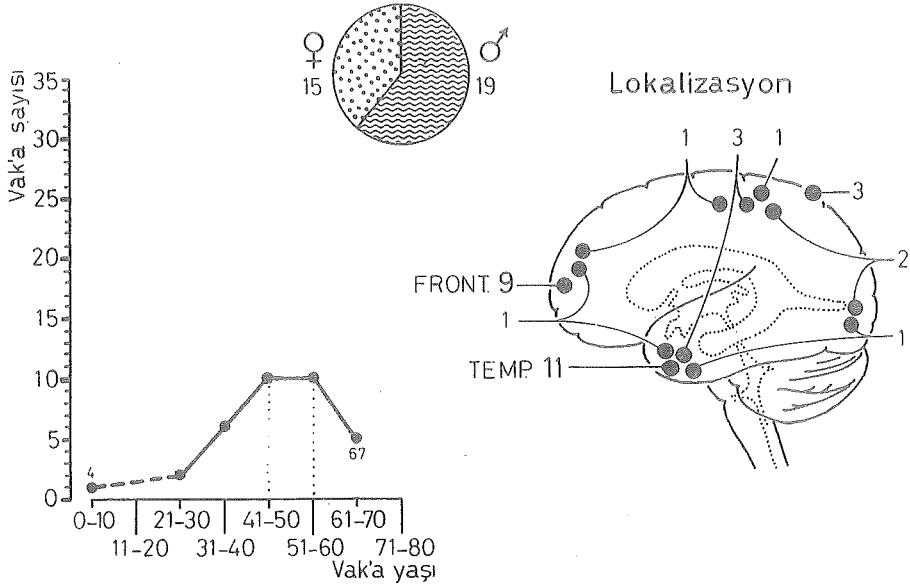
İlk olarak Bailey ve Hiller, Hortega-Globus-Penfield'in oligodendroglia boya metodu ile tümör hücrelerinin oligodendroglialara benzediğini göstererek tümörü tarif etmişlerdir.<sup>16</sup>

Gliomlar içinde gösterdiği sıklık Tablo II de de görüldüğü gibi çeşitli istatistiklerde farklıdır. Cushing<sup>3</sup> % 3.1, Kernohan<sup>17</sup> % 10,

Zülch<sup>4</sup> % 12,4, materyalimizde ise % 7,6 oranında bir sıklık göstermektedir.

Oligodendrogliomlar orta yaşlarda ve genellikle büyük beyin hemisferlerinde otururlar, erkeklerde kadınlara nazaran daha sıktır (Şekil 3).

### OLİGODENDROGLİOM ( 34 VAK'A )



Şekil 3

34 oligodendrogliom vakamızda yaş ve cins insidansı, lokalizasyonun gösterdiği dağılışı.

Makroskopik yapı ekseriya tümörün tanısına imkân verir. Tümörün kortekse isabet eden kısmı geniş ve oturduğu beyin kıvrımı veya kıvrımları hipertroftiktir. Bazan komşu beyin kıvrımları üzerine yayılarak taç veya mantar görünümü arzeder. Beyaz cevhere oturan diğer yarısında irili ufaklı kistler mevcuttur. Tümör gevrek kıvamlı gri-pembe renklidir ve kanamalar ihtiva edebilir.

Mikroskopik olarak hücreden zengin ve genel olarak homojen görünümlü tümörlerdir. Hücre çekirdekleri bal peteği manzarasında olan bir örgü içinde bulunur. Bazan 6-8 tümör hücrelerinin ganglion hücrelerini sararak, satelitoz teşkil edecek tarzda bir sıralanma gösterdikleri tesbit edilir.

Klinik raporlara göre oligodendrogliomlar yavaş olarak gelişirler. Bir vakamızın anamnezi 21 yıla uzanmaktadır. Daha uzun anamnezi olan vakalar Earnest ve arkadaşları,<sup>18</sup> Elvidge ve arkadaşları<sup>19</sup> tarafından müşahede edilmiştir. Bununla beraber tümörün inkışafı vakalarımızdan bir kısmında da müşahede edildiği gibi bazan muayyen bir zamandan sonra süratlenebilir. Rezidivler ve rezidivlerde tümörün ulaştığı büyüklük preoperatif hikâye nazarı itibare alındığında, beklenildiğinden çok daha erken ve büyük olabilir.

Oligodendrogliomlarda regresif olaylar sonucunda nekrozlar, kistler ve özellikle kireçlenmeler meydana gelebilir. Earnest ve arkadaşları kireçlenme miktarı ile hastalığın seyri arasında bir paralelliğin mevcut olduğunu ileri sürmektedirler. Tümör röntgende kireçlenme gösteriyorsa 4.5 yıl veya daha uzun; sadece histolojik olarak kireçlenme tesbit edilebiliyorsa 3 yıl veya daha uzun; hiç kireçlenme göstermiyorsa 2.5 yıllık bir ön hikâye mevcuttur.<sup>18</sup>

Oligodendrogliomlarda malignleşmenin meydana geldiğini gösteren müşahedelerimiz mevcuttur. Vakalarımızın 23 ünde muhtelif derecelerde morfolojik olarak indifferansiyasyon tesbit edilmiştir. Biz de vakalarımızın çoğunun anamnezlerinde müşahede ettiğimiz gibi, oligodendrogliomlu vakaların epilepsilere sık olarak meyil gösterişi, tümör ve çevre dokusu kapiller sistemine oturan kirecin meydana getirdiği daimi tahrişin sonucu olduğu ileri sürülmektedir.<sup>4</sup>

Nadir olarak metastaz yaptıkları yazılmıştır. Bizim de bir vakamızda ilk ameliyatından 8 yıl sonra rezidiv ve metastaz tesbit edilmiştir.

Tipik vakalarda mikroskopik teşhis kolaydır. Indifferansiye formun küçük hücreli glioblastoma multiformelerden tefriki çok önemlidir. Zira bu form Gagel'e göre glioblastoma multiformelerin en malign olan tipidir.<sup>20</sup>

Bailey<sup>2</sup> ve Zülch'e<sup>4</sup> göre oligodendrogliomlarda ortalama yaşama süresi 3-5 yıl, Earnest ve Kernohan'a<sup>18</sup> göre 8-14 yıl arasındadır.

### *EPENDİM VE HOMOLOGLARININ TÜMÖRLERİ*

Paragliomlar olarak da adlandırılan<sup>4</sup> ependim ve homologlarının tümörleri arasında ependimomlar, koroid pleksusun benign ve malign papillomları ve III. ventrikülün kolloid kisti mevcuttur.

### *EPENDİMOMLAR*

Muthmann ve Sauerbeck'in<sup>21</sup> seri kesitlerle yaptıkları tetkiklerde ve Mallory'nin<sup>22</sup> tümör hücrelerinde blefaroblastları tesbit edişi ile,

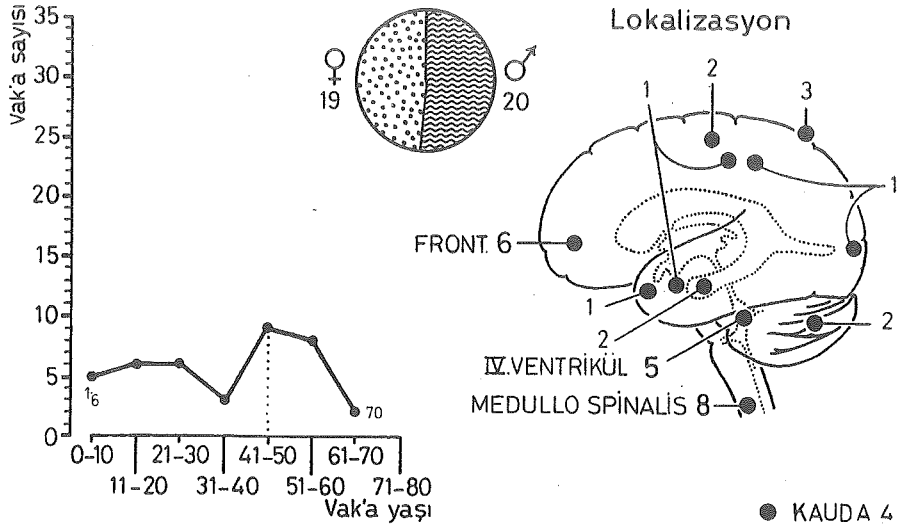
ependimomların menşeyini ependimden aldığı kesin olarak ortaya konulmuştur.

Ependimomların intra-kraniyel ve nöro-ektodermal tümörler içinde gösterdiği sıklık Tablo I ve II de gösterilmiştir. Nöro-ektodermal tümörler içinde gösterdiği sıklığı Zülch<sup>4</sup> % 8.7, Svien ve arkadaşları<sup>23</sup> % 9.1, biz % 8.5 oranında tesbit ettik.

Zülch'e göre genç yaşlarda büyük beyin hemisferlerinde görülen tümörlerin % 50 si ependimomdur.<sup>4</sup> Kernohan'a göre medullo spinalis ependimomları bu lokalizasyonlu bütün tümörlerin % 60 ını teşkil eder.<sup>17</sup>

Vakalarımızdan 19 u büyük beyne, 8 i medullo spinalise, 5 i IV. ventriküle, 4 ü kauda equinaya lokalize olmuştur. Büyük beyin ependimomları çoğunlukla genç yaşlarda, diğer lokalizasyonlu ependimomlar ileri yaşlarda tesbit edilmiştir. Cins predileksiyonu, kadın ve erkeklerde takriben aynı orandadır (Şekil 4).

### EPENDİMOM (39 VAK'A)



39 ependimom vakamızda yaş ve cins insidansı, lokalizasyonun gösterdiği dağılışı.

Klein 3 ve 5 aylık çocuklarda büyük beyin ependimomu tesbit etmiştir.<sup>24</sup>

Büyük beyin endimomları yan ventriküllerin dış duvarına, özellikle trigonuma otururlar. Makroskopik olarak nodüllü, pembe-kırmızı renkli ve sert kıvamlıdırlar.

Ependimomlar hücreden ve damardan zengin tümörlerdir. Hücrelerin yapısı genellikle isomorftur. Histolojik olarak, ya mozaik tarzında, ya da damarlar boyunca sütunlar teşkil edecek tarzda epiteliyal sıralanmalar gösterirler. Damarlar çevresinde tümör için karakteristik, çekirdekten mahrum manşonların bulunuşu, histolojik yapıya leopart derisi manzarası verir. Damarlar çevresinde tümör hücrelerinin hakiki rosetler teşkil edecek tarzda sıralanmalar gösterişi, tümörün tanısı için karakteristiktir. Bu yapı çoğunlukla akuaduktus ve medullo spinalise lokalize olan endimomlarda görülür. Tümör hücreleri bazan papiller yapılar teşkil edecek tarzda sıralanmalar gösterirler. Bu halde papiller endimomlardan bahsedilir. Mitozlara genellikle büyük beyin endimomlarında rastlanır. Ependimomların indifferensiye şekilleri de mevcuttur (Ependimoblastom). Tümör hücrelerinin çoğunlukla kutikula ve silleri, daima blefaroblastları mevcuttur.

Ependimomlarda nadiren metastaz görülebilir. Bizim 46 yaşında bir erkek vakamızda sol fronto-dorsal lokalizasyon gösteren indifferensiye endimomun çıkarılmasından 6 ay sonra sol kornu oksipitalede implantasyon metastazının meydana geldiği tesbit edilmiştir.

Büyük beyin endimomlarında radikal ameliyattan sonra 1-6 yıl arasında rezidiv beklenilir. Bizim 10 vakamızda 6 ay ile 2 yıl arasında rezidiv görülmüş ve bunlardan 8 tanesi anaplastik bir karakter kazanmıştır. Buna mukabil 1 vakamız 6 yıl içinde 4 defa rezidiv göstermiş olmasına rağmen tümörün morfolojik karakteri sabit kalmıştır.

Bailey'in müşahedelerine göre ameliyattan sonra ortalama yaşama süresi 25 ay veya daha uzundur.<sup>6 10</sup>

### *KOROİD PLEXUSUN BENİGN VE MALİGN PAPİLOMLARI*

Koroid plexustan menşei alan tümörler nadir olarak görülürler (Tablo I, II). İntra-kraniyel tümörler içinde gösterdiği sıklık Zülch'e<sup>4</sup> göre % 0.5, Cushing'e<sup>3</sup> göre % 0.6 oranındadır.

Van Wagenen, tümörün % 50 oranında yan ventriküllere, % 34.7 oranında IV. ventriküle ve % 15.3 oranında ise III. ventriküle lokalize olduğunu tesbit etmiştir.<sup>25</sup> Aynı şekilde bizim 6 vakamızdan 3 ü yan ventriküllere, 2 si IV. ventriküle ve 1 i III. ventriküle lokalize olmuştur. Bunlardan 4 ü erkek, 2 si kadındır.

Makroskopik olarak tümörün sathı narin villuslarla örtülü olup gri-pembe bir renk gösterir.

Histolojik yapı fevkaledede karakteristiktir. İleri derecede dallanmalar gösteren bir damarın bütün dalları bir birine benziyen tek katlı silendirik epitelle örtülüdür. Mitoza genellikle rastlanılmaz ve tümörün gelişme sürati yavaştır.

Plexus papillomlarının malign formu da mevcuttur. Bu form hücreden zengin olup, hücrelerde polimorfi ve nadir oluyarak mitoze rastlanılır. Vakalarımızdan 2 sinde rezidiv görülmüş ve rezidiv materyallerinde papillomun malign karakter kazandığı tesbit edilmiştir.

Van Wagenen'in tetkiklerine göre plexus papillomları röntgen sularına karşı hassastırlar.<sup>25</sup>

### III. VENTRİKÜLÜN KOLLOİD KİSTİ

McLean ve diğer birçoklarına göre kist kaynağını parafiz restinden alır.<sup>1</sup> Kist ekseriya fornixsin altında, III. ventrikülün 1/3 ön bölümünde bulunur. Bizim 1 vakamızda da olduğu gibi nadiren büyük bir çapa (2-3 cm.) ulaştıklarında likor akımını kısmen kapayarak hidro-sefalus teşekkülüne sebep olurlar. Haymaker ve Yenerman'ın bu kistler üzerinde 60 vakada yaptıkları geniş bir çalışma mevcuttur.<sup>26</sup>

Mikroskopik olarak kist duvarında lenfo-plasmositer ve hemosiderin ile yüklü makrofajlarla infiltrate, damardan zengince bir bağ doku tabakası mevcuttur. Bunun iç yüzü ependime benzer, yer yer silendirik ve yer yer yassılaştırmış, bazan siller ihtiva eden tek katlı epitel ile döşelidir. Kist lumeni kolloide benzer bir mayi ile doludur.

### GLİOBLASTOMA MULTIFORME

Ribbert ilk olarak bu tümörler için glioblastom deyimini kullanmış<sup>27</sup> ve daha sonra Bailey ve Cushing tarafından glioblastoma multiforme olarak adlandırılmıştır.<sup>6</sup>

Tümörün orijini tam olarak bilinmemektedir. Bailey'e göre korteksin protoplazmik astrositlerinden menşecini alır.

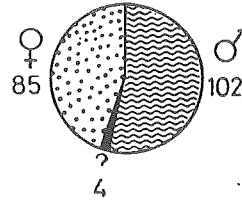
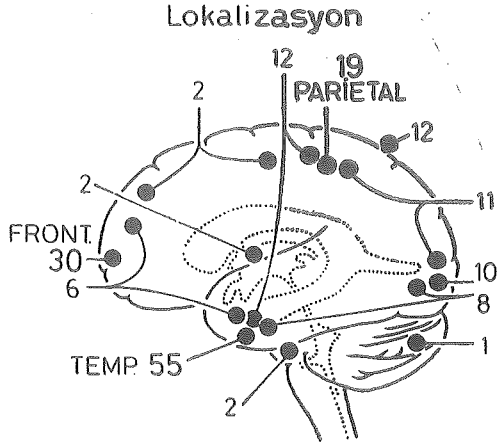
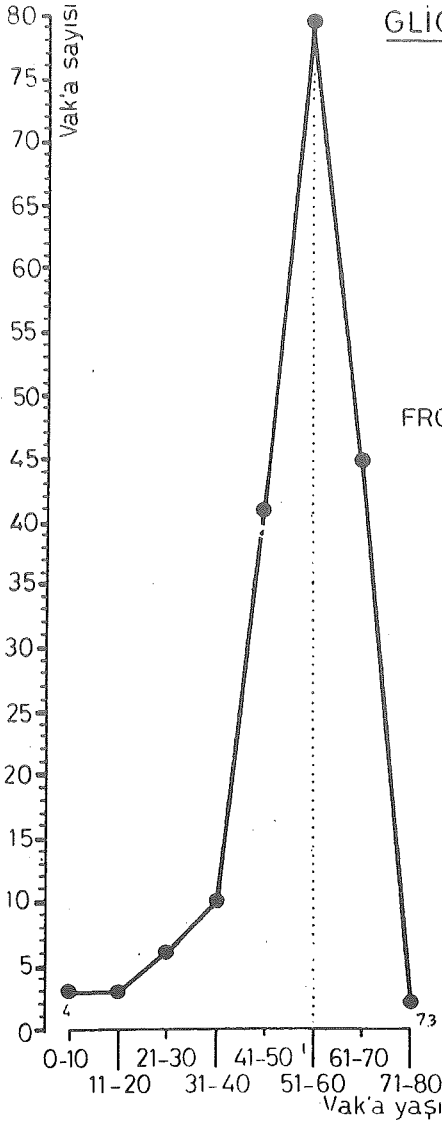
Glioblastoma multiformelerin intra-kraniyel ve nöro-ektodermal tümörler içinde muhtelif istatistiklerde ve materyalimizde gösterdiği sıklık Tablo I ve II de gösterilmiştir.

Vakalarımızın yaş, lokalizasyon ve cins predileksiyonları Şekil 5 de şematize edilmiştir. Glioblastoma multiformeler diğer beyin tümörlerine nazaran çoğunlukla daha ileri yaşlarda görülürler.



## GLİOBLASTOMA MULTİFORME

( 191 VAK'A )



Şekil 5

191 glioblastoma multiforme vakamızda yaş ve cins insidansı, lokalizasyonun gösterdiği dağılışı.

Yumuruk büyüklüğüne ulaşabilen bu tümörlerin kesit yüzleri kanamalar, nekrozlar, yağlanmalardan dolayı renklidir. Bu durum glioblastoma multiformeler için karakteristiktir.

Deery,<sup>28</sup> Bergstrand,<sup>5</sup> Gagel,<sup>20</sup> Zülch<sup>4</sup> glioblastoma multiformeleri mikroskopik olarak globuliform, fusiform, multiform olmak üzere üç gruba ayırırlar.

Globuliform glioblastom, en malign tip olup dar sitoplasmalı, küçük yuvarlak hücrelerden meydana gelmiştir.

Fusiform glioblastom, en sık görülen tip olup tümör hücreleri fusiform bir şekil gösterirler.

Multiform glioblastom, en sık görülen tip olmamasına rağmen, karakteristik yapısından dolayı tümöre ismini vermiştir. Burada bütün hücre tiplerine rastlamak imkân dahilindedir.

Glioblastoma multiformelerde stroma eskiden beri büyük bir alaka görmüş ve hatta bir çok araştırmacı tarafından primer blastom olarak değerlendirilmiştir. Tümör dokusu içinde venöz ve arteriyel yapıda, bir kısmı yerli, bir kısmı yeni inşa edilmiş büyük lakuner damarlar, tek tek, ya da gruplar halinde glomerul teşkil edecek tarzda proliferasyon gösteren ve anarşik görünüm arzeden kapillerler mevcuttur. Her ne kadar damarlarda proliferasyon mevcut ise de arterio-venöz şantların ve trombüslerin bulunuşu dolayısıyla, bu damarlar fonksiyon bakımından normal değerde değildir. Süratli gelişen ve hücreden zengin olan bu gliomlarda kanlanmanın yetersizliği neticesinde nekrozlar, yağlanmalar gibi dejeneratif olaylar ve kanamalar meydana gelir. Tümör hücreleri nekrozlar çevresinde pseudopalizat teşkil edecek tarzda radiyer sıralanmalar gösterirler.

Glioblastoma multiformelerde gelişme çok süratlidir. Kısa zamanda büyük hacımlara ulaşırlar ve ileri derecede beyin ödemi ve şişmesi gibi çevre reaksiyonları meydana getirirler. Kafa içi hacmını daraltarak klinikte hemipleji gibi ağır belirtilerin ortaya çıkmasına sebep olurlar. Vakalarımızdan 92 sinde % 70.8 sadece 3 ay veya çok daha kısa bir zamana inhisar eden anamnezin bulunuşu, tümörün gelişme sürati hakkında bir fikir vermektedir.

Glioblastoma multiformeler infiltratif olarak yayılırlar. Bizim bir vakamızda da olduğu gibi leptomeninksler içine ilerleyebilirler. Ayrıca iç ve dış likor yolu ile metastazlar yaparlar. İki defa rezidiv gösteren, sağ temporal loba oturan 47 yaşında erkek bir vakamızın otopsisinde servikal leptomeninkslerde implantasyon metastazı tesbit edilmiştir.

Glioblastoma multiformeler çok habis tümörlerdir. En geç bir yıl içinde rezidiv gösterirler. Bizim rezidiv göstermiş 37 vakamız mevcuttur ve 33 vakamız bir yıl içinde eksitus olmuştur.

Sachs'ın 154 glioblastoma multiforme vakasını içine alan materialinde de vakaların büyük bir kısmının 1 yıl içinde eksitus olduğu, sadece 14 vakanın 1 yıldan, 8 vakanın 2 yıldan ve 4 vakanın 3 yıldan daha uzun bir müddet yaşadığı müşahede edilmiştir.<sup>29</sup>

### MEDULLOBLASTOM

İlk olarak Bailey ve Cushing<sup>30</sup> tarafından tarif edilen bu tümörün nöronal, glial, mezenkimal kaynaklı mı olduğu konusunda halâ bir görüş birliği mevcut değildir.

Ostertag,<sup>31</sup> Raff ve Kernohan'a<sup>32</sup> göre medulloblastom vellum medullare posteriorde bulunan bir odaktan kaynağını alır. Raff ve Kernohan tetkik ettikleri 104 fetus ve çocuk vakasının 23 ünde, medulloblastom tümör hücrelerine benzeyen elemanların teşkil ettiği bu odağı tesbit etmişlerdir. Buna mukabil başta Marburg<sup>33</sup> olmak üzere Stevenson ve Echlin,<sup>34</sup> Saccone ve Epstein<sup>35</sup> tümörün, küçük beynin stratum granulosum tabakasından çıktığını kabul ederler. Son yıllarda Gulotta 75 medulloblastom vakası üzerinde yaptığı çalışmalarla, tümör orijininin nöro-ektodermal olmayıp, meninks primitivadan menşei alan özel lokalizasyonlu mezenkimal bir tümör, yani indifferensiye leptomeningial bir sarkom olduğu kanısına varılmıştır.<sup>36</sup>

Medulloblastomların intra-kraniyel ve nöro-ektodermal tümörler içinde muhtelif istatistiklerde ve materyalimizde gösterdiği sıklık Tablo I ve II de görülmektedir.

Bu tümör özellikle genç yaşlarda görülür. Craig, Keith ve Kernohan'a göre genç yaş tümörlerinin % 20 sini teşkil etmektedir.<sup>37</sup> Arnstein ve arkadaşları yeni doğanlarda da medulloblastom müşahade etmişlerdir.<sup>38</sup>

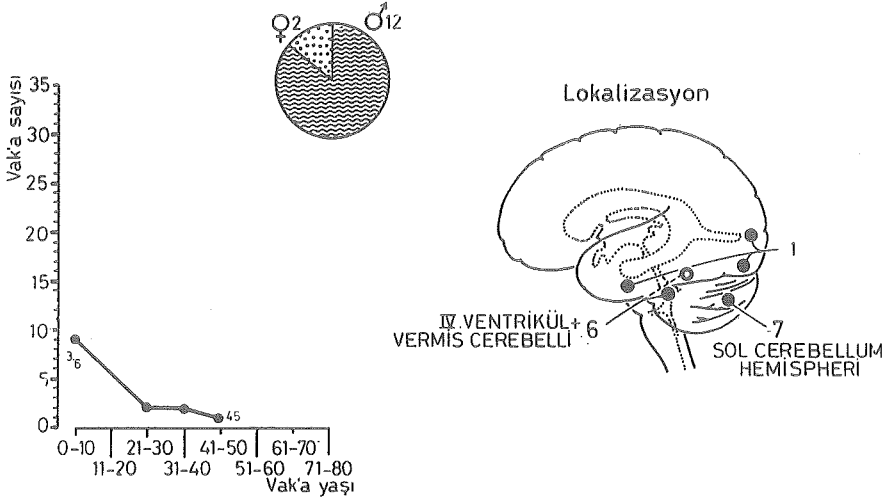
Materyalimizdeki vakaların yaş, cins ve lokalizasyon predileksiyonları Şekil 6 da gösterilmiştir. Erkeklerde kadınlara nazaran iki misli daha fazla rastlanılır.

Özellikle küçük beynin orta hattı üzerinde, yani vermiste lokalize olurlar. Buradan IV. ventrikülün tavanına ve içine, hemisferlere doğru ilerlerler. Küçük beyin hemisferlerine ve sathına lokalize oluşu gençlerde nadir, buna mukabil yaşlılarda sıkıdır.

Makroskopik olarak tümör ekseriya sınırlı, homojen, gri-pembe renkte, bazan şeffaftır. Kıvamı yumuşaktır. Kist, kireçlenme ve kanamanın bulunuşu fevkâlada nadirdir.

Mikroskopik olarak hücreden zengindir. Hücre çekirdekleri uzunca olup havuca benzer, orta derecede kromatin ihtiva ederler. Mitoza sık olarak rastlanılır. Tümör hücreleri genellikle ritmik dizilmeye meyil gösterirler. Süratli inkişafa ve hücre zenginliğine rağmen tümör damardan fakirdir. Bundan dolayı da ameliyatlarda gayet az kanama rastlanılır.

## MEDULLOBLASTOM ( 14 VAK'A )



Şekil 6

14 medulloblastom vakamızda yaş ve cins insidansı, lokalizasyonun gösterdiği dağılışı.

Genellikle kabul edildiğine göre vellum medullare posteriorde bulunan disembryogenetik bir odaktan başlayarak etrafa doğru perivasküler boşluklar boyunca infiltratif ve ekspansiv olarak yayılırlar. Meninkslere ulaştıktan sonra subpial veya araknoid örgüsü içinde ilerlerler. İnterlobuler boşlukları doldururlar ve buradan tekrar küçük beyin lobları içine yayılırlar. Beyin tümörleri içinde en sık metastaz yapan tümör medulloblastomdur. Ringertz ve Tola<sup>39</sup> vakalarının % 20 sinde, Polmeteer ve Kernohan<sup>40</sup> ise % 47.6 sında metastaz tesbit etmiştir. Metastazlar hemen daima likor yolu ile ve ekseriya likor akışı istikâmetinde olur.

Bizim 9 yaşındaki bir kız çocuğu vakamızda IV. ventrikülü dolduran ve serebelluma infiltrasyon gösteren tümör çıkartılarak şua tedavisine tabi tutulduğundan 2 yıl sonra rezidiv görülmüştür. Otopsisinde medullo spinalisin tamamında, sağ frontal, temporal ve sol pariyetal loblarda yaygın ve multipl infiltrasyon ve metastazlar tesbit edilmiştir. Wohlwill bir vakasında supra klavikuler lenf bezlerinde uzak metastazlar da müşahede etmiştir.<sup>41</sup>

Medulloblastomlar çok süratli olarak gelişirler. Vakalarımızdan % 86 sının sadece 3 ay veya daha kısa zamana inhisar eden anemnezlerinin bulunuşu da hastalık seyrinin süratini göstermektedir. Vaka-

ların prognozu gayet kötüdür. Bailey ve Cushing'in istatistiklerine göre ameliyattan sonra yaşama müddeti 15' ayardır. Ölüm rezidiv ve metastazlarla olur.<sup>6</sup>

### *NÖRONAL SERİ TÜMÖRLERİ*

Nöronal seri tümörleri arasında primitif nöronal hücrelerden meydana gelen nöroblastom ve relatif adul hücrelerden meydana gelen gangliositom, ganglionörom ve gangliogliomlar mevcuttur.

Bailey ve Cushing yaptıkları beyin tümörleri klasifikasyonunda nöronal serinin nadir tümörlerini medulloepiteliom ve nöroepiteliomlar adı altında toplamışlardır.<sup>6</sup> Daha sonra Bailey medulloepiteliomları nöroepiteliomlarla birleştirerek bir grup olarak zikretmiştir.<sup>2</sup> Literatürde bu adlarla yazılmış çok az sayıda vaka mevcuttur.<sup>4</sup>

### *NÖROBLASTOM*

İlk olarak Kernohan ve arkadaşları tarafından tarif edilen bu nadir tümör, ganglion hücrelerinin nöroblast şeklindeki primitif elemanlardan meydana gelir. Çoğunlukla 1-5 yaşları arasında görülür.<sup>42</sup>

İki buçuk yaşındaki bir erkek çocuğu vakamızda biz de bu tip bir blastom müşahede ettik. Sağ frontal loba oturan tümör 1.5 ay ara ile iki defa ameliyat edilmiş ve ilk ameliyattan 3 ay sonra eksitus olmuştur.

Otopsisinde mültipl olarak durada, medullo spinalis ve leptomeninkslerinde, kafatası kemiklerinde metastazlar tesbit edilmiştir.

Nöroblastomlar ve retinoblastomlar medulloblastomların aksine olarak, vakamızda da olduğu gibi dura ve kemiklere, yani diğer embriyonal yapılar dokularına metastazlar yaparlar.

Tümör, yuvarlak-oval, hiperkromatik çekirdekli, bol mitozlar gösteren küçük indifferansiye hücrelerden meydana gelmiştir. Tümör hücrelerinin nöro-fibril (Polak'a göre) boyalarında aksonlar teşkil ettiği görülür. Hücreler yer yer küçük boşluklar etrafında radiyer tarzda dizilmeler göstererek hakiki rozetler teşkil ederler. Habaset dereceleri medulloblastomlara nazaran daha da yüksektir.

### *RELATİF ADULT GANGLİON HÜCRE TÜMÖRLERİ*

Santral sinir sisteminde ilk gangliositom 1910 yılında Schmincke tarafından yazılmıştır.<sup>43</sup> Bu grup içindeki tümörlerin bir biriyle yakın akrabalık gösterdikleri ve dogmatik olarak teşekkül ettikleri kabul

edilmektedir.<sup>4</sup> Her yaşta görülebilen bu tümörler çok nadirdirler ve sıklık dereceleri muhtelif tetkikçilerin çalışmalarında büyük değişiklikler göstermektedir.<sup>3 4 44</sup> Biz enstitümüzün bütün materyali içinde 11 vaka tesbit edebildik.

Çoğunluk sırasına göre tuber alanına, girus hipokampusu ve küçük beyne lokalize olurlar. Tuber alanına oturduklarında III. ventrikülü doldurabilirler. Küçük beyne oturduklarında hipertrofik, dev kıvrımların meydana gelmesine sebep olurlar.

Gangliositomlarda tümör hücreleri olgun ganglion hücrelerine benzerler, bipolar ya da multipolardır. Büyük geniş gövdeleri, vakuollü çekirdekleri mevcuttur. Nukleolusları aşikâr olarak görülür.

Malign tip gangliositomlarda sık olarak çok çekirdekli hücelere rastlanılır. Nissl cisimcikleri granüller halinde periferde bulunur. Gümüşleme metotlarıyla aksonların mevcudiyeti aşikâr olarak görülür.

Bahsedilen bu genç ganglion hücrelerinin yanında tümör dokusunda uzun fusiform hiperkromatik çekirdekli, küçük hücrelerin bulunuşu halinde ganglionöromdan ve glianın tümöre iştiraki ile de gangliogliomlardan bahsedilir.

Çok yavaş bir gelişme gösterirler ve perifer sinir sistemi gangliositomlarının aksine olmak üzere hemen hiç metastaz yapmazlar. Sadece Bielschowsky ve Henneberg bir vakada pia metastazi tesbit etmişlerdir.<sup>45</sup>

### PİNEALOMLAR

İlk olarak Krabbe<sup>46</sup> tarafından tarif edilen bu tümör, kommissura habenularum ve kamussura kaudalis arasına rastlayan ara beyin tavanından inkişaf eden korpus pinealisten menşei alır.

Ringertz ve arkadaşlarının 11 i indifferensiye olmak üzere 38 pinealom üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucunda tümörü histolojik olarak 3 gruba ayırmışlardır.<sup>47</sup>

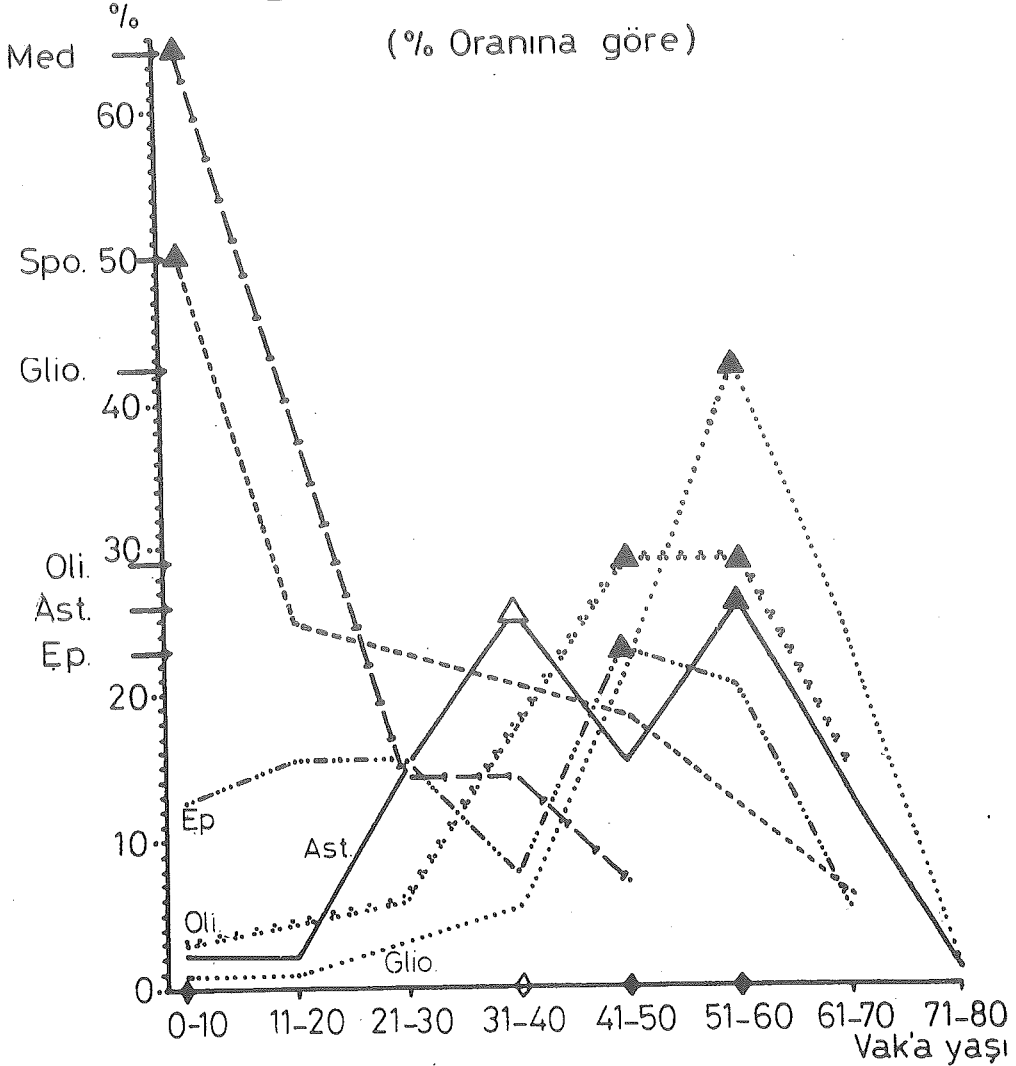
Pinealomların intrakraniyel ve nöro-ektodermal tümörler içinde gösterdiği sıklık Tablo I ve II de gösterilmiştir.

Malign formda tümör 4-5 cm. çapa varan bir hacma ulaşabilir. III. ventrikülün arka kısmını doldurur. Rengi genellikle gri-kırmızımsıtrak olup küçük kanama ve nekrozlar gösterebilir. Kıvamı serttir. Makroskopik olarak farkedilecek derecede kireçlenmeler mevcuttur.

İndifferensiye pinealom veya pineablastomlar mikroskopik olarak dar sitoplasmalı, kromatinden zengin, yuvarlak oval çekirdekli elemanlardan meydana gelmiş olup, hücreden zengindirler. Tümör hücreleri

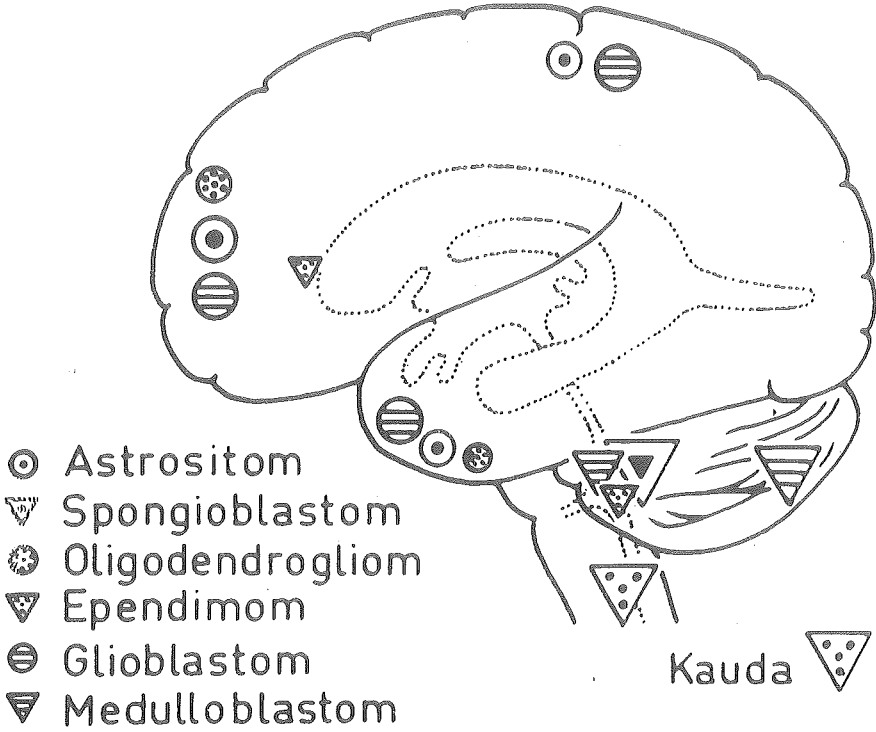
## BEYİN TÜMÖRLERİNİN YAŞA GÖRE GÖSTERDİKLERİ DAĞILIŞ

(% Oranına göre)



Şekil 7

yer yer perivasküler toplanmaya ve pseudorosetler teşkil etmeye meyil gösterirler. Etraf dokuya ve leptomeninklere damarlar çevresi yoluyla yayılarak medulloblastomun morfolojik ve biyolojik özelliklerini taklit ederler.

LOKALİZASYON

Şekil 8

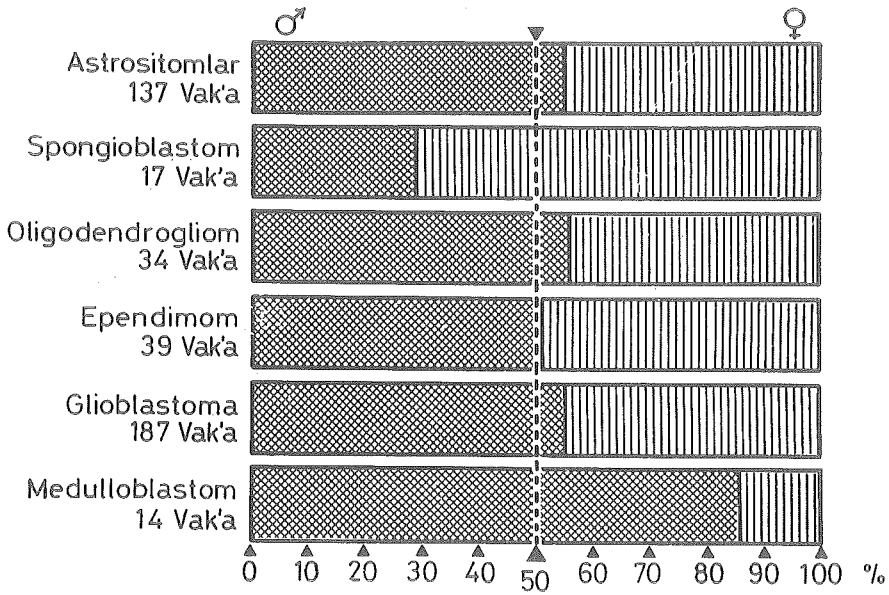
Anisomorf tipte, epifizin normal histolojik yapısına benzer bir yapı görülür. Tümör hücreleri geniş sitoplasmalı, büyük epitelial elemanlar olup, mozaik tarzında sıralanmalar gösterirler. Tümör dokusu lenfositleri andıran elemanlarla infiltre bağdokusu septumlarıyla adacıklara ayrılmıştır. Tümörün bu umumi yapısını, Benecke dis-germinom veya seminomlara,<sup>48</sup> Russell ve Sachs granüler hücreli tümörlere benzetmektedirler.<sup>49</sup> Anisomorf pinealom en sık görülen tiptir.

İsomorf tipte hücreler yine epiteliyal karakterde olup anisomorf tip hücrelerine nazaran küçüktür.

Pineablastomlar sık olarak metastaz yaparlar. Russell ve Sachs 51 pinealom vakasının 19 unda metastaz tesbit etmişlerdir.<sup>49</sup> Bizim de akuaduktusa metastaz yapmış bir pinealom vakamız mevcuttur.



## BEYİN TÜMÖRLERİNİN CİNSE GÖRE GÖSTERDİKLERİ DAĞILIŞ



Şekil 9

Eğer primer pinealom bilinmiyorsa metastazın diğer kanser metastazlarından ayırdedilmesi teşhisi güçtür. Özellikle anisomorf pinealomun seminoma benzerliği ayırıcı teşhisi güçleştirir.

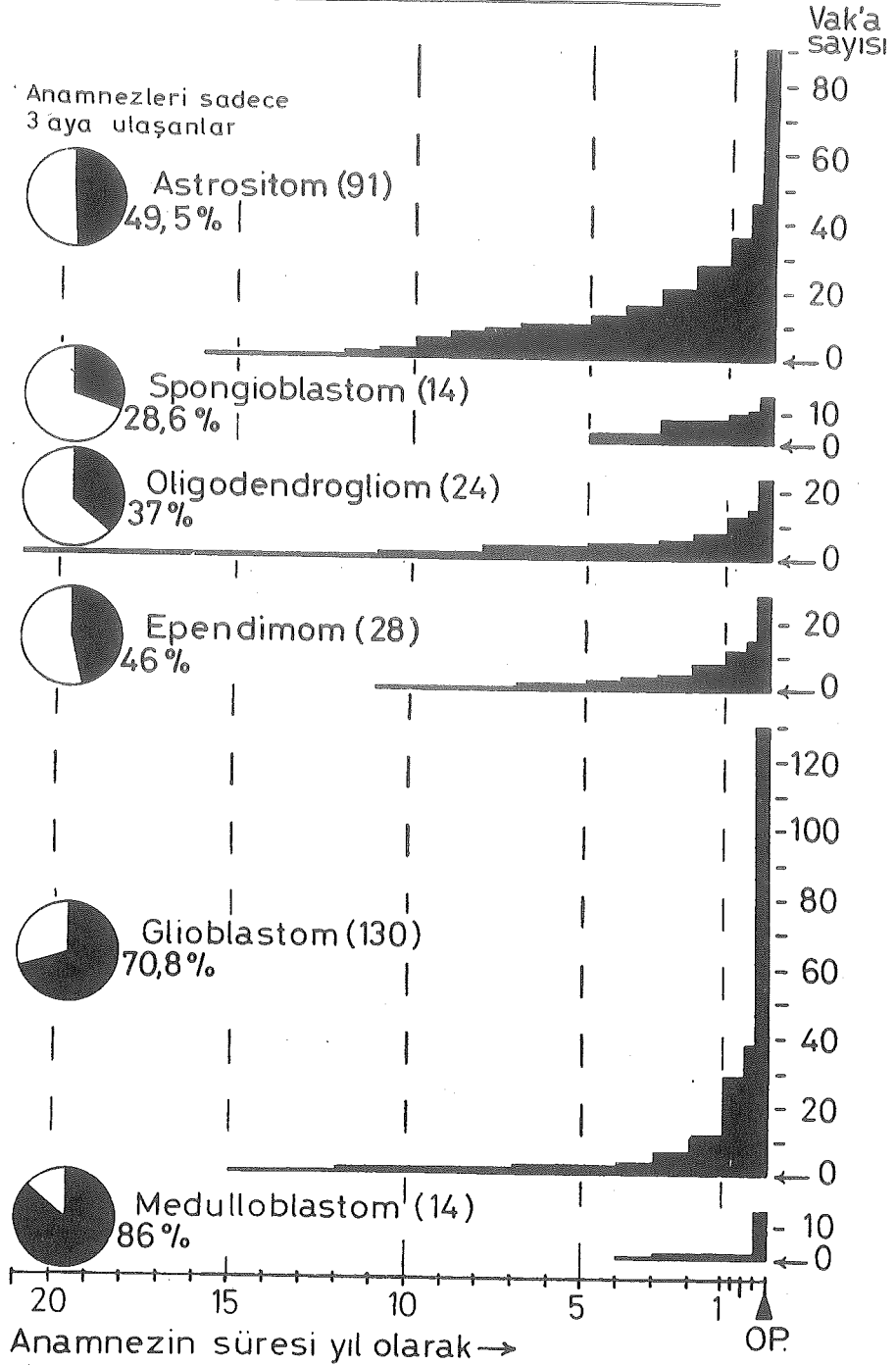
Özet olarak pineablastomlar küçük beyin medulloblastomlarına, anisomorf pinealomlarda takriben oligodendrogliomların biyolojik karakterlerine eşit bir durum gösterirler. İsomorf form en iyi tabiatlı olanıdır.

## Özet

Son 6 yıl zarfında enstitümüze gelen otopsi ve biyopsi materyali içinde, 30 çeşitli tümörü içine alan ve 460 ı nöro-ektodermal olan, 1043 intrakraniyel ve intravertebral tümör vakası tesbit edilmiştir.

Materyalimizdeki primer beyin tümörlerinin ayrı ayrı intrakraniyel ve nöro-ektodermal tümörler içinde gösterdikleri sıklık (Tablo I, II); cins ve yaşa göre gösterdikleri dağılışı; lokalizasyon, morfolojik ve biyolojik karakterleri tetkik edilerek aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

## VAKALARIN PREOPERATİF ANAMNEZLERİ



Şekil 10

1. Medulloblastom, spongioblastom ve büyük beyin endimomları çocukluk yaşlarında; diğer lokalizasyonlu endimomlar, astrositomlar ve oligodendrogliomlar orta yaşlarda; glioblastoma multiforme ise ileri yaşlarda çoğunlukla görülürler (Şekil 7).

2. Astrositomlar ve glioblastoma multiforme frontal, temporal, pariyetal loblara; oligodendrogliomlar temporal ve frontal loblara; endimomlar bütün ventrikül sistemine ve medullo spinalise; medulloblastom ve spongioblastom IV. ventriküle ve küçük beyne özellikle lokalize olurlar (Şekil 8).

3. Cinsine göre dağılıfta spongioblastomlarla medulloblastomlar arasında göze çarpan bir zıtlık mevcuttur. Çocukluk yaşlarında rastlanılan ve hemen aynı lokalizasyonu gösteren bu iki tümörden spongioblastomlar kadınlarda, medulloblastomlar ise erkeklerde sık olarak görülür (Şekil 9).

4. Ameliyata kadarki seyrin süresi ile tümörün malignitesi arasındaki paralellik Şekil 10 da gayet açık olarak görülmektedir. Ameliyata kadar sadece 3 ay, ya da çok daha kısa hikâyesi olan vakalar medulloblastomlarda % 86, glioblastoma multiformelerde % 70.8, astrositomlarda % 49.5, endimomlarda % 46, oligodendrogliomlarda % 37 ve sonuncu olarak spongioblastomlarda sadece % 28.6 oranındadır.

Histogenetik klâsifikasyonda halâ çözümlenmemiş bir çok problemin bulunuşuna rağmen, beyin tümörleri alanında mevcut olan bilinmezlikler klinik-morfolojik müşterek çalışmalarla daima daha olumlu sonuçlara ulaşmıştır.

Bütün bulgularımızın ve sonuçlarımızın özeti olarak tümörün morfolojik yapısı, lokalizasyonu, yaş ve cinsine göre dağılışı ve hastalık seyrinin devamı çeşitli beyin tümörlerinin biyolojik karakterlerinin tanımına ışık tutmaktadır.

### *Teşekkür*

Yukarda bahsedilen materyali incelemem ve V. Milli Nöropsikiyatri Kongresinde rapor etmem konusunda değerli yardım ve teşviklerinden dolayı Frankfurt Max-Planck Institut für Hirnforschung Direktörü sayın Hocam Prof. Dr. W. Krücke'ye burada teşekkür etmeyi zevkli bir borç bilirim.

## KAYNAKLAR

1. McLean, A. J.: Paraphysial Cysts, Arch. Neurol. 36: 485, 1936.
2. Bailey, P.: Die Hirngeschwülste, Stuttgart: Ferdinand Enke 1936, 2. Aufl., 1951.
3. Cushing, H.: Intrakranielle Tumoren, Berlin: Springer 1935.
4. Zülch, K. J.: Pathologische Anatomie der Raumbecengenden Intrakraniellen Prozesse, Hdb. D. Neurochirurgie, Bd. 3, 1-702 (H. Olivecrona u. W. Tönnis) Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag 1956.
5. Bergstrand, H.: Über Gliom in den Grobhirnhemisphären, Virchows Arch. 287: 797, 1933.
6. Bailey, P. and Cushing, H.: Tumors of the glioma group, Philadelphia, J. P. Lippincott Co., 1926.
7. Kernohan, J. W., Mabon, R. F., Svien, H. J. and Anderson, A. W.: A simplified classification of the gliomas, Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 24: 71, 1949.
8. Russell, D. S. and Rubinstein, L. J.: Pathology of Tumors of the Nervous System, London: Edw. Arnold Publ., 1959.
9. Virchow, R.: Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses usw., Virchows Arch. 1: 94, 1847.
10. Bailey, P. and Cushing, H.: Die Gewebsverschiedenheit der Gliome und ihre Bedeutung für die Prognose, Jena 1930.
11. Roussy, G. and Oberling, C.: Histologic classification of tumors of the central nervous system, Arch. Neurol. 27: 1281, 1932.
12. Penfield, W.: Neuroglia, normal and pathological. Cytology and cellulæ pathology of the nervous system, Bd. 2, 421 W. Penfield, New York 1932.
13. Eisenhardt, L.: Long postoperative survivals in cases of intracranial tumor, Proc. A. Research Nerv. and Ment. Dis. 16: 107, 1935.
14. Davis, A. D., Padberg, F. and Anderson, R. K.: A study of 182 patients with verified astrocytoma, astroblastoma and oligodendroglioma of the brain, J. Neurosurg. 7: 299, 1950.
15. Hallervorden, J. and Krücke, W.: Die tuberöse Hirnsklerose, Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist. XIII, 4, 602-663 (O. Lubarsch, F. Henke, R. Rössle) Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag, 1956.
16. Bailey, P. and Hiller, F.: The interstitial tissues of the nervous system, J. Nerv. Dis. 59: 337, 1924.
17. Kernohan, J. W. and Sayre, G. P.: Tumors of the central nervous system, Armed Forces Institut of Path., Washington, 1952.
18. Earnest, F., Kernohan, J. W. and Craig, W. McK.: Oligodendrogliomas, Arch. Neurol. 63: 964, 1950.
19. Elvidge, A., Penfield, W. and Cone, W.: The gliomas of the central nervous system, Proc. A. Research Nerv. and Ment. Dist. 16: 107, 1935.
20. Gagel, O.: Über Hirngeschwülste, Z. Neur. 161: 69, 1938.
21. Muthman, A. and Sauerbeck, U. E.: Über eine Gliageschwulst des 4. Ventrikels-Neuroepithelioma gliomatosum, Beitr. path. Anat. 34: 445, 1903.
22. Mallory, F. B.: Three gliomata of ependymal origin: Two in the fourth ventricle, one subcutaneous over the coccyx, J. Med. Res. 8: 1, 1902.

23. Svien, H. J., Mabon, R. F., Kernohan, J. W. and Craig, W. McK.: Ependymoma of the brain: Pathologic aspects, *Neurology (Minneapolis)* 3: 1, 1953.
24. Klein, G.: Über einige besondere Ependymome, *Zbl. Neurochir.* 13: 150, 1953.
25. Wagenen, W. P. van: Papillomas of the chorioid plexus, *Arch. Surg.* 20: 199, 1930.
26. Haymaker, W. and Yenerman, M. H.: Pathological features of colloid cysts of the 3rd ventricle. A consideration of 60 cases, *Excerpta Med. Neurol. a. Psychiatry* 8: 788, 1955.
27. Ribbert, H.: Über das Spongioblastom und das Gliom, *Virchow Arch.* 225: 195, 1918.
28. Deery, E. M.: Histologic features of glioblastoma multiforma, *Arch. Neurol.* 31: 212, 1934.
29. Sach, E.: The Problem of the Glioblastoma, *J. Neurosurg.* 7: 185, 1950.
30. Bailey, P. and Cushing, H.: Medullablastoma cerebelli, *Arch. Neurol.* 14: 192, 1925.
31. Ostertag, B.: Einteilung u. Charakteristik der Hirngewächse, Jena: Gustav Fischer, 1936.
32. Raaf, J. E. and Kernohan, J. W.: Relation of abnormal collections of cells in posterior medullary velum of cerebellum to origin of medullablastomas, *Arch. Neurol.* 52: 163, 1944.
33. Marburg, O.: Zur Kenntnis der sog. Medullablastome (Sphäroblastoma polymorph.) *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 289: 117, 1931.
34. Stevenson, L. and Echlin, F.: Nature and origin of some tumors of the cerebellum, *Arch. Neurol.* 31: 93, 1934.
35. Saccone, A. and Epstein, J. A.: Granuloblastoma, primary neuroectodermal tumor of cerebellum, *J. Neuropath.* 7: 287, 1948.
36. Gulotta, F.: Das sogenannte Medullablastom, Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1967.
37. Craig, J., Keith, N. M. and Kernohan, J. W.: Tumors of the brain occurring in childhood, *Acta psychitr. (Copenh.)* 24: 375, 1949.
38. Arnstein, L. H., Boldrey, E. and Naffziger, H. C.: A case report and survey of brain tumors during the neonatal period, *J. Neurosurg.* 8: 315, 1951.
39. Ringertz, N. and Tola, J. H.: Medullablastoma, *J. Neuropath.* 9: 354, 1950.
40. Polmeteer, F. E. and Kernohan, J. W.: Meningeal gliomatosis: Study of 42 cases, *Arch Neurol.* 57: 593, 1947.
41. Wohlwill, Fr.: Zur pathologischen Anatomie der malignen medianen Kleinhirntumoren der Kinder, *Z. Neur.* 128: 587, 1930.
42. Kernohan, J. W., Learmonth, J. R. and Doyle, J. B.: Neuroblastomas and gangliocytomas of the central nervous system, *Brain* 55: 278, 1932.
43. Schmincke, A.: Beitrag zur Lehre der Ganglioneurome: Ein Ganglioneurom des Gehirns, *Beitr. path. Anat.* 47: 354, 1909/10.  
des Gehirns, *Beitr. path. Anat.* 47: 354, 1909/10.
44. Foerster, A. und Gagel, O.: Ein Fall von Gangliogliom des Bodens des dritten Ventrikels, *Z. Neur.* 145: 29, 1933.

45. Bielschowsky, M. and Henneberg, R.: Über Bau und Histogenese der zentralen Ganglioneurome, *Mtschr. Psychiatr.* 68: 21, 1928.
46. Krabbe, K. H.: Histologische und embryologische Untersuchungen über die Zirbeldrüse des Menschen, *Anat. Anz.* 163: 191, 1916.
47. Ringertz, N., Nordenstam, H. and Flyger, G.: Tumors of the pineal region, *J. Neuropath.* 13: 540, 1954.
48. Benecke, E.: Über supramiliare Gehirncarcinose, *Zbl. Path.* 58, *Festschr. für M. B. Schmidt, Jena* 1933.
49. Russell, D. S. and Sachs, E.: Pinealoma. A clinicopathologic study of seven cases with a review of the literature, *Arch. Path.* 35: 240, 1943.

# Kanser Konusunda Halkımızın Bilgisi Üstünde Bir Araştırma

Dr. Mustafa L. Sipahi \* / Dr. Mümtaz Taylan \*\*

Yurdumuzda, il ve ilçelerde son 10 yılda en sık ölüme sebep olan hastalıklar arasında birinci sırayı kalp hastalıkları, ikinci sırayı kanser, üçüncü sırayı da tüberküloz hastalığı almaktadır.<sup>1</sup>

TABLO I

Hastalık	1960		1965		1968	
	Ölen miktar	100 binde oranı	Ölen miktar	100 binde oranı	Ölen miktar	100 binde oranı
Kanser	5091	58.4	6389	59.9	7359	61.48
Kalp hast.	16763	192.1	21352	200.2	25916	216.54
Tüberküloz	4855	54.9	3886	36.4	3348	27.97
Diabet	336	4.0	473	4.4	709	5.9

Tüberküloz oranının gittikçe azalması, bu hastalığa karşı uygulanan ciddi mücadele plânının bir sonucudur.

Kalp hastalıklarından ve kanserden ölüm oranlarının azaltılabilmesi bir çok koşullara bağlıdır. Kanser erken yakalanabildiği zaman tedavisi ve şifa imkânı büyük ölçüde mümkün olabilen bir hastalıktır. Kanseri erken yakalamak da geniş çapta bir eğitim sorunudur.

Bu yayınınımızın amacı, kanserde halkın eğitimi hakkında bilgiler toplamak ve bu hastalığa karşı eğitim açısından ne yapmamız gerekir sorusunun cevabını verebilmek yönündedir.

\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyoterapi Bölümü Doçenti

\*\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyoterapi Bölümü Asistanı

*Metot*

Açıklanan amaç için Ankara ve civarında, rastgele örnekleme yolu ile 147 kişinin kanser hakkındaki bilgileri araştırılmıştır.

Bilgi anket fişimiz: yaş, cins, tahsil ve sosyal durum, yerleştiği yer ve yaptığı iş gibi genel sorulardan sonra her şahsa verem, kanser, romatizma ve şeker hastalığını duyup duymadığı sorulmuştur. Eğer test uygulanan şahıs kanseri tanımiyorsa testten vazgeçilmiştir. Kanseri tanıyanlara ise 10 genel soru sorulmuş cevaplar sınıflandırılmıştır.

*Bulgular*

147 kişiden 71 kişi (% 48.29) il ve ilçelerde, 76 kişi (% 51.71) köyde yerleşmişti.

Teste tabi olanların 64 ü kadın (% 43.54), 83 ü erkektir (% 56.46); 90 kişi evli, 57 kişi bekârdır.

Yaş ortalaması 30-40 yaş arası olup, 10 yaşından küçük kimse yoktur

Meslek gruplarına göre ayırımdaki bulgular Tablo II de verilmiştir.

Bu grubun tahsil derecesi ve tanıyıp tanımadığı hastalıklar Tablo III de verilmiştir.

TABLO II

Meslek grupları	adet	% oranı
Memur	45	30.61
Çiftçi	17	11.56
Serbest M.	41	27.89
Öğrenci	7	4.76
Ev hanımı	37	25.18
Toplam	147	100.00

TABLO III

Tahsil durumu	adet	% oran	Tanınmadığı hastalıklar			
			Şeker h.	Verem	Romatizma	Kanser
Yüksek okul	15	10.20	0	0	0	0
Lise	29	19.72	0	0	0	0
Orta	24	16.32	1	0	1	2
İlk	40	27.21	9	3	3	8
Tahsilsiz	39	26.53	17	7	10	19
Toplam	147	100.00	27	10	14	29



Kişi sağığı yönünden en zararlı hastalık olarak bu hastalıklar içinden 71 kişi kanseri (% 61.86), 33 kişi veremi (% 27.96), 8 kişi şeker hastalığını (% 6.77), 4 kişi romatizmayı (% 3.41) bildirmişlerdir. En öldürücü hastalık 81 kişi (% 68.64) ile kanserdir. Sonra sırasıyla 34 kişi (% 28.82) ile verem ve 3 kişi (% 2.54) ile kalp hastalıklarıdır.

Kanser sebebi olarak bildiğiniz etkenler nedir sorusuna 118 kişiden 34 kişi sebepleri bildiğini söylemiş olmasına rağmen 14 kişi doğru cevap verebilmiştir.

Buna ait değerler Tablo IV de verilmiştir.

TABLO IV

	Adet	% oran
Kanser sebebini bilmiyenler	86	72.89
Kanser sebebini bildiğini söyleyenler	32	
a - Yanlış bilenler	18	15.24
b - Doğru bilenler	14	11.87

Gerçek manada kanser sebebini bilebilenlerin gösterebildikleri etkenler arasında 14 kişiden 11 i sigara ihtimalini, sigarayı itham edenlerden 8 i hava kirlenmesini, 1 kişi doğuş anomalilerini, 1 kişi tahris ve travmayı, 1 kişi ülseri etken olarak vermiştir. Doğru cevap verebilenlerden iki kişi tahsilsiz diğerleri orta, lise ve yüksek okul tahsillidir.

Kansere yakalanan kimsenin bu hastalıktan muhakkak ölüp ölmeyeceğı sorusuna 116 kişi cevap vermiş, 65 kişi (% 56.04) ölmez, 51 kişi ölür (% 43.96) demişlerdir. Ölmez diyenlere yöneltilen bunun nasıl başarılabilceğı sorunu 47 kişi (% 72.30) tarafından erken teşhise bağlanmıştır. Diğerleri için, ilaç, ameliyat ile başarılabilir diyerek bir manada erken teşhisi destekler ifade kullanmışlardır.

Halbuki bu konuyla direkt ilgili bir sualimize ("Erken teşhis konulduğu zaman şifa şansı artar mı, artmaz mı?") 118 kişiden 84 kişi (%71.18) şifa şansının artacağını, 1 kişi fikri olmadığını, 33 kişi de erken teşhis edilse dahi şifa şansının değişmeyeceğini ve hastanın öleceğini söylemektedir (% 27.96).

"Kanserli bir hastayı şifaya kavuşturabilecek vasıtalar nelerdir?" sorusu 46 kişi tarafından cevaplandırılmamış, 72 kişi tarafından cevaplandırılmıştır. Bunların 44 ü ameliyata, 28 i ışın tedavisine, 24 ü ilaçla, 11 i erken tanımakla bu işin başarılabilceğı kanısındadır.

“Bir kimse kanser ise bu hastalığı doktor kime söylemeli kimden saklamalıdır ?” Bu soruya cevap veren 116 kişidir ve cevapların analizi Tablo V de verilmiştir.

TABLO V

	Adet	% oran
Kanserli bir hastanın kanser olduğu hastanın kendisine söylenmelidir diyenler	24	20.68
Hastanın sade yakınına söylenmelidir diyenler	52	44.82
Hastanın kendisine ve yakınlarına söylenmelidir diyenler	25	21.55
Hiç kimseye söylememelidir diyenler	15	12.75

Kanserli bir hasta uygun tedavi ile kesin olarak şifaya kavuşabilir diyenler 20 kişi (% 17), geçici olarak biraz iyileşebilir diyenler 65 kişi (% 55), hiç iyileşemeyeceği inancında olanlar 33 kişi (% 28) dir.

Hekime müracaatta gecikmenin sebepleri nelerdir sorusu 111 kişi tarafından çeşitli nedenlere bağlanarak cevaplanmıştır. Bu sebeple 235 cevap alındığı görülmüştür. Cevapların analizinde:

- 1- Hastalığının farkına varmadığı için gecikir diyenler 51 kişi % 21.70
  - 2- Hastalığına önem vermediği için gecikir diyenler 55 kişi % 23.40
  - 3- Hastalığını bilmekten korktuğu için gecikir diyenler 16 kişi % 6.81
  - 4- Doktor yerine çevredeki diğer kişileri tercih ettiği için gecikir diyenler 37 kişi % 15.74
  - 5- Doktorların tutumundan ve hekim ile ilaç ücretinin yüksek oluşu sebebiyle hekime müracaatta gecikir diyenler. 76 kişi % 32.35
- bir fraksiyonu bulmaktadır.

“Kanser belirtilerinden bildiklerinizi sayar mısınız?” Sorusu 118 kişi tarafından cevaplanmış ve 278 cevap alınmıştır. Verilen cevaplara göre yapılan tasnifte:

- 1- Devamlı ses kısıklığı diyenler % 11.15
- 2- Vücudun herhangi bir yerinde şişlik veya yumru diyenler % 11.51
- 3- Uzun süre devam eden ve iyileşmeyen yaralar diyenler % 12.23

4- Et benlerinde büyüme, kıllanma kabarma diyenler	%	6.83
5- Uzun süren öksürük veya kanlı öksürük diyenler	%	9.71
6- Devamlı veya gittikçe artan yutma güçlüğü diyenler	%	9.71
7- Aybaşı dışı veya düzensiz adet görme diyenler	%	6.11
8- Memelerde anormal şişlik diyenler	%	14.41
9- Bezelerde irileşme diyebilenler	%	7.55
10- Gaitada ve idrarda kanama diyenler oranındadır.	%	11.15

Kanser hakkında bildiklerinizin kaynağı nedir sorusu verilen cevaplara göre şöyledir:

1- Gazete ,dergi ve kitaplardan	%	29.71
2- Radyodan	%	15.97
3- Eş ve dostlarından duyduklarıyla	%	18.21
4- Konferanslarda öğrendiğinden	%	2.55
5- Sağlık personelinden öğrenebildiğinden	%	10.18
6- Kanserli yakınlarında bizzat görerek	%	22.68

### Tartışma

Takdim edilen grup, eğitimi ve sosyal nitelikleri ile oldukça seçkin bir gruptur. Ankara ve civar yakın köylerinde yapılan bu çalışma ile elde edilebilen verileri, büyük merkezler ile teması az olan bölgeler ile kıyaslamak belki mümkün değildir. Fakat en azından bu gibi bölgelerde bilgi oranının daha da kötüye gittiğini söyleyebiliriz kanısındayız.

Eğitim seviyesi düştükçe hastalıkları tanıma oranı azalmakta ve en bilinmeyen hastalık % 19.80 ile kanser olmaktadır. Kişi sağlığı yönünden kanser, verem, şeker hastalığı ve romatizma, sırasıyla en zararlı hastalık olarak nitelendirilmiştir.

Tablo I de görülen Devlet İstatistik Enstitüsü rakamlarına aykırı olarak halkımız kanseri en öldürücü hastalık olarak bilmektedir ki bu yanlıştır.

Kansere etken sayabilenlerin oranı % 12 dir. En sık bildirilen cevap da sigara ve hava kirlenmesidir. Bu konuda halkın aydınlatılması gerektiği kanısındayız. Çünkü günümüzde kansere sebep olarak bilinen pek çeşitli dış etkenler mevcut olup bu etkenlerden sakınmak mümkün-

dür. Bu da bir nevi prevantasyon sağlar. Misal olarak güneş ışınları sebebiyle çiftçilerde sık olarak görülen cilt kanserleri, radyasyonlar, sanayi yan ürünleri, travma, kronik enfeksiyonlar v. b. verebiliriz. Etken yönünde eğitim, prevantasyonu ve erken tanı olanağını artıracaktır.

Kansere yakalanan herkesin ölmeyeceği % 72 lik bir oran ile hâkim bir görüştür. Açıklayıcı bir soruya rağmen % 28 lik bir kitle erken teşhis edilse dahi hasta akıbetinin değişmeyeceği görüşündedir. Kanserden kurtulabilme olanağı erken tanınmaya bağlanmıştır.

Filhakika bazı tip kanserlerde tümörün yerleştiği yerin anatomik özellikleri, tümör hücrelerinin biyolojik temayülleri sebebiyle günümüzde bilinen tedavi vasıtaları ile şifa elde edebilme olanağı, erken tanınmaya rağmen oldukça düşüktür. Fakat genel spektrumda bu tip kanserlerin sayısı ufak bir fraksiyonu teşkil eder.

Kansere karşı mücadele etkili araçlardan gerek cerrahi gerek radyoterapideki ilerlemeler, yeni gelişmekte olan ilâç tedavisinin gittikçe önem kazanması, tanı araçlarının gelişmesi, tümör biyolojisindeki ilerlemeler, tedavi metotlarındaki sporadik ve anektodal davranışlardan uzaklaşma olanağının gelişmesi sayesinde gittikçe artan bir hasta grubunda şifa sağlamamıza yardımcıdır. Tıp biliminin kendi bünyesi içindeki bu gelişmelere uyarak erken tanımanın önemi gittikçe artmaktadır. Erken tanıma olanağı, aydın hasta, yetişkin hekim sosyal ve iktisadi yönler ile de ilgilidir. Rahim kanserinde; rutin olarak Jinekolojik muayenelerde serviksten smear alarak eskiden % 10 oranında yakalanabilen stage 0 vakalarının genel hastahanelerde son yıllarda % 50 ye çıkışını bir misal olarak gösterebiliriz. İsveç gibi bazı memleketlerde 30 yaşını geçmiş her kadında 6 ayda bir bu muayenenin kanunen mecburi oluşu sosyal soruna bir misal teşkil eder.

Erken safhada yakalanabilen çeşitli organ kanserlerinde uygun tedavi metotları ile şifa şansı oldukça yüksektir. 1 ci dereceden meme kanserlerinde % 80, erkek yumurtalık kanserlerinden en sık görülen seminomlarda % 93, erken ses teli kanserlerinde % 80, erken rahim kanserinde % 93, çocuklarda görülen ve bir böbrek kanseri olan Wilms tümörlerinde % 80 lik şifa şansları misal olarak gösterilebilir.

Halbuki erken yakalanan kanserli bir hastanın ölmeyeceğini söyleyenlerin % 55 i gelip geçici bir etkiye inanmaktadır. Bu durum yukarıda verilen rakamlarla uyuşmazlık halindedir.

Genel olarak halkımızda kanserin cerrahi ve radyoterapi ile yenilebileceği hakkında olumlu bir fikir vardır. İlâç tedavisi ile kanserde şifa sağlama şansı halen mevcut değildir.

Kanserli bir hasta ile hekimi arasında mesuliyetler yönünden sıkı bir alaka mevcuttur. Bu alâkanın önemli sorunlarından biri kanser olayının hasta tarafından bilinip bilinmemesi sorunudur. Öyle görülmektedirki büyük ekseriyet sade hastanın yakınına kanser olayının açıklanmaması ve hastadan gizli tutulması tarafıdır. Ne hastanın kendisine ve ne de yakınlarına açıklanmamasını isteyenler ile aynı fikirde değiliz.

Geniş kitle hekim ve ilâç ücretinin yüksekliği, hekimlerin davranışından çekindiği ve hastalığına başlangıçta önem vermediği için hekime müracaatta gecikme olduğunu düşünmektedir. Hastanın kendine ait ikinci sorunun eğitim ile birinci sorunun ise sigorta sistemi ile çözülebilmekle olanakları vardır.

Herkes tarafından bilinmesi gerekli belirtilerden kansere ait olanlar öğrenilmesi kolay belirtilerdir. Buna rağmen cevapların analizinden bu belirtilerin çok ufak bir fraksiyon tarafından bilinmekte oluşu ve bu sorunun tahsil durumu ile sıkı ilgisi sebebiyle problemin bu yönünde olumlu çalışmaların yapılması gerçeğine bizi götürmektedir.

Enteresan bir bulgu, en etkili yayın araçlarından olan radyo, gazete, kitap, dergi, konferanslar ve sağlık personelinin öğütleri yerine halkımızın kanser hakkındaki bilgileri eş ve dostlar ile kanserli yakınlarından öğrenmekte oluşudur.

### *Sonuç*

Kanser hastalığına karşı mücadele ile ölüm oranının azaltılabilmesinin bazı koşulları araştırılmış olup kanser hakkındaki bilgilerimizin önemli ölçüde yetersiz olduğu kanısına varılmıştır. Kanser hakkında günümüzde bilinenlerin biyoloji dersleri içinde sistemli ve metodik bir şekilde talebeye aktarılmasına, her türlü yayın organından istifade ile yurt çapında uygulamalı, Devlet eliyle yürütülecek bir kampanyanın teşhis, tedavi, eğitim yönlerine eğilerek kansere karşı mücadeleyi hızlandırması gereğine inanmaktayız.

### *KAYNAK*

1. Hayati İstatistikler, İl ve İlçe Merkezlerinde Ölümler, Devlet İstatistik Enstitüsü yayınları, 1968.

# Obstetrik Şokun Patojenisinde Amnion Sıvısı Embolizminin Yeri

Dr. Semih Velibeşe\*

**D**oğum öncesi bakımının bütün ihtimamına rağmen, bugünün en ileri kabul edilen ülkelerinde bile perinatal anne ölümü önemli bir problem olmakta devam etmektedir. Meselâ Massachussetts Ana Sağlığı Komitesi ve Hayatî İstatistikleri Şubesinin yayınına göre 1949-1955 yılları arasında 306 anne kaybedilmiştir. Bu ölüm vakalarının ilgi çekici yönü, 84 ünün *şok* nedeniyle meydana geldiğinin bildirilmesidir.<sup>1</sup>

Doğum kliniklerinde görülen şok vakaları diğer servislerde görülenlerden daha özel bir yer işgal eder. Çünkü bu tablo perinatal anne ölümlerinin 1/3 ünün sebebidir.<sup>1</sup> Şok tablosunun doğum sırasında yahut kısa bir zaman sonra görülen şekline *obstetrik şok* deyimini kullanıyoruz. Bazı yazarlar bu tabloyu genel şoktan daha değişik bir olay gibi sınıflandırmak istemişlerdir. Ancak bu iki klinik tablo birbirinden klinik olarak ayıramazlar.<sup>2</sup>

Obstetrik şok etiyolojisinin önemli sayılacak sebepleri arasında, hastanın kurtulmasına en az imkân vererek en ciddi tehlikeyi yaratan, aynı zamanda teşhisi en az konulabilen olay amnion sıvısı embolisidir. Bu hastalığın önemini anlatabilmek için perinatal ölüm sebepleri arasında hemoraji, enfeksiyon, toksemi ve kalp hastalıklarından sonra beşinci sırayı işgal ettiğini belirtmek yeter.<sup>3</sup> Bu hastalığın memleketimiz yönünden bir önemi de Türkiye'de henüz ne klinik ne de patolojik olarak teşhis edilmemiş olmasıdır.

Amnion sıvısı embolisi, obstetrik şokun tipik bir örneğidir.<sup>2</sup> Bu görünümün gelişmesi sırasında tabiat özel bir olaylar zinciri geliştirmiştir: Şok, kanama olmadan akciğer embolisi sonucu oluşur; ilk görülen senkop komaya doğru ilerler, arada bir interval olmadan hipotansiyonla ölüm husule gelir.<sup>4</sup>

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

Akciğerde amnion sıvısının yaptığı embolizmin klinik tablosunu ilk tarif eden J. R. Meyer isimli patolog, 1926 yılında 'Brazilio Medico' dergisinde 'Embolia pulmonar amnio caseosa' başlıklı yazısı ile bu bulgusunu tıp âlemine tanıtmıştır. Yazar, solunum zorluğu, siyanoz, şok ve koma ile meydana çıkan, süratle ölüme götüren klinik tablonun amnion sıvısı ile içindekilerin anne kanına karışması sonucu oluştuğunu bulmaya muvaffak olmuştur.

1927 yılında ise Warden, amnion sıvısı ile içindekilerin eklampsi etiyolojisinde rolü olup olmadığını hayvan deneyleriyle incelemiştir.<sup>5</sup> 1931 yılında Ceelen, postpartum dönemde ölmüş bir kadının akciğer damarlarını teferruatıyla tarif etmiştir. Bütün dünya tıbbının dikkatini bu konu üzerine çeken ilk yazı 1941 yılında iki patolog, Steiner ile Lushbaugh tarafından yayımlanmıştır. Bu iki araştırmacı 9 yılda yaptıkları otopsilere 10 tanesinin mikroskopik incelenmesi sırasında amnion sıvısının içindekilerin akciğer damarlarını tıkamış olduğunu görmüşler, vernix caseosa, meconium, hatta lanugo kılları gibi korpüsküler elemanları, akciğer arter, arteriol, ve kapillerleri içinde gösteren histolojik preparat resimlerini üstüste yayımladıkları iki makale ile tıp âleminin önüne sermişlerdir.<sup>6 7</sup>

Hacettepe Hastahanesi Ana Sağlığı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünün kuruluşundan beri geçen 6-7 yıllık süre içinde bu teşhis konulmuş bir vaka bulamadık. Esasen ülkemizin tıp literatüründe *amnion sıvısı embolizi* teşhisi konmuş hasta daha takdim edilmemiştir.

#### *Materyal ve Metot*

a) Araştırmamızın birinci bölümü için 50 adet Swiss Albino dişi fare kullanıldı. Hayvanlar ergin olup ortalama ağırlıkları 32 gr. idi. Bu mevzu için önceden özel hiç bir preparasyona tabi tutulmadılar, kafesten alınıp doğruca deneye geçildi. Uyguladığımız enjeksiyon tekniği için anestezi gerekli değildi.

İlk on fareye temiz (içinde herhangi bir korpüsküler madde bulunmayan, berrak) amnion sıvısı intra-peritoneal yoldan verildi. Verilecek miktar beş fareye 1 cc., öteki beş fareye 2 cc. olarak ayarlandı. Bu hayvanlardan 6 tanesi ilk 15-20 saat içinde öldüler, temiz amnion sıvısı verilenlerden 4 tanesinde hiç bir reaksiyon görülmedi.

40 fareye içinde korpüsküler elemanlar olan amnion sıvısı şırınga edildi. Koyuluk derecesi, ilk 10 tanede daha az olup ötekilerde gittikçe arttırıldı. Miktar olarak 1-2 cc. intra peritoneal enjekte edildikten sonra, hayvanlar tekrar kafeslerine konularak saatte bir gözlemlendiler. Bu de-

neyler onar hayvanlık gruplar halinde değişik zamanlarda uygulandı. Bu hayvanların tamamı öldü. Ölen hayvanların hepsine otopsi yapılarak akciğerleri alındı, formolle fikse edildi, patoloji bölümünde prepare edilerek boyandı, mikroskopla incelendi.

b) Araştırmamızın ikinci bölümü için 20 tane ergin Ankara tavşanı kullanıldı. Deney hayvanlarımızın hepsi kardeşler arası üretim metodu ile yetiştirilmiş, 1800-2500 gr. arasında sıhhatli hayvanlar olup önceden bir preparasyona tabi tutulmadılar. Tatbikat için anestezi uygulanmadı. Amnion sıvısı kulak veninden hayvanları hem ağırlıkları, hem de kan miktarları göz önüne alınarak i.v. olarak verildi.

İlk on hayvana, 2, 4, 5 cc. olmak üzere iki defa temiz amnion sıvısı enjekte edildi, hepsi 4-12 saat içinde öldüler. 1 tanesine 3. defa 10 cc. sıvı verildi. 4 saatte öldü. Hepsinin akciğerleri çıkarıldı, formolle tesbit edildikten sonra hematoksilin-Eosin ile boyandı.

### *Bulgular*

#### **a - Fare Deneylerinin Bulguları:**

Mikroskopik olarak bütün organlarda konjestiyonu görmek mümkün oldu. Organlardaki başta gelen bulgu, damarlarda dilatasyonla dolgunluk idi. Bunun yanında damar dışına çıkmış eritrositlerin doku içine yayıldığı da görüldü. Akciğerlerde geniş alanları kaplayan ödem deney hayvanlarının % 50 sinde tesbit edildi.

#### **b - Tavşan Deneylerinin Bulguları:**

Mikroskop araştırmasında, tahminen 0.5 - 1 mm. çapındaki damarlarda görülen trombuslar fibrinden zengindir. Bunların bazılarında eritrositler sahneye hâkimdi. Damarların etrafını gevşek, ödemli bir doku çevirmekte idi. Bazı küçük damarların etrafında manşon gibi saran eritrosit toplulukları, bazılarında ödem sıvısı görüldü. Ödem sıvısı ile dolu alveollerin bulunduğu akciğer segmentlerinin yanında, sadece fokal eritrosit toplulukları ihtiva eden, ödemsiz alanlarda dikkati çekti. Preparatlarda amnion sıvısında normalde bulunan hücre kırıntıları ile diğer organellere rastlanmadığı gibi, gerek yağ gerekse müsin için yapılan özel boyamalara da reaksiyon veren herhangi bir maddeyi tesbit etmek mümkün olmadı.

Steiner ile Lushbaugh'nun tarif ettikleri vazokonstriksiyon preparatlarda görülemedi. Schneider de böyle birşey bulamadığını ifade ediyor.<sup>3</sup>



### Tartışma

Steiner ile Lushbaugh'nun sundukları 10 vakanın ölüm sebebinin amnion sıvısı ile içindekilerin akciğerlerde yaptıkları embolizm olduğu bildirilmiştir. Bu araştırmacılar ile diğer birçoklarının bildirdikleri gibi temiz iken berrak olan amnion sıvısının anne dolaşımına karışması hemen hiç bir tesir yapmaz. Nitekim gerek farelerimizin, gerekse tavşanlarımızın ilk gruplarında temiz amnion sıvısı verdik hiç bir reaksiyon görmedik. Fakat amnion sıvısı, içinde vernix caseosa (epitel döküntüsü ile yağ materyali), meconium (büyük kısmı mucus) bulunduğu halde anne kanına geçerse, o zaman embolizm olayı meydana gelebilir. Diğer yönden amnion sıvısının korpüsküler elemanları normalde anne kanında görülmezler; çünkü, amnion boşluğu fetal zarlarda placenta tarafından örtülmüş olup, bunlar zedelenmeden dışarı madde çıkamaz. Bundan başka decidua ile fetal eklere ait hücreler anne kanında görülürler, ancak herhangi bir tıkanmaya sebep olmazlar; bu hücrelere "Schmorl" hücreleri adı verilmiştir. Başka bir nokta da embolüsün içindeki mucus substanslarının menşeidir. Bunlar amnion sıvısından olduğu kadar uterus glandlarından da gelebilirler.<sup>8</sup>

Amnion sıvısı ile içindekilerin embolisi meydana geldiğinde önemli patolojik olayların görüldüğü yer akciğerlerdir. Çünkü bu maddeler anne kanına geçince büyük toplayıcı venler yoluyla, süratle, sağ kalbe varır, buradan da akciğer damarlarına atılırlar. Korpüsküler elemanlar distal pulmoner arter dallarıyla kapillerlerde mekanik tıkanmaya sebep olurlar (Akut hemodinamik bozukluk). Hemen arkasından vagus refleksi pulmoner arterlerle koroner arterlerin vazokonstriksiyonunu geliştirir. Bunun sonucu akut akciğer hipertansiyonudur; böylece sol kalbe gelen kan azalır, sol kalbin büyük dolaşıma verdiği kan miktarı düşer, büyük dolaşım alanında hipotansiyon ortaya çıkar. Akut akciğer hipertansiyonu, akut cor pulmonale ile sağ kalp yetmezliği yapar; akciğerin bozulan dolaşımı hipoksiye sebep olur, bundan da kemoreseptörler yoluyla hiperpne gelişir. Embolizasyon sonucu bronkospazm, bronşiolerde mucus artması ortaya çıkarak şok tablosunu tamamlar.

Anne kanına geçen maddenin miktarına bağlı olarak yaptığı tesir değişir. Az miktarda geçmişse, annede pek az bir sıkıntı hissi, nefes darlığı, öksürük, belki postpartum kanama görülebilir. Fakat doğum eyleminin o gürültülü gidişi içinde böyle basit şikâyetler, hiç dikkat edilmeyen birkaç sözden ibaret kalır. Eğer çok miktarda korpüsküler eleman anne kanına geçerse, o zaman yaptığı tesir hastanın ölümüne sebep olacak kadar büyüktür.

Amnion sıvısında ısıya dayanıklı trombokinaz bulunur. Bu enzim kısmen embriyonun dökülen massere olmuş hücrelerinden, kısmen amnion sıvısına dökülen fetal idrardan, kısmen de amnion zarından gelir. Amnion sıvısı trombokinazı, doku trombokinazına benzer, süratle pıhtılaşmaya sebep olur.<sup>8</sup>

Amnion sıvısının anne kanına karıştığı yol açıkça gösterilememiş, ancak giriş mekanizması için değişik düşünceler öne sürülmüştür:

1- Amnion kesesinin alt ucu açılıp öndeki sular aktıktan sonra, baş aşağı inerek bu açılan yeri tıkar. Bunun arkasından, uterus gevşediği zaman sıvı, iki zar arasına,<sup>9</sup> yahut zarlarla endometrium arasına sızar; tekrar gelen ağrının basıncı ile bilhassa alt segmentde anormal şekilde açılmış venlerden sıvı anne dolaşımına girer. Uterus boşluğundan yukarı kısımlarında intramyometrial basınç 120 mm. Hg. den yüksektir. Bu sebepten, amnion sıvısının yukarı kısımdaki damarlardan infüze olması azdır, dolayısıyla giriş de mümkündür. Amnion ile chorion'un yüksekte yırtılması sıvının desidual sinüzoidlere kolayca girmesini temin eder. Endoservikal venler de hamilelik sırasında iyice genişlerler; dilatasyon başladığı zaman bunlar yırtılabilir, böylece giriş kapısı oluşur. Placenta'nın kenar sinüsü yırtılması, desidua nekrozu, placenta accreta sebepleriyle anormal bir şekilde açılmış venlerden yahutta uterus yırtığından amnion sıvısı kolayca anne kanına karışabilir.

2 - Operatif müdahale (sezaryen, trachelotomi, forseps, vakuum ekstraksiyonu) sırasında kesilen, traumatize edilerek anormal şekilde açılmış venlerden sıvı anne kanına infüze olabilir. Dilmos, sezaryen ameliyatı sırasında oluşmuş 14 akciğer embolisi vakası tesbit etmiştir.

Elde edilen sonuçlardan anlaşılmıştır ki, amnion sıvısı ile içindekilerin yaptığı embolide meydana gelen irreversibl şok, şu safhaları gösterebilir:

Önfaz: Akciğer arterlerindeki kan akımı mekanik yolla bozulur. Bu dönem kısadır.

1. Faz: Hiperkoagülabilité, pıhtılaşma faktörleri kullanılır, trombositler azalır.

Emboli ölümü olabilir.

2. Faz: Hipokoagülabilité, trombosit, fibrinojen azalır, durdurulamaz kanamalar olur.

İkinci ölüm tepesi.

3. Faz: Böbrek bozukluğu (yetmezlik)

Üremi . . . . . ölüm.

Bu vakalarda uterus kasılmalarının daha kuvvetli olması lâzımdır ki, amnion sıvısı gereken basıncı bulup açık damarlara infüze olabilsin. Steiner ile Lushbaugh'nun sundukları 10 vakanın yedisinde doğum eylemi şiddetli olmuş, uterusların normalden daha kuvvetli kasıldıkları kaydedilmiştir. Sadece bir vakada anne öldüğünde eylem yeni başlamıştı. İki vakada uterus rüptürü görülmüş, birinde trakeotomi yapılmıştır. Barno ise, sunduğu vakaların % 50 sinde oksitosik madde kullanıldığını bildirmiştir.<sup>3</sup>

Görülen vakaların çoğunluğu yaşlı, multipar annelerdir. Aguillon, 60 vakalık bir incelemede ortalama anne yaşını 32 olarak bulmuştur. Hastaların % 23 ü secundipar, % 63 ü multipar idi.<sup>10</sup>

Amnion sıvısı embolizmi meydana gelen vakalarda fetus ağırlıklarının normalin üstünde olduğu görülmüştür. Steiner ile Lushbaugh'nun vakalarında fötüs ağırlıkları 3,500-5,500 gr. arasında değişmekte idi. Bunlardan 4 ü yaşamış, biri iki hafta sonra ölmüş, diğerleri ölü doğmuşlar yahut doğum olmadan anne ölmüştür. Aguillon ortalama fötüs ağırlığını 3,533 gr. bulmuştur.<sup>10</sup>

İlk belirtinin meydana çıkmasıyla anne ölümü arasında 50 dakika ilâ 7 gün gibi bir zaman farkı görülmüştür.<sup>6 7</sup>

Steiner ile Lushbaugh, insanlardaki bulgularını tavşan, köpek gibi deney hayvanlarına amnion sıvısı ile içindekileri i.v. şırınga ederek tekrarlamışlar, ancak ölümün mikroskopik nedenini tam olarak gösterememişler, bunun "anafilaktoid şok" yüzünden oluştuğunu öne sürmüşlerdir. Nitekim bu olayın daha çok yaşlı multiparlarda meydana gelmesi bu iddiaya bir dayanak olabilir. Bizim de bir tavşanımızın ancak üçüncü defa meconiumlu sıvı verildikten sonra reaksiyon göstererek ölmesi, kanaatimizce, aynı yönde bir olaydır. Lâkin, yukarıda sözü edilen iddia öteki yazarların bir kısmı tarafından kabul edilmemektedir.

Bu incelemelerin ışığında predispozan faktörleri şöyle sıralayabiliriz :

- 1 - Annenin ilerlemiş yaşı
- 2 - Multiparite
- 3 - Normalden iri çocuk
- 4 - Normalden kuvvetli kontraksiyonlar
- 5 - Amnion sıvısı içinde meconium bulunması
- 6 - In utero ölü çocuk

Steiner ile Lushbaugh'nun araştırmalarından bu yana İngiliz, Fransız, Alman dilleriyle yayımlanan dergilerde 200 kadar vaka bildirilmiştir. Bu sayı, yayınların yapıldığı ülkelerdeki doğum sayısı ile karşılaştırılırsa ne kadar az bir yüzde elde edileceği açıktır.

Mamafih yazarlar arasında insidans bakımından anlaşma yoktur. Steiner ile Lushbaugh yaptıkları bütün otopsielerin % 0.2 sinde yani 1/8000 hamilelikte ölüm sebebini amnion sıvısı ile içindekileri akciğerlerdeki embolisi sonucu olduğunu tesbit etmişlerdir. Wildenauer'in de yüzdesi buna uymaktadır.<sup>8</sup> Hemmings'e göre 1930-34 yılları arasında Cleveland'ın toplam doğum sayısı 80,136 dır. Bunlardan 469 anne ölmüştür. 254 ölüm perinatal olarak sınıflandırılmış, bunların içinden 37 sinin emboli sonucu (% 14.5) olduğu bildirilmiştir. Yazar bunun 1/2138 doğuma, bütün anne ölümlerinin ise % 7.8 ine tekabül ettiğini ifade etmektedir.<sup>11</sup> Aynı yazar ayrıca New York'ta 3 yılda post partum emboliden ölüm % 7.4, Philadelphia'dan yılda % 11.2 bulunduğunu anlatmaktadır. Gross ile Benz yıllık 1200-1300 doğum yapılan hastahanelerinde bir yılda 3 vakayla karşılaşmışlardır.<sup>12</sup> Snider ile Moya, Kistner ile ark., Barno ile ark., 1/4000 ile 1/37000 gibi birbirine hiç uymayan yüzdeler vermektedirler.<sup>3 8 13</sup> Bütün bunlara karşılık Mallory ile ark., Boston şehir hastahanesinde 1939-1948 yılları arasındaki 26,000 doğumda 14 annenin öldüğünü, bunların akciğerlerinde yapılan inceleme sonucu amnion sıvısı embolisine ait hiç bir bulgu tesbit edemediklerini bildirmektedirler.<sup>9</sup> Salem hastahanesinde de bu sebebe bağlanabilecek anne ölümü bulamamışlardır. Hertig de Boston Lying-in hastahanesinde benzer vaka bulamamıştır.<sup>14</sup> Milwaukee'de 1953-56 yıllarında 168 anne ölümünün hiç birinin amnion sıvısı embolisinden olmadığı anlaşılmıştır. Kalkschmidt 1961 yılına kadar Alman literatüründe 5 vaka yayımlandığını bildirmiş, 2 vaka da kendi ilâve etmiştir.<sup>8</sup> Bu araştırıcı ile Graham, amnion sıvısı embolisinin görülme frekansının 1/4000 ilâ 1/40000, Buscemi 1/4000-1/75000 arasında olduğunu bildirmektedirler.<sup>8 15</sup> Müller peripartal anne ölümleri hakkında 1967 yılında yayımladığı bir monografide 1962 ile 1966 yılları arasında 50 vakanın 14 ünde amnion sıvısı embolisi bulmuştur. 1966 yılına kadar bu hastalığa yakalanmış olduğu ispat edilen ancak 15 hasta hayatta kalmıştır.

Amnion sıvısı embolizminin klinik belirtileri hem az, hem yanıltıcıdır. Tarif edilen klinik tablolar doğum salonunda ara sıra görülen bazı önemsiz şikâyetlerden ölüme kadar değişen bir tayf içinde bir çok başka hastalığı taklid ettiğinden, teşhiste onlarla karışabilir. Bu sebepten amnion sıvısı embolizminin yaptığı şoku meydana çıkarabilmek için peripartal şok sebebi olan hastalık tabloları arasında, mümkün olan

süratle, ayırıcı teşhis yapılmalıdır. Ayrıca, bunların şüphe bırakmaz bir şekilde gerçekliğini ispat etmek için gerekli hem laboratuvar, hem klinik çalışmaların tatminkâr bir şekilde yapılması da icabeder. Bu araştırmaların gereği gibi yapılmamasının sebebini memleketimizin doğum kliniklerinde bu hastalıktan şüphelenme indeksinin genellikle düşük olmasına bağlayabiliriz. Kaldı ki, amnion sıvısı embolismi, kendini bu kadar gürültülü olmayan postpartum kanama (hemorajik diyatez) ile, yahut daha az gürültülü şikâyetlerle belirttiği zaman teşhis edilebilme imkânından büsbütün uzaklaşmaktadır.

### Özet

Açıklamalarımızla hastalığın belli başlı üç klinik tablosu tanıtlmaya çalışıldı :

1- Akut pulmoner emboli, çok miktarda amnion sıvısının akciğer damarlarını tıkaması sonucu kısa zamanda ölümle sonuçlanır.

2- Az miktarda amnion sıvısının anne kanına karışması ile basit pulmoner şikâyetler, belki bronkopnomoniye kadar giden enfeksiyonlar ortaya çıkar. Bunların bir kısmı ağır olabilir, fakat ölüme götürmez. Pek az belirtiyeye sebep olanlar ise tamamen gözden kaçar.

3- Daha az miktarda amnion sıvısı anne kanına karışır, akut bir ölüm olmaz, fakat pıhtılaşma mekanizmasında bozukluk yaparak şiddetli postpartum kanamaya sebep olur. Bu kanama ölüme götürebilir.

Bütün bu mütalâalar, bu hastalığın neden az teşhis edilebildiğini, yahutta ancak postmortem incelemelerden sonra tanınabildiğini izah etmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Tözüm, R. ve Atasü, T.: Obstetrik Şok, Haseki Tıp Bülteni 1: 27, 1963.
2. Sheehan, H. L.: Shock in obstetrics, Lancet 1: 1, 1948.
3. Barno, A. and Freeman, D. W.: Amniotic fluid embolism, Am. J. Obstet. and Gynec. 77: 1199, 1959.
4. Schneider, C. L.: Obstetric shock and shock in obstetric, Postgrad. Med. 45/4: 185, 1969.
5. M. E. Warden.: Amniotic fluid as a possible factor in the etiology of Eclampsia, Am. J. Obstet. and Gynec. 14: 292, 1927.
6. Lushbaugh, C. C. and Steiner, P. E.: Additional observations on maternal pulmonary embolism by amniotic fluid, Am. J. Obstet. and Gynec. 43: 833, 1942.
7. Steiner, P. E. and Lushbaugh, C. C.: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid: As a cause of obstetric shock and unexpected death in obstetrics, J. A. M. A. 117: 1284, 1340, 1941.

8. Maelzer, G., Resky, U.: Die Fruchtwasserembolie, Z. Gebh. und Gyn. 169: 16, 1968.
9. Mallory, G. K., Blackburn, N., Sparling, J. and Nickerson, D. A.: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid. Report of Three Cases and Discussion of the Literature, New England J. Med. 243: 583, 1950.
10. Aguillon, A., Andjus, A. and Grayson, A.: Amniotic fluid embolism: A Review, Obst. and Gynec. Surv. 17: 619, 1962.
11. Hemmings, C. T.: Maternal pulmonary embolism by contents of the amniotic fluid, Am. J. Obstet. and Gynec. 53: 303, 1947.
12. Gross, P. and Benz, E. J.: Pulmonary embolism by amniotic fluid. Report of 3 Cases with a New Diagnostic Procedure, Surg., Gynec. and Obst. 85: 315, 1947.
13. Snider, S. M. and Moya, F.: Amniotic fluid embolism, Anesthesiology 22: 108, 1961.
14. Leary, O. C. Jr., and Herteg, A. T.: The Pathogenesis of amniotic-fluid embolism, New England J. Med. 243: 588, 1950.
15. Graham, H. K.: Amniotic fluid embolism, Am. J. Obstet. and Gynec. 70: 657, 1955.
16. Anderson, D. G.: Amniotic fluid embolism. A re-evaluation, Am. J. Obstet. and Gynec. 98: 336, 1967.
17. Steiner, P. E., Lushbaugh, C. C. and Frank, A. H.: Fatal obstetric shock from pulmonary emboli of amniotic fluid, Am. J. Obstet. and Gynec. 53: 802, 1949.

# Rektumda Bir Leiomyom Vakası

Dr. Mehmet Haberal\* / Dr. Nubar Niksarlı\*\* /  
Dr. Cemalettin Topuzlu\*\*\* / Dr. Nevzat Bilgin\*\*\*\* /  
Dr. Yılmaz Sanaç\*\*\*\*\*

Gastrointestinal sistemin düz adalelerinden menşе alan tümörler oldukça az görölmektedir. 1941 de Stout ve arkadaşlarının,<sup>1</sup> 1964 de J. K. Vettath'ın yazdıklarına göre<sup>3</sup> bu tümörler midede % 61.5, incebarsak ve apendikte % 19, rektumda % 7, duodenumda % 5, retroperitoneal bölgede % 4.5, kolonda % 3 oranında görölmüştür. Kolon ve rektumda görölenlerin % 83 ünün rektumda , % 17 sinin de kolonun diğеr kısımlarında lokalize olduğu bildirilmiştir. Bu tümörler erkek ve kadınlarda hemen hemen eşit oranda görölmekte ve menşelerini düz adale veya muskularis mukozadan almaktadırlar.<sup>1 3</sup>

## Vaka Takdimi

M. K. (Protokol No: 153996): 65 yaşında erkek hasta. 27/1/1970 tarihinde zayıflama, makadından kan gelmesi, ağırlı defekasyon ve zaman zaman ishal-kabız olma şikâyeti ile yatırıldı. Hikâyesinden, müracaatından altı ay önce bazan defekasyondan sonra ve bazan da defekasyondan önce kırmızı kan gelmeye başladığı, hemoroid yönünden tedavi gördüğü, fakat faydalanmadığı bu arada bazan ishal ve bazan da kabız olmağa başladığı, 8-10 kg. kadar zayıfladığı, bilahere yapılan kolon tetkikinde rektumda tümör teşhisi konduğu öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde önemli bir husus tarif etmiyor. Fizik muayenesinde, ateş 36.5°C, T. A. 130/80 mmHg, N. 84, T. 15. Genel durum iyi, tonus-turgor azalmış; ikter, ödem, siyanoz mevcut değil; solunum, dolaşım

\* Hacettepe Üniversitesi, Genel Cerrahi Asistanı

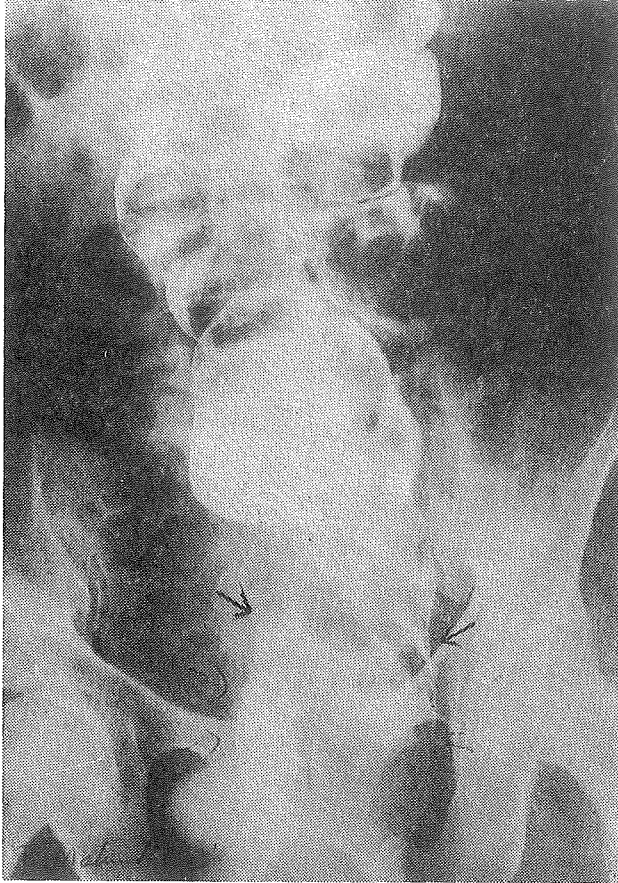
\*\* Hacettepe Üniversitesi, Genel Cerrahi Asistanı

\*\*\* Hacettepe Üniversitesi, Genel Cerrahi Profesör Yardımcısı

\*\*\*\* Hacettepe Üniversitesi, Genel Cerrahi Kıdemli Lektörü

\*\*\*\*\* Hacettepe Üniversitesi, Genel Cerrahi Doçenti

ve sindirim sistemleri, extremiteler ve lenfatik sistem normal; karında palpabl kitle yok. Karaciğer-dalاک ele gelmiyor. Rektal tuşede, müko-kütanöz çizginin 3-4 cm yukarisından başlayan, üst hududu alnamayan, rektumun ön ve sağ yan duvarını kaplayan, ortası nekrotik, diğer kısımları muntazam tümöral bir kitle tesbit edildi. Laboratuvar tetkikleri: İdrar normal, Hb: 13.25 gr., BK: 4000, Ht: 40, N.P.N.: 55 mg. elektrolit, karaciğer fonksiyon testleri, E.K.G.İ.V. ve akciğer grafileri normal. Baryum lavmanı ile yapılan kolon tetkikinde rektumun ön duvarında dolma defekti tesbit edildi (Şekil 1). Rekto-sigmoidoskopide lümeni 2/3 oranında tıkayan ortası nekrotik, diğer kısımları oldukça muntazam longitudinal çapı 7.5-8 cm. transvers çapı 4.5-5 cm. olan tümöral bir kitle görüldü.

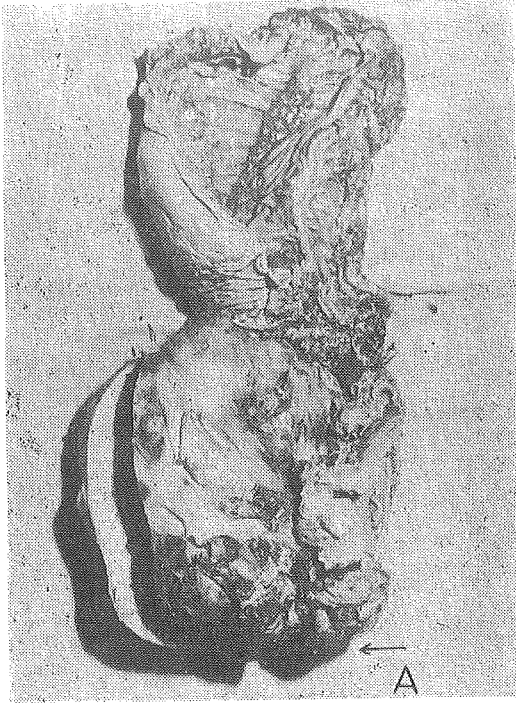


Şekil 1

Baryum lavmanı ile yapılan barsak tetkikinde rektumdaki dolma defekti ve itilme görülmektedir (okla işaretli).

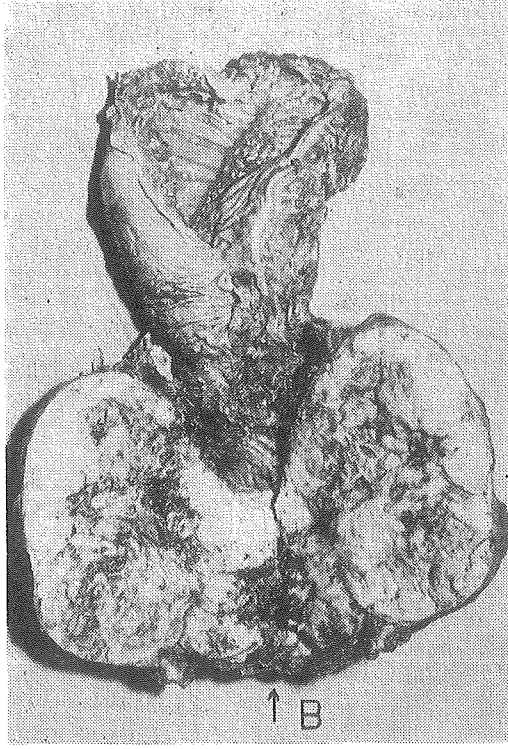


Hasta 5/2/1970 tarihinde ameliyata alındı. Fizik muayene bulgularına göre eksizyon veya sfinkter koruyucu bir ameliyat plânlanmıştı. Bu nedenle sakrokoksigeal yoldan yaklaşılmaya karar verildi. Hastaya ventral hafif fleksiyon pozisyonu verildi. Sakrokoksigeal bölgede yapılan orta hat insizyonu ile cilt-ciltaltı yumuşak dokular geçilerek ekarte edildi ve koksik çıkarıldı, sakrumun bir kısmı eksize edildi, daha rektum açılmadan tümörün sadece lümen içinde değil 8-10 cm. kadar da pelvis içine doğru büyüdüğü görüldüğünden, bu yaklaşma ile lokal eksizyon veya sfinkter koruyucu bir ameliyat yapılmasının mümkün olmadığı anlaşıldı. Abdominoperineal rezeksiyona karar verildi. Hastaya litotomu pozisyonu verildikten sonra rutin teknikle abdominoperineal rezeksiyon yapıldı. Patolojiye gönderilen rezeksiyon materyelinde tümörün boyutları 12.5 x 8.5 cm olarak tesbit edildi. Makroskopik görünümü lobüllü, muntazam kapsüllü olup kesit yüzünde yer yer nekrotik sahalara arz ediyordu. Tümörden yapılan seri kesitlerin hepsinde benign leiomyom tesbit edildi. Barsağın diğer kısımlarında herhangi bir patolojiye rastlanmadı (Şekil 2 A ve B). Ameliyat sonrası dönemi oldukça iyi seyretti, herhangi bir önemli komplikasyon olmadı. Hasta 6/1/1970 tarihinde (devamlı kolostomi ile) taburcu edildi.



Şekil 2 A

Rezeksiyon materyelinde tümörün barsak ile olan ilişkisini göstermektedir (Okla işaretli olan kısım antüsdür).



Şekil 2 B

Tümör ve barsağın uzunlamasına kesiti görülmektedir. Burada tümörün kapsülü ve kesit yüzünde yer yer nekrotik kısımlar dikkati çekmektedir.

### Tartışma

Gastrointestinal kanalın az görülen bir tümörü olan leiomyom sıklık bakımından üçüncü olarak rektumda lokalize olmaktadır. Tümörün gelişmesi muhtelif yönlerde olmaktadır. McKenzie, bu tümörleri 4 tip olarak sınıflandırmıştır: a) İntralüminal büyüme (pedikülü veya sesil), b) Extra lüminal büyüme (bu tip oldukça büyük hacimlere ulaşabilmektedir), c) Miks tip, d) Konstriktif tip. Vakanın takdiminden de anlaşıldığı gibi bizim vakamız tamamen miks tipe uymaktadır. Bu tümörler genellikle muntazam kapsüllü ve serttirler, sarı-gri bir renk gösterirler. Birçok vakada lobulasyon görülmüştür. Umumiyetle solid olmakla beraber takdim edilen vakalar arasında kavitasyon gösteren ve kistik yapı arzedenler mevcuttur. Bizim vakamızda tümör sadece yer yer nekrotik sahalara ihtiva etmekte, diğer kısımları ise tamamen solid bir yapı arzetydi. Yalnız düz adalelerde meydana gelen tipine leiomyom, hem düz adale ve hem de sağ dokusundan meydana gelen tipine fibromyom ve kistik yapı gösteren tiplerine de

kistik leiomyom denilmektedir.<sup>1-3</sup> Vakamız histolojik yapı itibariyle leiomyoma uymaktadır.

Semptomatolojisinde, tümörün lokalizasyonu önemlidir. İntralüminal büyüme gösteren vakalarda müküslü ishal, ülserasyon meydana geldikten sonra kanlı ishal, defekasyon zorluğu, rektumda kitle hissi ve ince gaita, dışkılamadan sonra taze kanama (bu bazan dışkılamadan önce de görülebilir). Sekonder enfeksiyon ve kanamaya bağlı olarak genel durumda bozulma görülmektedir. Ekstralüminal büyüme gösteren vakalarda ise konstipasyon, ağrılı ve zor dışkılama, tıkanma, rektal tenezm ve nadiren de kanama görülmektedir. Rektumda intraluminal olarak önde lokalize olanlar ayrıca idrar şikâyetlerine, arkada lokalize olanlar ise spazma ve ağrıya sebebiyet verirler.<sup>1 2</sup>

Hastalığın teşhisinde: a) Anamnez ve fizik muayene (özellikle rektal tuşe), b) Radyolojik tetkik, c) Rekto-sigmoidoskopi ve biyopsi önemlidir. Hastanın anamnezinde, bilhassa dışkılama bozukluğunun ve taze kanamanın bulunması, rektal tuşede ise tümörün tesbiti çok önemlidir. Bu tip vakalarda rektal tuşe asla ihmal edilmemelidir. Radyolojik olarak baryumla yapılan kolon tetkikinde tümör kitlesine bağlı dolma defekti görülür. Bu tip vakalarda kolon tetkiki gerek rektumun gerekse kolonun diğer kısımlarının tetkiki amacıyla mutlaka yapılmalıdır. Rektumda ve rektosigmoid bölgede yerleşen lezyonların teşhisinde en önemli muayene metodu şüphesiz rekto-sigmoidoskopi'dir. Diğer laboratuvar tetkiklerinin yardımı oldukça azdır.

Hastalığın tedavisi : Hastanın erken veya geç gelmesine, tümörün gelişme şekline ve büyüklüğüne göre değişmektedir. Pediküllü ve sesil küçük intraluminal tümörler lokal olarak eksize edilir. Bu eksizyon ya rektal yolla veya sakrokoksigeal yaklaşma ile yapılmalıdır. Bu tip tedavinin mümkün olmadığı hastalarda ise mümkün olursa sfinkter koruyucu bir ameliyat veya abdomine-perineal rezeksiyon yapılmaktadır. Yukarıda belirtildiği gibi bizim vakamıza önce lokal eksizyon düşünülerek sakrokoksigeal yoldan yaklaşma denenmiş, fakat tümörün büyük olması nedeniyle abdominoperineal rezeksiyon yapılmıştır. Burada bilhassa üzerinde durulması icap eden nokta, rektumun benign bir hastalığında abdominoperineal rezeksiyon gibi büyük bir müdahalenin kaçınılmaz olması ve hastanın daimi kolostomi ile yaşaması mecburiyettir. Temennimiz bu tip hastaların kliniğe erken gelip tedavilerini erken yaptırılmalarıdır.

### Özet

Bu makalede rektum ön ve sağ yan duvarlarında lokalizasyon gösteren bir leiomyom vakası takdim edilmiştir. Rektal leiomyomlar oldukça az

görülen tümörlerdir. Menşelerini ya doğrudan doğruya düz adaleden veya muskularis mukozadan olmaktadır. Gelişmeleri muhtelif yönlerden almaktadır. Seks ayırımı yapmamaktadırlar, semptomatolojide bilhassa ağrılı ve zor dışkılama, kanama, genel durum bozukluğu dikkati çeker. Teşhiste baryumla kolon tetkiki, rektosigmoidoskopi son derece önemlidir. Tedavide ya lokal eksizyon veya abdominoperineal rezeksiyon yapılmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Golden, T., and Stout, A. P.: Smooth Muscle Tumors of the Gastrointestinal Tract and Retroperitoneum, Surg. Gynec. and Obst. **73**: 784, 1941.
2. Salleras, V., and Eduarde, P. F.: Cystic Leiomyomyoma of the Rectum. Report of a Case and Review of the Literature, J. Internat. Coll. Surgeons **43**: 549, 1965.
3. Vettath, J. K.: Leiomyomyoma of the Anal Canal, Am. J. Surg. **108**: 80, 1964.

# Çocukluk ve Delikanlılık Çağında İntihar Girişimleri\*

Dr. Birsen Sonuvar\*\* / Dr. Atalay Yörükoğlu\*\*\*

Bütün intiharların yaşlara göre dağılımı incelenince, çocukluk ve delikanlılık çağında intihar oranının % 3 ü geçmediği anlaşılmaktadır. Yirmi yaşın altındaki intihar olaylarının büyük çoğunluğu ise 15-19 yaş grubunda kümelenmekte; 10-15 yaşlarında daha seyrek, 10 yaşından küçük çocuklarda da çok nadir olarak rastlanmaktadır. Özellikle intihar girişimlerinin, delikanlılık döneminde çok yüksek sayılara ulaştığı gözlemlenmektedir. Örneğin, Jacobziner'e<sup>1</sup> göre A. B. D. de bir yılda 60 bin kadar genç intihara kalkışmaktadır. Ölümle biten intihar girişimleri, sayıca az olmakla birlikte, delikanlılık çağında ölüme yol açan nedenler arasında dördüncü sırayı tutmaktadır.

On yaşından önceki intihar olaylarının sayıca hem çok az olduğu, hem de bir çoğunun kaza sonucu ölümle biten girişimler olduğu bilinmektedir. Literatürde çok küçük çocuklar arasında bile ciddi intihar girişimlerine rastlandığı yazılmaktadır. Bender ve Schilder,<sup>2</sup> 13 yaşından küçük 18 çocukta intihar girişimlerini incelemişlerdir. Bunlardan 7 yaşında olan iki çocuktan biri, zorla okula başlatılmak istendiği için evlerinin penceresinden atlayan, öteki de çeşitli nedenlerle birçok kez kendini arabaların önüne bilerek atan bir çocukmuş. Bakwin<sup>3</sup> de defalarca canına kıymayı denemiş beş buçuk yaşında bir çocuktan söz etmektedir. Redlich ve Lazar'ın<sup>4</sup> bildirdikleri 3 yaşında bir çocuk literatürde rastlanan en küçük hastadır. Bu çocuk bilinçli olarak havagazını açarak küçük kardeşiyle birlikte canına kıymak istemiş, kuratıldığı zaman da gezmeye götürülmediği için ölmek istediğini söylemiştir.

Çocukluk çağında intihar girişimlerinin çok az olmasına karşılık, intihar tehditleri oldukça sık görülmektedir. Ackerly'nin<sup>5</sup> belirttiğine göre çocuk psikiyatrisi kliniklerinde görülen çocukların % 1-5 i intihar

\* VI Milli Nöro-Psikiyatri Kongresinde sunulmuştur (6-10 Ekim 1970).

\*\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Öğretim Görevlisi

\*\*\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Doçenti

tehditleri veya girişimleri dolayısıyla getirilmiş olanlardır. Toolan'a<sup>6</sup> göre bu oran New York'un Bellevue Hastahanesinde % 10 u geçmektedir. Özellikle latans dönemindeki çocukların zor durumlarda veya istediklerini elde edemeyince ana babalarına: "Kimse beni sevmiyor, öleyim de kurtulun benden. Ölsem daha iyi. İnşallah ölürüm de arkamdan ağlarsınız." gibi sözler söyledikleri duyulur. Ancak olağan sayılabilecek bu sözlerin aynı çocuktan sık sık duyulması, çoğunlukla aile içi ilişkilerinde bir bozukluk olduğuna işaret eder. Ayrıca ana-babayı kızdırarak onların öfkesini ve cezalarını üstüne çekmek, suçluluk duygularını yatıştırmak için başvuru bilincisiz mekanizmalardandır. Öfkesini dışa vurmayan, sık olarak engellenen küçük çocukların bile başlarını bir yere çarparak, ellerini ısırarak saldırganlık dürtülerini kendilerine yönelttikleri görülür. Ancak bu öze kıyıcılık (self-destruction) eğilimleri genellikle belli bir ölçüyü aşmaz. Çocuk kişiliğinin genellikle dışa dönük olması, superegonun gelişmemiş olması ve zor durumlarda anaya, babaya sığınma kolaylığı, yani bağımlılığı, öze çevrilen saldırıların çok güçlü ve sürekli olmasını engelleyen etkenlerdir. Bu nedenle çocukluk ve delikanlılık çağında görülen intihar girişimleri daha çok tepkisel ve impülsif nitelik taşırlar. Ancak bu girişimler, nedenleri ne kadar saçma ve çocukça görünürse görünsün daima uzun süreli engellemelerin ve ruhsal çatışmaların sonucu olarak ortaya çıkmışlardır. Başka bir deyişle, intihar denemeleri her yaşta kişisel dengesizliği ya da aile içi patolojiyi yansıtan bir bunalım göstergesi olarak düşünülmelidir.

Sonu ölümle biten intihar girişimlerinin büyük çoğunluğunda daha önce yapılmış başarısız denemelerin olduğu göz önünde tutulursa konunun önemi daha iyi anlaşılır. Bu bakımdan intihar girişimleri yalnız kendi canına kıyma eğilimi olarak değil Farberow ve Schneidman'ın<sup>7</sup> belirttiği gibi bir yardım çağrısı olarak da ele alınmalıdır.

### *Materyal ve Metot*

1960-1970 yılları arasında Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Kliniğine, intihar girişimi nedeniyle 41 çocuk ve delikanlı getirilmiştir. Bunlardan psikiyatrik değerlendirmesi yeterli olarak yapılabilen 30 u ile ilgili psikodinamik gözlemler ve bulgular bu incelemede tartışılacaktır. Aşağıdaki 3 vaka özeti örnek olarak sunulmuştur.

### *Vaka 1*

Sedef, 12 yaşında orta okul birinci sınıf öğrencisi bir kız çocuğu. Son üç yıldanberi sık sık intihardan söz etmesi ve bir defa girişim yapması nedeniyle getirildi. Örneğin, "Karnemde zayıf gelirse beni ölmüş bilin, intihar ederim." veya anne "Beni çok üzüyorsun, seni babaannene

göndereceğim.” deyince “Gitmem intihar ederim.” diyormuş. Anne bu tehditler karşısında bir yandan kaygılanıp ilâçları topluyor, öte yandan “İstiyorsan yap, faydalı insan olamayacaksan yap. Görüyorsun yapanlar unutuluyor. Babana üzüldük ağladık sonunda unuttuk. Ancak ölüm yıldönümlerinde anıyoruz. Sen de unutulmak istiyorsan durma yap.” diyormuş. Kliniğe gelişlerinden bir hafta önce anne sözünden cayarak Sedef’i sinemaya götürmeyince aralarında bir tartışma çıkıyor. Sonunda anne kızıp: “Biletini alıp seni babaannene yollıyacağım, benim kıymetimi orada anlarsın.” deyince Sedef annesinin kullandığı yatıştırıcı ilâçlardan bir kısmını içmiş. Şişe elinden alınca ağlamış. “Bırakın beni kendimi öldüreceğim.” demiş. Anne, Sedef’i evin tek çocuğu olarak şımartılmış, her dediğini yaptırmak isteyen, her şeyde kendisi ile yarışa çıkan bir kız olarak tanımlıyor. Anne Sedef’in yanında onun ablası gibi görünen bakımlı bir kadın. Sedef’in bütün isteklerine sonunda boyun eğmekte, sınır çekememekte, öte yandan onu evden uzaklaştırmakla korkutmaktadır. Annenin sık sık bunalım nöbetleri ve ağlamaları olmuştur.

Sedef’in doğumundan sonra, anne çalıştığı için kendi annesinin yanına taşınıyor. Baba buna açıkça karşı koymamakla birlikte evden uzaklaşıyor. İçkisi, kumarı artıyor. Sık sık anneyi dövüyor. Sedef iki yaşından itibaren bütün günlerini yuvada geçiriyor. 7 yaşında iken baba intihar ediyor. Onun yanında babanın intiharının aile için bir kurtuluş olduğu şeklinde sözler ediliyor. Buna karşılık anne, babanın intiharını Sedef’in doğuşuna bağlıyor ve “Bir çocuk bir koca kaybettirdi.” şeklinde ifade ediyor. Bu bilinç dışı duygularını Sedef’i aşırı şekilde kollamakla, her isteğini yerine getirerek denkleştirmeye çalışıyor. Annenin bu ambivalansını sezen Sedef ise annesine işkence ederek, bu yetmeyince saldırganlık eğilimlerini kendine yönelterek içine düştüğü çıkmazdan kurtulmaya çaballıyor. İntihar tehditleri ile anneyi en yaralı yerinden vurmaya çalışıyor.

Resim yorumlama testinde anlattığı hikâyeler hep yalnızlık kimse-sizlik, evden uzaklaştırılma ve insanları sevememe konularını işlemekte, yaşamakla ölmek arasındaki ambivalansını dile getirmektedir. Bu ambivalans şu iki cümlesinde daha açık olarak belirmektedir. “Keşke ben dünyayı sevmeseydim. İsterdimki bu hayal hiç bitmesin”.

## Vaka 2

Serpil, 13 yaş 9 aylık orta ikinci sınıf öğrencisi bir kız çocuğu. Boyunun kısa, burnunun çirkin olmasına üzülme; sevilmediği kanısında olma ve intihar girişimi nedenleriyle getirildi.

Çok başarılı çalışkan bir kız olan Serpil sınıflarını daima teşekkür ve iftiharla geçerken bu yıl karnesinde notları düşükmüş. Çok üzülmüş. O gün yerde baygın bulmuşlar, sendeliyormuş. Anne, bilerek yaptığı düşüncesinde olduğundan üzerinde durmamış. Bundan iki ay sonra bir gün anne okula gidip durumunu görüşecekmış. Serpil Türkçe'den kırık aldığı için merakla annesinin getireceği haberi bekliyormuş. Dönüşte anne Serpil'i tuvalette baygın bulmuş. Bilinci bulanıkmış. 15-16 Diazem aldığını itiraf etmiş. "Hayattan baktım, arkadaşlarım, annem beni sevmiyor, benim istediklerimi yapmıyorsunuz." diyormuş.

Serpil "hiçbirşeyden memnun olmayan, çok dağınık, derbeder, fedakâr olmayan, daima almak isteyen, kendinden birşey vermeyen bir kız" olarak tanımlanıyor. Boyunun kısalığına, burnunun büyüklüğüne, menstruasyonların başlamamasına üzüliyorumuş.

Serpil on aylıktan dört, beş yaşına kadar ana babadan uzak, anne-anne yanında kalıyor. Dört-beş yaşında ana-baba yanına dönüyor, hemen okula veriliyor. Sabah saat 8.30 dan akşam 20.00 ye kadar anaokulunda kalıyor. İlk okula başlayınca da tam gün kalabileceği bir okula veriliyor.

Baba, Serpil'in ağabeyi gibi görünen, çok çocuksu bir kişi. Üç yıl önce kolon rezeksiyonu geçirmiş. Kanser şüphesi olduğundan aileyi çok endişelendirmiş. Aşırı titiz tertipli olup evde her işe karışmış. Birden kızar, fakat öfkesi çabuk geçip gönül almağa çalışmış. Serpil'e tutumu ambivalan ve ödipal çatışmayı besleyecek şekilde: Örneğin, Serpil sözünü dinlemez, annenin dediğini yapmaz, yardım etmezse birden parlayıp küfür edermiş. Bunun yanında onunla dans eder, şakalaşır, takılır, gıdıklarmış. Serpil babanın şakalarına son yıllarda sinirlenir, huysuzlaşmış.

Anne bakımlı, itinalı, hoş bir kadın. Okulda çok başarılı imiş, yüksek tahsil yapamadığı için üzülmüş. Aşırı titiz ve kıskanç bir kişi olarak tanımlanıyor. Kimseyle fazla samimi olamaz, insanlara fazla yaklaşamazmış. Geçen yıl annenin kıskançlık nedeniyle bir intihar girişimi olmuş. Serpil'le ilişkileri uzakmış. Sevip, okşayıp öpmezmiş (Anne annesi de böyle imiş).

Annenin Serpil'e karşı kısıtlayıcı ve karşı cinsi tehlikeli gösterici bir tutumu var. Örneğin, "Erkek çocuklarla oynarken dikkat et, boş dolmuşa binme." gibi sözleri sık söylüyor. Anne baba arasındaki tartışma daima Serpil nedeniyle çıkıyor. Hatta Serpil'e "Bak sen yoktun evin huzuru vardı." şeklinde sözler söyleniyor.



Serpil çelimsiz, ufak tefek, gösterişsiz bir kız. Babanın tutumuyla siddetlenen ödipal çatışmasını annenin bakımlı, gösterişli oluşu, yani onunla boy ölçüşme zorluğu daha da artırmaktadır. Serpil'in tek tutanağı okul başarısı olmuştur. Bununla kendisini ailesine ve çevresine kabul ettirmek isterken, başarısındaki düşme intihar girişiminde tetiği çeken etken yerine geçmiştir.

Projektif testlerinde annenin uzaklığı, anlayışsızlığı; ailenin baskılı, kontrollü tutumu; yalnız kalmak korkusu, sevilmemek, bozuk anne-kız ilişkisi ve ödipal çatışma işlenmektedir.

### Vaka 3

Filiz, 15 yaşında orta son sınıf öğrencisi bir genç kız. Bir hafta önce sevdiği çocuğun sevgisini reddetmesi, başkasını sevdiğini söylemesi üzerine Filiz üzümlü birkaç uyku hapi içmiş. O sırada anne Ankara'da değilmiş. Baba uyanmadığını görünce zorla uyandırmış. Filiz başının ağrıdığını söyleyince hasta olduğunu düşünerek okula göndermemiş. Çağırılan hekimden gerçeği saklamış. Filiz uyku ilâcı almağa devam ettiğinden uyku hali, baş ağrısı geçmiyor ayağa kalkamıyor, yürüyemiyor, sayıklamaları oluyormuş. Sekiz aydır yanlarında kalan Filiz'le aynı odayı paylaşan dayı oğlu durumundan şüphelenerek sıkıştırınca ilâç aldığını söylemiş. İlk yardıma getirmişler, tedavi edilmiş.

Filiz huysuz, sinirli, birden bağırarak, sevilmediğini sanan, herkesi kıskanan, anneden uzak duran ve ondan çekinen, babaya yakın bir kız olarak tarif ediliyor. Bununla birlikte babayı bile kıskanır. "Bu kadar sene annemle sen yattın, şimdi ben yatacağım." diyerek anne-babayı ayırmak istemiş.

Filiz ailenin beşinci çocuğu. Annede bir kadın hastalığı olduğu için doktorların doğum tavsiyesi üzerine planlanmış (Filiz doğmadan bir hafta evvel ablası doğum yapıyor.). Anne için Filiz'i büyütme zor olmuş. Filiz için evde sık sık "tekne kazıntısı" deyimini kullanılmış.

Anne sert, aşırı disiplinli ve kısıtlayıcı; soğuk, kontrol edici ve evde hâkim bir kişi. Çocuklardan uzak, onlarla ilişkisi bozuk. Filiz annesinin kendisini sık sık yalnız bırakmasından yakınmış. "Babamla yalnız kalıyorum, perişan oluyorum. Annem burada olsaydı belki bu haller (ilâç içmesi) başıma gelmezdi." diyormuş.

Baba, anne yanında çok zayıf ve pasif bir kişi. Karısının disiplinli, otoriter yanını daima rasyonalize etmeğe çalışıyor. Hatta karısının kendisine vurmasını bile "kadına el kaldırmayı şerefsizlik sayarım,

mukabele etmem.” diyerek hoş görüyor. Çocuklar da babaya çok yakın ve düşkün. Çocukların hastalıklarıyla, bakımlarıyla hep baba ilgileniyor. Örneğin, Filiz’i sabahları öpüp okşayarak uyandırıyor.

Anne baba tutumunda çocuğun ödipal çatışmasını çok artıran, besleyen yönler ve ambivalans dikkati çekiyor. Örneğin, okuldan yürüyerek eve gelmesine oğlan çocukları laf atar, takılır düşüncesiyle engel oluyorlar. Buna karşılık 26 yaşındaki dayı oğlu ile aynı odada yatmasında bir sakınca görmüyorlar.

Genellikle ailede cinsel dürtüler çok güçlü. Büyük ebeveynler, anne baba ve bütün çocukları sevişerek ve erken yaşta evlenip evden ayrılmışlar.

20 yaşında bir ağabey, Filiz 8 yaşında iken intihar etmiş. Bir ablası 12-13 yaşlarında annenin dövmesinden sonra intihara kalkışmış (intihar eden ağabeyinin kullandığı uyku ilâcı ile).

Filiz’in daima beslenen ödipal çatışması, annenin uzaklığı, babanın yakınlığı, dayı oğlu ile aynı odayı paylaşması nedeniyle cinsel dürtülerinin kamçılanması suçluluk duygusunu artırmıştır. Ötedenberi kendini sevilmeyen, istenmeyen ve “tekne kazıntısı” olarak görmüş olan Filiz, yasak cinsel dürtülerinin baskısından kurtulma çabasıyla ev dışındaki objelere yönelmiş, ancak sevdiği genç tarafından da itilince, ağabeyle benimseme yaparak (sevdiği kızla evlenemediği için canına kıyan ağabeyle) intihara yönelmiştir.

### *Bulgular ve Tartışma*

İntihar girişimi nedeniyle kliniğe getirilen 41 çocuktan 23 ü kız, 18 i erkektir. Çocukların yaşlara göre dağılımı şöyledir: 10 yaşından küçük 4 çocuk (en küçüğü 8 yaşında) 10-14 yaşlarında 27 çocuk; 14 yaşından yukarda ise 10 çocuk vardır. Bu dağılımda 14 yaşından büyük çocukların beklenenden daha düşük sayıda olduğu görülmektedir. Ancak 14 yaşından büyük çocukların Çocuk Psikiyatrisine getirilme güçlüğü bu oranın değişmesine yol açmış olabilir.

Klinikte ancak bir kez görülebildikleri için iyi incelenemiyen 11 çocuk dikkate alınmazsa, incelenen 30 çocukta dikkati çeken bulgular şöyle sıralanabilir:

Bu çocuklardan 10 unun en küçük; 9 unun en büyük; 6 sının ise ailede tek çocuk olmaları göze çarpmaktadır. Geri kalan 5 i ise ortanca çocuklardır.

Bu çocukların 18 i ilk kez, geri kalan 12 si de birden fazla intihar girişimi yapmışlardır. İntihar girişimi 28 çocukta çeşitli ilaçlar içerek (trankilizanlar, analjezikler) yapılmıştır. Bir çocuk tendürdiyotla, bir çocuk da bileğini keserek kendini öldürmeyi denemiştir. İntihar girişimlerini ağırlıkları yönünden inceleyince çocukların çoğunda cana kıyma isteğinin çok güçlü olmadığı izlenimi alınmaktadır. Ancak 6 çocuk ciddi sonuçlar doğurabilecek dozda ilaç almışlardır. Psikotik olan bir genç sancılarının etkisiyle çok sayıda uyku ilâcı içmiş ve uzun süre komada kalmıştır. Aynı genç bir defa havagazı ile bir defa da kendini asma yoluyla iki başarısız deneme daha yapmıştır.

TABLO I

30 Çocuğun İntihar Girişiminde Tetiği Çeken Etkenler:	
	Çocuk Sayısı
Azar ve dövme	17
İsteklerin yapılmaması	5
Kız ve erkek ilişkisi	5
Ana veya babanın yeniden evlenmesi	2
Evden uzaklaştırma tehdidi	2
Okul başarısızlığı	2
Çeşitli nedenler	5
<b>Toplam</b>	<b>38</b>

Tablo I de ailelerin verdiği hikâyeye göre intihar girişimlerinde tetiği çeken etkenler gösterilmiştir (Bazı çocuklarda birden fazla etken intihar girişiminde rol oynadığı için toplam gerçek çocuk sayısından yüksek çıkmaktadır.). Çeşitli nedenler şöyle sıralanmaktadır: Keke-meliğiyle alay edilme, arkadaşsız kalma, sünnet edilmek istememe, kanserli olduğuna inanma gibi. Bir çocuk ilaçları uyumak için aldığı ileri sürmüştü, ancak bu çocuk başka nedenlerle iki girişim daha yapmıştır.

TABLO II

İntihar Girişimi Yapan 30 Çocukta Başka Psikiyatrik Belirtiler	
	Çocuk Sayısı
Tikler	2
Davranış bozukluğu	6
Sinirlilik, huysuzluk	12
Korkular	3
Tırnak yeme	4
Uyku bozukluğu	3
Okul başarısızlığı	2
Çeşitli belirtiler	7
<b>Toplam</b>	<b>39</b>

Tablo II de intihar girişiminden önce çocuklarda gözlemlenen başka belirtiler gösterilmiştir. Davranış bozukluğu içine giren belirtiler okuldan kaçma, para çalma, sigara içme, diskoteklere gitme ve karşı cinsle ilişkiler kurma gibi davranışlardır. Çeşitli belirtiler ise kekemelik, konversiyon reaksiyonu, anksiyete nöbetleri, aşağılık duygusu, yemek problemi, aşırı hayal kurma ve şizofreni gibi belirtileri kapsamaktadır. Bu belirtilerin birkaçı bir çocukta görülebilmektedir. Buna karşılık 30 çocuktan 3 ünde önemli hiçbir psikiyatrik belirti bulunamamıştır. Schrut'un<sup>8</sup> incelediği çocuklarda yaptığı gibi kişilik yapılarına göre bir ayrıma gidildiği zaman şu durum ortaya çıkmaktadır: 17 çocuk genellikle içe dönük, uslu, duygularını dışa vurmayan pasif çocuklar oluşlarıyla dikkati çekmektedir. 13 çocuk ise açıkça sinirlilik, öfke, hırçınlık, engellemeye dayanmama ve çabuk tepki gösterme gibi özellikler taşımaktadırlar.

Toolan<sup>6</sup> incelediği 102 çocukta davranış bozukluklarının ek belirtileri bakımından baş sırayı tuttuğunu, nevrotik ve psikotik belirtilerin ise daha az görüldüğünü yazmaktadır. Yazar intihar girişimi yapan bu çocuklarda gözlemlediği huzursuzluk, hiperaktivite, okuldan, evden kaçma ve cinsel sorumsuzluk gibi belirtileri depresyon eşdeğerleri olarak yorumlamaktadır. Morisson ve Collier'in<sup>9</sup> incelediği 35 çocukta da davranış bozuklukları yüksek oranda bulunmuş ve çocukların % 80 inin uzun süreli psikoterapiyi gerektirecek ölçüde hasta oldukları bildirilmiştir. Tuckman ve Connon<sup>10</sup> da 100 çocukta davranış bozuklukları ile intihar girişimleri arasında sıkı ilişki olduğu sonucuna varmışlardır. Hacettepe Çocuk Psikiyatrisi Kliniğinde görülen hastalar grubunda da ek belirtiler bol olmakla birlikte davranış bozukluğu oranı oldukça düşüktür.

Literatürde yalnız bir yazarın, Stearns'ın<sup>11</sup> incelediği 24 intihar girişiminde önemli kişisel patoloji ya da uyumsuzluk belirtisi görmediğini ileri sürmesi ilginçtir. Yazara göre intihar girişiminden önce çok dengeli görünen bu çocuklardan 22 si kendilerini asarak intihara kalkışmışlardır. Ancak vaka örnekleri incelendiği zaman yazarın düşüncesine katılmak pek zorlaşmaktadır. Örneğin, çıplak kadın resimleri karşısında çırılçıplak soyunduktan sonra kendini kadın çorabıyla asmaya çalışan bir çocuğu dengeli saymak kolay değildir.

İncelenen 30 çocuğun aile durumları şu niteliktedir: Ailelerden 5 i ölüm nedeniyle babasızdır (birisini intihar etmiş), 4 ailede ana-baba boşanmıştır. İntihar yönünden incelendiğinde, 4 annenin daha önce intihar girişimi yaptığı, bir tanesinin ciddi olarak düşündüğü anlaşılmaktadır. Ayrıca yakın akrabalarda 3 intihar olayı ve bir intihar girişimi bildirilmiştir. Boşanma yoluyla ayrılık yanında iki baba hapis

yattığı için, bir çocuk anneye yanında kalarak, iki çocuk da çok erken yaşlarda yatılı okula verildiklerinden aileden uzak kalmışlardır. Literatür taraması intihar girişimi yapan çocukların ailelerinde ölüm, boşanma, terk gibi nedenlerden doğan ana-baba yoksunluğunun yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Örneğin, Toolan<sup>6</sup> gözlemlediği 102 çocuktan yalnız üçte birinin analı babalı olduğunu görmüştür. Tuckman ve Cannon'un<sup>10</sup> 100 ailede bulduğu oran ise % 47 dir. Margolin ve Teicher<sup>1 2</sup> incelediği 13 erkek çocuktan 11 nin evin erkeği rolüne itildiklerini ifade ediyor.

Çocukluk çağında ana-baba yoksunluğunun ileri yaşlarda çeşitli psiko-patolojinin gelişmesine katkıda bulunduğu pek çok araştırma sonucu kesin olarak saptanmış bir gerçektir. Örneğin, Brown<sup>13</sup> 200 depresyonlu hasta ile bir kontrol grubunu karşılaştırmış ve depresyonlularda, ilk beş yıl içinde, ana veya babasını yitirmiş olanların kontrol grubundakilerin iki katı olduğunu görmüştür. Levy ve arkadaşları<sup>14</sup> taradıkları literatür bulgularına dayanarak 7 yaşından önceki yoksunluğun yetişkin çağdaki intihar girişimleri ile bağlantısı olduğu sonucuna varmışlardır.

Yalnız aile içindeki ölümlerin değil, intihar girişimleri ve intihar eğilimlerinin de çocukların intihara yönelmelerinde önemli bir etken olduğu açıkça görülmektedir. Verilen vaka örneklerinde Sedef'in ölen babası ile, Filiz'in intihar eden ağabeyi ile; Serpil'in de bir yıl önce intihar girişimi yapan annesiyle benimseme (identification) yapma çabası dikkati çekmektedir. Bu bulgu Margolin ve Teicher'in<sup>12</sup> kendi hastalarında önemli bir kısmının annelerinin intihar eğilimleri besledikleri bir sırada girişim yapmış oldukları bulgusunu desteklemektedir.

Ana-baba yoksunluğu ve ayrılıklardan başka, bu ailelerde önemli ölçüde ruhsal dengesizlik, uyumsuzluk ve geçimsizlik bulunduğu çok sayıda araştırmadan çıkan bir sonuçtur. Bu grupta, babalarının bulunmadığı 5 aile ile ana-babanın ayrı olduğu 4 aile sayılmazsa, geri kalan 21 ailenin 17 sinde çok belirgin uyumsuzluk ve geçimsizlik göze çarpmaktadır. Kaba saldırganlık, dayak, aşırı geçimsizlik, kıskançlık, ev dışında cinsel ilişkiler ve içki en sık rastlanan belirtilerdir. Dıştan uyumlu görünen iki ailede ise karı kocanın rol değiştirmesi çok açık olarak görülmektedir.

Babasız olan 5 aile ile babanın çocuk çok küçükken ayrıldığı 2 aile dışta tutulunca, geri kalan 23 ailede babalar tutumları yönünden şöyle gruplandırılabilir : 11 baba çok sinirli, sert ve baskılı; 2 baba pasif ve çocuklarına düşkün; 5 baba da aile sorunlarına ilgisiz ve uzak tiptedirler. Bunlardan 9 unun aile için problem olacak ölçüde içki

içtikleri gözlemlenmektedir. Literatürde yer alan ailelerin çoğunlukla aşağı sosyo-ekonomik sınıflardan geldiği izlenimi alınmaktadır. İncelenen bu 30 çocuğun Türkiye ölçülerine göre ortanın üstünde sayılabilecek sınıflardan geldikleri dikkati çekmektedir. Ancak yoksul sınıfların çocuklarını psikiyatri kliniklerine getirme olanaklarının ve bilgilerinin olmayışı bu sonucu etkilediği düşünülmelidir. Anneler psikiyatrik belirtiler bakımından incelendiğinde Tablo III deki durum ortaya çıkmaktadır.

TABLO III

İntihar girişimi yapan 30 çocuğun annelerinde görülen ruhsal belirtiler	
	Anne Sayısı
Obsesif-kompulsif belirtiler	7
Histerik belirtiler	4
Obsesif ve histerik belirtiler	4
Aşırı sinirlilik	6
Antisosyal belirtiler	2
Kronik depresyon	1
Zekâ küntlüğü	1
Toplam	25

Geri kalan 5 annede belirli psikiyatrik semptom bulunamamıştır. Daha önce belirtildiği gibi toplam annelerden 4 ü bir intihar girişimi yapmış, bunlardan biri de Ruh Hastalıkları Hastahanesinde tedavi görmüştür.

Genel olarak ana-çocuk ilişkisi araştırıldığı zaman, anne tutumunun 18 vakada aşırı koruyucu, kollayıcı ve bağımlılığı destekler nitelikte olduğu göze çarpmaktadır. Bunların yarısında ambivalans bağışlayıcı ve koruyucu tutumla bir arada gitmektedir. Geri kalan 10 annenin tutumu açıkça soğuk ve itici niteliktedir (2 anne ise hiçbir gruba sokulamamıştır). Soğuk ve itici anneler arasında da ambivalan davranışa rastlanmaktadır. Filiz'in annesinin cinsel konulardaki çelişik tutumu buna iyi bir örnektir.

Schrut'un<sup>8</sup> incelediği 19 ailede, annenin soğuk ve itici tutumunun 4 ailede çok belirgin olduğu, 15 ailede ise annelerin annelik rolünü benimseyememiş ambivalan kişiler olduğu gözlemlenmiştir. Glaser,<sup>15</sup> Gould<sup>16</sup> ve Sabbath<sup>17</sup> da ana-babaların duygusal küntlüğüne ve iticiliklerine dikkati çekmektedirler. Ana-babasının istenmediğini, sevilmediğini, onlara bir yük gibi geldiğini sezen çocuk başedemeyeceği bir duruma düştüğü zaman intihara yönelmekte; böylece kendinden bilinçli veya bilinçsiz olarak kurtulmak isteyen ana-babasının isteğini

gerçekleştirmektedir. Ayrıca “Madem size yük oluyorum, sevilmiyorum, kendimi öldüreyim de benden kurtulmak istediğinize sizi pişman edeyim.” demeye getirmektedir. Ancak burada, ana-babayı cezalandırma yanında, değişik ölçülerde öze-kıyıcılık eğilimi de işe karışmaktadır. Sevilmediğini, anlaşılmadığını küçük de olsa bir biri ardından gelen darbelerle daha iyi sezen çocuk veya genç, çoğunlukla kendini desteksiz ve boşlukta hissetmekte, belli bir dayanma eşiği aşıldığı zaman kurtuluşu intiharda aramaktadır. O zamana kadar ruhsal durumuna ailesinin dikkatini çekemeyen çocuk için intihar tehditleri de bir sonuç vermeyince, intihar girişimi gürültülü bir yardım çağrısı yerine geçmektedir. Bazı çocukların girişimlerinde ise manipülasyon ağır basmaktadır. İntihar girişimlerinin büyük çoğunluğunun evde ana-babanın kolayca yardıma gelebileceği yerde yapılması, yardım çağrısı ve manipülasyon amaçlarının çoğunlukla kendini öldürme eğiliminden önde geldiğini kanıtlamaktadır.

Çocuk ve gençlerin resim yorumlama testleri ve cümle tamamlama testinde yazdıkları cümleler incelenince yalnızlık, kimsesizlik, bırakılma, umutsuzluk, karamsarlık gibi temaların çok belirgin biçimde işlendiği görülmektedir. Yirmi bir testte bu temalar sık sık geçmekte, 8 testte ölüm konusu değişik biçimlerde ele alınmakta, 6 testte de ödipal çatışma incelenmektedir (Bazı testlerde bu üç ana konu birlikte görülmektedir.). Aile baskıları, karı-koca geçimsizlikleri, aile ve öğretmen tarafından anlaşılammama gibi duygular da oldukça sık dile getirilmektedir.

Karamsarlığı belirten cümleler arasında şunlar sayılabilir: “Keşke ölseydim, keşke ben dünyada olmasaydım, keşke annem beni doğurmasaydı, ne yazık herşeyim olmasına rağmen mutlu değilim...” Yalnızlık kimsesizlik, desteksiz olma duyguları hikâyelerde çok canlı olarak dile getirildiği gibi, cümle tamamlama testinde de açıkça belirtilmektedir. “En çok öğrendiğim şey yalnızlıktır, insanlar çok yalnız, ben çok yalnızım, yalnız kalınca içime bir acı çöküyor.” Testlerde ödipal çatışmaları çok belirgin olan çocuklardan ikisinde bu çatışmayla intihar girişimi arasında çok sıkı ilişki bulunmuştur (Hikâye özeti verilen Filiz’de). Bir başka çocuk babasıyla evde yalnız olduğu bir sırada ilaç içmiş ve ilginç olarak hikâyelerinin birinde “sır vermemek için intihar eden bir kızdan” söz etmiştir. Bu vakada intihar girişiminin ödipal çatışma ile birlikte, babanın incest yaklaşmasından ileri geldiği kuşkusu akla gelmiş ama bunu doğrulamak mümkün olmamıştır.

Test sonuçlarına göre çocukların çoğunun karamsarlık, umutsuzluk, yalnızlık gibi depresyon belirtileri gösterdiği düşünülebilirse de klinik olarak hiçbirinde depresyon tablosu gözlemlenmemiştir.

Yaptığından utanma, pişmanlık, öfke, pasif agresif tutum veya umursamazlık en sık görülen tepki şekilleri olmuştur. Uzun süreyle izlenmiş olanlarda da yetişkinlere benzer depresyona rastlanmamıştır.

Çocukluk depresyonu oldukça tartışmalı bir konudur. Literatür taramasına dayanarak konuyu inceleyen Rie<sup>18</sup> teşhislerde kullanılan ölçütlerin (kistas) çok subjektif olduğunu, bunların daha çok test bulgularına dayanılarak konulduğunu belirtmektedir. Sperling,<sup>19</sup> Burks ve Harrison<sup>20</sup> Toolan<sup>6</sup> gibi yazarlar da davranış bozukluklarını (evden kaçma, okuldan kaçma, saldırganlık, hiperaktivite), uyku ve yeme bozukluklarını, psikosomatik bozuklukları, huzursuzlukları çocukta depresyon eşdeğerleri olarak yorumlamaktadırlar. İncelediği 400 çocuk hastanın dosyalarına bakarak Despert<sup>21</sup> bunlardan 26 sınıf depresyonu andıran belirtiler ve intihar eğilimleri gösterdiğini bildirmektedir. Ancak bunlardan intihar girişimi yapan 5 çocuktan yalnız 2 si kesin olarak depresif bulunmuştur. Cebiroğlu ve Sümer'in<sup>22</sup> inceledikleri 8212 dosya içinden 50 çocuğun kesin depresyon belirtileri gösterdiği sonucuna varmaları ilginçtir. Yazarlar bu çocukların % 64 ünün psikonevrotik depresyon, % 12 sinin de "gerçek depresyon" gösterdiklerini belirtmektedirler. Literatürde erişkinlerdekine benzer depresyon tablosu gösteren çocuk vakalarının sayılı olduğu düşünülürse bu oranların çok yüksek olduğu sonucu çıkar (Bu elli çocuk içinden 5 inde intihar girişimi olduğu bildirilmektedir.).

11 çocuğun aile içindeki ölüme karşı gösterdikleri tepkileri inceleyen Keeler<sup>23</sup> bunların klinik olarak yaşlı veya depresif görünmediklerini; tersine bazılarının hiç birşey olmamış gibi gülüp oynadıklarını gözlemlemiştir. Yörükoğlu,<sup>24</sup> aile içindeki bir ölümden çok kısa bir süre sonra incelediği 13 çocuğun hiçbir klinik depresyon belirtisi göstermediğini, ölüm travmasına, geliştirdikleri çeşitli semptomlarla tepki verdiklerini belirtmiştir. İlginç olarak bu çocukların hepsinin yadsıma (inkar) mekanizmasına sığınarak tam tersi bir duyuş (affect) içinde gülüp oynadıkları, soytarılık yaptıkları ve ölüm olayından hiç söz açmadıkları dikkati çekmektedir. Hiç şüphesiz bu ters tepkiler ilerde bu çocukların bazılarının depresyon geliştirmeyeceği anlamına gelmez. Çok ağır bir travmayla başa çıkamayan çocuk egosu değişik mekanizmaları harekete geçirerek kendini savunmakta, ancak superegosu iyice geliştikten sonra depresyon için gerekli olan "saldırganlık dürtülerini kendine yöneltme" durumuna gelebilmektedir. Bu da ergenlik çağından önce pek görülememektedir.

İntihar girişimi yapan çocukların ailelerinde tedaviye karşı gösterilen direnç de ilgi çekicidir. İlk tepkileri panik ve üzüntü olan ana



babaların çoğunluğu tehlike geçtikten sonra hekim öğütlerine uymamaktadır. Örneğin, Tuchman ve Connon<sup>10</sup> 100 aileden ancak 3 tanesinin psikoterapiyi benimsediklerini yazmaktadırlar. Morrison ve Collier<sup>9</sup> de 35 aileden yalnız 7 sinin çocuklarını kliniğe devamlı olarak getirdiklerini söylemektedir. Bizim hastalarımızdan ancak 6 sını tedavide tutabilmemiz bu sonuçları desteklemektedir. Ailelerin pek azı aile içi ruhsal sorunlarla intihar girişimi arasında ilişki kurabilmekte, şimdiki bunalımlı dönemi atlatmış olmakla yetinmektedirler.

### *Sonuç*

Literatürden ve bu incelemeden çıkan bulgulara dayanarak çocukluk ve delikanlılık çağında yapılan intihar girişimleri için şu genellemeler yapılabilir:

1. İntihar girişimleri çocukluk çağında oldukça seyrek görülmekte ergenlik çağından sonra hızla artmaktadır.

2. Bu çocukların ailelerinde önemli ölçüde ruhsal patoloji ve uyumsuzluklar görülmekte ayrılık, boşanma, ve aile içinde ölüm ve intihar girişimleri yüksek oranda çıkmaktadır. İntihar girişimlerinde, özellikle erken yaşlarda çekilen ana-baba yoksunluğu önemli bir etken olarak görünmektedir.

3. İntihar girişimleri bu çağlarda daha çok tepkisel nitelik taşımakta nadiren bir depresyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte bu girişimlerin uzun süreli engellemelerin çatışmaların ve yanlış ana baba tutumlarının birikiminden doğan bir aile içi bunalımı oluşu dikkati çekmektedir. Bu nedenle ciddi görünmeseler de hem kişisel hem alie patolojisinin bir göstergesi ve bir yardım çağrısı olarak ele alınabilirler.

### *Özet*

İntihar girişimleri nedeniyle Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Bölümüne getirilen 30 çocuk ve delikanlının psikiyatrik değerlendirilmesi yapılmış, aile yapıları, ana-baba ilişkileri psikodinamik yönden tartışılmıştır. Bu çocuklarla ailelerin ortak özellikleri belirtilmiş, intihar girişimlerinin, ciddi görünmeseler bile önemli kişisel bunalımları ve süregelen aile patolojisini yansıttığı sonucuna varılmıştır.

### *Summary*

In this report, 30 children and adolescents who were brought to the child psychiatry clinic on account of suicidal attempts, have been evaluated in terms of individual psychopathology and family dynamics.

Even though the suicidal attempts appeared to be of impulsive nature, it was concluded that, they were made as a result of serious personal psychopathology and family crises. Common characteristics of these children and their families have also been discussed.

#### KAYNAKLAR

1. Jacobziner, H.: Attempted suicides in Adolescence, *J. A. M. A.* **191**: 7, 1965.
2. Bender, L. and Schilder, P.: Suicidal preoccupations and attempts in children, *Am. J. Orthopsychiat.* **7**: 225, 1937.
3. Backwin, H.: Suicide in children and adolescents, *J. Pediat.* **50**: 749, 1947.
4. Redlich, E. and Lazar, E.: *Kindliche Selbstmörder*, Berlin, J. Springer, 1941.
5. Ackerly, W. C.: Latency-age children who threaten or attempt to kill themselves, *J. Am. Acad. Child Psychiat.* **6**: 242, 1967.
6. Toolan, J. M.: Suicide and suicidal attempts in children and adolescents, *Am. J. Psychiat.* **118**: 719, 1961-1962.
7. Farberow, N. L. and Schneidman, E. S.: *Cry for help*, New York, McGraw Hill, 1961, ss. 11-13.
8. Schrut, A.: Suicidal Adolescents and Children, *J. A. M. A.* **188**: 1103, 1964.
9. Morrison, G. C. and Collier, J. G.: Family treatment approaches to suicidal children and adolescents, *J. Am. Acad. Child Psychiat.* **8**: 140, 1969.
10. Tuckman, J. and Connon, H. E.: Attempted suicide in adolescents, *Am. J. Psychiat.* **119**: 228, 1962-1963.
11. Stearns, A. W.: Cases of probable suicide in young persons without obvious motivations, *Main Med. Assn. J.* **44**: 16, 1953.
12. Margolin, N. L. and Teicher, J. D.: Thirteen adolescent male suicide attempts, *J. Amer. Acad. Child Psychiat.* **7**: 296, 1968.
13. Brown, F.: Depression and childhood bereavement, *J. Ment. Sci.* **107**: 754, 1961.
14. Levi, L. D. et al: Separation and Attempted Suicide, *Arch. Gen. Psychiat.* **15**: 158, 1966.
15. Glaser, K.: Attempted Suicide in Children and Adolescents: Psychodynamic Observations, *Am. J. Psychother.* **19**: 220, 1965.
16. Gould, R. E.: Suicide Problems in Children and Adolescents, *Am. J. Psychother.* **19**: 228, 1965.
17. Sabbath, J. C.: The suicidal adolescent - The expendable child, *J. Am. Acad. Child Psychiat.* **8**: 272, 1969.
18. Rie, H. E.: Depression in childhood: A survey of some pertinent contributions, *J. Am. Acad. Child Psychiat.* **5**: 653, 1966.
19. Sperling, M.: Equivalents of depression in children, *J. Hillside Hosp.* **8**: 138, 1959.
20. Burks, H. L. and Harrison, S. I.: Aggressive behavior as a means of avoiding depression, *Am. J. Orthopsychiat.* **32**: 416, 1962.

21. Despert, J. L.: Suicide and depression in children, *Nerv. Child.* 41: 140, 1952.
22. Cebiroğlu, R. ve Sümer, E.: Çocukta depresyon. V. Millî Nöro-psikiyatri kongresi (İzmir, 24-27 Eylül 1969) tutanak ve serbest bildirimleri, İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, 1970, s. 451.
23. Keeler, W. R.: Children's reaction to the death of a parent, In *Depressions*, eds. P. Hoch and J. Zubin. New York: Grune and Stratton, pp. 109-120.
24. Yörükoğlu, A.: Aile içindeki ölüme karşı çocukların tepkileri, *Çocuk Sađl. Hast. Derg.* 10: 166, 1967.

# HACETTEPE

# TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR CİLT 4 / SAYI 3 / TEMMUZ 1971

---

*EDİTÖR / Dr. MUVAFFAK AKMAN, M.P.H.*

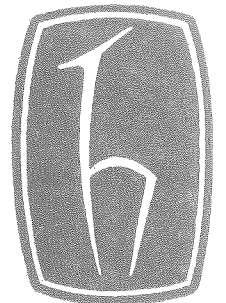
*YAYIM KURULU ÜYELERİ (HACETTEPE TIP/CERRAHİ BÜLTENİ)*

*Dr. AYDIN AYTAÇ/Dr. EKREM GÜLMEZOĞLU/Dr. ORHAN KALABAY/  
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU/Dr. HÜSNÜ KIŞNIŞCI  
Dr. TUĞRUL PIRNAR/Dr. DOĞAN TANER/Dr. ERDEM YARKUT*

*YÖNETİCİ EDITÖR VE SANAT DİREKTÖRÜ /VURAL TÜRKER, B.D., M.Ed.*

*YÖNETİCİ EDITÖR YARDIMCISI /MİLDAN ÖCAL*

---



YAYIMLAYAN HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ANKARA

### ABONE ÜCRETLERİ

<i>Türkiye içi</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	27.50 TL.
	Bir sayının fiyatı (posta ücreti hariç)	7.50 TL.
<i>Dış ülkeler</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	\$ 5.50
	Bir sayının fiyatı (posta ücreti hariç)	\$ 1.50

*Makaleler, yayım işleri, abone ücretleri ve diğer hususlarla ilgili yazışmalar aşağıdaki adresle yapılmalıdır :*

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
BASIM VE YAYIM MERKEZİ  
ANKARA

HACETTEPE **TIP | CERRAHİ BÜLTENİ**

- İÇİNDEKİLER**
- 151** *Konjenital Lober Anfizem*  
Dr. YURDAKUL YURDAKUL / Dr. ARGUN SAYLAM / Dr. İLKER BAŞAYDIN/  
Dr. AYDIN AYTAÇ
- 160** *Köpeklerde Sol Hepatik Arter Ligasyonundan Sonra Karaciğerde Meydana Gelen Değişikliklerin Tetkiki*  
Dr. MEHMET HABERAL / Dr. NACİ BOR / Dr. EMEK ÖZEN / Dr. YILMAZ SANAÇ
- 174** *Soğğun Kan Hücrelerine Etkisi*  
Dr. NİMET GÜNDOĞAN / Dr. ORHAN ANDAÇ
- 192** *Birisi Mandibulada Kistik, Diğeri Damakta Solid Yapı Gösteren İki Ameloblastoma (Adamantinoma) Vakası*  
Dr. İ. NAZMİ HOŞAL / Dr. CAN ÖZŞAHİNOĞLU
- 199** *Primer Meme Kanseri Tedavisinde Günümüz Problemleri*  
Dr. MUSTAFA LÜTFİ SİPAHİ
- 226** *On Yılda Parotis Tümörleri Ameliyatlarından Aldığımız Sonuçlar*  
Dr. İ. NAZMİ HOŞAL

## Konjenital Lober Anfizem

Bir Aylık Bebekte Cerrahi Tedavi

Dr. Yurdakul Yurdakul\* / Dr. Argun Saylam\*\*

Dr. İlker Başaydın\*\*\* / Dr. Aydın Aytaç\*\*\*\*

Yeni doğan bebekte solunum güclüğü ciddi bir problem olup, buna sebep olan hastalıkların başında enfeksiyonlar yer alır. Nadir görülen bazı konjenital akciğer hastalıkları da çok ciddi ve acil cerrahi tedaviyi gerektiren solunum güclüğüne sebebiyet verebilirler. Akciğerlerin lokalize emfizematö veya kistik değişiklikleri şeklinde mütalâa edebileceğimiz bu bozukluklar, literatürde daha ziyade “Konjenital Lober Anfizem” adıyla geçmektedir.

Bu hastalıkta; hasta lob, ileri derecede genişlemekte ve sağlam akciğer kısımlarını baskı altında tutarak, solunumuna engel olmaktadır. Genişleme fazlalaşınca, mediastende karşı tarafa doğru bariz bir kayma görülmekte ve solunum güclüğü şiddetlenmektedir.

Burada takdim ettiğimiz vaka ise 1 aylık bir bebekte mevcut konjenital lobar anfizem vakası olup, acil cerrahi müdahale ile lobektomi yapılarak şifaya kavuşmuştur.

### *Vaka Takdimi*

C. H. (Prot: 237279) 1 aylık bir erkek çocuğu. 24/2/1971 tarihinde son günlerde artan ve doğumdan beri mevcut olan morarma ve solunum şikâyetleri ile kliniğimize getirildi. Hikâyesinde yabancı cisim aspirasyonuna ait bir bulgu tesbit edilemedi.

Ailenin ikinci çocuğu olup, doğumda 3,300 gr. dı. Fizik muayenede ağırlık: 3,850 gr; boy: 58 cm; kafa çevresi 33 cm; sol tarafta akciğer sesleri azalmış, sağda ise artmış olarak bulundu. Hastanın genel durumu iyi olmayıp, siyanotik ve dispneikti. Nabız dakikada 180 ve muntazam. (\*)

\* Pediatrik Torasik Cerrahi Öğretim Görevlisi

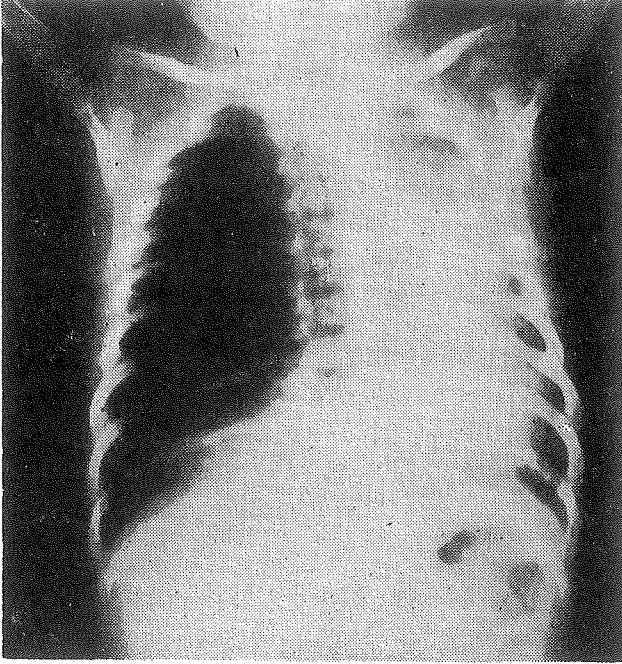
\*\* Torasik ve Kardiovasküler Cerrahi Asistanı

\*\*\* Torasik ve Kardiovasküler Cerrahi Asistanı

\*\*\*\* Pediatrik Torasik ve Kardiovasküler Cerrahi Profesörü ve Bölüm Başkanı.

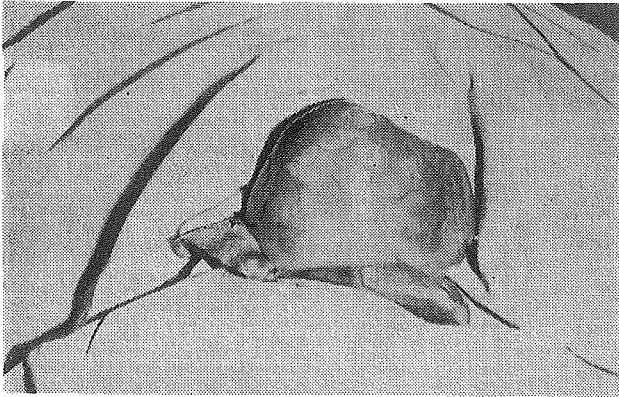
(\*) Kardiovasküler sistem muayenesinde herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi.

Herhangi bir enfeksiyon mevcut değil. Kan bulguları normal. Ön-arka akciğer grafisinde sağda aerasyon ileri derecede artmış. Mediasten ve kalp, sola kaymış vaziyette ve sol akciğerde havalanma mevcut değil (Şekil 1).



Şekil 1

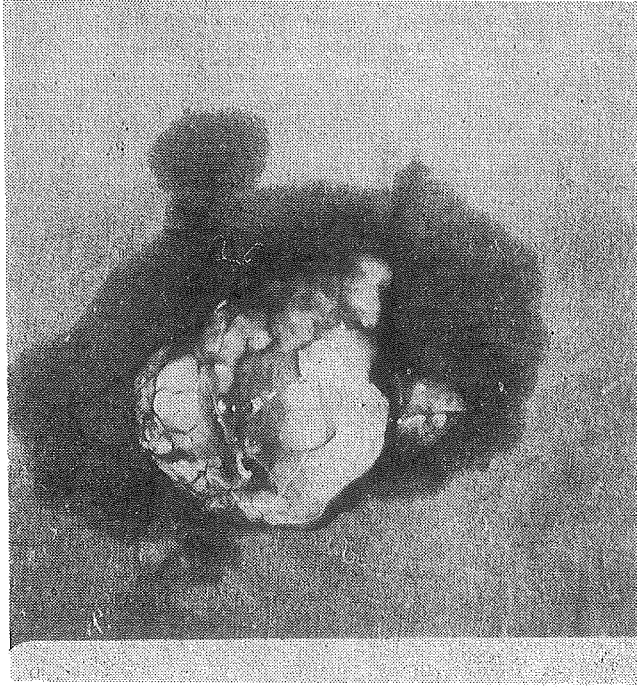
Pre-operatif ön arka akciğer radiografisinde aşikâr mediastinel kayma, sağda hiper-aerasyon ve sola doğru herniasyon, solda ise akciğer havalanmasının azalmış olduğu görülmektedir.



Şekil 2

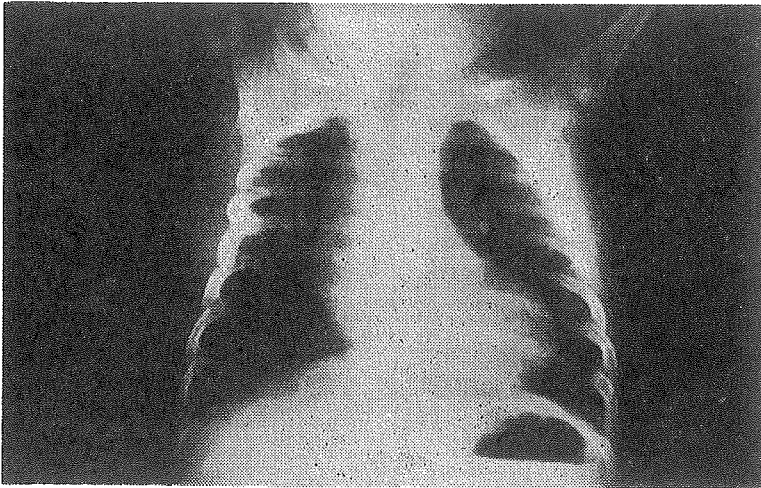
Ameliyat esnasında sağ üst lobun görünüşü ileri derecede amfizematöz. Buna karşılık orta ve alt loblar baskı altında ve havasız.





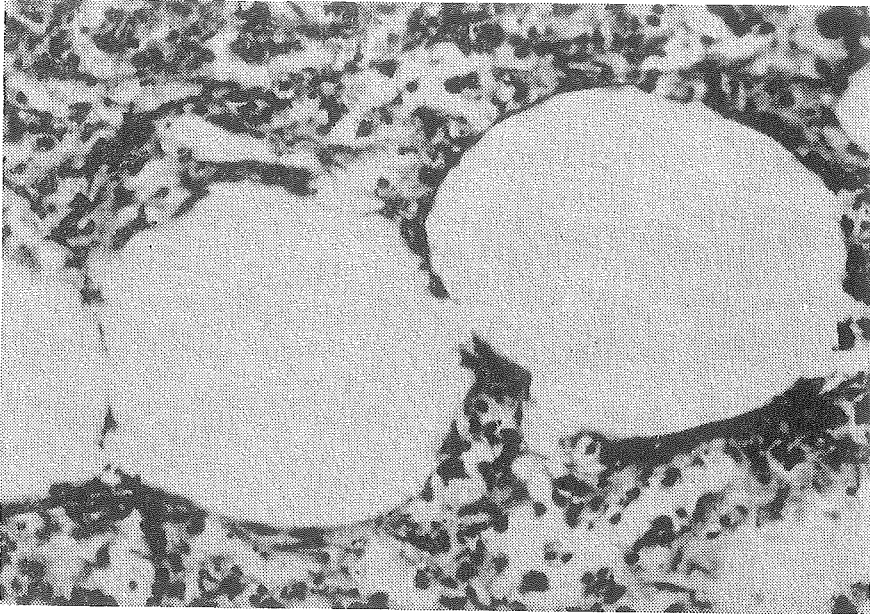
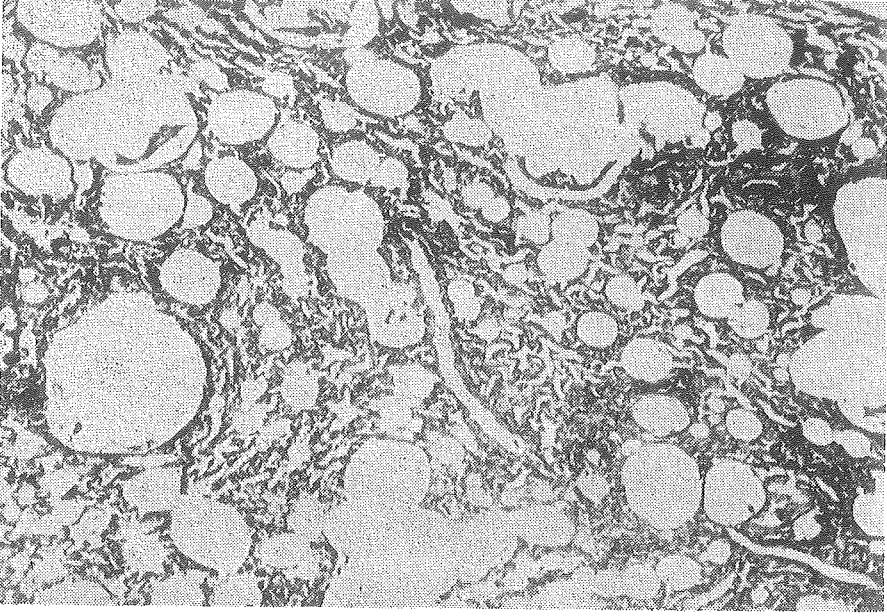
Şekil 3

Çıkarılan sağ üst lobun makroskopik muayenesi: 7.5 x 7 x 3 cm. boyutlarında, 70 gr. ağırlığında. Çapları 0.6 - 2 cm. arasında lobullere ayrılmış. Konsolidasyon yok. Kesit yüzeyinde mor, granüle ve yer yer ufak boşluklar gösteren bir durumda (Dr. B. Tınaztepe).



Şekil 4

Post-operatif kontrol grafisinde mediastinin normal yerine döndüğü, sağ ve sol tarafta havalanmanın normal olduğu görülmektedir.



Şekil 5-6

Spesmenin küçük ve büyük büyütme ile mikroskopik muayenesinde akciğerlerin konjenital kistik hastalığı ve superimpoze bakteriyel bronkopnömoni görülmektedir (Dr. B. Tınaztepe).

Yabancı cisim aspirasyonu şüphesi dolayısıyla hastaya bronkoskopi yapıldı ve böyle bir ihtimalin mevcut olmadığı görüldü. Daha ziyade konjenital bir hadise düşünülerek, posterolateral inzisyonla, sağ torakotomi yapıldı (25/2/1971). Sağ toraks açıldığı zaman üst lobun hemen insizyon yerinden dışarı çıkmaya çalıştığı, ileri derecede genişlemiş ve anfizematö olduğu, buna karşılık diğer lobların baskı altında olduğu görüldü (Şekil 2). Hastaya klâsik usülle, sağ üst lobektomi yapıldı. Hasta lop çıkarılır çıkarılmaz, orta ve alt loplara expande oldu. Çıkarılan lobun hemen hemen tek başına sağ toraks boşluğunu dolduracak büyüklükte olduğu görüldü (Şekil 3). Üçüncü post-operatif gün, hasta iyi öksüremediğinden ve solunum sesleri azalıp, sağ tarafta atelektatik odaklar görüldüğünden terapötik bronkoskopi uygulandı. Hasta, 9/3/1971 de şifa ile ve normal fizik muayene bulguları ile taburcu edildi.

20/4/1971 tarihinde hasta kontrol muayenesine geldiği zaman, hiç morarma olmadığı ve dinlemekle solunum seslerinin her iki tarafta eşit olduğu görüldü. Çekilen kontrol grafisinde, pre-operatif bütün bulgular kaybolmuş vaziyette idi (Şekil 4). Ameliyat piyesinin histopatolojik muayenesi yer yer kistik değişikliklerin mevcudiyetini gösteriyordu (Şekil 5 ve 6).

### *Tartışma*

Konjenital lobar anfizem bebek ve çocuklarda acil müdahaleyi icap ettirebilecek derecede solunum güçlüğüne sebep olabilen bir hadisedir. 1938 yılından zamanımıza kadar 90 kadar konjenital lobar anfizem vakası bildirilmiştir.<sup>1</sup> Bu vakalar konjenital pulmoner kistler hariç bırakılarak seçilmişlerdir. Çünkü birçok literatürde konjenital anfizem vakaları soliter olarak değil, akciğerin kistik değişiklikleri ile beraber incelenmiştir.

Lobar anfizemi ilk defa 1858 de Meyer tarif etti.<sup>2</sup> Yine Meyer, 1859 da kistik hastalıkla beraber görülen lobar anfizem vakaları tarif etti.<sup>3</sup> Koontz tarafından bildirildiğine göre ise ilk kaydedilen vaka 1904 de Kaufman tarafından bildirilmiştir.<sup>4</sup> 1922 de Peeler ve Philips,<sup>5</sup> 1932 de Nelson<sup>6</sup> lokalize anfizem vakaları tarif ettiler. Nelson'un vakasında kistik hastalık da vardı ve sol üst lop bronşu normalden küçük olup, normalden az miktarda kıkırdak halkası ihtiva ediyordu. 1939 da Overstreet sifilitik bir annenin bir aylık çocuğunda kıkırdak defekti ile beraber sol üst lop anfizemi bildirdi.<sup>7</sup> İlk olarak "Konjenital Lobar Anfizem" terimi 1951 de Robertson ve James tarafından ortaya atıldı.<sup>8</sup>

Hastalığın etiopatogenezi hakkında da çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Vakaların yarısında sebep belli değildir. 1940 yılında Caffey yayımladığı 7 vakada solunum yolu enfeksiyonuna bağlı kistik dila-

tasyon ve lokalize obstrüktif anfizemin varlığını ileri sürdü.<sup>9</sup> Fakat şimdiki görüşümüze göre Caffey'in yayımlandığı bu vakaları biz konumuz dışında bırakıyoruz. Esas konjenital lobar anfizem vakalarında şu etiolojiler ileri sürülmüştür.<sup>1</sup> 1- Bronş kıkırdağı yetersizliği ve bunun sonucu meydana gelen bronş mukozası kıvrımına bağlı obstrüksiyon; 2- Bronş agenezisi. Örneğin 1932 de Nelson,<sup>6</sup> 1945 de Gross ve Lewis,<sup>10</sup> 1965 de Kennedy ve Rothman<sup>1</sup> yayımladıkları vakalarda bronş kıkırdağı defektinin rolünü gösterdiler; 3- Büyük damarların external kompresyonu. Potts ve arkadaşları anormal sol pulmoner arterin sağ ana bronşa baskı yaparak anfizem meydana getirdiği bir vaka yayımladılar.<sup>18</sup>

Konjenital lobar anfizem vakalarının bir kısmında konjenital kalp hastalıklarının da mevcut olduğu gösterildi. 1965 yılında Jones ve arkadaşları,<sup>2</sup> ve 1957 de Cottom ve arkadaşlarının yayınları<sup>11</sup> bunlara örnektir:

TABLO I

	Vaka adedi	Kalp hastalığı olan vakalar	Hastalığın cinsi
Cottom ve ark. 1957	6	4	1 VSD ve PS 1 VSD ve PDA 1 saf VSD 1 PDA
Jones ve ark. 1965	14	8	4 VSD 2 Fallot tetralojisi 2 PDA

Lobar anfizemle beraber mediasten defektinin olduğu vakalar da bildirildi. 1945 de Gross ve Lewis<sup>10</sup> sağ üst lop anfizemi ve ön medias-tende pleura defekti olan bir vaka ve 1951 de de Lewis ve Potts sağ orta lop anfizemi ve ön mediasten defekti olan vakalar yayımladılar.<sup>12</sup>

1963 yılında Moore kondroekdodermal displazi (Ellis-Van Creveld sendromu) olan 5 haftalık bir bebekte sol üst lop anfizemi görüldüğünü müşahade etti.<sup>13</sup>

Şimdiye kadar müşahade edilen vakalarda lobar anfizem lokalizasyon olarak çeşitli şekillerde görülmüştür. Fakat en sık olarak sağ veya sol üst loblarda yer alır.<sup>14</sup> Orta lobda da tutulabilir. Alt lobların tutulması oldukça nadirdir. Bilateral lobar anfizem de ender görülür, fakat 1963 de Floyd sol üst ve sağ orta lobda mevcut olan böyle bir vaka bildirdi.<sup>15</sup> Seks bakımından ise bir fark tesbit edilmemiştir.

Vakalar siyanoz, dispne gibi çeşitli semptomlar gösterirler. Jones ve arkadaşları yayımladıkları 14 vakada semptomları şu şekilde özetlediler.<sup>2</sup>

TABLO II

Semptomlar		Bulgular	
Dispne	13 vakada	Taşipne	14 vakada
Siyanoz	8 "	Solunum seslerinde	
Öksürük	6 "	azalma	14 "
Wheezing	3 "	Mediastinal shift	13 "
Solunum		Subkostal retraksiyon	13 "
Enfeksiyonları	1 "	Hiperresonans	8 "
tekrarlaması		Siyanoz	
Beslenme esnasında			
yorgunluk	1 "		
Kilo alamama	1 "		

Hastanın bulgularının değerlendirilmesi ve göğüs röntgenlerinin incelenmesi hastalığın tanısına yardımcı olur. Röntgende leze olan lobda hiperaerasyon, buna komşu olan loblarda atelektazi, karşı tarafa doğru mediasten shifti ve bazen de yine karşı tarafa doğru anterior mediastinal herniasyon görünür.<sup>2</sup> Ayırıcı tanı olarak yabancı cisim aspirasyonuna bağlı anfizematö genişlemeyi göz önüne almak gerekir.<sup>1</sup> Hadise çoğu kez atelektazi ve buna bağlı kompensatuar anfizem olarak da yanlış bir şekilde yorumlanabilir.<sup>2</sup> Yabancı cisim teşhisini ekarte etmek için bronkoskopi yapılması faydalıdır.

Bu patolojinin günümüzdeki modern tedavisi lobektomi ile leze olan lobun çıkartılması ve bu surette geri kalan atelektazik lobların normal olarak aerasyonunun teminidir. 1945 de Gross ve Lewis anterior mediastinal defekt ve bronş kıkırdak halkalarının eksikliğine bağlı olan bir sağ üst lob anfizemi vakasında lobektomi uyguladılar.<sup>10</sup> 1949 da Leahy ve Butsch da sol üst lop anfizeminde başarılı bir lobektomi yaptılar.<sup>16</sup> Bu öncülerden sonra günümüze dek bu tedavi metodu başarı ile uygulanmaktadır.

Hiperaerasyon gösteren lop için torasentez yapılarak bunun boşaltılması da bir zamanlar tedavi metodu olarak kabul edilmiş, fakat sonra bunun aksi tesir yaparak tansiyon pneumothorax'ına sebep olabileceği ve hastanın durumunu daha da kötüye götürebileceği görülmüştür.<sup>17</sup> Esasen multiple kistleşmelerin mevcudiyeti, böyle bir müdahaleden fayda beklemek ihtimallerini son derece azaltmaktadır. Yapılacak en doğru şey, yabancı cisim aspirasyonu şüphesini ortadan kaldırır kaldırmaz, acil torakotomi ve lobektomidir. Enerjik hareket ve lüzumlu müdahalenin yapılması hayat kurtarıcıdır ve tam şifa temin eder. Gecikme ve tereddüt ise hastanın kaybına sebebiyet verecektir.<sup>6</sup>

Nitekim, 1962 yılında, çok şiddetli solunum güçlüğü göstermesi nedeniyle 3 günlük bir bebek, acil torakotomi ameliyatına alınmış ve süratle yapılan orta lobektomi ile hayatı kurtarılmıştır.<sup>19</sup>

### Özet

Konjenital lobar anfizem veya akciğerlerin konjenital kistik hastalıkları, hayatın çok erken devrelerinde, ciddi solunum güçlüğüne sebep olabilirler. Bu hastalarda erken ve radikal cerrahi tatbik edilmediği takdirde, prognoz çok kötüdür.

Yazımızda 1 aylık bir bebekte, ciddi ve hayatı tehdit edecek şiddette, solunum güçlüğüne sebebiyet veren konjenital kistik hastalık anlatılmış ve cerrahi yolla, hastanın tam şifaya kavuşabileceği belirtilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Kennedy, J. H. and Rothman, B. F.: The surgical treatment of congenital lobar emphysema, Surg. Gynec. and Obst. 121: 253, 1965.
2. Jones, J. C. et al: Lobar emphysema and congenital heart disease in infancy, J. Thoracic and Cardiovasc. Surg. 49: 1, 1965.
3. Meyer, H.: Über angeborene blasige Misbildung der Lungen, nebst einigen Bemerkungen über Cyanose aus Lungenleiden, Virchows Arch. f. Path. Anat. 16: 78, 1859.
4. Koontz, A. R.: Congenital cysts of the lung, Bull. Johns Hopkins Hosp. 37: 340, 1925.
5. Peeler, C. N., and Philips, C. C.: Some observations on endoscopy: Report of four different cases, South. Med. and Surg. 84: 299, 1922.
6. Nelson, R.L.: Congenital cystic disease of the lung. Report of a case, J. Pediat. 1: 233, 1932.
7. Overstreet, R. M.: Emphysema of a portion of the lung in the early months of life, Am. J. Dis. Child. 57: 861, 1939.
8. Rebertson, R., and James, E.S.: Congenital lobar emphysema, Pediatrics 8: 795-804, 1951.
9. Caffey, J.: Regional obstructive pulmonary emphysema in infants and in children, Am. J. Dis. Child. 60: 586, 1940.
10. Gross, R. E. and Lewis, J. E.: Defect of anterior mediastinum, Surg. Gynec. and Obst. 80: 549, 1945.
11. Cottom, D. G. and Myers, N. A.: Congenital lobar emphysema, Brit. Med. J. 1: 1394, 1957.
12. Lewis, J. E. and Potts, W. J.: Obstructive emphysema with a defect of the anterior mediastinum, J. Thoracic Surg. 21: 438, 1951.
13. Moore, T. C.: Chondroectodermal dysplasia (Ellis-Val Creveld syndrome) with bronchial malformation and neonatal tension lobar emphysema, J. Thoracic Surg. 46: 1-9, 1963.

14. Gibbon, J. H., Sabiston, D. C. and Spencer F. C., Surgery of the Chest, W.B. Saunders Co., 1969, ss. 325-26.
15. Floyd, F. W., Recipi, A. J., Gibson E. T. and Mc. George, C. K.: Bilateral congenital lobar emphysema surgically corrected, Pediatrics 31: 87, 1963.
16. Leahy, L. J. and Butsch, W. L.: Surgical management of respiratory emergencies during the first few weeks of life, Arch. Surgery. 59: 466, 1949.
17. Sloan, H. and Arbor, A.: Lobar obstructive emphysema in infancy treated by lobectomy, J. Thoracic Surg. 26: 1, 1953.
18. Potts, W. J., Holinger, P. H. and Rosenblum, A. H.: Anomalous left pulmonary artery causing obstruction to right main bronchus, J. A. M. A. 155: 1409, 1954.
19. Aytaç, A.: Kişisel görüşme.

# Köpeklerde Sol Hepatik Arter Ligasyonu Sonra Karaciğerde Meydana Gelen Değişikliklerin Tetkiki

Dr. Mehmet Haberal \* / Dr. Naci Bor \*\* / Dr. Emek Özen \*\*\* / Dr. Yılmaz Sanaç \*\*\*\*

**A**rteria hepaticanın ve dallarının gerek klinikte ve gerekse deneysel olarak bağlanma, kesilme veya tıkanması ciddi komplikasyonların meydana gelmesine sebep olmakta ise de her zaman ölümle sonuçlanmamaktadır.<sup>1-3</sup> Halbuki köpeklerde arteria hepatica komunisin bağlanması % 68.7-100 oranında ölümle neticelenmektedir.<sup>4-7</sup>

Bu konuda ilk çalışmalar 1828 tarihinde Narath tarafından yapılmıştır. 1904 de V. Haberer, kedi ve tavşanların art hepaticalarını bağlamış ve bunların karaciğer nekrozundan öldüğünü müşahede etmiştir.

Arteria hepatica komunisin bağlanmasından sonra meydana gelen ölüm sebebi üzerinde görüş birliği yoktur. Bazı yazarlar hayvanların massiv karaciğer nekrozu ve sonunda meydana gelen yetmezlikten,<sup>1 3 6 9-13</sup> diğer yazarlar ise özellikle deneysel çalışmalarda clostridia grubu veya başka bir enfeksiyondan öldüğünü ve bunlara penisilin tedavisi yapıldığı zaman ölüm oranında % 75-90 düşme olduğunu yazmaktadırlar.<sup>2 4 6 7 11-14</sup> Daha seyrek görülmele beraber sağ ve sol branşların bağlanması da ciddi komplikasyonlara sebep olmakta-

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Baş Asistanı

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Doçenti

\*\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Doçenti

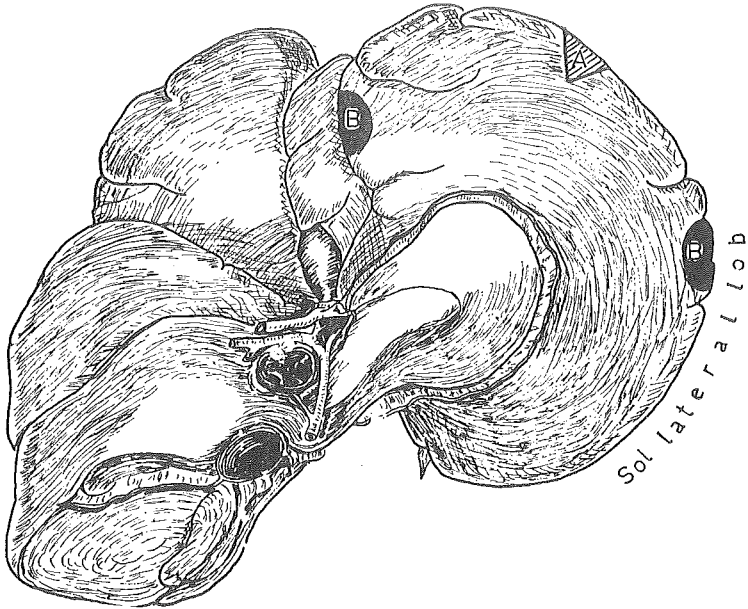
\*\*\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Doçenti



dırlar. <sup>3 5 15</sup> Biz bu çalışmada sol hepatik arterin bağlanmasından sonra karaciğerde meydana gelen değişiklikleri mikroskopik, histopatolojik, mikrobiyolojik ve fonksiyonel olarak inceledik. Bunun için hergün ayrı bir hayvan kullandık. On günlük süre içinde açık biyopsi ve kan alınarak bildirilen parametreleri tetkik ettik. Deney süresince herhangi bir antibiyotik kullanmadık.

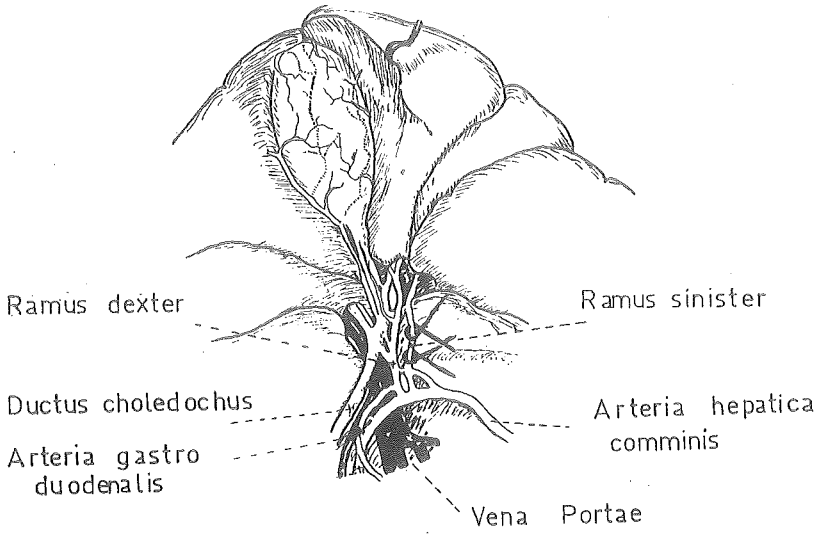
### *Materyal ve Metot*

Çalışma 12 mongrel tipi köpek üzerinde yapıldı. Ameliyatlar yapılmadan önce bütün köpekler birden ona kadar numaralandı. Fakat bunlardan 2 si çeşitli nedenlerle öldüğü için değerlendirme 10 köpek üzerinde yapıldı. Bunlar 20-30 kg. ağırlığında her iki cinsten köpeklerdi. Deney hayvanı uyutulmadan önce karaciğer fonksiyonları için kâfi miktarda kan alındı. Sonra 30 mg/kg. olmak üzere nembutal ile uyutuldu ve entübe edildi. Göbek üstü orta hat insizyonu ile karın açıldı. Sol hepatik dal askıya alındıktan sonra sol lateral karaciğer lobundan vedge (kama şeklinde) biyopsisi yapıldı (Şekil 1 A). Bilahere askıya alınan arter dalı iki yerden emin olarak bağlandı (Şekil 2). Karın usulüne uygun olarak kapatıldıktan sonra ameliyata son verildi.



Şekil 1

- A : Birinci biyopsi sahası  
B : İkinci biyopsi sahası



Şekil 2

İkinci ameliyat her köpeğin tekabül ettiği gün yapıldı. Şöyleki bir numaralı köpek ilk ameliyattan 24 saat sonra, iki numaralı köpek ise 48 saat sonra, üçüncü köpek 3 gün sonra ..... ve onuncu köpek ise ilk ameliyattan on gün sonra tekrar ameliyat edildiler. Bu ikinci ameliyatta da köpekler yine uyutulmadan önce karaciğer fonksiyonları için kan alındı ve bilahere aynı usulle uyutuldu, entübe edildi ve eski insizyon yerinden karın açıldı. Karaciğerin makroskopik görünümü tesbit edildikten sonra mevcut yapışıklıklar ayrıldı ve sol lateral lobun muhtelif yerlerinden biyopsi aynı teknikle alındı. Bu biyopsiler birinci biyopsi sahasının en az 10-12 cm. uzağından yapıldı (Şekil I B). Şayet abseleşme ve cerahatleşme varsa buralardan da ayrıca kültür alındı ve bağlı arter dalı açıldı, karın usulüne uygun kapatılarak ameliyata son verildi.

Ameliyat edilen bütün hayvanlara yalnız ameliyat esnasında 500 cc % 10 luk dekstroz verildi. Bunun haricinde ne ameliyat esnasında ve ne de postoperatif herhangi bir ilaç veya antibiyotik verilmedi. Ameliyattan bir gün sonra bütün hayvanlar ağızdan normal gıda ile beslenmeye başlandı.

Karaciğer fonksiyon testleri olarak S. G. O. T., S. G. P. T., alkalin fosfataz ve bilirubin bakıldı. <sup>16 17</sup> Alman karaciğer biyopsileri tamamen steril şartlar altında iki kısma ayrıldı bir kısmından kültür diğer kısmından ise histopatolojik inceleme yapıldı.

### Sonuçlar

Ameliyat edilen 12 köpekten 2 si, biri postoperatif birinci günde diğeri ise üçüncü gün öldüler. Yapılan otopsilerde birinci günkü hayvanda karın içinde yalnız kanama tesbit edildi. Bunun haricinde herhangi bir şey bulunmadı. Üçüncü gün ölen hayvanda ise karın açıldığı zaman 100 cc kadar serohemorajik sıvı tesbit edildi. Arteri bağlanan karaciğer lobunun çamur kıvamında olduğu ve adeta ufalandığı, diğer loblarda ise herhangi bir değişme olmadığı görüldü (Şekil 3, 4).

Değerlendirmeye sokulan köpeklerden elde edilen sonuçlar ise şöyledir :

1) Karaciğer makroskopik görünümü: Üç köpekte karaciğer absesi tesbit edildi ve arteri bağlanan bütün köpeklerin karaciğerlerinin soluk morumtrak bir renkte olduğu görüldü.

2) Karaciğer fonksiyon testleri : Burada S. G. O. T., S. G. P. T., bilirubin ve alkalen fosfataz değişmeleri tetkik edildi :

a) S. G. O. T.: Birinci ameliyattan önce ortalama 52.5 Ü, arter bağlandıktan sonra ve ikinci ameliyattan önce 86.7 Ü (Tablo I).

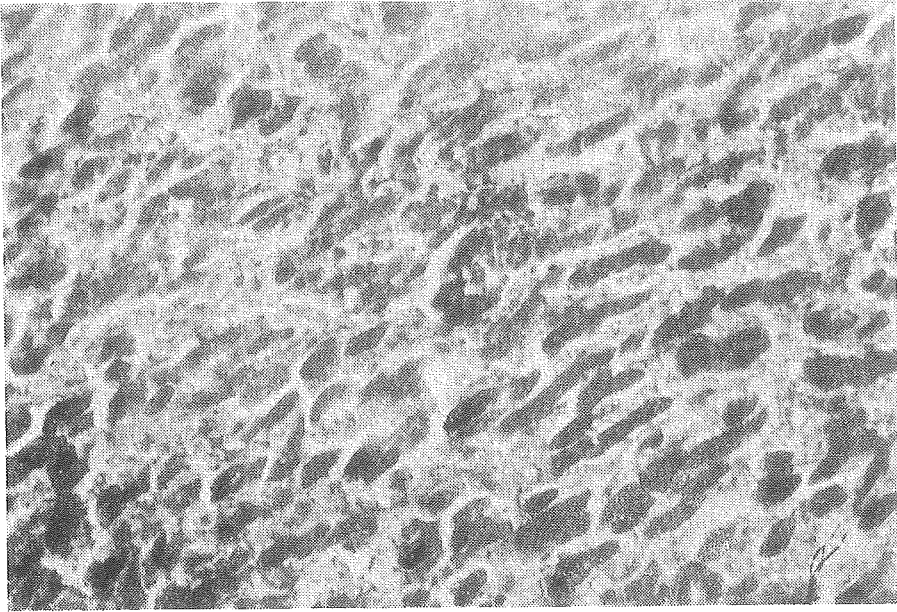
b) S. G. P. T.: Birinci ameliyattan önce 41 Ü, arter bağlandıktan sonra ve ikinci ameliyat öncesi 120.9 Ü (Tablo II).

c) Bilirubin: Birinci ameliyattan önce ortalama 0.98 mg., arter bağlandıktan sonra ve ikinci ameliyattan önce 0.99 mg. (Tablo III).

d) Alkalen Fosfataz: Birinci ameliyattan önce ortalama 3.23 Bodansky Ü., arter bağlandıktan sonra ve ikinci ameliyattan önce 5.96, B. Ü. (Tablo IV).

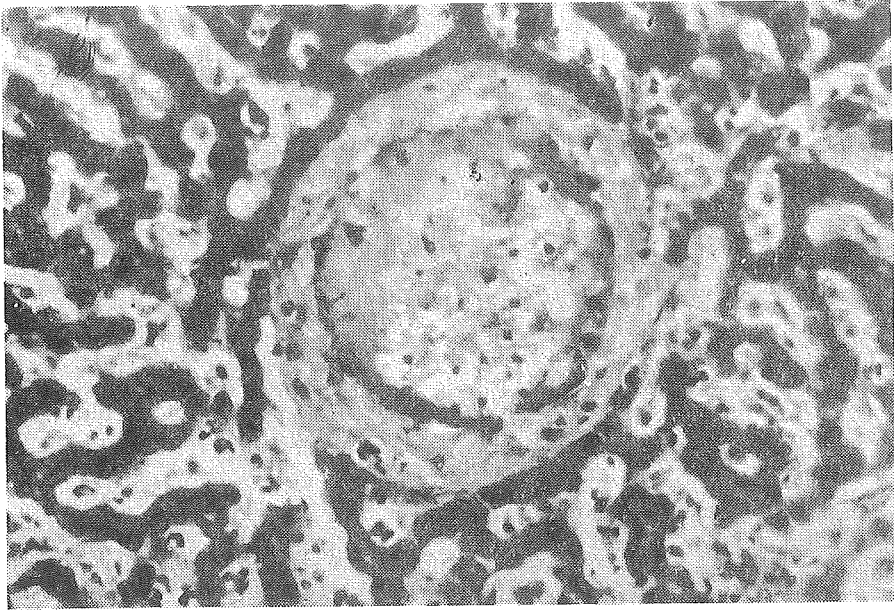
3) Kültür sonuçlar: Normal karaciğer dokusundan yapılan kültürlerde hiç üreme olmadığı halde arter bağlandıktan sonra altı vakada başta E. Coli olmak üzere gram negatif basiller, üç vakada gram pozitif koklar, bir vakada tek tük gram pozitif basil üredi, bir vakada ise hiç üreme olmadı (Tablo V).

4) Histopatolojik inceleme: Üç karaciğer absesi, iki perihepatit, iki hemorajik nekroz, üç fokal nekroz ve bütün vakalarda kanama ile konjesiyon görüldü (Tablo IV; Şekil 5, 6, 7, 8).



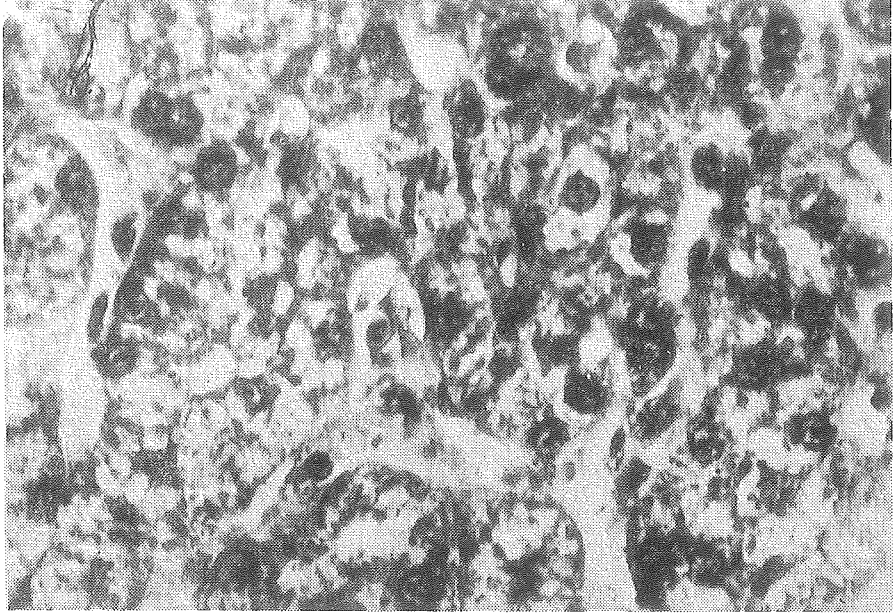
Şekil 3

Üçüncü gün ölen köpeğin arteri bağlı olan sol lobundan postmortem yapılan kesitte massiv nekroz görülmektedir.



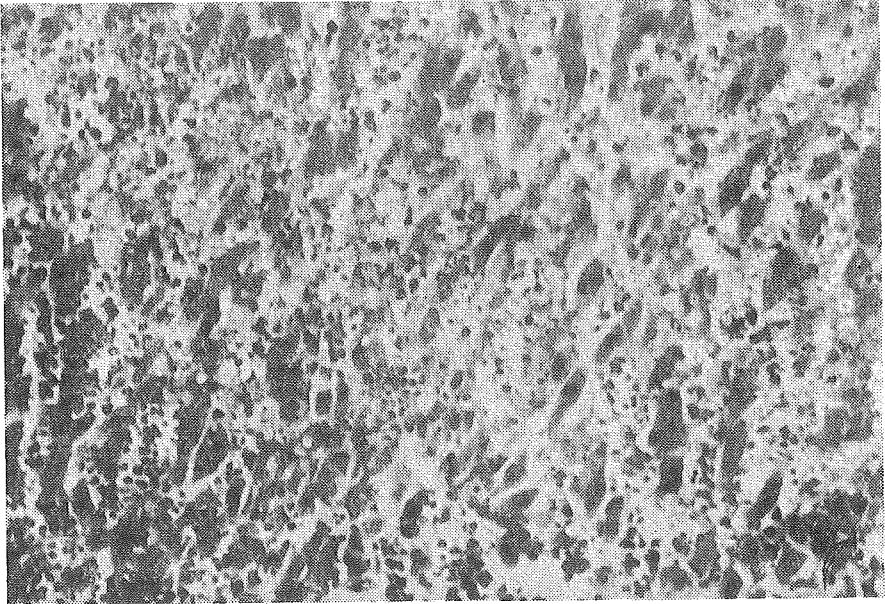
Şekil 4

Yine üçüncü gün ölen köpeğin sağ lobundan postmortem yapılan kesitte vena sentralis dolgunluğu dikkati çekmekte, doku ise normal görünüm arz etmektedir.



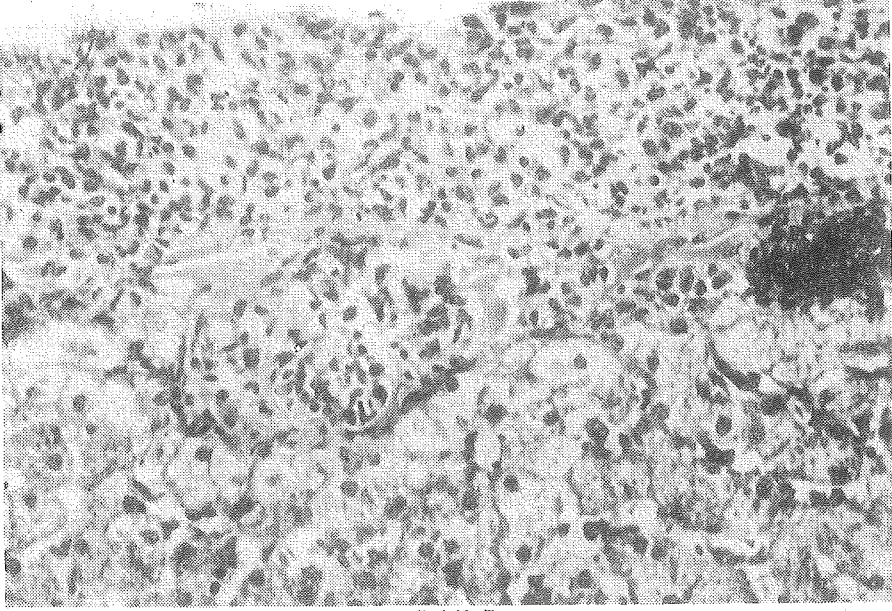
Şekil 5

Normal köpek karaciğer dokusunun histopatolojik görünümü göstermektedir.



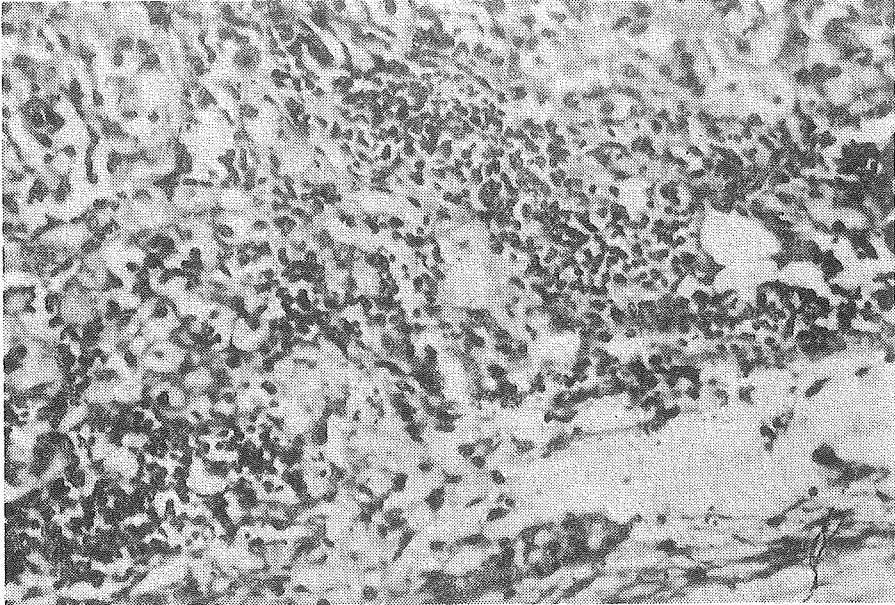
Şekil 6

Birinci köpek, 24 saat sonra alınan biyopside hemorajik nekroz ve konjesiyon vardır.



Şekil 7

Onuncu köpek 10 gün sonra alınan biyopside peri-hepatit ve fokal kanama sahaları göstermektedir.



Şekil 8

Yedinci köpek 7 gün sonra alınan biyopside karaciğer absesi ve odaklar halinde nekroz görülmektedir.

TABLO I  
S. G. O. T. DEĞİŞİKLİKLERİ

	Birinci ameliyat öncesi	İkinci ameliyat öncesi
1	111	156
2	57	156
3	37	93
4	42	42
5	24	46
6	37	94
7	37	80
8	55	74
9	57	58
10	68	68
Ortalama	52.5	86.7
St. hata	7.7	12.7

TABLO II  
S. G. P. T. DEĞİŞİKLİKLERİ

	Birinci ameliyat öncesi	İkinci ameliyat öncesi
1	125	160
2	37	160
3	8	180
4	19	96
5	22	190
6	96	62
7	30	180
8	13	103
9	19	33
10	41	45
Ortalama	41.0	120.9
St. hata	3.85	18.8

TABLO III  
BİLURUBİN DEĞİŞİKLİKLERİ

	Birinci ameliyat öncesi	İkinci ameliyat öncesi
1	1.4	1.4
2	1.8	1.9
3	1	1
4	0.8	0.8
5	0.8	0.8
6	0.8	0.8
7	0.8	0.8
8	0.8	0.8
9	0.8	0.8
10	0.8	0.8
Ortalama	0.98	0.99
St. hata	0.109	0.11

TABLO IV  
ALKALEN FOSFATAZ DEĞİŞİKLİKLERİ

	Birinci ameliyat öncesi	İkinci ameliyat öncesi
1	3.3	9.1
2	4.3	10.2
3	1.5	4.4
4	1.9	4.9
5	2.5	4.4
6	1.9	3
7	1.1	7.3
8	5.7	5.2
9	5.9	6
10	4.2	5.1
Ortalama	3.23	5.96
St. hata	0.55	0.71



TABLO V  
BİRİNCİ VE İKİNCİ KÜLTÜR SONUÇLARI

Exp. No	Birinci kültür	İkinci kültür
1	Bakteri üremedi	Bakteri üremedi
2	Staphylococcus coag. (+) Dıştan bulaşma olmuş	E. Coli + Aerobacter
3	Bakteri üremedi	E. Coli
4	Bakteri üremedi	E. Coli + proteus 1) Hemolytic streptococcus (k.c)
5	Bakteri üremedi	2) Staphylococcus (abse)
6	Bakteri üremedi	E. Coli 1) Hemolytic streptococcus (k.c.)
7	Bakteri üremedi	2) Hemolytic streptococcus (abse)
8	1) Normal vasat: üreme olmadı 2) Anaerobe vasat: üreme olmadı	1) Normal vasat: üreme yok 2) Anaerobe vasat: gram + basil
9	Bakteri üremedi	Staphilococcus aureus
10	Bakteri üremedi	Proteus + Staphilococcus aureus

TABLO VI  
BİRİNCİ VE İKİNCİ BİYOPSİLERİN HİSTOPATOLOJİK  
SONUÇLARI

Exp. No.	Birinci biyopsi	İkinci biyopsi
1	Normal karaciğer	Hemorajik nekroz + konjesiyon
2	Normal karaciğer dokusu	Hemorajik nekroz + konjesiyon
3	Normal karaciğer dokusu	Nekroz + konjesiyon Fokal nekroz + fokal kanama sahaları
4	Normal karaciğer	Karaciğer absesi + konjesiyon
5	Normal karaciğer	Fokal nekroz + konjesiyon Karaciğer absesi
6	Normal karaciğer	odaklar halinde nekroz
7	Normal karaciğer	Karaciğer absesi + konjesiyon Peri hepatit
8	Normal karaciğer dokusu	Fokal kanama sahaları
9	Normal karaciğer	Peri hepatit + Fokal kanama sahaları
10	Normal karaciğer	

### Tartışma

Üst gastrointestinal sistem, karaciğer, ekstra hepatik safra yolları ve pankreas cerrahisinden sonra nadir de olsa hepatik arter ve dallarından yaralanma kesilme ve bağlanmaya kadar giden komplikasyonlar olmaktadır. Bu gibi kazalar her zaman ölümle neticelenmese bile ağır morbiditeye sebep olur.<sup>1-3</sup> O kadar ki arteria hepatica komunis üzerinde % 75-90, arteria hepatica propri, sağ ve sol bronşlarda ise % 50-75 oranında ölümle sonuçlanmaktadır.<sup>3 5 12</sup>

Karaciğer iki sistemden kan alır. Bunlar arteria hepatica ve vena portadır. Arteria hepatica karaciğer kanının % 20-30 unu oksijeninin ise % 50 sini, vena porta kanın % 70-80 ini ve oksijenin de % 50 sini taşır.<sup>12 18</sup> Fick prensibine göre yapılan çalışmalar da karaciğerin bir dakikada 1085-1845 ml. kadar kan aldığını göstermiştir. Denilebilir ki bir gram karaciğer bir dakikada ortalama bir ml. kan almaktadır.<sup>19 20</sup> Belirtildiği gibi karaciğer oksijenin % 50 si arteria hepatica tarafından temin edilmektedir. Burada meydana gelecek herhangi bir tıkanma, hipoksi, hücrelerde önce bir vaküolizasyon daha sonra dejenerasyon ve bilahere de nekroz meydana getirmektedir.<sup>4</sup>

Çeşitli tekniklerle yapılan deneysel çalışmalarda karaciğerde arteria hepaticanın bir kısım dallarının terminal olarak sonlandığını, diğer bir kısım dallarının ise subkapsuler sahada arteria frenika inferiorla anastomos yaptığı, keza sinuzoidlere girmeden önce de vena porta dalları ile doğrudan doğruya birleştiği, ayrıca ligamentum gastroduodenalisde sol ve sağ branşların aralarında anastomoz bulunduğu gösterilmiştir.<sup>7 10 21-23</sup>

Deneysel çalışmalar çoğunlukla köpekler üzerinde yapılmıştır. Bilindiği gibi anatomik olarak köpek karaciğerleri insan karaciğerlerinden farklıdır. Keza köpek karaciğerlerinde saprofit olarak Clostridia grubu ve Gram negatif bakteriler bulunmaktadır.<sup>2 7 13 24 25</sup> Denilmektedirki bu hayvanlarda arteria hepatica ligasyonu yapıldıktan sonra meydana gelen anoksi mevcut mikroorganizmaların patojenite kazanmasına sebep olmakta, nekrotik zemin üzerinde gelişen mikroorganizmalar ve bunlardan çıkan toksinler de öldürücü olarak tesir etmektedirler.

Köpek karaciğer parçaları otojen veya homojen olarak karın içine konmak suretiyle meydana gelen değişmeler incelendiğinde, bütün köpeklerin öldüğü peritoneal sıvı içinde Lesitinaz ve hiyalurodazın yüksek konsantrasyonda bulunduğu ayrıca gaz meydana geldiği tesbit edilmiştir. İnsan otopsilerinden alınan karaciğer parçaları ile

köpeklerde yapılan aynı çalışmada ise ölümün daha az olduğu peritoneal sıvı içinde gaz ve enzim bulunmadığı görülmüştür.<sup>2 5 7 12 13 24-26</sup>

Görüldüğü üzere çalışmaya tabi tutulan 10 köpek deney süresinde ölmemiş olduğu gibi karaciğerde abse tesbit edilen iki köpek ikinci müdahaleden sonra 2-5 hafta arasında yaşamıştır. Bu köpeklerin hiç birisine antibiyotik verilmemiştir. Karaciğerde meydana gelen değişmelerin bilhassa kenar kısımlarında olduğu dikkati çekmiştir. Vakalarımızdan üç tanesinde aşikâr karaciğer absesi meydana gelmiş, bunlardan birinde gram pozitif basil, iki absede ise H. streptokok ve stafilokok tesbit edilmiştir. Histopatolojik olarak nekroz ve konjesiyonun tabloya hâkim olduğu dikkati çekmiştir.

Yapılan kültürlerde arter bağlanmadan önce normal karaciğer dokusunda hiçbir bakteri ürememiştir. Buna mukabil ligasiyondan sonra 6 vakada gram negatif basil, birinde gram pozitif basil ve diğerlerinde gram pozitif koklar üremiştir.

Karaciğer fonksiyon testleri: Arter bağlandıktan sonra S. G. O. T. % 65.1, S. G. P. T. % 194.8, Alkalen fosfataz % 84.5 oranlarında artma göstermiştir (Tablo I, II, IV). Enzimlerde tesbit edilen bu değerler literatürde verilenlerden ortalama iki misli daha fazladır. Çalışmamız bu yönü ile de verilen malumattan farklıdır. Fakat bilirubininde hemen hemen hiç bir değişme olmamıştır (Tablo III). Bu ise mevcut literatür bulgularını desteklemektedir.

### Özet

Bu çalışmada 10 mongrel tipi köpekte sol hepatik arter bağlanmış ve karaciğerde meydana gelen değişmeler makroskopik, histopatolojik, mikrobiyolojik ve fonksiyonel olarak tetkik edilmiştir. Bildirilen parametreler 'günlük' olarak incelenmiş, ameliyattan önce ve sonra herhangi bir antibiyotik kullanılmamıştır. Arter bağlandıktan sonra konjesiyon ve hemorajik nekrozdan abseleşmeye kadar giden değişmelerle beraber enzimlerde de aşikâr artma olmuştur. Yapılan kültürlerde normal karaciğer dokusunda bakteri üremediği halde, nekrotik dokuda % 60 oranında gram negatif basil üremiştir. Deney süresince bu hayvanlarda ölüm olmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Behrend, M.: Experimental ligation of the hepatic artery, Surg. Gynec. and Obst. 31: 182, 1920.
2. Ellis, J. C. and Dragstedt, L. R.: Liver autolysis in vivo, Arch. Surg. 20: 8, 1930.
3. Graham, R. R. and Cannell, D.: Accidental ligation of the hepatic artery, Brit. J. Surg. 20: 566, 1932.

4. Gillman, J. and Gillman, T.: Anoxia and the Liver with Special Reference to Shock and Chronic Malnutrition, *Am. J. Digest. Dis.* 16: 348, 1949.
5. Markowitz, J., Rappaport, A. and Scott, A. C.: Prevention of Liver Necrosis Following Ligation of Hepatic Artery, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 70: 305, 1949.
6. Michels, N. A.: Collateral arterial pathways to the liver after ligation of the hepatic artery and removal of the celiac axis, *Cancer* 6: 708, 1953.
7. Tanturi, C., Swigart, L. L. and Canepa, J. F.: Prevention of death from experimental ligation of the liver (hepatic proper) branches of the hepatic artery, *Surg. Gynec. and Obst.* 91: 680, 1950.
8. Schilling, J. A., McKee, F. M. and Wilt, W.: Experimental hepatic-portal arteriovenous anastomoses, *Surg. Gynec. and Obst.* 90: 473, 1950.
9. Backlund, W. M., Stevens, J. T., Hamit, H. F. and Jordan, G. L.: Hepatic Ischemia in Dogs, *J. A. M. A.* 194: 1116, 1965.
10. Behrend, M., Radasch, H. E. and Kershner, A. G.: Comparative results of the ligation of the hepatic artery in animals, *Arch. Surg.* 4: 661, 1922.
11. Fitts, W. T., Scott, R. Jr. and Mackie, A. J.: Antibiotics in the Preventions of Death Following Ligation of the Hepatic Artery in Dogs, *Surgery* 28: 458, 1950.
12. Frazer, D. et al: Effects of the ligation of the hepatic artery in dogs, *Surgery* 30: 624, 1951.
13. Lewis, J. F. and Wangenstein, O. H.: Penicillin in the Treatment of Peritonitis Due to Liver Autolysis in Dogs, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 73: 533, 1950.
14. Shohl, T.: Hepatic artery ligation for massive hemobilia, *Surgery* 56: 855, 1964.
15. Hadju, S. I. and Foraker, A. G.: Portal Vein, Bile Duct, and Hepatic Artery Ligation, *Arch. Path.* 77: 450, 1964.
16. Drill, V. A., Annegers, J. H. and Ivy, A. C.: Effect of Cholecystectomy on Liver Function, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 54: 242, 1943.
17. Tanturi, C. A., Canepa, F. J., Bay, R. and Banfi, R. F.: Experimental study on liver function tests, *Surg. Gynec. and Obst.* 83: 171, 1946.
18. Conolly, B. W., Belzer, F. O. and Dunphy, J. E.: Safe hepatic artery occlusion in dogs, *Surgery* 66: 772, 1969.
19. Bradley, S. E., Ingelfinger, F. J., Bradley, G. P. and Curry, J. J.: The estimation of hepatic blood flow in man, *J. Clin. Investigation* 24: 890, 1945.
20. Cournand, A. et al: Measurement of cardiac output in man using the technique of catheterization of the right auricle or ventricle, *J. Clin. Investigation* 24: 106, 1945.
21. Rabinovici, N. and Vardi, J.: The intrahepatic portal veinhepatic artery relationship, *Surg. Gynec. and Obst.* 120: 38, 1965.
22. Segal, H. N.: An experimental anatomical investigation of the blood and bile channels of the liver, *Surg. Gynec. and Obst.* 37: 152, 1923.
23. Wakim, K. G.: The effect of certain substances on the intrahepatic circulation of blood in the intact animal, *Am. Heart J.* 27: 289, 1944.

24. Seel, J. D., Yang, J. and Lee, Y. K.: Inflammatory Hemobilia, *Surgery* 66: 821, 1969.
25. Tanturi, C. A., Anderson, R. E. and Canepa, F. J.: Lecithinase and hyaluronidase in experimental intestinal obstruction, *Surg. Gynec. and Obst.* 90: 171, 1950.
26. Frazer, A. C. et al: Effects of Cl. Welchii type. A toxin on body tissues and fluids, *Lancet* 1: 457, 1945.

# Soğğun Kan Hücrelerine Etkisi

Dr. Nimet Gündoğan\* / Dr. Orhan Andaç\*\*

## Giriş

Soğukta bırakma, kas ekzersisi, toksik ilaçlar, kanama, cerrahi işlemler zarar verici olarak nitelendirilen akut uyarandır. Bunlar memeli organizmasında bir grup tipik semptomların belirmesine sebep olurlar. En karakteristik olanlar böbrek üstü bezi korteksinin büyümesi, medullasının kromafinitesinin kaybı, timus, dalak, lenf düğümü küçülmesi, mide barsak kanalı ülserleri, hemokonsantrasyon ve kanın kimyasal bileşimindeki değişikliklerdir.<sup>9</sup> Ayrıca soğğun kastaki miyogloblin miktarına,<sup>8 27</sup> su metabolizmasına,<sup>15</sup> kanın hacmine,<sup>36 39</sup> dokulardaki yağ, vitamin ve gaz miktarına<sup>19</sup> enerji metabolizmasına<sup>18 28</sup> hormonların salgılanmasına<sup>5 20 24 36 37 40 41</sup> etkilediği de bilinmektedir.

Devamlı olarak dokularla temasta olan kanın organizmada oluşan değişikliği olumlu bir şekilde izleme olanağı sağlayacağı düşünülerek, soğukta ve soğuk uygulanmasına son verildikten sonra kan elemanlarının incelenmesi ayrıca hormonal cevabın ve plazma hacmindaki değişikliklerin kan elemanlarını ne yönde etkilediğinin tayini, çalışmamızın amacını teşkil etmiştir.

1892 yılında Grawitz<sup>35</sup> soğuk steresinden sonra hemokonsantrasyon olduğundan bahsetmiştir. 1920 de Jung, Brenill, Harris ve Osborne'ın kan volümüne etkisini tarif etmişlerdir. 1923 yılında Barcroft ve arkadaşları<sup>3</sup> soğuk bölgede hemoglobin konsantrasyonunun arttığını, sıcak bölgede azaldığını bildirmişlerdir. Bazzet ve arkadaşları<sup>4</sup> (1940) Forbes ve arkadaşları<sup>16</sup> (1940), Spealman, Newton ve Post<sup>31</sup> (1947), Glasser<sup>19</sup> (1949) gibi araştırmacılar da ısı değişiminin konsantre alyuvar volümü ve hemoglobin konsantrasyonunu değiştirdiğini bildirmişlerdir. Diğerlerinin aksine soğukta azalan kan hacmine paralel olarak aynı

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Enstitüsü Öğretim Görevlisi

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Enstitüsü Doçenti

yönde plazma protein ve hemoglobin miktarında değişiklik olduğundan da bahsedilmiştir.<sup>2</sup> Soğukta plazma hacmindaki değişikliğin mekanizması ile ilgili dört öngörü vardır: a) Hücre dışı aralıktaki sıvı hacminin su metabolizmasındaki değişikliklerle etkilenmesi, b) Hücre zarındaki aktif iletim ile suyun hücre içine ve dışına doğru yer değiştirmesi, c) Damar içi ve damar dışı bölmeler arasında suyun iletimi d) Her üç mekanizmanın bir arada çalışması.<sup>35</sup>

Hücre dışı sıvı azalışının bir nedeni de soğukta görülen diürezisdir.<sup>1 7 9</sup> Soğukta ilk gün idrar atımının iki misli arttığı bildirilmiştir.<sup>17</sup> Dalton ve Selye<sup>10</sup> hemokonsantrasyonun stress nedeni ile ortaya çıktığını, ağır ekzersisten sonra soğukta bırakmanın negatif su ve klor dengesi yaptığını, Pincus<sup>25</sup> ve Yoshida<sup>36</sup> soğukta diürezle birlikte 17-ketosteroid itrahının arttığını ileri sürmüşlerdir. İdrarda 17-ketosteroid itrahının artması kanda steroid konsantrasyonunun arttığını göstermektedir. Thorn, Canon, Collip, C. N. Long Selye, Albright'in çalışmaları ACTH'nin aktive edici etkisi ile böbrek üstü korteksinden steroid sekresyonunun çoğaldığını göstermektedir.<sup>5</sup> Artan hidrokortizon suyun hücre içine geçişine engel olarak hücre dışı sıvının devamlılığını sağlamakta glomerül filtrasyonunu ve diürezis korumaktadır. Adrenal aktivitesindeki artış kan basıncını yükselterek damar içi sıvısının damar dışı aralığa geçme eğilimini, plazma onkotik basıncına rağmen arttırmaktadır.<sup>35</sup>

Soğuğa uyumda böbrek üstü bezinin korteks ve medulla hormonları ile tiroit hormonunun yeri önemlidir.<sup>5 24 36 37 40 41</sup> ve bu hormonların periferik kan elemanlarına etkisi de bilinmektedir.<sup>22 29</sup>

### *Materyal ve Metot*

Çalışmamız Hacettepe Deney Hayvanı Yetiştirme Enstitüsünden sağlanan sıhhatli, beslenme durumu iyi, derileri sağlam, ishale yakalanmamış ve daha önce deneye alınmamış Yeni Zelanda türü tavşanlar üzerinde yapıldı. Aynı bakım ve beslenme şartlarında olan bu hayvanlar % 50 oranında homojen (kendi aralarında üretilmiş) di. Deneye alınan 12 tavşanın yaş durumu ortalama 10.5 aydı (9 ay-12 ay). Vücut ağırlıkları ise ortalama 3200 gm. dı (2700-4700 gm. arasında). Akyuvar ve eozinofil hücrelerin ritmisiteleri nedeni ile hergün belli bir saatte (sabah 9-10 arasında) tartılıp rektal ısıları alındı. Hemoglobin, hematokrit, alyuvar, sayımları, lökosit formülü yapıldı. Yediği şalgam, havuç ve yeşillikten su ihtiyacını karşıladığı düşünülerek soğukta ve oda ısısında su verilmedi. Soğuğa alınmadan önce kontrol değerler elde edildi. +4°C soğukta 24 üncü, 48 inci saatlerin sonunda ve bunun ardından +20°C - +23°C

deki odaya alındıktan sonra 1-3-6-9-12 inci günlerde tetkikler tekrarlandı. Deney süresince birçok defa kan alınması gerektiğinden kalb ponksiyonundan sakınılarak kulak veninden kan alınması daha pratik bulundu.<sup>13</sup> Kulağın kenar bölgesi traş edilip, alkol ve eterle silindi. Ksilol ile hafifçe ovuldu. Anaztomoz bölgesine yakın vena marginalis boyuna paralel olarak lansetle delindi. İlk damla silinip ardından gelen damlalardan deneyimiz için yeterli kan sağlandı.

Hemoglobin tayini Sahli hemoglobinometresi ile, 100 işaretinin 16 gm. a ayarlılığı kontrol edilmiş, G.İ.M. damgalı tüpler ile yapıldı.

Alyuvar ve akyuvar sayımında standart pipetler ve Bright-Line hemositometresi kullanıldı.

Hematokrit tayini heparinize 75 mm x 1.4 mm x 1.6 mm boyutlarındaki kapiller tüplerle yapıldı.

Periferik yayma 22x22 mm boyutundaki lameller üzerinde yayılıp Wright boyası ile boyanarak elde edildi. Akyuvar formülü her tetkik için iki ayrı yayma preparatta 100 er hücre sayılarak yapıldı.

### *Bulgular*

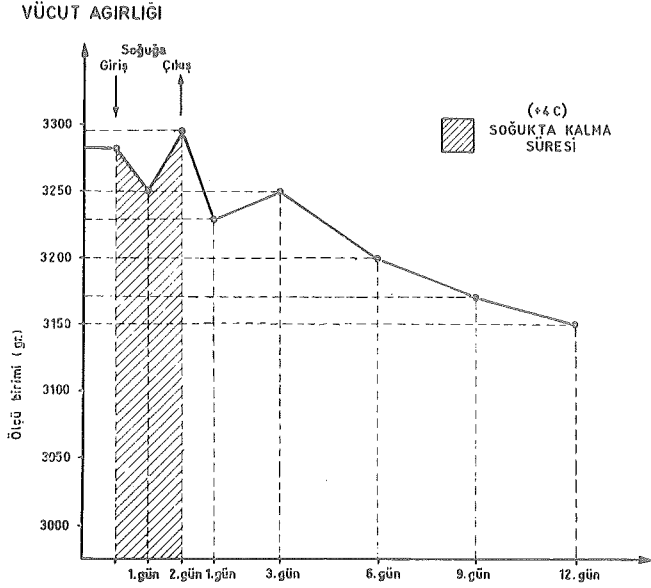
**Vücut Ağırlığı:** Soğukta ilk 24 saatte azalma, 48 inci saatin sonunda kontrol ortalama değere göre artma gösterdi. Soğuktan çıkarılıp normal oda ısısına alındıktan sonra yavaş bir kilo kaybediş izlendi (Şekil 1).

**Rektal ısı:** Soğukta 24 saatin sonunda kontrol ortalama değere göre azalma görüldü. 48 inci saatin sonunda ise kontrol değere göre yine de düşük olmakla beraber ilk 24 saat sonundaki değerden yüksekti. Soğuktan çıkarıldıktan sonra rektal ısı sırasıyla yükselme, azalma ve tekrar yükselme göstererek ancak 12 inci gün normal kontrol değerine ulaştı (Şekil 2).

**Alyuvar sayısı:** Soğukta 24 üncü saatte istatistiki olarak önemsiz olmakla beraber azalma, 48 inci saatte ise 24 üncü saatteki ve kontrol değerine göre artma gösterdi. Soğuktan çıkarıldıktan sonra 6 inci güne kadar görülen azalmayı yavaş bir artış izleyerek 12 inci günde kontrol ortalama değere yaklaştı (Şekil 3).

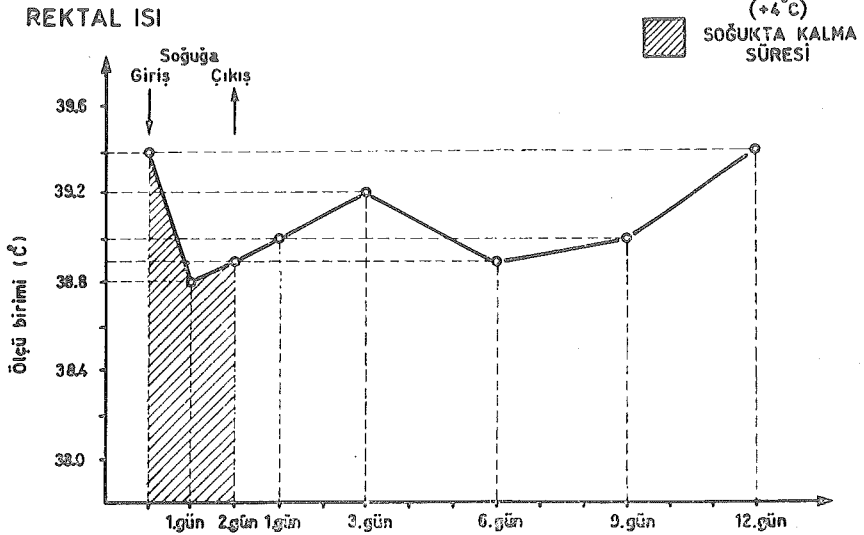
**Hemoglobin:** Soğukta istatistik olarak önemsiz olduğu belirtilen değişiklikler göstererek 24 üncü saatte azalıp, 48 inci saatte arttı. Soğuktan çıkarıldıktan sonra ancak 12 gün takip edilen deney hayvanları 12 inci günde dahi hemoglobin kontrol değere ulaşmadı (Şekil 4).





Şekil 1

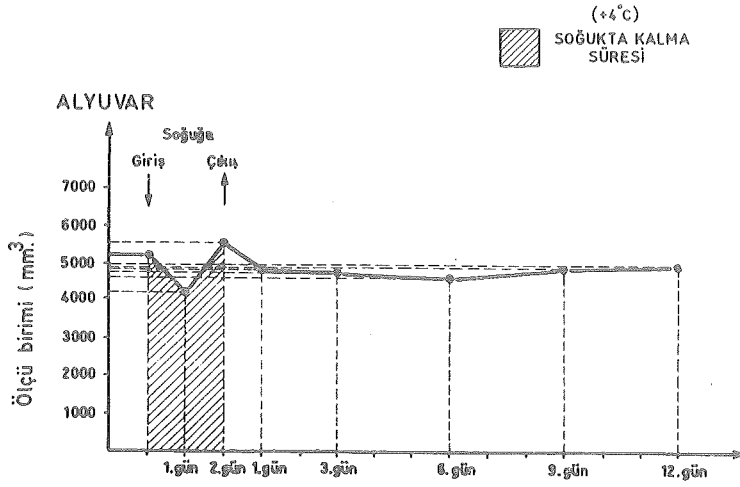
F: 1.500

 $F_{0.05} (7.63): 2.17$ F <  $F_{0.05}$ : Önemsiz

Şekil 2

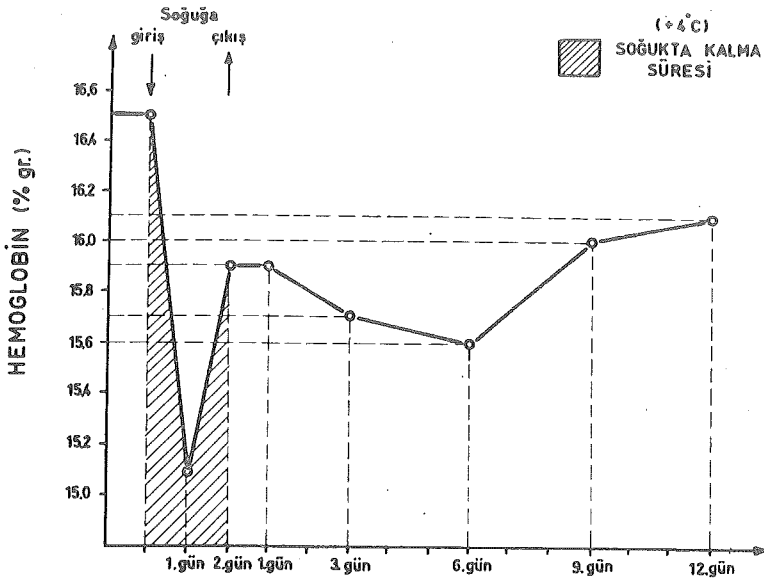
F: 1.33

 $F_{0.05} (7.63): 2.17$ F <  $F_{0.05}$  önemsiz



Şekil 3

F: 1.978

 $F_{0.05} (7.63): 2.17$ F <  $F_{0.05}$  önemsiz

Şekil 4

F: 0.343

 $F_{0.05} (7.63): 2.17$ F <  $F_{0.05}$  önemsiz

**Hematokrit:** Soğukta 24 üncü saatte artma, 48 inci saatte ise  $G < 2.3$  olarak önemli bir azalma gösterdi. Soğuktan çıkarıldıktan sonra 1 inci gün  $G=1.859 < 2$  olarak önemli artış göstermekle beraber 12 inci günde yine de kontrol değere ulaşamadı (Şekil 5).

**M. C. V. (Ortalama alyuvar hacmi):** Soğukta 24 üncü saatte  $G=14.50 < 19.112$  olarak önemli bir artış, 48 inci saatte 24 üncü saate göre  $G=14.50 < 26$  olarak önemli bir azalma görüldü. Soğuktan çıkarıldıktan sonra 12 inci gün 0.65 farkla kontrol değere ulaştı (Şekil 6).

**Akyuvar sayısı:** Soğukta 24 üncü saatte azalma, 48 inci saatte  $G=5.354 < 9500$  olarak önemli bir artma gösterdi. Soğuktan çıkarıldıktan sonra 3 üncü güne kadar azalma, daha sonra sırasıyla hafif bir artış azalış tekrar artış göstererek 12 inci gün kontrol değere ulaştı (Şekil 7).

**Akyuvar formülü:** Nötrofiller soğukta ilk 24 saatte arttı. 48 inci saate, 24 üncü saate göre azalma göstermekle beraber kontrol değerden yüksektir. Normal oda ısısına alındıktan sonra 3 üncü güne kadar azalma gösterdiyse de sonradan sırasıyla artma ve azalma tespit edilerek 12 inci günde kontrol değere ulaşamadı (Şekil 8).

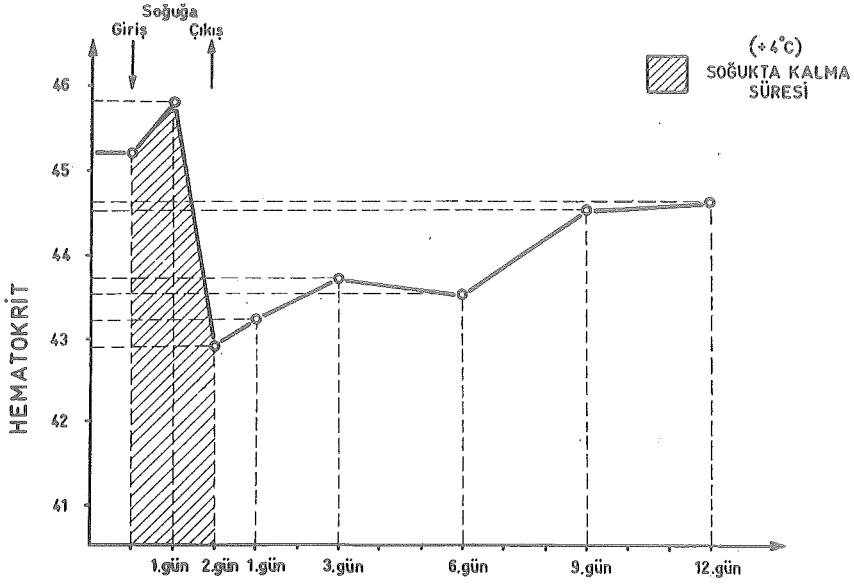
**Lenfositler:** İlk 24 saatte azalma gösterdi. 49 inci saatte kontrol değere göre düşük olmakla beraber 24 üncü saate göre daha yüksek bulundu. Soğuktan çıkarıldıktan sonra kontrol değere çok yakın seyrederek 12 inci günde normal değere ulaştı (Şekil 9).

**Monosit:** Soğukta devamlı bir artış görüldü. Soğuktan çıkarıldıktan sonra grafik 10 da görüldüğü gibi dalgalanmalar göstererek; 12 inci günde soğukta 48 inci saatteki değere göre  $33.47 > 14.067$  olarak önemli bir azalış gösterdi (Şekil 10).

**Eozinofiller:** Soğukta 48 inci saatin sonuna kadar devamlı olan bir artış gösterdi. Bu artış  $59.66 > 14.067$  olarak önemli idi. Soğuktan çıkarıldıktan sonra devamlı olarak azalarak 12 inci günde kontrol değere ulaştı (Şekil 11).

**Bazofiller:** İlk 24 saate  $25.84 > 14.067$  olarak önemli bir artış, 48 inci saatte kontrol değere göre azalma izlendi. Soğuktan çıkarıldıktan sonra takip süresince dalgalanmalar göstererek daima kontrol değerinin altında seyretti (Şekil 12).

Soğukta sayıları % olarak artan eozinofillerini periferik yaymadaki görünümleri (Şekil 13-14).

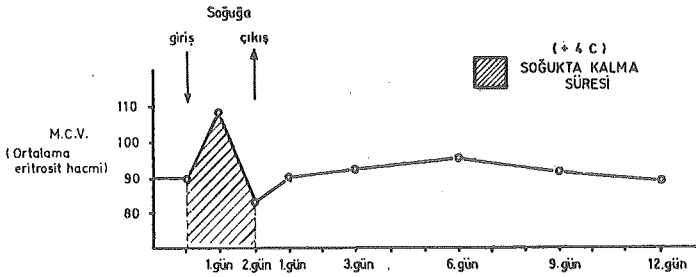


Şekil 5

F: 2.283

 $F_{0.05} (7.63): 2.17$  $F > F_{0.05}$  önemli

G: 1.859

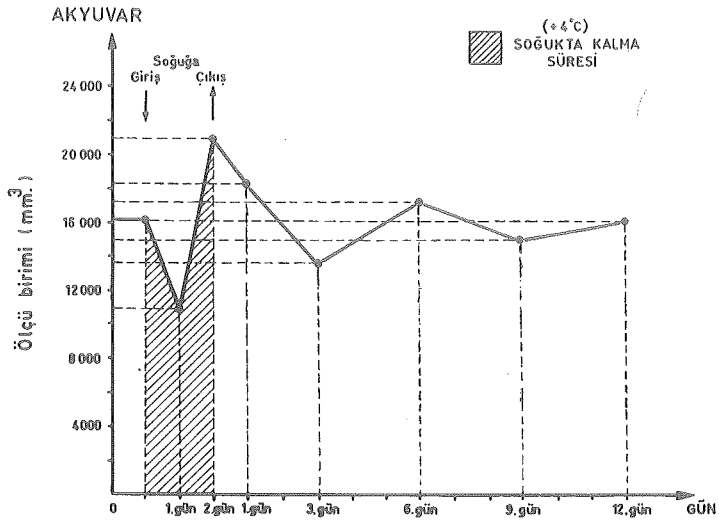


Şekil 6

F: 2.70

 $F_{0.05} (7.63): 2.17$  $F > F_{0.05}$  önemli

G: 14.50

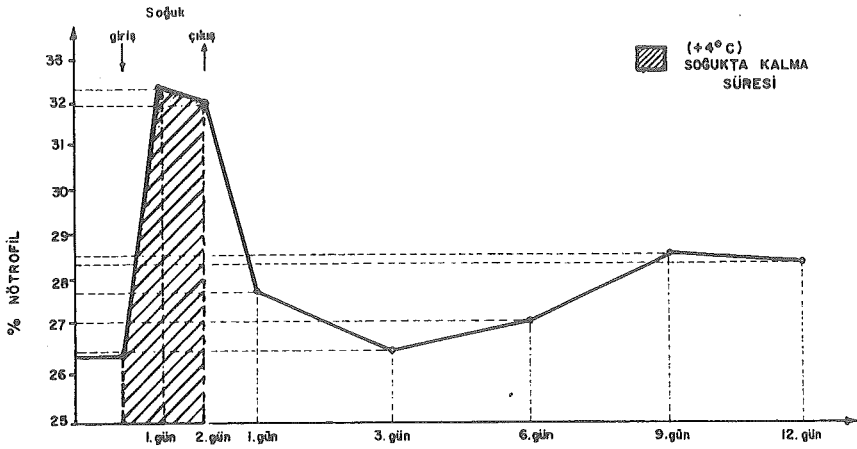


Şekil 7

F: 2.251

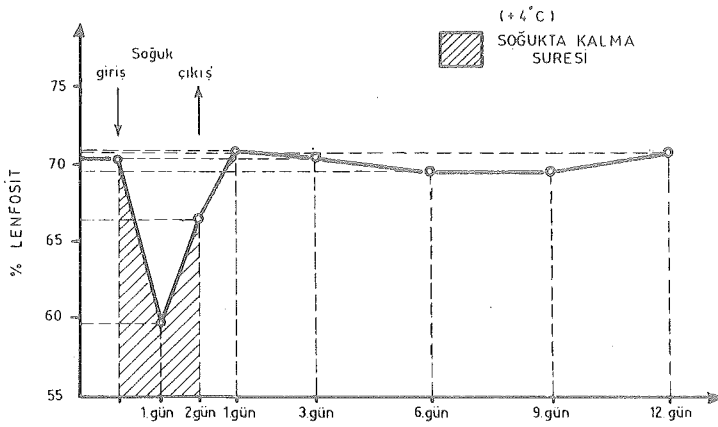
 $F_{0.05} (7.63): 2.17$  $F > F_{0.05}$  önemli

G: 5.354



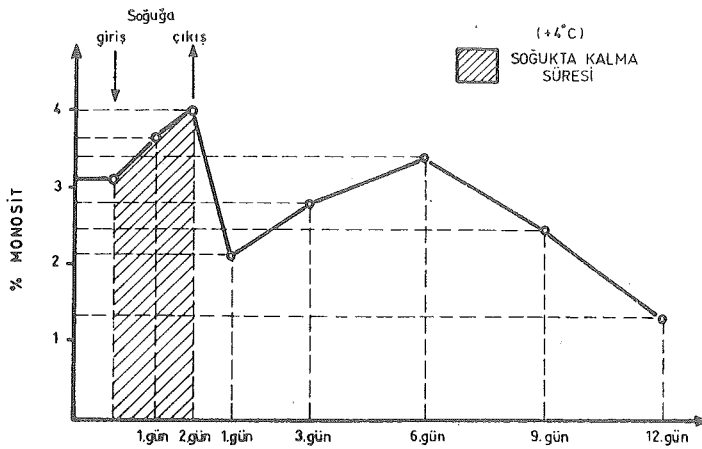
Şekil 8

 $X^2: 15.41$  $P_{0.05}$  7 serbestlik derecesinde $X^2: 14.067$  $X^2 > X^2_{0.05}$  önemli



Şekil 9

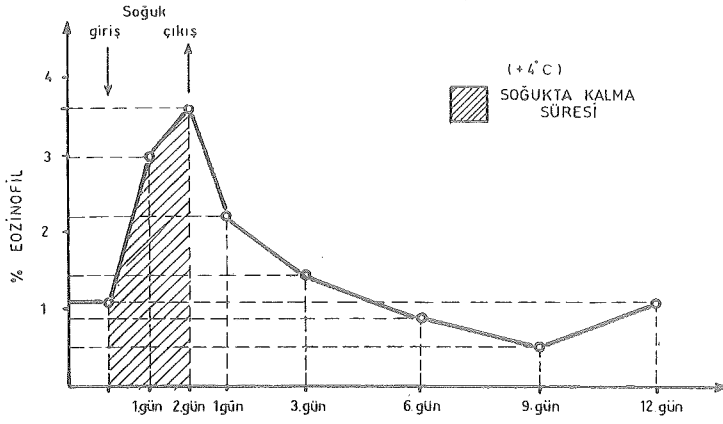
 $X^2: 25.47$ 
 $P_{0.05}$  7 serbestlik derecesinde

 $X^2: 14.067$ 
 $X^2 > X^2_{0.05}$  önemli


Şekil 10

 $X^2: 33.47$ 
 $P_{0.05}$  7 serbestlik derecesinde

 $X^2: 14.067$ 
 $X^2 > X^2_{0.05}$  önemli



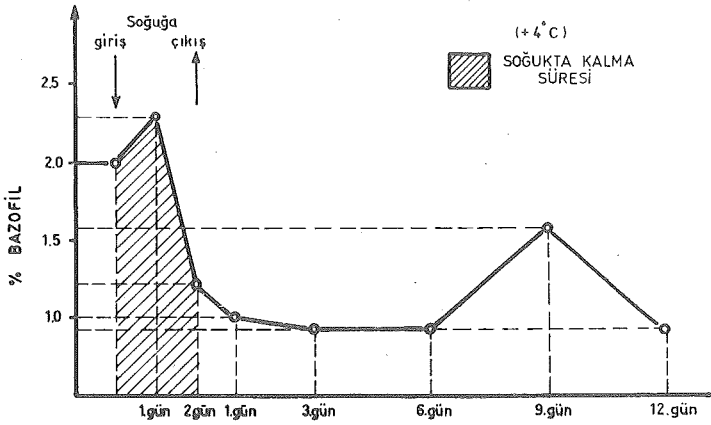
Şekil 11

$X^2$ : 59.66

$P_{0.5}$  7 serbestlik derecesinde

$X^2$ : 14.067

$X^2 > X^2_{0.05}$  önemli



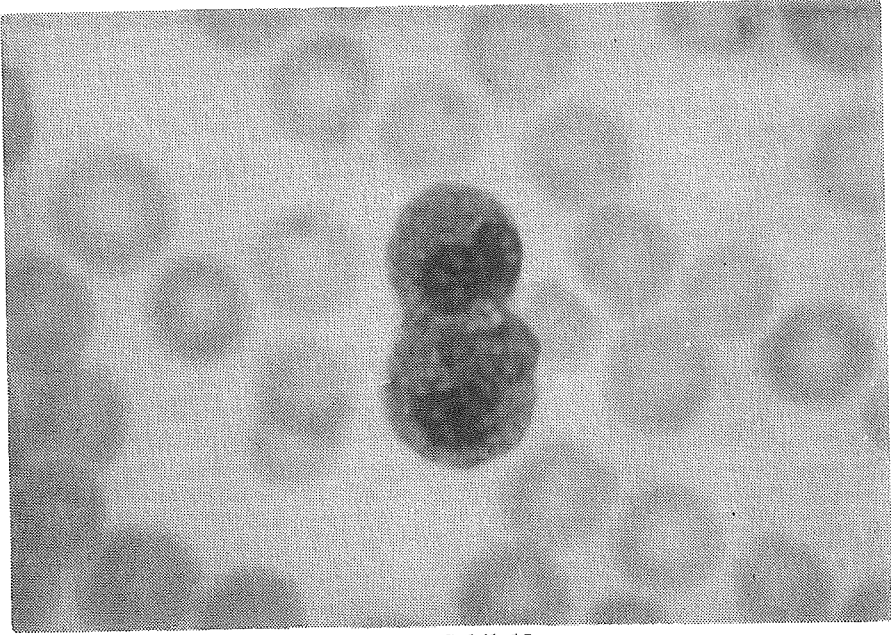
Şekil 12

$X^2$ : 25.84

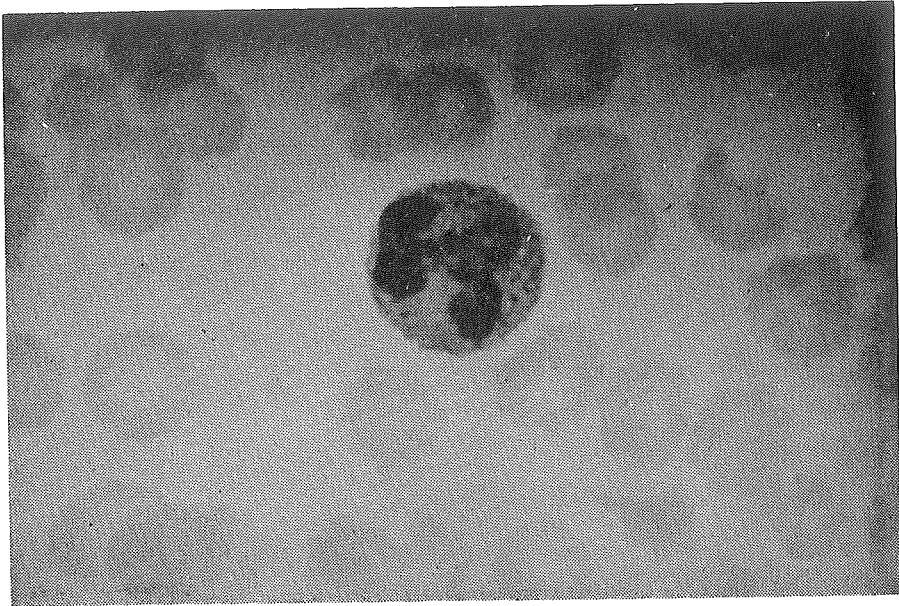
$P_{0.05}$  7 serbestlik derecesinde

$X^2$ : 14.067

$X^2 > X^2_{0.05}$  önemli



Şekil 13



Şekil 14



**Not :** İstatistik kontroller için varyans analizi kullanıldı.

**F:** Gruplar arası kareler ortalamasının hata terimine bölünmesi ile elde edildi.  $F_{0,05}$ : F tablosunda yukardan, 7, yandan 63 serbestlik derecesinde 0.05 güven sınırındaki değer olarak tespit edildi.

**G:** F testi sonunda gruplar ortalamaları arası fark önemli bulunduğundan önemliliği meydana getiren grubu ayırmak için gerçek önemli fark testi yapıldı.

**Not :** Sayımla belirtilmiş değerler için istatistiki değerlendirilmelerde  $X^2$  metodu uygulandı.

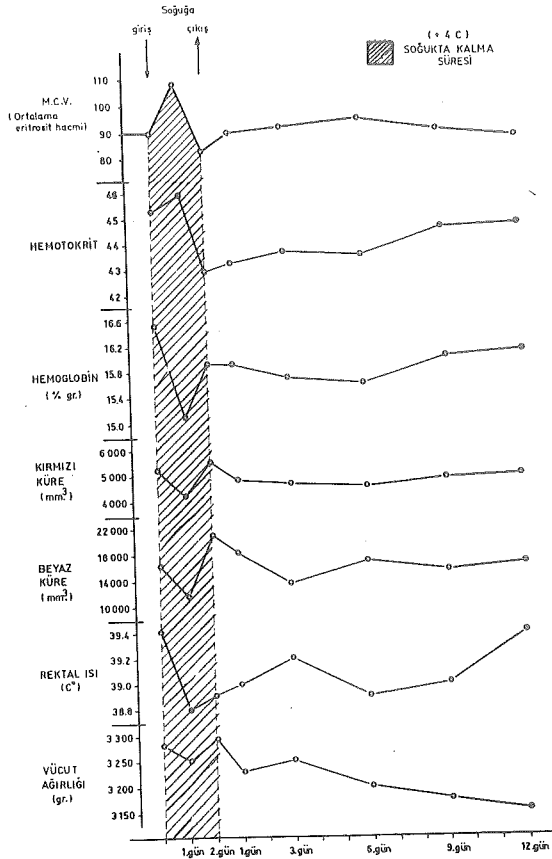
### *Tartışma*

Soğuga dayanıklı olduğundan<sup>24 27</sup> soğuga uyum yeteneği yaşla ilgili bulunduğundan erişkin yaş grubunda<sup>14 28</sup> ovulasyon döneminde artan vücut ısısının metabolizma hızının<sup>19 21</sup> bulgularımızı etkilememesi bakımından da araştırmacıların pek çoğu gibi bu deneyde erkek tavşanlar kullanılmıştır.

Soğukta ilk 24 saatte vücut ağırlığında bir azalma görülmüştür. Smith<sup>30</sup> M. Rossenman'ın<sup>27</sup> bulguları da bunu desteklemektedir. Melvin J. Fregley'in<sup>17</sup> çalışmasında ilk 24 saatte idrar miktarının iki misli arttığı, soğukta kalış süresi uzayınca idrar miktarının azalarak 10 uncu gün kontrol değere ulaştığı, buna paralel olarak su içmenin azalıp, yem yemenin % 35 fazlalastığı, soğuktan çıktıktan sonra ise su alımının ileri derecede çoğaldığı, yem yeme ve idrar çıkarmanın azaldığı görülmüştür. Kanımızca soğukta birinci gün kilo kaybedişin en önemli nedeni diürezin maksimum değerinde olmasıdır. Soğukta kalış süresince yem yeme artmıştır. Kalori almı artmış olarak devam ederken atılan idrar miktarının azalması ilk 24 saatte görülen kilo kaybının 2 inci 24 saatte devamlı olmamasını açıklayabilir. Fregley'in çalışmasında soğuktan çıkarıldıktan sonra 6 gün süreyle izlenen vücut ağırlığı kontrol değerinin altında kalmıştır. Şekil 13 de de gösterildiği gibi çalışmamızda da soğuktan çıkarıldıktan sonra devamlı bir kilo kaybı gözlemin yapıldığı süre içerisinde görülmüştür.

Rektal ısı ilk 24 saatte soğukta azalmıştır. Fakat uyum mekanizmasının faaliyete geçmesi, ısı yapımı ile ısı kaybı arasındaki dengenin kurulması sonucu<sup>14 21</sup> bu azalma devamlı olmamış, azda olsa 48 inci saatte artmıştır. Soğuktan çıkarıldıktan sonra sırasıyla artma, azalma ve tekrar artma göstererek 12 inci günde normal kontrol düzeyine ulaşmıştır (Şekil 13).

Wilson,<sup>38</sup> soğukta alyuvar fragilitesinde herhangi bir değişme olmadığı hipotermi sırasında alyuvar sayısındaki azalmanın mezenterik damarlarda alyuvarların aglütine olmalarından ileri geldiğini belirt-



Şekil 15

miştir. Belki de soğukta hücre içine suyun girmesi ile hacmin artması, azalmanın nedeni olmaktadır. Gerçekten de soğukta ilk 24 saatte ortalama alyuvar hacminde istatistik olarak önemli artma görülmüştür. 48 inci saatte ise alyuvar sayısı artarken bu bulgumuza dayanarak ortalama alyuvar hacminde 24 üncü saate göre önemlilik gösteren bir azalma saptanmıştır. Moye'de<sup>23</sup> soğukta bırakılan civcivlerde alyuvar hacminin arttığını bildirmiştir. Tiroid ve korteks hormonlarının polisitemi yapan etkisi bilinmekle beraber<sup>22 29 37</sup> ani artış ve azalışın nedeni kan volümündeki değişim<sup>3 4 16 19 31 32</sup> alyuvar hacmindaki değişim<sup>35</sup> ve böbrek üstü medullasının faaliyeti ile açıklanabilir.<sup>5</sup>

Hemoglobin değeri ise alyuvar sayısındaki azalma ve artmalarla paralel gitmiştir. Barbour<sup>2</sup> soğukta azalan kan volümü ile birlikte hemoglobinde de değişim olduğuna işaret etmiştir. Gelino<sup>18</sup> soğukta kalma süresi uzadığında köpeklerde hemoglobin değerinin düştüğünü

belirtmiştir. Ancak, Barcroft<sup>3</sup> soğukta hemoglobin konsantrasyonunun arttığını bildirmiştir. Bu bulgunun kan volümündeki değişmeden ileri geldiği üzerinde duran araştırmacılar vardır.<sup>4 16 19</sup> Watanabe<sup>35</sup> alyuvarların soğukta özgül ağırlıklarının azalmasına değinmiştir. Bu da hücreye suyun girişi ile açıklanabilir.

Akut olarak soğukta bırakma ile hematokrit değerinde yükselmenin görülmesi başka araştırmacıların bulguları ile de uygunluk gösterir.<sup>34 35 38</sup> Grafik 13 den izleneceği gibi hematokrit ile M.C.V. ortalama değerlerindeki değişme paralel gitmektedir. 24 üncü saatte görülen hematokrit yükselmesinin başlıca nedeninin alyuvar hacmindaki artış olduğu sanılmaktadır. 48 inci saatte M.C.V. azalırken hematokritin düşmesi ikisi arasındaki ilgiyi destekler. Soğuktan çıkarıldıktan sonra her ikisi de 12 inci günde kontrol değere çok yaklaşmıştır.

Akyuvar sayısı soğukta ilk 24 saatte azalma gösterirken vücut ısısı bu sırada 0.6 derece düşmüştür. Wilson'un<sup>38</sup> çalışmasında vücut ısısının düşmesi ile nötrofil sayısında azalma, lenfositlerde ise artma izlenmiştir. Bu çalışmada akyuvarların venül duvarına yapışmış oldukları gösterilmiştir. Arlis<sup>11</sup> soğukta böbrek üstü bezi hipertrofisinden bahsetmiştir. İlk 24 saatte tiroid aktivitesindeki inhibisyonun artan korteks hormonlarının etkisi ile olduğu tahmin edilmektedir.<sup>40 41</sup> Çalışmamızda ilk 24 saatte akyuvar sayısının azalması bu sırada, lenfoit dokuyu eritici etkiye sahip olan böbrek üstü korteks hormonlarının fazla miktarda salgılanmasına bağlanabilir.<sup>21 37</sup> İlk 24 saatte idrarla atılan 17-ketosteroid miktarındaki artış bu dönemde korteks hormonlarının artması hakkındaki düşüncelerimizi destekler.<sup>36</sup> Akyuvar sayısındaki azalma kortikosteroidlerin etkisi ile lenfositlerdeki azalmadan ileri gelebilir. Soğukta 48 inci saatte izlenmiş olan akyuvarlardaki ani artış ise tiroid hormonunun bezden salgılanışının en yüksek olduğu dönemdedir.<sup>40 41</sup> Tiroid hormonunun lenfositleri arttırıcı etkisi vardır.<sup>29</sup> Akyuvarlardaki 48 inci saatte görülen bu sayı artımı lenfosittoza bağlı olabilir. Ayrıca adrenalin ve noradrenalinin salgılanması depolardaki kanın perifere dökülmesine ve akyuvar sayısının artmasına sebep olabilir.<sup>5 37 41</sup> 48 inci saate akyuvarlardaki artış kandan dokulara suyun geçişi<sup>4 16 31 36</sup> ile oluşan hemokonsantrasyon nedeniyledir.<sup>32</sup> Deney hayvanı normal ısıya alındıktan sonra ancak 12 inci gün akyuvar sayısı kontrol değere ulaşmıştır (Şekil 15).

Böbrek üstü bezi korteks hormonlarının nötrofilleri arttırıp lenfosit, eozinofil ve bazofilleri tahrip ettiği bilinmektedir.<sup>21 37</sup> Soğukta ilk 24 saatin sonunda nötrofiller artarken lenfositler azalmıştır. 48 inci saatin sonunda ise nötrofiller azalırken lenfositler artmıştır. Daha önce belirttiğimiz gibi tiroid ve böbrek üstü bezi korteks hormonları arasındaki

ilgi ve soğukta farklı zamanlarda salgılanışları bu değişikliğin nedeni olabilir.

Eozinofil ve bazofil hücrelerde soğukta kalış süresinde görülen artış stresste arttığını düşündüğümüz böbrek üstü korteks hormonlarının bu hücrelere olan yıkıcı etkisine uymamaktadır. Bu bulgu gerçekten çok ilginçtir. Thorn, Selye, Albrigh'tin<sup>6</sup> da belirtmiş oldukları gibi soğukta A.C.T.H. nin aktive edici etkisi ile korteks hormonlarının salgılanması artar. Bu mekanizma ilk defa Schwarts'ın şüphe edip Selye'nin gösterdiği stresste eozinofil hücrelerinin azalmasına sebep olur. Bu da çok iyi bilinen Thorn testinin esasını teşkil etmektedir. Birçok çalışmada, hipofizo-adreno-kortikal aktivitede eozinofil cevabın indeks olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak son zamanlarda bu cevabın özel oluşundan şüphe edilmektedir. Adrenalektomi yapılmış farelerde adrenalın ile eozinopeni gösterilmiştir.<sup>26</sup> Adrenalektomize hayvanlarda tek başına kortizonla yapılamıyan eozinopeni adrenaline birlikte verildiğinde başarılmıştır.<sup>33</sup> Bununla beraber 11-oksikortikoidlerin kâfi miktarda bulunması her zaman eozinopeni yapmaktadır.<sup>12</sup> Bu bilgilere karşıt olarak çalışmamızda stress etkisine sahip soğukta, eozinopeni görülmemiştir (Şekil 11). Hemokonsantrasyon, belki de adrenalinin ayrıca dalak üzerine etkisi eozinofil sayısını arttıran sebepler olabilir. Bundan başka soğukta artan tiroid hormon salgısının böbrek üstü korteks hormonlarının etkisini yok etmesi söz konusu olabilir.<sup>22 40</sup> Soğukta 24 üncü saatte artmış olan eozinofillerin 48 inci saatte daha da artmaları dikkat çekicidir. Daha önce de belirttiğimiz gibi bu dönemde tiroid hormonunun bezden salgılanışı artmıştır. Eozinofil sayısının arttırıcı etkisi de bilinmektedir.<sup>37</sup> Denison ve Zarrow sıçanlarda yaptıkları çalışmalarda soğukta ilk 6 saatte eozinofillerde azalma, 24 üncü saatte normale dönüş, 48 inci saatte hafif bir artış görmüşlerdir. Bu artış 15 inci günde sebebi açıklanamıyan bir azalıştan sonra tekrar yükselerek 90 günlük soğukta kalış süresince yüksek devam etmiştir.<sup>12</sup>

### Özet

Soğukun kan elemanlarına etkisini incelediğimiz çalışmamızda ortalama 2900 gram ağırlığında Yeni Zelanda türü erkek tavşanlar kullanıldı. + 4°C de 2 gün, soğuktan çıkarıldıktan sonra normal ısıda 12 gün süreyle değişiklikler incelendi.

Akyuvar, alyuvar, hemoglobin değerleri birbiriyle yaklaşık olarak paralel seyrederek ilk 24 saatte azalma, 48 inci saatte yükselme gösterdi. Oda ısısında 12 inci günde kontrol değere ulaştı.

Hematokrit ve M.C.V. deki değişmeler beraber giderek ilk 24 saatte artma, 48 inci saatte ise azalma gösterdi. Oda ısısında M.C.V.

12 inci günde kontrol değere yaklaşırken hematokrit devamlı bir yükseliş göstermekle beraber kontrol değere kadar yükselemedi.

Soğukta en dikkat çekici periferik yayma bulgusu lenfositlerin azalması nötrofillerin ilk 24 saatte artıp 48 inci saatte lenfositler artarken azalması, bazofil ve eozinofil hücrelerin ise artması oldu. Oda ısısında lenfosit, nötrofil ve eozinofil hücreleri 12 inci günde kontrol değere ulaştığı halde bazofil hücreler kontrol değere dönemedi.

### *Summary*

#### The Effects of Cold on Blood Cells

In the study of cold effects on the blood cells, New Zealand strain, adult male rabbits were used. Their average weight was 2900 gm. The changes occurred after exposure to a temperature of  $+ 4^{\circ}\text{C}$  for two days, and a following twelve days under normal temperature conditions.

The level of white cells, red cells and hemoglobin dropped at the end of 24 hours, but increased within 48 hours after the animals were exposed to cold. At room temperature they returned nearly to control values within twelve days.

In cold, hematocrite and M.C.V. values change together, increasing at the end of the first 24 hours and decreasing at the end of 48 hours. At room temperature, hematocrit progressively increased but could not reach control values, M.C.V. returned to control level within twelve days.

At low temperatures lymphocyte level was decreased as the level of neutrophils was increased, but at room temperature they returned nearly to control values. The evidence has been presented to show that the circulating eosinophils and basophils do not remain depressed during exposure to cold for a period of two days. Eosinophil returned to control level in room temperature but basophil did not reach control level within twelve days.

### *KAYNAKLAR*

1. Adolph, E. F. and Molnar, G. W.: Exchanges of heat and tolerance to cold in men exposed to outdoor weather, *Amer. J. Physiol.* 146: 507, 1946.
2. Barbour, H. G.: Heat Regulation and Water Exchange. The Effects of Hot and Cold Baths upon Blood Concentration and Brain Volume in Dog, *Amer. J. Physiol.* 67: 366, 1923.

3. Barcroft, J., Meakine, J. C., Davies, H. W., Scoot, T. M., and Fetter, L.: On the Relation of External Temperature to Blood Volume, *Philos. Trans. Roy. Soc. Land. Ser. B.* 211: 455, 1923.
4. Bazett, H. C., Sunderman, F. W., Doupe, I. and Scoot, I. C.: Climatic Effects on the Volume and Composition of Blood in Men, *Amer. J. Physiol.* 129: 69, 1940.
5. Best, W. R., Klark, R. M., Muchreke, C. R., Saunder, M.: Clinical Values of Eosinophil Response Tests, *J.A.M.A.* 151: 702, 1953.
6. Braunsteiner, H., Zuncker, D. F.: *The Physiology and Pathology of Leucocytes*, 4th ed., Newyork: Grune and Stratton, 1962.
7. Burton, A. C., Scoot, I. C., McGlone, B. and Barrett, H. C.: Slow Adaptation in the Heat Exchanges of Man to Changed Climatic Condition, *Amer. J. Physiol.* 129: 84, 1940.
8. Chaffe, R. R. J., Cassuto, Y., Horvath, S. M.: Studies on the Effects of Cold Acclimatization on Myoglobin Levels in Sparrows, Mices, Hamsters and Monkeys, *Canad. J. Physiol. Pharm.* 43: 1021, 1965.
9. Corsley, C. I., and Nickerson, J. L.: Effects of Temperature Change on the Water Balance in Man, *Amer. J. Physiol.* 143: 373, 1945.
10. Dalton, A. J., and Selye, H.: The Blood Picture during the Alarm Reaction, *Folia. Hemat. Lpz.* 62: 397. 1939.
11. Denyes, A. and Horwood, R. H.: Composition of Free Adrenal Corticosteroids in the Blood of a Hibernating and Nonhibernating mammal, *Can. J. Biochem. Physiol.* 38: 1479, 1960.
12. Denison, M. E. and Zarrow, M. X.: Eosinophils of Blood during Prolonged Exposure to Cold and Chronic Administration of Cortison Acetate, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 85: 433, 1954.
13. Erkol, M. ve Konuk, T.: Tavşanlarda hematolojik araştırmalar, *A. Ü. Veteriner Fak. Der.* 2: 144, 1964.
14. Erslev, A.: Humoral Regulation of Red Cell, *Blood* 8: 349, 1953.
15. Evans, L.: *Principles of Human Physiol*, Londra: Churchill Ltd., 12th ed., 1956, ss. 1077-1099.
16. Forbes, W. J., Dill, D. and Hall, F. G.: The Effects of Climate upon the Volumes of Blood and Tissue Fluid in Man, *Amer. J. Physiol.* 130: 739, 1940.
17. Fregly, M. J.: Water and Electrolyte Exchange in Rats Exposed to Cold, *Can. J. Physiol.* 46: 873, 1968.
18. Gelineo, S.: Le Temperature d'Adaptation, La Concentration de l'hémoglobine et la Production de Chaleur chez le Chien, *Soc. de Biol. Stras.* 1114, 1954.
19. Glasser, E. M.: Acclimatization to Heat and Cold, *J. Physiol (Lond)* 110:330. 1949.
20. Ganong, W. F.: *Review of Medical Physiology*, 4th ed., Los Altos, 1969, s. 267.
21. Koloğlu, S.: *Endokrinoloji*, Ank. Ü. Tıp Fak. Yayınlarından No: 97, 1961.
22. Leavel, S.: *Textbook of Physiology*, 243-245, Newyork Macmillan Ltd., 1958.
23. Moye, R. I., Washburn, K. W., Huston, T. M.: Effects of Enviromental Temperature on Erythrocyte Number and Size, *Poult. Sci.* 48: 1683-1685, 1969.

24. Oratz, M. Walter, C., Schreiber, S., Gross, S. and Reiteild, M. A.: Albumin and Fibrinogen Metabolism in Heat and Cold Stress Rabbits, *Amer. J. Physiol* **213**: 1341, 1967.
25. Pincus, G.: Studies of the Role of Adrenal Cortex in Stress of Human Subjects, *Recent Progr. Hormon Res.* **1**: 123, 1947.
26. Recant, L. D., Hume, D. M., Forsham, P. H., and Thorn G. W.: Studies on the Effect of Epinephrine on the Pituitary-Adrenocortical System, *J. Clin. Endoc.* **10**: 187, 1950.
27. Rossenman, M. and Morrison, P.: Seasonal variation of myoglobin and hemoglobin in the snowshoe rabbit, *Federation Proc.* **23**: 367, 1967.
28. Sellers, E. A., Scott, I. W. and Thomass, T. N.: Electrical Activity of Skeletal Muscle of Normal and Acclimatized Rat on Exposure to Cold, *Amer. J. Physiol.* **177**: 372, 1954.
29. Sharpe, J. C. and Bisgard, J. D.: The Relation of the Thyroid Gland Hematopoeisis, *J. Lab. and Clinical Med.* **347**, 1935.
30. Smith, R. E. and Hoi Jer, A.S.: Metabolism and cellular function in cold Acclimatization, *Physiol. Rev.* **42**: 66, 1962.
31. Spealman, C. R., Newton, M. and Post, R. L.: Influence of Enviromental Temperature and Posture on Volume and Composition of Blood, *Amer. J. Physiol.* **150**: 628, 1947.
32. Stein, H. J., Eliot, I. W. and Bader, R. A.: Physiological Reaction to Cold and Their Effects on the Relation to Heat, *J. Appl. Physiol.* **7**: 575, 1949.
33. Stein, K. F., Martin, C. and Folk, D.: Effect of Epinephrine on the Neutrophile Count of Normal and Adrenalectomized Mice, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* **76**: 110, 1951.
34. Villalobos, T. J., Adelson, E., Riley, P. A., Crosley, W. H.: A Cause of the Thrombocytopenia and Leukopenia that Occur in Dog during Deep Hypothermia, *J. Clin. Invest.* **37**: 1-7, 1958.
35. Watanabe, G.: Climatic Effect on the Paced Red Cell Volume, *Brit. J. Hem.* **4**: 108, 1958.
36. Watanabe, G. and Yoshida, S.: Climatic Effect on Urinary Output of Neutral 17 - Ketosteroids, *J. Appl. Physiol.* **9**: 456, 1956.
37. Williams, R.H.: *Textbook of the Endocrinology*, 4th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1968, ss. 140-310.
38. Willson, J. T., Willer, W. R., Elliot, T. S.: Blood Studies in the Hypothermic Dops, *Surgery* **43**: 999, 1958.
39. Wadsworth, G. E.: Packed Red Cell Volume in the Tropics, *Nature (Lond).* **170**: 851, 1951.
40. Wolstenholme, G. E., Millar, C. P.: Regulation and Mode of Action of Thyroid Hormones, *Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology* **10**: 102, 1957.
41. Yamada, T., Kajihara, A., Onaya, T., Kabayhashi, I., Takemura, Y., Shichijo, K.: Studies on Acute Stimulatory Effect of Cold on Thyroid Activity and its Mechanism in the Guinea Pig, *Endocrinology* **77**: 968, 1965.

# Birisi Mandibulada Kistik, Diğeri Damakta Solid Yapı Gösteren İki Ameloblastoma (Adamantinoma) Vakası

Dr. İ. Nazmi Hoşal \* / Dr. Can Özşahinoğlu \*\*

L iteratürde adamantinoma, adamantoblastoma, multilobular kist gibi adlarla da anılan ve odontojenik tümörler grubuna giren ameloblastomalar benign olarak kabul edilirler. Alt ve üst çeneye ait merkezi bir kemik tümörü olan ameloblastomalar yavaş gelişme gösterirler.<sup>1</sup> Ancak lokal olarak etraf dokulara (maksiller sinüs, orbita, kafa tabanı gibi) doğru genişliyerek büyük harabiyetlere sebep olabildiklerinden önem kazanırlar.<sup>2,3</sup> Görülme sıklığı bakımından az görülen tümörlerden olan ameloblastomalara her yaşta rastlanırsa da, 20 - 30 yaşları arasında daha sıktır ve her iki cinste eşit orandadır.<sup>2,3,4</sup> Maksillaya nazaran mandibulada daha sık görülürler ve mandibulada da en çok gövde ile ramusun birleştiği bölgeye yerleşirler, genişleyip kemikte deformite yapıncaya kadar farkedilmezler.<sup>2,3</sup>

## Vaka I

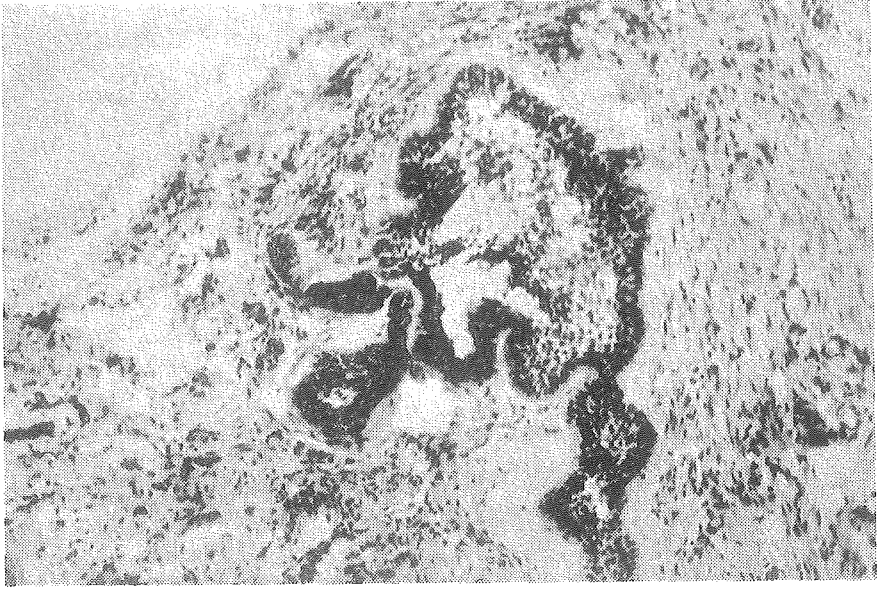
67-46827 protokol numaralı 45 yaşındaki S. K. (Kadın hasta) damağındaki şişlik şikâyeti ile müracaat etmiştir. Bu şişlik müracaatından 1.5 yıl evvel nohut büyüklüğünde iken, altı ay evvel büyümeye ve yemek yerken zorluk vermeye başlamış.

Fizik muayenesinde, ağız içerisinde yumuşak damakla sert damağın birleştiği yerde 3x2 cm. ebadında üzeri nekrotik kirli gri renkte lobüle, infiltratif kitle tesbit edilmiş, diğer otolaringolojik ve sistem bulguları normal bulunmuştur. Laboratuvar bulguları normal hudutlar dahilinde olan hastadan yapılmış olan biyopsi ameloblastoma olarak (B-3210-1967) rapor edilmiştir (Şekil 1).

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz-Bölümü Doçenti

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz-Bölümü Uzmanı





Şekil 1

Hasta intranazal genel anestezi altında uyutulduktan sonra, Davis ağız açacağı ile damak ekspozé edilmiştir. Tümöral kitle burun tabanına kadar kemik damağın bir kısmıyla geniş şekilde birlikte çıkarılmış ve husule gelen defekt damak yarığı tamirinde olduğu gibi, kaydırma fleplerle kapatılmıştır (Şekil 2). Post operatif durumu normal seyreden hasta ameliyatından bir hafta sonra taburcu olmuş ve iki yıl sonra yapılan kontrolünde nükse ait bir bulgu tesbit edilememiştir.

## Vaka II

94732 protokol numaralı Suudi Arabistanlı 25 yaşındaki A. B. (erkek hasta) çenesinde şişlik şikâyetiyle müracaat etmiştir. Bu şişlik müracaatından beş yıl önce başlamış ve 1 yıl evvel Suudi Arabistan'da ameliyat olmuşsa da hastanın ifadesine göre ameliyattan fayda temin edilememiş, şişlik gittikçe büyümesine devam etmiş.

Fizik muayenesinde, mandibulayı her iki ramusa kadar çevreleyip genişleten, diş kavşını de içine alan oldukça sert, muntazam yüzeyle tümöral kitle tesbit edilmiştir (Şekil 3 ve 4). Mandibulanın iki yönlü grafisinde, mandibulanın orta kısmında kısmen sola, fakat büyükçe bir kısmı sağa doğru uzanan çok büyük bir harabiyet sahası görülmüş, bu sahalarda içerisinde küçük odaklar şeklinde boşluklara rastlanmıştır. Uzun kemiklerin radyolojik incelemeleri ve diğer laboratuvar bulgular normal hudutlar içerisinde bulunmuştur.



Şekil 2

Ağız içinden yapılan biyopside, içi serö-anjinö mayi ile dolu kistik tümöral kitle tesbit edilmiş, mayinin sitopatolojik, mikroskopik incelenmesi bir sonuç vermemiştir. Alınan biyopsi Patoloji Bölümü tarafından "Adamantinomaya uyan kistik yapı" olarak (B-1989-69) rapor edilmiştir (Şekil 5).

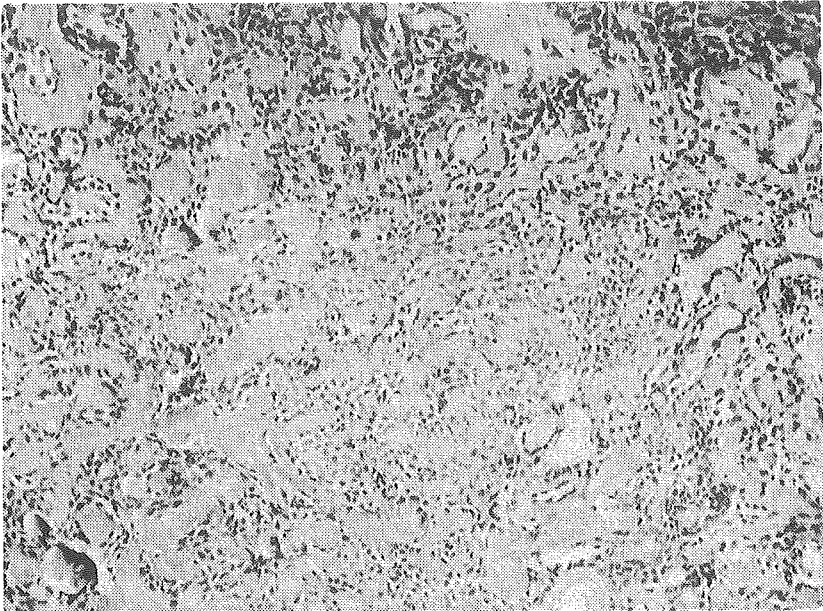
Genel anestezi altında mandibulanın alt kenarına uyan bir ensizyonla mandibula meydana çıkarılmıştır. Mandibula inferior kenarı korunarak arka yüzünde periyostla birlikte ince bir kemik laminası kalacak şekilde iki taraflı olarak ramusa kadar çıkarılıp, kürete edilmiştir. İliak kemikten alınan büyük bir greft parçalara ayrılarak meydana gelen defekt kapatılmış, ameliyat esnasında diş köklerinin açıkta kalmasına rağmen dişler çekilmemiştir. İki ay sürece çenesi alçı tesbitinde kalan ve 2 ay sonra sallanan dişleri sabit bir durum kazanan hasta ameliyattan 2.5 ay sonra hastaneden çıkmıştır (Şekil 6 ve 7).



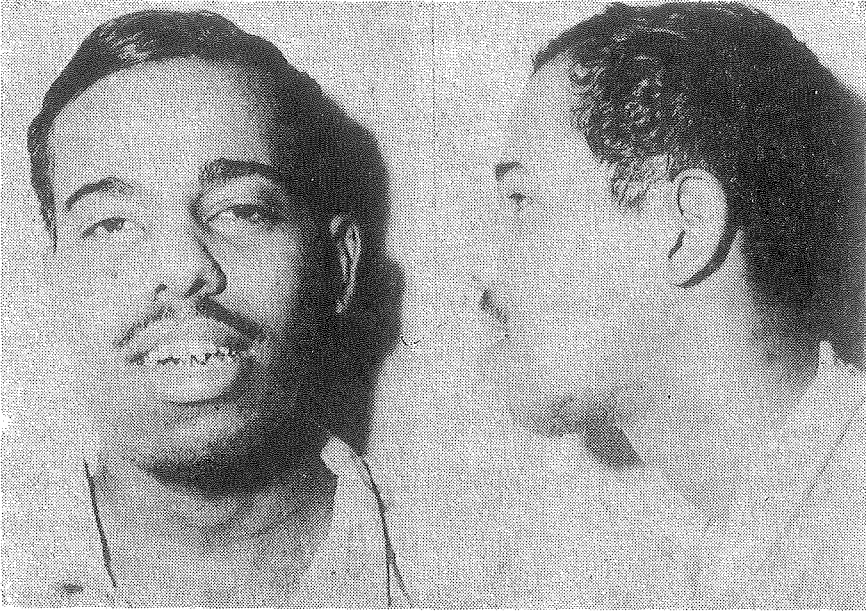
Şekil 3



Şekil 4



Şekil 5



Şekil 6

Şekil 7

### *Tartışma*

Az görülmesine rağmen lokal yayılma ile geniş harabiyete sebebiyet vererek, gerek fonksiyonel ve gerekse kozmatik bozukluklara sebep olan ameloblastomalar dişin mine tabakasını husule getiren potansiyel dokulardan gelişir. Her ne kadar bu şekilde bir embriyolojik dental tabakadan geliştiği kabul edilirse de, patogeneğinde epitelyel residual kalıntılardan, mine organının proliferatif bozukluğundan, çene mukoza membran epiteliinden, odontojenik kist epiteliinden de gelişebildiği bildirilmiştir.<sup>4,5</sup>

Kapsüllü olabildiği gibi, kapsülsüz olarak da gelişebilen ameloblastomalar solid ve kistik olarak iki tip gösterirler. Büyümeleri sırasında kortikal plağı da genişleterek kemikte rüptür husule getirerek yumuşak dokulara girerler.

Tümöral kitlenin büyüklüğüne bağlı olmaksızın epitelyal dejenerasyonlardan dolayı mikroskopik kistler teşekkül ederler ve epitelyal kısım elonje, dallanmış bir grup hücre ile karakterizedir. Dış tabaka, gelişen dişin anameloblastomaları gibi kolumnar ve palisade durum gösterirler. Orta kısım ise, normal gelişen mine organındaki stellat retikülüm gibi yıldız şeklinde hücre kitlelerinden yapılu olup bunların etrafı bağ dokusu stromasıyla çevrilidir. Bu bağ dokusu stroması tü-

mörün erken safhalarında aşırı bir vaskülarizasyon gösterir. Hücre kitlelerinin ortalarında mayi birikmesi sonucu kistler oluşmaya başlar. Kistlerin içerisindeki mayi miktarı çoğaldıkça hücrelerde genişleme ve epitel hücrelerinde düzleşme husulüne bağlı olarak kist cidarı bir tek tabaka düz veya kübik epitel manzarasını alır. Bu durum yani epiteldeki yassı hücre differansiyasyonu yanlışlıkla karsinoma teşhisine sebep olabilir. Epitel hücrelerinde nadiren melanin pigmentine rastlanabilir.<sup>5</sup>

Ameloblastomalar çok ender olarak malignite kazanabilirler. Bu malignite kazanan vakalar dışında metastaz yapmazlarsa da, nüks şansları çok fazladır. Goldwyn ve arkadaşları<sup>6</sup> Boston'da üç büyük hastanenin arşivinde yaptıkları taramada 33 ameloblastoma vakası tesbit etmişler ve bunların 14 tanesinin nüks gösteren vakalar olduğunu bildirmişlerdir.

Tam olarak çıkartılmadığı zaman sık nüks husulü dolayısıyla, benign karakterde bir tümör olmasına rağmen radikal eksizyonun şart olduğu ileri sürülmüştür.<sup>2</sup> Buna karşılık, yüzde çok büyük deformitelere sebep olan radikal müdahalelerle bile nükse tam olarak mani olunamaması dolayısıyla, konservatif tedavinin de iyi sonuçlar verebildiği iddia edilmiştir.<sup>7</sup> Bunun için radikal müdahelenin, ileri vakalarda veya nükseden vakalarda yapılması düşünülebilir.

Takdim edilmiş olan iki vakamızın tedavilerine göz atılacak olursa, birincisinde radikal, ikincisinde de konservatif cerrahi uygulanmış olduğu görülecektir. Birinci vakada gerek lezyonun nisbeten küçük olması gerekse radikal eksizyonla çıkartılmasının ve husule gelen defektin tamirinin kolaylıkla yapılabilmesi dolayısıyla radikal müdahale tercih edilmiştir. İkinci vakamıza gelince: Ancak Şekil 3 ve 4 de görüldüğü üzere mandibulanın büyük bir bölümünü içine alan bir lezyon olması dolayısıyla, radikal bir eksizyonun hemen hemen bütün mandibulanın çıkartılması sonucunu verebileceği ve bunun da hastada telâfisi aşağı yukarı imkansız bir defekt doğurabileceği düşüncesi ile konservatif cerrâhi müdahale tercih edilmiştir. Nitekim yukarıda izah edilmiş olduğu şekilde yapılmış olan müdahale sonucunda Şekil 6 ve 7 de görülen, gerek fonksiyonel, gerekse kozmotik olarak çok iyi sonuç alınmıştır. Hastamızda henüz bir nüks husule gelmemiş olması da, hastadaki lezyonun yerine şekline ve husule gelecek defektin tamirine en elverişli olacak şekilde müdahelenin yapılmasının uygun olacağı kanısını vermiştir.

### Özet

Birisi damakta solid, diğeri mandibulada kistik yapı gösteren iki ameloblastoma (Adamantinoma) vakası takdim edilmiştir. Amelo-

blastomaların klinik, patolojik özellikleri ve tedâvilerinden bahsedilmiş, vakalarımıza uygulanmış olan cerrahi tedâvi müdahaleler izah edilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Spouge, J. D.: Odontogenic tumors, *Oral Surg.* 24: 392, 1967.
2. Archer, W. H.: *Oral Surgery*, W. B. Saunders Co., 1967, s. 316.
3. Bailey, I. C.: Intracranial Spread of Adamantinoma, *J. Neurosurg.* 25: 455, 1966.
4. Samy, L. L.: Adamantinoma of the mastoid part of the temporal bone, *J. Laryng.* 78: 603, 1964.
5. Ash, J. E.: "An Atlas of Otolaryngologic Pathology" The American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, The American Registry of Pathology and The Forces Institute of Patology, 1958, s. 271.
6. Goldwyn, R., et al.: Ameloblastoma of the Jaw; A Clinical Study, *New Eng. J. Med.* 269: 126, 1963.
7. Pantazopoulos, P. E., Nomikos, N.: Adamantinoma of the Maxillary Sinus, *Anal. Otol.* 75: 1160, 1966.

# Primer Meme Kanseri Tedavisinde Günümüz Problemleri

(Literatürün İncelenmesi I: Kürabl Devre)

Dr. Mustafa Lütfi Sipahi \*

**M**eme kanseri birçok yönleri ile kompleks klinik bir problemdir. Literatürde konuyu tartışan sayısız makale mevcuttur. Buna rağmen bir çok noktalarda fikir birliğinin teessüs ettiği söylenemez. Bu makalenin gayesi konuyu tartışan çeşitli seçkin yazarların fikir ve bulgularını istatistikî veriler ile düzenleyerek okuyucuya aktarmağa çalışmak ve günümüz problemlerine işaret etmektir.

**Etiyoloji ve epidemiyoloji:** Literatürde sık olarak itham edilen travma, meme hipertrofisi, beslenme, meme enfeksiyonları, selim tabiatlı ularlar, hormon bozukluğu gibi sebeplerin geniş kitlelerde istatistikî uygulaması ikna edici sonuçlara götürmez. Fakat bir kısım bulgular daha ikna edicidir. Meselâ: Gebe ve emzirmiş kadınlarda meme kanseri gebe kalmamış ve emzirmemiş kadınlara nazaran daha azdır.<sup>1</sup> Meme kanserli bir annenin yavrusunun meme kanserine yakalanma şansı normal populasyona nazaran 4 misli fazladır. Yaş ilerledikçe meme kanserine yakalanma oranının yükseldiğini bildiren raporlar yanında değişmediğini bildirenler de mevcuttur.<sup>2</sup>

40 yaşından yukarı 37 milyonluk bir kadın kitlesi içinde her yıl 65,000 meme kanserinin görülmesi hastalığın korkunçluğunu ve sıklığını belirtir bir rakamdır.<sup>3</sup> Hastalık sık olarak 40-60 yaşları arasında görülür.<sup>4</sup> 100 meme kanserli hastadan 2 sinde hastalık her iki memeden birden gelişir ve bir memede oluştuktan sonra ikinci memede oluşma şansı % 7-10 luk bir orana yükselir. Erkeklerin kadınlara nazaran meme kanserine yakalanma şansı % 1 dir.<sup>2</sup>

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Doçenti

Etiyolojik yönden meme kanserinin teşekkülünde virus enfeksiyonlarını itham edenlere göre virusun DNA si misafir edici hücrenin DNA si ile kaynaşmıştır. Bu tip hücre kanserleşmeğe müsaittir ve zamanla iç veya dış bir veya birkaç etken hücreyi etkiler ve anormal çoğalma başlar. Tümörlü dokuda virüsün isbatı yoktur çünkü virüsün DNA si hücreninki ile birleşmiştir. Hayvan deneylerinde bu düşünüşü destekleyici bulgular vardır. Meselâ hayvanlarda meme kanserinin sebebi süt ile transfer olan bir virüştür<sup>5</sup> ve bazı hayvan türlerinde bu virüs ile tümör teşekkül eder.

Konuyu isbat için virüsün kanserde etken olduğuna inanılanlar süttten ve kanserli dokudan virüs izole etmeğe çalışmaktadırlar.<sup>6</sup>

Biyolojik sistemlerde elde edilen sonuçları insan meme kanseri için de geçerli olarak düşünsek, yine de meme kanserinin bir çok sorunlarını izah edemeyiz. Eğer iddia edildiği gibi virüs misafir edici hücrenin DNA si ile kaynaşmış ise onu oradan izole edip tahrip etmemiz gerekirken bu düşünüş, bir yönde bizi kanserin hayatın bölünmez bir zinciri olduğu fikrine götürücüdür.

Meme kanserinin etiyolojik faktörlerini kesin olarak bilmediğimizden etkili bir prevantasyonu geliştirmek olanağımız azdır. Eğer iddia edildiği gibi gebelik ve emzirme meme kanserinden koruyucu bir etkiye sahipse, anneler bu yönde teşvik edilmelidir. Hastalığın erken yakalanmasında yardımcı olabilecek kendi kendini muayene edebilme tekniği hanımlara öğretilmelidir. Yüksek rizikli gruplarda ilerde bahsedilecek metotlarla yapılacak taramaların meme kanserini yakalamakta etkili olduğu bildirilmektedir. Hormon ihtiva eden antikonsepsiyonel ilaçların meme kanseri teşekkülünde rol oynaması ihtimali mevcuttur.<sup>7</sup>

Psişik yönden meme kanseri, hastanın kendi için bir ölüm kalm savaş, kadınlığı ile ilgili bir veya birkaç organının yokluğu, ailesi yönünden saadeti yıpratıcı hatta bozucu bir etkendir.

### *Klinik*

Klinik muayene metotlarından enspeksiyon ve palpasyon hastalığın tanınmasında en değerli muayene olanaklarıdır. Laboratuvar tetkikleri arasında mamografi memenin 1 cm. den dahi küçük lezyonlarını tesbit edebilme imkânını verir. Mamografik muayene ve biyopsi uygulanan 1580 vakalık bir seri hastada, filmlere göre % 30 oranında yorumlanan malign teşekkül fikri, histolojik olarak % 80 doğrulukla verifiye edilebilmiştir.<sup>8</sup> İlgili rakamlar bu muayene metodunun nisbeten güvenilirliğini ortaya koyar. Lenfangiografinin koltuk altı lenf



bezlerindeki metastasları bilhassa erken safhada yakalamakta etkili olabileceği düşünülmüş ise de, radyolojik enterpretasyondaki hatalar ve sonuçların histolojik verifikasyonundaki düşüklük bize güvenilir bir muayene metodu olmadığı intibamı vermektedir.<sup>9</sup>

Ailesinde kanser hikâyesi olanlar gibi, yüksek rizikli grupların taranmasında mamografi metodunun etkili olduğu hakkında yazılar mevcuttur.<sup>10</sup>

Kızıl ötesi ışınları kullanarak değişik anatomik bölgelerin sıcaklıklarını ölçmek esasına dayanan Termografi, memede Termomastografi adını alır.<sup>11</sup> Kanserli dokuda sıcaklık, artmış dolaşım sebebiyle normale nazaran fazladır. Bu teşhis olanağı Mamografi metodu ile birleştirilerek kullanılmak temayülündedir.

Yine bir nevi radyolojik muayene olan Xerography'nin gelişmekte olduğu ve klinik taramalarda Mamografiden üstün olabileceği hakkında kanaatler vardır.<sup>12</sup>

Erken tanıyı geliştirmek için yapılan çeşitli araştırmaların bir kısmının ilerde pratik tatbikatı olabilir. Bunlara misal olarak: meme kanserlilerde normal hormon dağılışı üstündeki çalışmaları,<sup>13</sup> kanserlilerde, plazmada proteine bağlı fruktozun artması üstüne çalışmaları, monositlerde kanserlilerde artmış olan hücre içi parçacıkları üstündeki çalışmaları, likit kristallerin ufak hararet derecelerinde renk değiştirmesi esasında esinlenerek meme cildine sürülecek kristallerle erken meme kanserini yakalamak gibi çalışmalar misal olarak gösterilebilir.<sup>3</sup>

**Memenin lenfatik drenajı:** Memenin bölgesel lenfatikleri aksilla, internal meme zinciri, supra ve subklaviküler lenf bezleri grubundan teşekkül eder. Sık olarak metastaslar, aksiller lenf bezleri grubunda görülür. Buradan subklaviküler, derin jugular, sentinel lenf nodlarına dökülür. Bu lenf yolları jugulo subklavian bölgede venöz sirkülasyona karışır. Aksilla memenin daha ziyade dış ve üst orta kısmını boşaltıcı yoldur. Mamafih diğer bölgelerden de aksillaya anostomozlar mevcuttur. Memenin üst iç bölümünü boşaltıcı aksesör bir yol direkt olarak subklaviküler lenf grubuna dökülücüdür. Memenin iç ve orta bölümünü drene eden lenfatikler daha ziyade ilk üç interkostal mesafede yerleşmiş internal meme zincirine drene olur. Keza bu grupta supraklaviküler lenf nodları ile anastomozludur. Meme derisinin iç bölgesini drene eden lenfatikler bazan karşı taraf aksillasına drene olur.<sup>14</sup> İnterkostal adaleleri delip geçen bir kısım lenf yolları subploral bir seyirle internal meme zincirine dökülürler.

**Lenf nodlarına metastas nisbetleri ve meme kanserinin tabii seyri:** Lenf nodlarına metastas nisbetleri hastalığın lokalizasyonu, tümörün büyüklüğü, tümör yatağının kanla beslenme durumu, bir

derecede tümörün histolojik yapısı ile ilgilidir. Erken meme kanserinde (Stage 1 veya A) aksilla klinikman palpasyonla müsbet bulunmasa dahi çıkarılacak spesmenlerin histolojik tetkiklerinde % 30 a yaklaşan bir şansla metastas tesbit edilebilir. Koltuk altı lenf bezleri palpe edilebiliyor ve bunların çapı 2.5 cm. i aşıyorsa bu bezeler % 90 doğrulukla metastastır.<sup>15</sup>

Memenin dış kadrana yerleşen tümörlerde aksilla negatif ise, internal meme zincirine hastalığın sıçrama şansı % 5-10 oranında değişen bir rakam olarak bulunmaktadır. Eğer bu tip hastalarda aksilla pozitif ise internal meme zincirine sıçrama şansı % 28 oranına yükselir.<sup>16</sup> Tümör iç ve areola bölgesine yerleşmiş ise ve aksilla pozitif ise, internal meme zincirinde metastas şansı Handley'e<sup>16</sup> göre % 74, Urban'a göre % 60 tır<sup>17</sup>. Urban tümör dış kadranda yerleşmişse aksilla pozitif iken internal meme zinciri lenfatiklerine sıçrama şansını % 44 olarak vermektedir.<sup>17</sup> Eğer aksilla histolojik olarak pozitif ise supraklaviküler lenf nodlarına metastas nisbeti Andreassen'e<sup>18</sup> göre % 7, Wangenstein'e<sup>19</sup> göre % 33 tür.

Aksilla lenfatik nodlar yönünden en zengin bölge olup metastaslar en sık santral aksiller bölgede görülürler. Aksilla disseksiyonu ile ortalama % 22.7 lenf bezi temizlenebilir.<sup>20</sup>

Tedavi edilmemiş bir hastada köl ödeminin mevcudiyeti ağır prognostik bir işarettir. Orta ve alt bölüm aksiller lenfatiklerin afete iştiraki en üst aksiller ve supraklaviküler lenf bezlerinin işgaline nazaran daha iyi bir prognoz işaretidir. Klinik olarak supraklaviküler ve internal meme zincirine olan lenf bezi metastasları, ki bunlar parasternal bir kitle ile veya şişlikle kendini belli ederler, genel olarak ağır prognostik bir işarettir.<sup>15</sup> İnternal meme zincirine olan sıçramalar genel olarak hastalığın lokalizasyonu ve aksillanın afete iştirakinin bir fonksiyonudur. Eğer meme kanserinden metastas teessüs edecekse çoğunluk tedavi sonrası ikinci yıla kadar açığa çıkar.<sup>21</sup> Bu devreden sonra da metastas görülür, fakat nisbet gittikçe azalır ve tedavi sonrası 8-10 yılda sabitleşir. Meme kanserinin metastasları sık olarak iskelet sistemine ve yumuşak dokuyadır. Pratikman her anatomik yapıda metastas görülebilir, fakat sık olarak kemik ve karaciğer metastasları hâkimdir.

Tedavi edilmemiş bir meme kanserinde: 250 vakalık bir seride % 50 ortalama yaşama süresi, 2.7 yıl olarak bulunmuştur.<sup>22</sup> Halbuki bu serideki yaş grubuna uygun normal populasyondaki süre ise 17 yıldır. 250 vakanın % 44 ü üç yılda, % 18 i 5 yılda, % 4 ü 10 yılda halâ hastalıkla hayatta idi.<sup>22</sup> Bir kısım müelliflere göre tabii seyirde, yaşın genç oluşu ile seyir hızlanmakta olarak rapor edilmesine rağmen bu nokta

tamamen aydınlanamamıştır. Gençlerde gebe kalmaların etkisi altında bir hızlanma olabilir.<sup>22</sup> Hasta ifadelerine göre çoğunluk hasta grubu semptomların ilk görülmesinden sonra ilk 5 ay içinde hekime başvurmakta isedelerse buna pek güvenilemez.<sup>21</sup> Biyometrik çalışmalar ile meme kanserinin tek bir hücreden başlayıp palpe edilebilir hale gelmesine kadar geçen süre 8-10 yıl arasında hesaplanmaktadır.<sup>23</sup> Metastaların görülmesi için aynı düşünüşü kabul edersek bir çok vakalarda tedavi uygulanmasından evvel mikroskopik bir yayılım olduğunu kabullenmemiz gerekir.<sup>21 23</sup>

Anlatılmış olan yayılım yolları, metastas nisbetleri, tabii seyir, muhtelif tedavi modalitelerinin anlaşılabilirliği ve karşılaştırılabilirliği, kemoterapi, hormon tedavisi gibi palliatif tedbirlerin getireceği sonuçların değerlendirilebilmesi yönlerinden önemlidir.

**Klinik Sınıflama:** Mevcut literatür incelemesi ve karşılaştırılması ile alınabilecek sonuçlar tatminkar olmaktan uzaktır. Bunun en büyük sebebi vakaların rapor edilmesinde kullanılan kriterlerin birbirine uymaması ve bir seriyi teşkil eden hasta spektrumu ile diğer bir seriyi teşkil eden hasta spektrumunun birbirine benzemeyişidir.

Bu güçlüğü yenebilmek gayesi ile çeşitli klinik, patolojik, operasyon kriterlerine dayanan tasnifler tarif edilmiş ise de bunlar arasında günümüzde en sık kullanılanları TNM ve Columbia klassifikasyonlarıdır. Bu klassifikasyonları ana hatları ile verelim.

TNM klassifikasyonu Tümör, Nod, Metastas terimlerinin ilk harflerinden esinlenerek adlandırılmıştır.<sup>24</sup> Klinik bulgulara dayanan bir klassifikasyondur.

T primer tümörü ifade eder:

- T1 – Tümör en büyük çapı 2 cm veya daha azdır. Ciltte bir bulgu yoktur (Meme başı cildi paget hastalığı hariç). Meme başı retrakte değildir. Pektoral adale fiksasyonu yoktur. Göğüs duvarı fiksasyonu yoktur.
- T2 – Tümörün en büyük çapı 5 cm. den daha büyük 2 cm. den küçük değildir. Tam olmıyan cilt fiksasyonu veya meme başı retraksiyonu (Sub areola bölgesi tümörlerinde) veya meme başından dışa yayılma paget hastalığı, mevcuttur. Pektoral adale fiksasyonu ve göğüs duvarı fiksasyonu yoktur.
- T3 – Primer tümörün en büyük çapı 10 cm. den büyük 5 cm. den küçük değildir. Tam bir cilt fiksasyonu (enfiltre veya ülsere) veya Tümör alanında ciltte portakal kabuğu manzarası,

veya pektoral adaleye tam veya tam olmıyan fiksasyon. Göğüs duvarına fiksasyon yoktur.

Not: Tam olmıyan pektoral adale fiksasyonunda; pektoral adale kontraksiyonu ile tümör mobilitesinin azalması, tam fiksasyon ile de Pektoral adale kontraksiyonunda tümörün hareket ettirilemediği kastedilmektedir.

T4 - Primer tümörün en büyük çapı 10 cm.den küçük değildir. Ciltte portakal kabuğu manzarası mevcuttur, fakat bu meme cildinden dışa taşmamıştır veya göğüs duvarına tümör fiksedir.

N - Bölgesel lenf nodlarını ifade eder.

N0 - Aynı taraf aksiller lenf nodları palpabl değildir.

N1 - Aynı taraf aksiller lenf nodları palpabl fakat hareketlidir.

N2 - Aynı taraf aksiller lenf nodları palpabl fakat birbirilerine veya etraf dokuya fiksedir.

N3 - Aynı tarafın supra veya intraklaviküler lenf nodları palpabl, hareketli veya hareketsizdir.

Not : Kol ödemi lenfatik obstrüksiyon sebebi ile olabilir. Bu tip hallerde lenf nodları palpabl olmıyabilir.

M - Uzak metastası ifade eder.

M0 - Uzak metastas belirtisi yoktur.

M1 - Bütün meme cildinin afeti, karşı taraf memenin lenf nodlarına veya memenin kendisine sıçrama dahil uzak, klinik ve radyolojik metastas belirtisi olan bütün vakalar.

TNM klassifikasyonuna göre klinik hastalık stagelerinde klinik stage;

1 - T1, N0, M0 veya T2, N0, M0 dan teşekkül eder.

2 - T1, N1, M0 veya T2, N2, M0 dan teşekkül eder.

3 - T1, N2, N3, M0 veya T2, N2, N3, M0 veya T3, N0, N1, N2, N3, M0 veya T4, N0, N1, N2, N3, M0 dan teşekkül eder.

4 - T ve N nin, M1 ile herhangi bir kombinasyonundan teşekkül eder.

Columbia klassifikasyonu:<sup>15</sup>

Bu klassifikasyonda klinik stage'ler A B C D harfleri ile ifade edilir.

Klinik stage A da - Klinik olarak aksiller lenf nodları palpabl değil ve C grubundaki ağır belirtiler yoktur.

- B – Klinik olarak aksiller lenf bezleri palpabl, fakat çapları 2.5 cm den küçüktür ve C grubunun ağır belirtilerinden yoktur.
- C – Aşağıdaki 5 ağır belirtiden birinin olması lâzımdır:
- 1 – Meme derisinde 1/3 ten az alanda cilt ödemi.
  - 2 – Meme derisinde ülserasyon.
  - 3 – Tümörün göğüs duvarına fiksasyonu.
  - 4 – Aksiller lenf nodlarının ileri derecede işgali:
    - a – Lenf nodu çapının 2.5 cm veya daha fazla olması, veya
    - b – Çapları 2.5 cm den küçük lenf bezlerinin aksillanın derinlerine doğru uzaması.
  - 5 – Aksiller lenf nodlarının çapı ne olursa olsun birbiriyle veya etraf dokulara, cilde fikse olması.
- D – C grubunda sayılan 5 ağır belirtiden birinden fazlasının biraraya gelmesi, meme derisinin yaygın ödemi, meme cildinde deri metastasları, iltihabî meme kanseri, spraklaviküler lenf nod metastasları, parasternal kabarıklık kendini belli eden internal meme zinciri metastasları, kol ödemi ve bütün uzak metastaslı hastalar.

TNM klassifikasyonu ile Columbia klassifikasyonu arasında bazı yönlerden bir paralelizm mevcuttur. TNM in stage 1 i Columbianın A sına, 2 si B ye, 3 ü C ye, 4 ü ise D ye bir kısım yönleri ile uyar. Bu paralelizme rağmen klinik ve daha çok cerrahi bir klassifikasyon olan Columbia klassifikasyondaki kriterlerin her yerde aynen tatbik edilmeyişi, Columbia klassifikasyona göre takibi yapılan vakaların bir kısmının aksillanın patolojik durumuna göre rapor edilmesi nedeni ile TNM'e göre rapor edilmiş vakalar ile Columbia'ya ya göre rapor edilmiş serileri birbiri ile mukayese etmemiz güçleşir. Columbia klassifikasyonuna göre rapor edilmiş vakalar daha seçkin bir hasta grubunu teşkil ederler.

Rapor edilen vakaların büyük bir kısmının endiferensiye adenoca olması sebebiyle, yazarların bir kısmı histopatolojik tiplerin prognozda rol oynadığı inancında değildir. Fakat bir kısmı ise aksi kanaatte olup bu yöne ehemmiyet verirler.<sup>22 25 26</sup> Bu olay ortamı karıştıran faktörlerden bir diğeridir.

### *Tedavi*

Küratif anlamda meme kanserinin tedavisi başta cerrahi metot olmak üzere radyoterapi ve bu iki metodun varyasyonları ile oferektomi, antikanserojen maddelerin iştirak ettirilmesi gibi yan tedavi metotlarının uygulanması ile yapılmaktadır. İzah edilen modaliteler dolayısı ile tedavide bir çok sorunlar ortaya çıkmıştır. Meselâ cerrahi metotlar arasında gelişen, Basit mastektomi, Radikal mastektomi, Modifiye radikal mastektomi. Super radikal mastektomi gibi muhtelif cerrahi metotlar arasında hangisi hastaya üstün tedavi şansı sağlar? Küratif anlamda radyasyon tedavisinin şifa şansı nedir? İmmünolojik yönden problemin sorunları nelerdir? Küratif devrede premenoposal hastalarda cerrahi metoda ooferektomi, antikanserojen tatbikat gibi yan tedaviler eklenirse şifa şansı yükseltilebilir mi? Cerrahi uygulanmış vakaların radyoterapi endikasyonları nelerdir ve radyoterapinin cerrahi ile birleştirilmesinden daha üstün bir sonuç alınabilir mi? Radyoterapi nodal metasları sterilize edebilir mi? Radyoterapi post operatif devrede mi yoksa preoperatif devrede mi tatbik edilmelidir?

Bunlara ve benzeri diğer bazı sorunlara tedavi münakaşası yapılırken cevap verilmeğe çalışılacaktır.

Lojik olarak kanser cerrahisinin temel prensibi kanserli dokuyu emin ve temiz kenarlar ile çıkarmaktır. Bu sebeble de ideal bir operasyon hastalığın hakiki anatomik yayılmasını bilmeye dayanır. Klinik klasifikasyonlarda belirtildiği gibi, bu günkü muayene metotlarımızla hastalığın anatomik yayılışını anlayabildiğimiz kadarı ile stage 1 veya A için ideal operasyonun lojik olarak basit mastektomi olması icap eder. Çünkü hastalık sade meme dokusuna mahsustur. Benzer şekilde 2 için radikal mastektomi, 3 için super radikal mastektomi lojik olarak idealdir. Klinik muayenelerin, nodal bölgelere yapılan biyopsilerin, laboratuvar tetkiklerinin, hastalığın hakiki anatomik yayılışını dökümanete etmekte aciz kalışı, klinik bulguları, kitle dışı negatif olsa dahi çıkarılan spesmenlerin tetkikinde aksillada % 30 kadar yükselen bir şansla metastas tesbiti, hastalığın en erken kademesinde dahi radikal cerrahiye endike kılan mazerettir.<sup>15</sup> Hatta, post operatif spesmenin patolog tarafından tetkik tekniği ve şahsi enterpretasyon, dikkate bağlı bir problemdir.

Radikal mastektomiye kullanan ekollerin hepsinin aksillayı tetkikte kullanılan en iyi tetkik usulünü<sup>20</sup> kullandığı söylenemez.

Bütün bu sorunların ışığında biz ilk kademedeki Basit, Radikal, ve Super radikal mastektomi gibi çeşitli cerrahi usullerin sağladığı şifa şanslarını mukayese etmeğe çalışalım.

Cerrahi seçenekler arasından basit mastektominin, aynı enstitüde, aynı ekip tarafından klinik stage 1 veya A grubu vakalarında kör olarak bir kısım hastada sade basit mastektomi bir kısım hastada sade radikal mastektomi yapılarak uygulaması ve mukayesesi yoktur. Basit mastektomi uygulanmış serilerde ya post operatif radyasyon kullanılmıştır. (Bu günkü kriterlere göre bunların bir kısmında uygulanan radyoterapinin yetersiz olduğu söylenebilirse de yine de karıştırıcı bir faktör olarak alınmalıdır.) Veya basit mastektomi modifiye edilerek aksillanın bir kısmının çıkarılmış olduğunu görmekteyiz.

Post operatif veya daha az radyasyon uygulanmış olan Elmer'in<sup>27</sup> serisinde Columbia sınıflamasına göre hasta sayıları ve şifa şansları şöyledir.

Stage	Hasta sayısı	5 yıllık % şifa	10 yıllık % şifa
A	115	% 62	% 40
B	34	% 41	% 26
C	18	% 22	% 22
D	45	% 13	% 9

Crile aksiller lenfatikleri palpabl olmayan bir grup stage 1 ve 2 hastasında, Radikal mastektomiye karşı basit mastektomiye denemiştir. Tedavi uyguladığı her iki grupta yaş ortalaması ve post operatif devrede uygulanan radyasyon tedavisi gören hasta sayısı birbirine hemen hemen eşdeğerdedir. Basit mastektomili grupta Aksillanın kuyruk kısmı çıkarılmış olmasına itiraz etmek mümkün ise de bu müellif aksillanın nerede başladığının kestirilemeyeceği görüşündedir.

Klinik stage 1 vakalarından radikal mastektomili 40 vakada 5 yıllık şifa % 46 basit mastektomili 40 vakada 5 yıllık şifa % 54 tür. Crile'e göre basit mastektominin gerekçesi bölgesel lenf bezlerinin çıkarılmaması ile vücut müdafaa imkanını artırmaktır.<sup>28-32</sup>

Biyolojik sistemlerdeki immunolojik araştırmalar tümör tedavisinde konservatif düşüncenin hasta ile mevcut tümör arasındaki münasebete etkili olduğunu gösterir niteliktedir.

Uzun zamanlar tümör immünitesi ile transplantasyon immunitesi birbirine karıştırılmıştır. Bu gün pratikman her tümör için spesifik antijenlerin mevcudiyeti gösterilmiştir denilebilir.<sup>33</sup> Tümör antijenlerine karşı immün mekanizmada en mühim rol lenfositlerdedir.<sup>34</sup> Tümöre karşı bu immünite tümörü drene eden bölgesel lenfatiklerde daha belirlidir. Tümör inokule edilmiş bir hayvandan alınan bölgesel lenf bezleri aynı tür normal bir hayvana inokule edilse, normalde % 100 verimli olan tümör inokulasyonu bu ikinci tip hayvanda çok az verimli olmaktadır.<sup>33</sup> Cilt homograflarına karşı esas müdafaa eşiği bölgesel lenfatiklerdir.

Teorik olarak inoküle edilen tümör bir miktar antijen meydana getirir. Bu arada bölgesel lenfatiklerdeki lenfositler antijen etkisi ile sentitize olurlar ve klinikman lenf bezleri hipertrofik, hiperplastik ve hassasdır. Tümör zamanla fazla miktarda antijen meydana getirir, bu kademedede ise sentitize lenfositler ortadan kaybolmuştur, dolayısıyla direnç azalmıştır.<sup>36</sup> Art arka ayaklarına S 180 inoküle edilen İsviçre farelerinde inokülasyondan 5-7 gün sonra Popliteal lenf bezi çıkarılmışlarda, metastaslar çıkarılmamışlara nazaran daha erken ve süratli bir yayım gösterir. Bir süre sonra bu temayül azalır.<sup>35</sup>

Black'e<sup>37</sup> göre primer meme tümörü lenfositlerle enfilte olan hastaların ve bölgesel lenf bezlerinin de sinus histiyositosisi görülen vakaların prognozu diğerlerine nazaran daha iyidir. Diğer taraftan bazı ileri devre kanserlerinde primer tümör ve bölgesel lenf bezlerinin çıkarılması, bazan hayatı uzatıcı ve nisbeten konforlu bir hayat temin edici, nadiren de şifa etkili olmaktadır.

Spontan bir tümöre karşı misafir edicideki reaksiyon niçin misafir ediciyi koruyamamaktadır? Bazan görülen spontan regresyon nasıl meydana gelmektedir? Acaba organizma kendinden gelişen tümörlerin bir kısmına homograft bir kısmına otograft olarak mı davranmaktadır? Eğer kanda dolaşan atipik tümör hücrelerine ufak homograflar olarak bakarsak, tümörü drene eden venöz sirkülasyonda bu tip hücrelerin fazla olmasına rağmen bir kısım vakalarda tümör metastaslarının görülmemesini izaha kalkışırsak immün davranışın önemi daha da barizleşir.

İmmün davranışın işleyişi, bunu modifiye edici sistemlerin gelişmesi gibi sorunlara cevap verebilecek literatürün önümüzdeki yıllarda artacağını şimdiden söyleyebiliriz.

İmmunolojistlere göre mümkün olduğu kadar çok neoplastik doku ya eksizye edilmeli veya irradiasyonla tahrip edilmelidir. Bu arada immun cevabı deprese edebilecek sistematik tedaviden mümkünse kaçınılmalıdır.<sup>38</sup>



Basit mastektomiye karşı daha yüksek şifa şansı sağlamak gayesi ile radikal mastektomi ameliyesi gelişmiştir. Radikal mastektomiye çeşitli tekniklerle uygulamak imkanı vardır. Fakat bunların hepsine radikal mastektomi gözü ile bakılamaz. Halsted ve Willy Meyer'in ellerinde gelişen bilahare Staut ve Haagensen ellerinde son şeklini alan hakiki radikal mastektominin 4 ana prensibi vardır. 1-Memeyi örten deri tamamen eksize edilmelidir ve defekt Thiersch ile kapatılmalıdır. 2- Her iki pektoral adale eksize edilmelidir. 3- Aksilla komple olarak disseke edilmelidir. 4- Eksize edilen dokular en blok olarak çıkarılmalıdır.<sup>15</sup>

Kanser ilk olarak bölgesel lenfatiklere sıçrar. Bu sıçramada bölgesel lenfatikler klinikman negatif dahi olsa çıkarılan spesmenlerin tetkikinde oldukça yüksek bir oranda mikroskopik seviyede metastas bulunur. Kullanılan rijit kriterlere rağmen bu vakaları yakalayamamaktayız. Bu sebeble Haagensen daha rijit bir hasta seçimine üçlü biyopsi tekniğini geliştirerek gitmiştir. Neşriyatında bu usulle seçilmiş vakalar dahil olmak üzere (ki 1/3 vakada uygulanmıştır) Profilaktik kemoterapi ve ooferektomi uygulamadığı 556 hastada 10 yıllık şifa şansları şöyledir.<sup>39</sup>

Takip edilen tasnif Columbia klass.	Hasta sayısı	10 yıllık şifa %
A	344	% 70,1
B	138	% 39,9
C	63	% 27,0
D	11	% 18,2
Total	556	% 56,7

Bu grupta vakaların % 18 inde tümör büyüklüğü 6 cm. veya daha yukarı % 82 sinde 6 cm. den küçüktür. Stage A da en az olmak üzere total % 8.8 hastada post operatif radyoterapi kullanılmıştır.

Şu seride afete iştirak eden nod sayılarına göre şifa oranları şöyledir.

Stage A - Nodsuz hasta sayısı	233	10 yıllık şifa % 77
1-3 nod pozitif	78	% 69
4-7 nod pozitif	18	% 22
8 veya fazla nod pozitif	15	% 20
Total	344	Total % 70
B Nodsuz hasta sayısı	33	% 70
1- 3 nod pozitif	46	% 43
4-7 nod pozitif	29	% 31
8 veya daha fazla nod pozitif	30	% 10
Total	138	Total % 40

C	Nodsuz hasta sayısı	15	% 60
	1-3 nod pozitif	13	% 30
	4-7 nod pozitif	7	% 29
	8 veya daha fazla nod pozitif	28	% 7
	Total	63	Total % 27
D	Nodsuz hasta sayısı	-	-
	1-3 nod pozitif	2	% 50
	4-7 nod pozitif	2	-
	8 veya daha fazla nod pozitif	7	% 14
	Total	11	Total % 18

Üçlü biyopsi tekniği uyguladığı 1952-1955 arası hastaları dahil olmak üzere Stage A da 10 yıllık şifa % 69, B de % 37, C de % 23, D de % 18.2 dir.

Bu müellife göre Columbia klassifikasyonu hastalığın hakiki anatomik yayılışına uygun bir klassifikasyondur. Kriterler göz önüne alınarak yapılan tedavi hastaya en üstün şifa şansını başışlar. Komplasyonları minimumdur. Eğer kanser cerrahi sınırlar dışına taşmış ise ameliyat hastayı kurtaramaz onun için de uygulanması bir handikaptır. Haagensen'in düşüncesine karşıt olanların ileri sürdükleri fikre göre eğer aksillada metastas varsa cerrahi metot hastayı şifaya kavuşturamaz. Halbuki neşriyattan görüleceği gibi aksiller metastasları minimum olanlarda oldukça yüksek bir şifa şansı vardır ve bunların şifası cerrahi ile sağlanmıştır.

Evvelce bahsettiğimiz gibi bir kısım serilerde radikal mastektomi ameliyatı değişik tekniklerle yapılmaktadır.

Handley ve Thackray'den <sup>40</sup> Columbia klassifikasyonu	Vaka adedi	Krude şifa	
		5 yıllık %	10 yıllık %
A	77	75	61
B	58	57	25
C	8	25	14
Total	143		

Butcher'den <sup>41</sup> Columbia klassifikasyonu	Vaka adedi	Krude şifa	
		% 5 yıllık	% 10 yıllık
A	216	76	56
B	135	48	30
C	48	48	31
D	26	11	0
Total	425		

Görüleceği gibi radikal mastektomi ile şifa şansı Haagensen serisinde en yüksek seviyededir. Ancak post operatif radyoterapi, üçlü biyopsi, ameliyat tekniği ve rijit kriterlerin bu seride daha muntazam kullanıldığı kabul edilirse lehte olan farkın sebepleri belirir.

Günümüz problemlerinden bir diğeri radikal mastektomiye karşı super radikal mastektomi dediğimiz internal ve supra klaviküler lenf bezlerinin çıkarılması ile uygulanan ameliyat şeklidir. Urban super radikal mastektominin radikal mastektomiden daha yüksek şifa şansı sağladığı kanaatindedir. Super radikal mastektominin gelişmesine sebep olan klinik hadise şudur: Tümör meme içi kadrana yerleşmiş ise klinik stage 1 de internal meme zincirine metastas şansı Handley ve Thackray'ın,<sup>42</sup> Auchinloss'un<sup>43</sup> Urban'nın<sup>44</sup> istatistiklerine göre % 25-30 oranındadır. Halbuki aynı stage de dış kadrana düşen tümörlerde bu şans % 6 seviyesindedir.<sup>42</sup> Internal meme zincirine metastas şansı tümörün santral lokalizasyonunda da barizdir. İşte bu gruplarda radikal mastektomiye karşı super radikal mastektomi daha fazla hastayı şifaya kavuşturmalıdır. Urban internal meme zincirine metastas şansı yüksek olan klinik stage 1 grubu 236 hasta tedavi etmiştir. Klinikman negatif olduğu halde patolojikman bu seride aksillaya % 25, internal meme zincirine % 20 sıçrama bulunmuştur. 5 yıllık şifa şansı % 72 dir.<sup>44</sup> Ancak bu seride post operatif metastas görülenlerde radyasyon kullanılmıştır.

Dahl - Iversen Columbia klassifikasyonu kullanarak bir grup vakada Radikal mastektomiye ilâveten internal meme zincirini ve supraklaviküler nodları temizleyerek super radikal mastektomi uygulamıştır.<sup>45</sup>

Klassifikasyon	Vaka sayısı	Krude 5 yıllık % şifa	10 yıllık % şifa
A	312	78	59
B	67	46	21
C	28	43	29
D	10	30	10
Toplam	417		

Bu seride post operatif radyoterapi % 6 vakada kullanılmıştır.

Bu serinin Stage A sındaki 10 yıllık şifaya karşı Haagensen'in radikal mastektomi grubunda % 69 luk 10 yıllık şifa birbiri ile kıyaslanabilir ise de bu seri ile Haagensen serisindeki materyelin tümör lokalizasyonu birbiri ile kıyaslanmamıştır.

Görünüşte super radikal mastektomi radikal mastektomiye faik bir şifa şansı sağlamamaktadır. Bilakis operatif komplikasyonların super radikal grupta daha fazla olmasını beklemek tabiidir.

Caceres<sup>46</sup> bir grup hastada radikal, bir grup hastada da genişletilmiş radikal mastektomi uygulamıştır.

Aksiller metastası mevcut olmayan grupta:

Radikal meme operasyonuna tabi tutulan 43 hastada % 65.1 10 yıllık şifa  
Genişletilmiş radikal yapılan 184 hastada % 67.3 10 yıllık şifa şansı mevcuttur.

Aksiller metastası mevcut olan grupta:

Radikal meme operasyonuna tabi tutulan 70 hastada % 31.4 10 yıllık şifa  
Genişletilmiş radikal yapılan 241 hastada % 24.7 10 yıllık şifa şansı mevcuttur.  
Total radikal operasyon uygulanan 113 hastada % 44.2 10 yıllık şifa  
Total genişletilmiş radikal uygulanan 425 hastada % 41.8 10 yıllık şifa şansı mevcuttur.

Kaac<sup>47</sup> kör bir çalışma yaparak bir grup hastada basit mastektomi post operatif radyoterapi diğer bir grup hastada ise genişletilmiş radikal mastektomi uygulamış, post operatif radyoterapi kullanmamıştır.

Genişletilmiş radikal mastektomi uygulanan vakalarında:

Columbia sınıflandırması	Vaka sayısı	Krude 5 Y. şifa %	10 Y. % şifa
A	134	74	55
B	32	47	34
C	8	50	25
D	9	22	11

Okuyucuya, stage 1 veya A grubu hastalarda cerrahi metotların bağışlayabileceği şifa şansları hakkında bir fikir verebilmek için aşağıdaki tablo çıkarılmıştır.

Metot	Sınıflandırma	Müellif	Vaka sayısı	% olarak	
				5 yıllık	10 yıllık şifa
Basit mast.	A	Elmer <sup>27</sup>	115	62	40
" "	A - 1	Crile <sup>30</sup>	40	50	-
Radikal "	A - 1	Crile <sup>30</sup>	40	46	-
" "	A	Haagensen <sup>39</sup>	357	84	69
" "	A	Handley <sup>40</sup>	77	75	61
" "	A	Butcher <sup>41</sup>	216	76	56
" "	A.B.(1-2)	Caceres <sup>46</sup>	113	57.6	44.2
Super "	A.B.(1-2)	Caceres <sup>46</sup>	425	60.9	41.8
" "	A - 1	Urban <sup>44</sup>	236	72	-
" "	A	Dahl-I. <sup>45</sup>	312	78	59
" "	A	Kaac <sup>47</sup>	134	74	55

Yukarıki serilerde görüleceği gibi meme kanserinde en az 10 yıllık bir süre içinde hasta ölebilir. 10 yıldan sonra ölüm oranı normal popülasyondaki seviyeyi bulmaktadır.<sup>48</sup> Serilerin çoğunda post operatif radyoterapi kullanılmış olması karıştırıcı bir faktör olarak alınabilir. Verilen serilerin hepsinde aynı kriterler ve aynı operasyon teknikleri rijit olarak tatbik edilmemiştir. Çoğu kör çalışma ile alınmış sonuçlar değildir, ve kontrol serileri yoktur.

Nitekim post operatif göğüs ön duvarı nüksleri radikal mastektomili grupların bir kısmında % 7 iken<sup>39</sup> bir diğer grubunda ise % 20<sup>40 45 47</sup> oranını bulmuş olması kriterlerin aynen tatbik edilmediğini gösterir niteliktedir.

Radyasyon tedavisi erken meme kanserinde eksizyonel biyopsiden sonraki sürede hastanın ameliyatı kabul etmemesi nedeni ve bir kısım merkezlerde ise planlı olarak eksizyonel biyopsiden sonra kullanılmıştır. Eğer eksizyonel biyopsi erken meme kanserini temizlemekte etkili bir yaklaşım şekli ise yapılan radyoterapinin bu işi başardığını söylemek zorlaşır. Erken meme kanserinde, stage 1-2 de sade biyopsiden sonra yapılan radyoterapinin vereceği şifa şansı meçhuldür?

Günümüzde radyasyon tedavisi cerrahi atağın bir fonksiyonu olarak kalmıştır. Bir kısım operatör radikal mastektomiden evvel veya sonra, rutin olarak radyoterapi kullanırken diğer bir kısmı en üst aksiller zincinde metastas varsa, veya tümör meme iç kadranına yerleşmişse, veya aksiller metastas varsa ya göğüs ön duvarı ile birlikte bölgesel lenfatikleri veya sade bölgesel lenfatikleri ışınlamaktadırlar. Super radikal mastektomiden sonra radyoterapi nadiren kullanılmıştır. Radyoterapi sık olarak basit mastektomiden sonra kullanılmıştır. Bu fikrin uygulanmasına sebep primer odağın radyasyon ile kontrol altına alınmayacağı için çıkarılması ve arkasından post operatif radyoterapi verilerek şifanın sağlanması düşüncesidir. Tümör büyüklüğü ile ilgili olarak tümörün dış yüzü damardan zengin olmasına mukabil orta kısım damardan fakir solid bir yapıdır, oksijenden çok fakirdir. Bilindiği gibi radyasyonun biyolojik etkisini icra edebilmesi için oksijene ihtiyaç vardır. Basit mastektomi esasında bu gerekçeye dayanır.

Meme kanserini kontrol altına alabilecek radyasyon miktarını kati olarak bilmiyoruz. 1945 lerden evvelki devirde (ortovoltaj tedavi devri), yapılan ışınlamalarda cildin yanması pahasına 4000-4500 rad verilebiliyordu. Supervoltaj ve Cobalt ışınlaması gibi yüksek enerjili radyasyonlar ile bu mahzur ortadan kalkmıştır. Tümöre daha yüksek dozlar cildde komplikasyon husule getirmeden verilebilmektedir. Dozaj sistemleri ve irradiasyon teknikleri gelişmiştir. Bu ve diğer bir kısım sebeplerle radyasyon tedavisine ilginin arttığını söyleyebiliriz.

Şimdi meme kanseri tedavisinde radyoterapi ile elde edilen sonuçları incelemeye çalışalım.

Radikal meme ameliyatına karşı basit mastektomi ve post operatif irradiasyon başta Mc.Whirter olmak üzere bir kısım yazarlar tarafından müdafaa edilmiştir.

Mc. Whirter diyor ki<sup>49 50 51</sup> "Meme kanserinin yıllık insidansının arttığı gösterilemediğine göre muhtelif serilerde verilen radikal mastektomili vakaların sayısı niçin yıllık mortaliteyi düşüremiyor? Muhtelif ellerde radikal mastektominin tatbik kabiliyeti nedir? Muhtelif klinik devrede gelen hastaların yüzde kaçını radikal operasyona tabi tutulabilmektedir? Bir tümörün yayılmasını tayin eden en mühim faktör onun biyolojik davranışdır ve rijit kriterler yavaş gelişme istidadı gösteren vakaları seçme temayülündedir. Radikal mastektomili vakalarda her yeni neşriyatta aksiller lenf nodlarına metastas nisbetinin azalması bunu gösterir niteliktedir. O halde radikal mastektomili vakalarda şifa nisbetlerinin yükselmesi seçimi mi yoksa metoda mı bağlı bir faktördür? Eğer klinikman aksilla negatif ise operasyonu oraya uzatmakla şifa nisbetinin artmaması gerekir. Çünkü normal lenf düğümlerinin çıkarılması mevzubahistir. Eğer aksilla afete iştirak etmiş ise vakaların büyük bir ekseriyetinde internal meme zinciri ve supraklaviküler lenf nodları da afete iştirak etmektedir ve hastaların bu grubunda radikal mastektomi ve lenf nod disseksiyonu hastayı şifaya kavuşturmakta faydasız kalacaktır. O halde radikal mastektomi ufak bir gruba, sırf aksillayı tutan gruba (% 14) etkili olacak ve bunların % 50 sinin radikal operasyonla şifaya kavuştuğunu düşünürsek radikal mastektomi ile şifa şansı % 7 artacak ve 10 yılda fark belli belirsiz olacaktır. Tümör memenin iç yarısına yerleştiği zaman radikal mastektominin ne sonuç vereceği belli değildir."

Mc. Whirter vakalarını ne Columbia ne de internasyonal klassifikasyona göre rapor etmektedir. Sebebi, neşriyatı tarihinde bu tasnif metotlarının İngiltere'de gelişmemiş ve tatbik mevkiinde olmayışdır. Bu müellife göre vakalar iki grupta toplanmıştır:

1 - Görünüşte operabl, fakat biyopsi uygulansaydı internal meme zincirinde veya aksiller en üst zincirde metastas bulunabilecek vakalar: Bu grup Whirter'in serisinde operabl olarak takdim edilmekte ve lenf bezlerinin cerrahi veya radyoterapi ile tedavi edilebileceğini söylüyor.

2 - Bu grupta lokal tümör gelişmesi belirtileri radikal mastektomi için müsait değildir. Görünüşte uzak metastas yoktur. Fakat fiks aksiller nodu, palpabl supraklaviküler nodu, ciltte lenfatik invazyonu, tümör ülserasyonu, deri metastasları olan ilerlemiş fakat hastalığı hâlâ lokal olarak bulunan grup olarak takdim edilmektedir.

Eğer cerrahi bir müdahale ile çıkarılmış lenfatikler üzerine radyoterapi yapılırsa lenf bezine olan yayılmayı hangi tedavi modalitesinin kontrol altına aldığını söylemek ve radyoterapiyi müdafaa etmek imkansızdır. Eğer bu tip lenf nodları sade radyoterapi ile tedavi edilebilirse bir mana ifade eder. Ancak bu lenf nodlarında histopatolojik muayene yapılmadığı için fikse lenf nodu olanların radyoterapi ile tedavi edilmesi daha belirli bir fikir verir.

Mc. Whirter'in takdim ettiği operabl grupta aksiller lenf nodları % 50 oranında palpabl'dır. Primer tümör herhangi bir büyüklükte olabilir, cilt lenfatikleri ve satelite deri metastazları yoktur. Pektoral adaleye fiksasyon yok veya minimumdur, aksiller lenfatikler fikse değildir. Supraklaviküler lenfatikler palpabl değildir.

Bu grupta basit mastektomi post operatif etkili bir iradiasyon tedavisi uygulanmıştır.

5 yıllık krude şifa	1576 hastada % 62
10 " " "	1429 hastada % 46
15 " " "	687 hastada % 38

Bilindiği gibi iç yarıya yerleşmiş tümörlerde internal meme zincirinin afete iştirak şansı yüksektir. Operabl grupta basit mastektomi ve radyoterapi uygulanmasından sonra:

İç yarıya düşen tümörlü hasta sayısı 411, 5 yıllık krude şifa şansı % 66  
Dış yarıya düşen tümörlü hasta sayısı 842, 5 yıllık krude şifa şansı % 61 dir.

Hastalığı lokal olarak ilerlemiş grup: (lenf nodları gross olarak enfiltre)

5 yıllık krude şifa	472 hastada % 34
10 " " "	440 hastada % 19

Supraklaviküler nodları gross olarak enfiltre hastalar:

5 yıllık krude şifa 129 hastada % 17 dir.

Görüleceği gibi basit mastektomi uygulanan ve post operatif radyoterapi yapılan bu seriyi radikal mastektomili grup ile mukayese edemeyiz. Çünkü bu serideki hasta spektrumu ile radikal mastektomi uygulanan hasta grubu birbiri ile mukayese edilemez. Mc. Whirter'in operabl grubu Stage A ve B grubuna nazaran çok daha dezavantajlı bir hasta grubundan müteşekkildir.

Kaae,<sup>47</sup> random bir çalışma ile bir grup hastada basit mastektomi ve post operatif Mc. Whirter tekniği ile radyoterapi; diğer bir grupta ise Dahl-Iversen tekniği ile sade radikal mastektomi uygulamıştır:

Basit mastektomi uygulanan gruba post op. 4500 rad tümör dozu verilmiştir.

Klassifikasyon Columbia	Hasta sayısı	Krude 5 yıllık % Şifa şansı	Krude 10 yıllık % Şifa şansı
A	159	70	50
B	28	50	32
C	9	22	0
D	3	0	0

Bu serinin kontrolunu teşkil eden gruptaki neticeler genişletilmiş radikal mastektomi uygulamasında verilmişti. Kısaca tekrar edelim: A grubunda 10 yıllık şifa % 55, B de % 34, C de % 25 tir.

Truscott<sup>52</sup> klinik stage 2 vakalarında (aksiller lenf nodları palpabl) kör çalışma ile basit mastektomi ve post operatif irradiasyonu radikal operasyona karşı denemiştir. 6 yıl sonra basit mastektomi lehine biraz fark mevcut olduğunu belirtmektedir.

Erken meme kanserli vakaların bir kısmında Vera Peters,<sup>53</sup> eksizyonel biyopsi yapıldıktan sonraki devrede bir kısım hastanın meme ameliyatını kabul etmedikleri için sade radyoterapi ile tedavi edildiğini bildirmektedir. Total 7261 hastadan A grubunu teşkil eden 124 hastada eksizyonel biyopsiden sonra sade radyoterapi uygulandığını, B grubunu teşkil eden 76 hastada peşin küratif radyoterapi uygulandığını ve ilerki bir tarihte radikal meme operasyonu yapıldığını, bildirmektedir.

Bu müellife göre :

A Grubu 124 hastada 5 yıllık şifa % 76 10 yıllık şifa % 45  
B " 76 " " " " % 71 " " " % 52 dir.

Radyoterapiden bir süre sonra radikal meme ameliyatı yapılanların % 11 inde histolojikman kanserin devam ettiği tesbit edilmiştir.

Bu müellif ayrıca biyopsi yapıp beklemek ile beklemeden ameliyat uygulanması arasında da bir fark olmadığını, hastanın da verilecek karara, düşünme fırsatı verilerek iştirak ettirilmesi gerektiği görüşünü ileri sürmektedir.

Rissanen<sup>54</sup> 1008 Stage 1 hastasında (T1, N0, M0 veya T2, N0, M0) 415 inde lokal eksizyon ve orthovoltaj tedavi ile 3500 rad kadar tümör dozu kullanmıştır. Kontrol grubunu teşkil eden 593 hastada ise



pre veya post operativ irradiasyon ile radikal mastektomi uygulamasıdır. 1008 vaka 5 yıl, 689 vaka 10 yıl takiplidir.

Lokal eksizyon ve post operativ tedavi uygulanan 415 hastada 5 yıllık şifa % 79, 10 yıllık şifa % 71 dir.

Kontrol grubunu teşkil eden radikal operasyon ve radyoterapi uygulanan grupta ise 593 vakada 5 yıllık şifa % 82, 10 yıllık şifa % 71.5 tur.

Erken meme kanserinde lokal eksizyon ve radyoterapi pratiği uygulayanlardan Mustakkalio,<sup>55</sup> Porritt,<sup>56</sup> Simithers,<sup>57</sup> aynı parametrede neşriyatta bulunmuşlardır.

Guttman,<sup>58</sup> Moss,<sup>59</sup> Watson,<sup>60</sup> Ryan<sup>61</sup> gibi müellifler radikal meme ameliyatından sonra radyoterapinin şifa şansını artırdığını ileri sürmelerine rağmen literatürde bu hususta random bir çalışmanın olmadığı ve radyoterapi endikasyonlarının daha önce de belirtildiği gibi ekolden ekole değiştiğini müşahede etmekteyiz.

Bir kısım müellif preoperatif radyoterapinin müdafaasını yapmaktadır.<sup>62</sup> Paterson ve Russel<sup>64</sup> 1461 vakada radikal mastektomiden sonra post operatif profilaktik radyoterapinin etkisini kör olarak denemişlerdir. Sonuçta profilaktik radyoterapi yapılan grupla yapılmayan grup arasında bir fark olmadığını, radyoterapi endikasyonunun icap ettiğinde kullanılması gerektiğini bildirmiş olmalarına rağmen profilaktik radyoterapi uygulanan grupta göğüs ön duvarı nükslerinin daha az olduğunu müşahede etmişlerdir. Fletcher preoperatif irradiasyonun lokal nüksleri azalttığını ileri sürmektedir.<sup>62</sup>

Diğer bir kısım yazar ise meme kanseri radyosensitivitesinin histolojik yapıya bağlı olduğunu ileri sürmektedir.<sup>22</sup> <sup>65</sup>

Bir kısım müellif teknik ilerlemenin meme kanserinden şifa şansını değiştirmediyini, seneler boyunca ölüm nisbetinin sabit ve değişmeden kaldığını söylemektedir.<sup>66</sup>

Lenz,<sup>67</sup> 4-5 haftada verilmiş 4000-5000 radın % 30 lokal kontrol sağladığını, Beclasse,<sup>68</sup> 6-8 haftada verilmiş 4500-5500 rad ile preoperatif tedavi edilmiş spesmenlerin hepsinde kanser bakiyesinin kaldığını ileri sürmektedir.

Montague<sup>69</sup> supervoltaj tedavi tekniği ile 70 günde primer tümör ve bölgesel lenfatiklere 6000 rad verir ve primer tümöre lokal bir saha ile 1000-1500 rad daha ilâve eder. Bu müellif bazı vakalarında sade radyoterapi bazılarında ise radyoterapiden sonra simple mastektomi uygulayarak iyi bir lokal kontrol şansına ulaştığını bildirmektedir.

Radyasyon tedavisinin en etkili olduğunu bildiğimiz rapor Guttman<sup>58</sup> tarafından neşredilmiştir. Haagensen'in uyguladığı üçlü biyopsi tekniği ile internal meme zinciri ve en üst aksiller zincirde metastas histolojik olarak tesbit edilmiş ameliyatsız vakalarla, radikal mastektomi yapılmış aksillasında çok sayıda metastas tesbit edilen ve radikal mastektomiden ilerki bir tarihte nüks olup biyopsi ile ispatlanmış vakalardan müteşekkil bir grup hastada bölgesel lenfatiklere total 6000 rad ve primere 7000 rad supervoltaj irradiasyonla vermiştir.

Bu müellifin total	168 hastasında	3 yıllık şifa şansı	% 70
148	"	4 "	" "
123	"	5 "	" "
110	"	6 "	" "
98	"	7 "	" "
65	"	8 "	" "
46	"	9 "	" "
30	"	10 "	" "
			% 33 tür.

Bu serideki altı hasta 5 yıldanberi hastalısız iken tümörden başka sebeplerle ölmüş olmalarına rağmen tümörden ölmüş gibi istatistiğe dahil edilmişlerdir. Bunların yapılan otopsilerinde 5 inde histoloji negatif, 1 inde pozitif bulunmuştur.

Beclasse,<sup>70</sup> klinik stage 3 vakalarında 10 yıllık şifa şansını sade radyoterapi ile % 12.9 olarak vermektedir. Mc. Whirterin<sup>51</sup> supra-klaviküler nodları gross olarak infiltre hastalarında 5 yıllık şifa % 17 idi, Montague<sup>71</sup> klinik olarak Stage 3 e benzer bir grup hastada sade radyoterapi ile 5 yıllık % 27 şifa şansı verirken radyoterapiyi takiben basit mastektomi uygulanan grupta bu nisbetin % 39.8 çıktığını belirtmektedir.

Bu veriler, stage 3 vakalarında uygulanacak en iyi davranış şekli hakkında tereddütlerin doğmasına sebep olmaktadır.

Evvelce belirtildiği gibi radikal mastektomiye karşı basit mastektomi ve post operatif irradiasyonun sağliyabileceği şifa şansları random serilerde denenmemiş olduğu için birbirleri ile mukayese edilemez. Crile'in<sup>31</sup> çalışmaları daha ziyade basit mastektomi mi? Radikal mastektomi mi? sorusuna cevap olmak üzere planlanmıştır. Radikale karşı basit mastektomi ve post operatif irradiasyon Kaae'nin<sup>47</sup> raporundan indirekt olarak esinlenerek analiz edilebilir. Eğer super radikal mastektomi radikal kadar şifa şansı sağliyorsa, Stage A vakalarında basit mastektomi post operatif irradiasyonlu vakalar ile super radikalli hastalar arasında istatistiki yönden fark olmayışı nedeni ile basit mastektomi

ve radyoterapinin radikal kadar şifa şansı sağlayacağını ileri sürmemiz mümkün olur. Üstelik basit mastektomili grupta göğüs ön duvarı nüksleri ve kol ödemi daha azdır. Bu serinin bir dezavantajı da ortovoltaj irradiasyon kullanılmış olmasındadır.

Radyoterapinin primer tümörü ve lenf nodlarını sterilize edemeyeceği görüşü Guttman<sup>58</sup> ve Moss'un<sup>59</sup> raporları ile nakzedilebilir. Erken meme kanserinde lokal eksizyon ve radyoterapi ile alınan iyi sonuçlara dikkat ederseniz<sup>53 54</sup> radikal meme ameliyatlarının erken meme kanserinde uygulanmasını müdafaa güçleşir. Ancak hemen belirtelimki erken meme kanserinde lokal eksizyonun tümörü temizleyip temizleyemeyeceği veya bu işlemde ne kadar etkili olduğu sorunu ortadadır.

Radikal bir meme ameliyatından sonra yapılacak radyoterapinin endikasyonları merkezden merkeze değişir olması, uygulanan tedavi ile şifa şansının artırılabilceği sorununun şüpheli olması nedeni ile problemin geniş serilerde kör ve random olarak denenmesi gerektiği ortadadır. Eğer radyoterapi eklenmesi ile meydana gelecek zarar ve yan etkiler, sekeller, fonksiyon bozuklukları kazanca nazaran fazla ise radyasyon tedavisi terkedilmelidir. Radyoterapinin meme kanseri tedavisinde göğüs ön duvarına tangantiel olarak kullanılması veya internal meme zincirine direkt olarak önden uygulanması sebebiyle bir miktar pnömonitis ve karditis olayı müşahade edilebilir, fakat bu sekeller büyük komplikasyonlar yaratmazlar. Radyoterapi aleyhine en bozguncu rapor Dao<sup>72</sup> tarafından ileri sürülmüştür. Bu müellife göre radyasyon tedavisi gören grupta cilt ve akciğer matastaları uygulanmayan gruba nazaran fazladır. Fakat her nedense bu müellif radyoterapiye gönderilen vakaların klinikman ileri devre tümörlü vakalar olduğunu zikretmemektedir. Bunu radyoterapi uygulanmayan serideki % 40 lık aksiller metastasa karşı radyoterapi uygulanan serideki % 90 lık aksiller metastaslı vakalardan anlamak mümkündür. Literatürde zaman zaman irradiasyon sebebiyle rapor edilen kroner ve myokard tahribi<sup>73</sup> için çoğu zaman patolojik verilerin noksan olduğunu belirtmemiz gerekir. Bir kısım raporlarda tesbit edilen post operatif kol ödemi eğer operasyon radyoterapi ile birleşmiş ise artıcıdır,<sup>74</sup> deniyor. Halbuki Guttman'ın<sup>58</sup> serisinde cerrahi uygulanmayarak tedavi edilen ve 5 yıl sonunda da tümör belirtisi olmıyan hastaların hiç birisinde kol ödemi teşekkül etmemişti.

Meme kanserinin tedavisinde radyoterapiyi ilgilendiren sorunların münakaşasından sonra yan tedavi dediğimiz yardımcı tedavi sorunlarını inceleyebiliriz:

Bu sorunlardan birisi radikal mastektomiye ilâveten, metastas nisbetini azaltmak, kanda dolaşan atipik hücreleri öldürmek veya ekilmelerine mani olmak suretiyle daha iyi bir şifa şansına ulaşmak gayesiyle kemoterapinin iştirak ettirilmesi sorunudur. Meme kanserinin ilerlemiş devrelerinde uygulanan çeşitli kemotöröpötiklerden Thio Tapa en etkili antikanserojen madde intibainı vermektedir. Sağladığı palliasyonun kalitesi ve kantitesi burada incelenmeyecektir. Çünkü konumuz ilerlemiş meme kanserinin tedavi sorunu değildir. Operabl safhada uygulanacak kemoterapinin şifa şansını artırıp artırmıyacağı sorunudur? Bu problemin hal yolu uzun süren koopere ve random bir çalışma ile çözülmüş gibidir. Fisher<sup>75</sup> kör bir çalışma ile operabl safhadaki 826 hastanın bir grubunda Halsted radikal mastektomisine ilâveten Thio Tapa, ikinci grupta ise radikal mastektomiye ilâveten Placebo veya uygulamada bulunmaksızın tedavi etmiştir. Bu grupta beş yıl sonra kemoterapi uygulanan grup ile uygulanmayan grup arasında şifa yönünden bir fark mevcut olmadığını tesbit etmiştir. Şüphesiz başka antikanserojenlerin veya klinik devresi ileri hastalarda kemoterapinin diğer metotlara birleştirilmesi ile elde edilebilecek şifa şansı artması olabilir, fakat elimizdeki bu çalışma bu yönde bir ilerlemenin halen mevcut olmadığını gösterir niteliktedir.

İkinci mühim sorun operabl devrede kastrasyon meselesidir. Biliindiği gibi meme kanserinin östrojen hormonla bir ilişkisi mevcuttur. Hormonal ortamı değiştirmek suretiyle meme kanseri geriletilebilir. Bu olay, en mühim östrojen hormon menbarı olan overlerin, ameliyat edilebilir premenoposal devredeki hastalarda profilaktik olarak çıkarılması mı gerektir? Yoksa over çıkarılması veya radyoterapi ile fonksiyon dışı bırakılması metastas görüldüğü zamana mı bırakılmalıdır? sorusunun doğmasına sebep olmuştur. Artifisyel menepoz yapılan kadınlar ile naturel menepozlu kadınlar arasında yapılan incelemede artifisyel menepoz uygulanan kadınlarda meme kanseri rizkinin düşüklüğü gösterilmiştir.<sup>76</sup> Ooferektomi ile ilerlemiş meme kanserli hastalarda objective regressiyon belirtilerinin mevcudiyeti % 25-30 arasında değişen bir rakam olarak verilmektedir.<sup>77 78</sup> Bu regressiyonun süresi, kalitesi, ve kantitesi hastadan hastaya değişebilir. Şüphesiz bu bulgular erken meme kanserinde hormonal ortamı değiştirmek suretiyle yardımcı olmayı düşündürmüştür. İlk random çalışma 1948 de Manchester'de Patterson ve Russel tarafından yapılmıştır. Bu müelliflerin ulaştıkları sonuç Cole<sup>79</sup> tarafından 1964 te rapor edildi. Toplam 747 hastanın 369 unda cerrahi tedaviye ilâveten overler fonksiyon dışı bırakıldı, bu gruptaki şifa şansı 5 yıl sonra % 58.3 tür. Sade ameliyat uygulanan 378 premenoposal devredeki kadında ise 5 yıllık şifa şansı % 52.6 oranındadır.

Görüleceği gibi % 6 oranından az bir kazanç vardır. Diğer bir çalışma Amerika'da 40 enstitüde birden yürütülmektedir ve premenoposal devredeki stage 1 ve 2 hastalarında kör çalışma ile bir gruba oofektomi; diğer gruba hiç bir şey yapılmamıştır. Bu çalışmanın resmi sonuçları neşredilmemiş olmasına rağmen Lewison'un<sup>80</sup> makalesinden 48 ay geçmiş grupta her iki tedavi arasında gerek şifa gerek nüks yönünden bir fark olmadığını görmekteyiz. Prognozu nisbeten kötü aksiller nodları pozitif stage 2 hastalarında profilaktik kastrasyon uygulanan grup ile uygulanmayan grup arasındada bir fark mevcut değildir. Bu müellif problemin ruhi cephesini de belirterek premenopozal devrede olan operabl stage 1 ve 2 hastalarında oofektomiden kaçınmayı ve overlerin ilerisi için muhafaza edilmesini müdafaa ediyor.

Oofektomi ile ilerlemiş meme kanserli hastalarda alınacak regresyon cevabı ilerde uygulanacak ablatif tedaviler içinde bir miyar olacağı düşünülürse profilaktik over çıkarılmasının dezavantajı daha da barizleşir. Uzak metastası olmayan fakat lokal hastalığı inoperabl olan Stage 3 veya C grubu hastalarda oofektominin kontrübüsyonu ne olacaktır sorunu ise ortadadır?

### *Sonuç*

Literatür incelemesinden elde edebildiğimiz bilgilerin ışığında bir kısım problemin çözülememiş olduğunu belirtmek yerinde olur. Buna mukabil yan sorunlar genel olarak çözümlenmiş sayılabilir. İmmünolojinin ilerde tedavi problemlerine yeni bir yön vermesi beklenilebilecek olaylardandır. Halen pratiğimiz cerrahi uygulama yönünde ağırlık kazanmıştır. Uygulanacak cerrahi müdahaleler içinde de radikal mastektomi en yaygın olarak kullanılan metoddur. Öyle görünmektedirki kanaatimizce gelecek 10 yıllık devrede meme kanserinin tedavisinde dramatik bir iyileşme ve değişiklik beklenemez. Teşhis metotlarının gelişmesi ile belki bir grup hastada daha erken teşhis sağlanabilecektir.

### *KAYNAKLAR*

1. Wynder, E. L., Bross, I. J., Hirayama, T.: A study of the epidemiology of cancer of the breast, *Cancer* 13: 559, 1960.
2. Goldberg, I. D., et al: The probability of developing cancer, *J. Nat. Cancer Inst.* 17: 155, 1956.
3. William, L. R.: A look into the past and into the future in cancer of the breast, *Cancer* 23: 762, 1969.
4. Berkson, J., et al: Mortality and survival in surgically treated cancer of the breast: A statistical summary of some experience of the Mayo Clinic, *Mayo Clinic Proc.* 32: 645, 1957.

5. Bittner, J. J.: Possible relationship of the estrogenic hormones, genetic susceptibility of milk influence in the production of mammary cancer in mice, *Cancer Res.* 2: 710, 1942.
6. Dmochowski, L., Seman, G. and Gallager, H. S.: Viruses as possible etiologic factor in human breast cancer, *Cancer* 24: 1241, 1969.
7. Goldenberg, E. E., et al.: Florid breast fibroadenomas in patients taking hormonal oral contraceptives, *Am. J. Clin. Path.* 49: 52, 1968.
8. Egan, R. L. (cited by Clark, R. L., et al) : Reproductibility of the technique of mamography for cancer of the breast, *Am. J. Surg.* 109: 127, 1965.
9. Kendall, B. E., Arthur, J. F., and Patey, D. H.: Lymphangiography in carcinoma of the breast: A comparison of clinical, radiological, and pathological findings in axillary lymph nodes, *Cancer* 16: 1233, 1963.
10. Shaphiro, S., Strax, P. and Venet, L.: Periodic breast cancer screening, *Arch. Environ. Health* 15: 547, 1967.
11. Bowling Barnes, R. and Gershon Cohen, J.: Thermomastography, *J. Albert Einstein Med. Center* 11: 107, 1963.
12. John, N. W.: Xerography of the breast, *Cancer* 23: 791, 1969.
13. Bullbrook, R. D. and Hayward, J. L.: Abnormal urinary steroid excretion and subsequent breast cancer, *Lancet* 1: 519, 1967.
14. Robbins, S. L.: Textbook of pathology with clinical applications, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1957.
15. Haagensen, C. D.: Disease of the breast, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1956.
16. Handley, R. S.: Internal mammary lymph chain in carcinoma of the breast, *Lancet* 2: 276, 1949.
17. Urban, J. A.: Extention of radical mastectomy to include the internal mammary lymph node chain, *West. J. Surg.* 63: 463, 1955.
18. Andreassen, M., Dahl-Iversen, E., Sorensen, B.: Glandular metastases in carcinoma of the breast, *Lancet* 1: 176, 1954.
19. Wangensteen, O. H.: Super radical operation for breast cancer on the patient with axillary lymph node involment, *Proceedings of the Second National Cancer Conference*, 230, 1952.
20. Göksel, A. H.: Axillary lymph nodes in carcinoma of the breast, *Turkish J. Pediat.* 6: 249, 1964.
21. Göksel, A. H.: Radical mastectomy for mammary carcinoma: A preliminary report, *Turkish J. Pediat.* 6: 116, 1964.
22. Bloom, H. J. G.: Natural history untreated breast cancer, *Ann. New York Acad. Sc.* 114: 747, 1964.
23. Slack, N. H., et al.: Therapeutic implications from a mathematical model characterazing the course of breast cancer, *Cancer* 24: 960, 1969.
24. Copeland, M. M.: American joint committee on cancer staging and end results reporting: Objectives and progress, *Cancer* 18: 1637, 1955.
25. Hultborn, K. A. and Thornberg, B.: Mammary carcinoma: The biological character of mammary carcinoma studied in 517 cases by a new form of malignancy grading, *Acta Radiol. Suppl.* 196: 1-143, 1960.

26. Tough, I. C. K., et al.: Histological grading in breast cancer, *Brit. J. Cancer*, **23**: 294, 1969.
27. Elmer, M.: Simple mastectomy for mammary carcinoma, *Ann. Surg.* **170**: 879, 1969.
28. Crile, G. Jr.: Results of simplified treatment of breast cancer, *Surg. Gynec. Obstet.* **118**: 517, 1964.
29. Crile, G. Jr.: Rationale of simple mastectomy without irradiation for clinical stage I cancer of the breast, *Surg. Gynec. Obstet.* **120**: 975, 1965.
30. Crile, G. Jr.: Metastases from involved lymph nodes after removal of various primary tumors: Evaluation of radical and simple mastectomy for cancer of the breast, *Ann. Surg.*, **163**: 267, 1966.
31. Crile, G. Jr.: Results of simple mastectomy without irradiation in the treatment of operative stage I cancer of the breast, *Ann. Surg.* **168**: 330, 1968.
32. Crile, G. Jr.: Possible role of uninvolved regional nodes in preventing metastases from breast cancer, *Cancer* **24**: 1283, 1969.
33. Mitchison, N. A.: Passive transfer of transplantation immunity, *Proc. Roy. Soc., (Biol.)* **142**: 72, 1954.
34. Murphy, J. B.: The lymphocyte in resistance to tissue grafting, malignant disease and tuberculous infection: An experimental study, New York Rockefeller Institute for Medical Research, Nov. 21, 1926.
35. Crile, G. Jr.: The effect on metastases of removing or irradiating regional nodes in mice, *Surg. Gynec. Obstet.* **126**: 1270, 1968.
36. Billingham, R. E., et al.: Quantitative studies on tissue transplantation immunity: The origin, strength, and duration of actively and adoptively acquired immunity, *Proc. Roy. Soc., (Biol.)* **143**: 58, 1954.
37. Black, M. M., Opler, S. R., Speer, F. D.: Microscopic structure of gastric carcinoma and their regional lymph node in relation to survival, *Surg. Gynec. Obstet.*, **98**: 725, 1954.
38. Prehn, R. T.: Role of immunity in the biology of cancer, Fifth National Cancer Conference Proceedings, Philadelphia: J. B. Lippincott Co., 97, 1965.
39. Haagensen, C. D., Cooley, E.: Radical mastectomy for mammary carcinoma, *Ann. Surg.*, **170**: 884, 1969.
40. Handley, R. S., Thackray, A. C.: Conservative radical mastectomy (Patey's operation), *Ann. Surg.*, **170**: 880, 1969.
41. Butcher, H. R. Jr.: Radical mastectomy for mammary carcinoma, *Ann. Surg.*, **170**: 883, 1969.
42. Handley, R. S., Thackray, A. C.: Invasion of internal mammary lymph nodes in carcinoma of the breast, *Brit. Med. J.* **1**: 61, 1964.
43. Auchinloss, H. Jr.: The nature of local recurrence following radical mastectomy, *Cancer* **11**: 611, 1958.
44. Urban, J. A.: Clinical experience and results of excision of internal mammary lymph node chain in primary operable breast cancer, *Cancer* **12**: 14, 1959.
45. Dahl-Iversen, E., Tobiassen, T.: Radical mastectomy with parasternal and supraclavicular dissection for mammary carcinoma, *Ann. Surg.* **170**: 889, 1969.
46. Cáceres, E.: An evaluation of radical mastectomy and extended radical mastectomy for cancer of the breast, *Surg. Gynec. Obstet.* **125**: 337, 1967.

47. Kaae, S., Johansen, H.: Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the methods of Mc. Whirter for mammary carcinoma, *Ann. Surg.* **170**: 895, 1969.
48. Haagensen, C. D., et al.: Treatment of early mammary carcinoma: A cooperative international study, *Ann. Surg.* **170**: 875, 1969.
49. Mc. Whirter, R.: Simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of breast cancer, *Brit. J. Radiol.* **28**: 128, 1955.
50. Mc. Whirter, R.: Some factors influencing prognosis in the breast cancer, *Clin. Radiol.* **8**: 220, 1957.
51. Mc. Whirter, R.: Should more radical treatment be attempted in breast cancer, *Amer. J. Roentgenol.* **92**: 3, 1964.
52. Truscott, B. Mc. N.: Initial treatment of breast cancer: The controlled clinical trials in east Anglia, *Proc. Roy. Soc. Med.* **60**: 943, 1967.
53. Vera Peters, M.: Wedge rezection and irradiation: An effective treatment on early breast cancer, *J.A.M.A.* **200**: 144, 1967.
54. Rissanen, R. P.: A comparison of conservative and radical surgery combined with radiotherapy in the treatment of stage I carcinoma of the breast, *Brit. J. Radiol.* **42**: 423, 1969.
55. Mustakkallio, S.: Treatment of breast cancer by tumor extirpation and roentgen therapy instead of radical operation, *Clin. Radiol.* **6**: 23, 1954.
56. Porritt, A.: Early carcinoma of the breast, *Brit. J. Surg.* **51**: 214, 1964.
57. Smithers, D. W.: Cancer of the breast: A study of short survival in early cases and long survival in advanced cases, *Am. J. Roentgen.* **80**: 740, 1958.
58. Guttman, R. J.: The role of supervoltage irradiation of regional lymph node-bearing areas in breast cancer, *Am. J. Roentgen.* **96**: 560, 1966.
59. Moss, W. J.: Definitive radiation therapy for carcinoma of the breast, *Radiology.* **83**: 268, 1964.
60. Watson, T. A.: Cancer of the breast, *Am. J. Roentgen.* **96**: 547, 1966.
61. Ryan, A. J., et al.: Breast cancer in Connecticut 1935-1953: Study of 8396 proved cases, *J.A.M.A.* **167**: 298, 1958.
62. Fletcher, G. H.: The advantages of preoperative irradiation, *J.A.M.A.* **200**: 150, 1967.
63. Henshke, U. K., et al.: Value of preoperative X-ray therapy as an adjunct to radical neck dissection, *Radiology* **86**: 450, 1966.
64. Paterson, R., Russel, M. H.: Clinical trials in malignant disease part 111: Breast cancer: Evaluation of postoperative radiotherapy, *J. Fac. Radiol.* **10**: 175, 1959.
65. Schiodt, T.: Breast carcinoma: A histologic and prognostic study of 650 followed - up cases, Thesis, University of Copenhagen, Mimksgaard, s.: 182, 1966.
66. Shimkin, M. B.: Cancer of the breast: Some old facts and new prospectives, *J.A.M.A.* **183**: 358, 1963.
67. Lenz, M.: Tumor dosage and results in roentgen therapy of cancer of the breast, *Am. J. Roentgen.* **56**: 67, 1946.
68. Beclasse, F.: Roentgentherapy alone in cancer of breast, *Acta Unio. Internat. Contra Cancrum* **15**: 1023, 1959.
69. Montague, E. D.: Physical and clinical parameters in the management of advanced breast cancer with irradiation therapy alone, *Am. J. Roentgen.* **99**: 995, 1967.



70. Beclasse, F.: Conventional Irradiation Versus Cobalt 60 Therapy, J.A.M.A. 200: 613, 1967
71. Montague, E. D.: Radiation management of advanced breast cancer, J.A.M.A. 200: 612, 1967.
72. Dao, T. L., Kovarick, J.: Incidence of pulmonary and skin metastases in women with breast cancer who received post operative irradiation, Surgery. 52: 203, 1962.
73. Jones, A., Wedgewood, J.: Effect of radiation on the heart, Brit J. Radiol. 33: 138, 1960.
74. Treves, N.: An evaluation of etiological factors of lymphedema following radical mastectomy: Analysis of 1007 cases, Cancer 10: 444, 1957.
75. Fisher, B, Ravdin, R. G., Ausman, R. K, Slack, N. H., Moore, G. E and Noer, R. J.: Surgical adjuvant chemotherapy in cancer of the breast: Results of a decade of cooperative investigation, Ann. Surg. 168: 337, 1968.
76. Fleinleib, M.: Breast cancer and artificial menopause: A cohort study, J. Nat. Cancer Inst. 41: 315, 1968.
77. Talor, S. G. III: Endocrine ablation in disseminated mammary carcinoma, Surg. Gynec. Obstet. 115: 443, 1962,
78. Hall, T. C., et al.: Prognostic value of response of patients with breast cancer to therapeutic castration, Cancer Cemoth. Rep. 31: 47, 1963.
79. Cole, M. P.: The place of radiotherapy in the management of early breast cancer: A report of true clinical trials, Brit. J. Surg. 51: 216, 1964.
80. Lewison, E. D.: Castration in the treatment of operable breast cancer, Cancer 24: 1297, 1969.

# On Yılda Parotis Tümörleri Ameliyatlarından Aldığımız Sonuçlar

Dr. İ. Nazmi Hoşal\*

## Giriş

Parotis tümörleri baş ve boyun bölgesi tümörleri içerisinde gerek görülme oranı ve gerekse ele alınış yönünden önemli bir yer tutarlar. New York Memorial Hastanesinde bütün oral ve ilgili bölge tümörlerinin % 10 ünü parotis tümörleri teşkil ettiği, Pack Medikal Grup'un rapor ettiği parotis tümörleri oranının da bütün neoplazmların % 0.5 - % 2 sini tuttuğu bildirilmiştir.<sup>1</sup>

Görülme oranı hayli yüksek olan bu tümörlerin teşhis ve tedavilerinde bir çok kereler gerekli dikkat gösterilmemekte, ilerde telâfisi imkânsız durumlar husule gelmektedir.

Tarafımızdan son 10 yıldır teşhis ve tedavileri yapılmış olan 40 parotis bölgesi tümörü takdim edilmiş, vakalarımızın tümör cinsi, survi süreleri, analizleri yapılmış, teşhis ve tedavi usullerimiz belirtilmiştir.

## Materyal ve Metot

1961 yılında Ankara Hastanesinde ve 1962 - 1971 yılları arasında Hacettepe Hastanesinde tedavileri yapılmış olan 40 parotis bölgesi tümörünü, tümör cinsi yönünden gözden geçirecek olursak, % 47.5 oranında olmak üzere mikst tümörler başta gelmektedir. Tablo I deki dağılımdan anlaşılacağı üzere vakalarımızın % 17.5 ini spesifik ve non-spesifik iltihabi süreçler ile kistler teşkil etmiştir. Yani, tümör olarak ele alınarak ameliyat edilmiş aşağı yukarı 6 vakadan birinde hastalık tümör olarak çıkmamıştır. 40 vakanın 28 i ilk olarak kliniğimize mü-

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz-Bölümü Başkanı

TABLO I  
PAROTİS BÖLGESİNDE LOKALİZE LEZYONUN  
TÜMÖR CİNSİNE GÖRE DAĞILIMI

	Vaka sayısı	% Oranı
Mikst tümör	19	47,5
Muco-epidermoid Ca	4	10
Adenokarsinom	4	10
Ossifing epitelioma (Malharbe tümörü)	2	5
Warthine tümörü (Onkositama)	33	7,5
Melanoma (Metastaz)	1	2,5
Spesifik non-spesifik İltihabi süreçler ve kistler	7	17,5
Toplam	40	% 100

racaat etmiş, teşhis ve tedavileri tarafımızdan planlanarak yapılmıştır. Bu 28 vakanın 7 sinde iltihabî süreçler ve kistler çıkmış, 21 inde tümör tesbit edilmiştir. İlk defa kliniğimize müracaat eden 21 tümör vakasının bugüne kadarki takiplerinde tek bir nüks husule gelmemiştir ve hepsi hayattadır. Ancak bazılarının ameliyatlarının 8 ilâ 10 yıl kadar önce yapılmış olmasına rağmen bazıları 6 ay öncesine yaklaşmaktadır. Tümör olan vakalarımızın 12 sini daha önce çeşitli kliniklerde teşhis edilmiş, bazılarını tedavileri yapılmış, bazılarını da biyopsisi yapıldıktan sonra kliniğimize havale edilmiş hastalar teşkil etmiştir. Bu vakaların birisi tedavi imkânı bulunmadığından 2 ay içerisinde, bir diğeri post-operatif mezanter arter trombozundan ve üçüncüsü de post-operatif 13 aylık bir survi müddeti sonunda husule gelen rekürrens dolayısıyla ağrı kesici olarak yapılmış olan rizotomi (Nöroşürji Bölümü tarafından) ameliyatını takiben eksitus olmuşlardır. Bu gruptan 9 vakamızda henüz bir nüks husule gelmemiştir ve vakalarımızın hepsi hayattadır. Yani toptan 40 vakamızın 3 ü haricinde diğerleri halen yaşamaktadırlar.

Tablo II de görüldüğü üzere vakalarımızın 21 ini ilk defa müracaat eden hastalar, 12 sini daha önce müdahale yapılmış hastalar teşkil etmiştir. Bu ikinci grubu teşkil eden 12 hastanın her birinde (1 vaka hariç) ameliyattan 3 ilâ 6 ay sonra rekürrens husule gelmiştir. Bir vakada da yapılan ameliyattan (biyopsi tarzında yapılmış) bir yıl sonra rekürrens husule gelmiştir.

Birinci grup vakalarımızın incelemesine gelince; 3 vaka 5 yılı, 5 vaka 4 yılı, 4 vaka 3 yılı, 5 vaka 2 yılı doldurmuşlardır. 16 vaka 1 yıl içerisinde dirler. 2 ci grup vakaların hepsinde rekürrensler 1 yıl içerisinde

**TABLO II**  
**PAROTİS TÜMÖRLERİNDE YAPILMIŞ OLAN AMELİYAT ŞEKİLLERİ VE SURVİ MÜDDETLERİ**  
**(33 TÜMÖR VAKASININ DÖKÜMÜ)**

	Sayı	C İ N S						Primer	Sekonder	S U R V İ V A L					Radasyon	Eksitüs	Rekürrens
		Mikst	Adeno Ca	Mukepti- derma	Warthin	Malherbe	Melanom			1. Yıl	2. Yıl	3. Yıl	4. Yıl	5.→ Yıl			
Parsiyel Parotidektomi	19	13	1	-	3	2	-	17	2	8	2	3	3	3	-	-	-
Total Parotidektomi	3	3	-	-	-	-	-	1	2	1	2	-	-	-	-	-	-
Parotidektomi Rad-Boyun-Disek.	10	2	3	4	-	-	3	7	6	1	1	1	2	4	2	1	1
Kemoterapi	1	1	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	1	1	1	1
<b>Toplam</b>	<b>33</b>	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>21</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

husule gelmişlerdir. Martin ve arkadaşlarının<sup>2</sup> New York Memorial Hastahanesindeki istatistiklerden çıkardıkları sonuçlara göre baş ve boyun bölgesi tümörlerinde rekürrensler genellikle birkaç ay ile 1 yıl arasında husule gelmektedir. Yani vakalarımızın hepsi (17 vaka) bu kritik yılı rekürrens göstermeden geçirmişlerdir.

### *Teşhis*

Tümörlerin derinlik ve hacimlerini, duktal sistemin durumunu tesbit etmek maksadıyla sialografi yapılmıştır. Hastaların ilk defa bize müracaat edenlerinin hiç birisinde teşhis için iğne biyopsisi ve cerrahi biyopsi yapılmamıştır.

Teşhis, tümör ihtiva eden parotis bezinin parsiyel veya total olarak çıkartılmasıyla konulmuştur. Parsiyel veya total parotidektomi yapılmasında tümörün derinliğini göstermesi yönünden sialogramların önemli yardımı olmuştur.

### *Tedavi*

Tümörün durumuna göre parsiyel veya total parotidektomi şeklinde ameliyat yapılmıştır. Vakaların gerekenlerine radikal boyun disseksiyonu tek blok olarak tatbik edilmiştir.

Parsiyel parotidektomi yapılmış olan vakalarda fasyal sinir daima korunmuş ve hiç bir vakada fasyal paralizi husule gelmemiştir. Total parotidektomi yapılmış olan vakalarda mümkün olanlarda fasyal sinir korunmuş, derin ve fasyal siniri çevirmiş olan vakalarda sinir kesilmiştir. Ancak ikisi hariç olmak üzere bu vakalarda da serbest sinir grefti yapılmış veya 11 inci, 12 nci sinirle 7 nci sinir anostomozları yapılarak yüz kaslarının hareketlerinin tekrar geri dönmesi sağlanmıştır. Sinir ameliyatı yapılmamış 2 vakamızda postoperatif radyasyon gerekmiştir. Bunlardan birisi müsait bir vaka olmasına rağmen hasta tarafından yeni bir ameliyat istemediğinden ameliyat yapılamamıştır. Diğer vakamıza ise radyasyon sonu ileri nedbe dolayısıyla sinir ameliyatı yapılamamıştır.

### *Tartışma*

1961 - 1971 yılları arasında on yıllık devrede tedâvileri yapılmış olan 40 parotis bölgesi tümörünün gözden geçirilmesi sonunda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir. Kliniğimize müracaat ederek teşhis ve tedavi şemasının tarafımızdan uygulandığı 28 vakanın hiçbirinde nüks veya metastaz görülmemiştir. Halbuki daha önce iğne

biyopsisi veya cerrahi biyopsi ve tedavi yapılmış olan, sonradan bize müracaat etmiş 12 vakada hastaların morbidite ve mortalite durumları bu kadar yüz güldürücü olmamıştır. Bu gruptan 3 hasta eksitus olmuş, diğer 9 vakanın 8 inde eski biyopsi veya ameliyat yüzünden çok daha geniş, ağır ve radikal disseksiyonun iştirak ettirilmesi gerekmiştir.

Kliniğimizde aldığımız sonuçların başarılı olmasında kanımızca şu kriterler rol oynamıştır:

### 1. Biyopsi yapılmamıştır.

Gerek iğne ve cerrahi biyopsi tükrük bezi tümörlerinde zararlı olmaktadır. İğne biyopsisinin mikst tümörlerde hiçbir kıymeti olmadığı çok yıllar önce Rose<sup>2</sup> tarafından belirtilmiştir. Ayrıca Peacock ve Byars<sup>3</sup> da bu yolla ekim husule geldiğini göstermişlerdir.

Cerrahi biyopsiye gelince: Cerrahi biyopsisi yapılmamıştır. Frozen section tarzında yapılacak biyopsi kısmen faydalı olabilirse de, bilhassa mikst tümörlerde malignite hakkında kesin fikir vermediğinden pratik kıymeti yoktur. Ancak kanser ve diğer tip tümör hücrelerinin etrafa ekimine ve yayılmasına sebep olabileceğinden kullanılmaması daha uygun olur.<sup>2</sup>

2. Tümöral kitlenin benign olduğu şüphe edilse dahi, daima malign olarak düşünülmüş ve malign olarak ele alınmıştır.

Nitekim Tablo I de görüldüğü üzere 40 vakanın 7 sini, yani % 17.5 ini iltihabî süreçler ve kistler teşkil etmiştir. Geriye kalan % 82.5 vakanın risk altına girmemesi için bütün vakalar tümör olarak ele alınmış, tümör çıkmadığı zaman durum hastanın lehine olarak kaydedilmiştir.

### *Sonuç*

Yukarıdaki bulguların ışığında şu sonuçlar çıkartılmıştır:

1. Parotis bölgesindeki her kitle ve şişlik malign olarak düşünülmeli ve ele alınmalıdır.
2. Teşhis için iğne veya cerrahi biyopsiden kaçınılmalıdır.
3. Kitle, daha önce yapılan sialograma ve ameliyat esnasındaki bulgulara göre fasyal siniri koruyarak parsiyel parotidektomi veya total parotidektomi tarzında ameliyatla çıkartılmalıdır. Bu mümkün olmadığı takdirde ameliyat fasyal siniri de içine alan total parotidektomi veya radikal boyun disseksiyonu da iştirak ettirilmek suretiyle yapılmalıdır.

*Özet*

Tarafımızdan on yılda teşhis ve tedavileri yapılmış 40 parotis bölgesi tümörü sunulmuştur. Vakaların teşhis ve tedavilerinde tutulan yol izah edilerek, survileri gösterilmiş, tek bir nüks husule gelmemiş olmasının sebepleri izah edilmiştir.

*KAYNAKLAR*

1. Pack and Ariel: Treatment of Cancer and Allied Diseases III: The Head and Neck, Paul B. Hoeber Inc., 2nd ed., New York, 1959, s. 305.
2. Martin, H., Del Valle, B., Erlich, H., and Cohen, W. G.: Neck Dissection, Cancer 4: 441-491, 1951.
3. Ross, D. E.: Salivary Gland Tumors, Charles C. Thomas - Publisher, Springfield, III. 1955, ss. 4-27.
4. Peacock, E. E. and Byars, L. T.: Management of Tumors of the Parotid Salivary Gland, The N. Carolina Medical Journal, 19: 1-24, 1958.





# HACETTEPE TIP/CERRAHİ BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR

CİLT 4 / SAYI 4 / EKİM 1971

*EDİTÖR / Dr. MUVAFFAK AKMAN, M.P.H.*

*YAYIM KURULU ÜYELERİ (HACETTEPE TIP/CERRAHİ BÜLTENİ)*

*Dr. AYDIN AYTAÇ/Dr. EKREM GÜLMEZOĞLU/Dr. ORHAN KALABAY/*

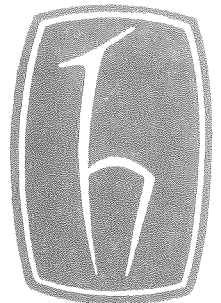
*Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. HÜSNÜ KİŞNİŞÇİ /*

*Dr. TUĞRUL PIRNAR / Dr. DOĞAN TANER / Dr. ERDEM YARKUT*

*YÖNETİCİ EDITÖR VE SANAT DİREKTÖRÜ /VURAL TÜRKER, B.D., M.Ed.*

*YÖNETİCİ EDITÖR YARDIMCISI /MİLDAN ÖCAL*

YAYIMLAYAN HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ANKARA



### ABONE ÜCRETLERİ

<i>Türkiye içi</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	27.50 TL.
	Bir sayının fiatı (posta ücreti hariç)	7.50 TL.
<i>Dış ülkeler</i> :	Bir yıllık abone ücreti (posta ücreti dahil)	\$ 5.50
	Bir sayının fiatı (posta ücreti hariç)	\$ 1.50

*Makaleler, yayım işleri, abone ücretleri ve diğer hususlarla ilgili yazışmalar aşağıdaki adresle yapılmalıdır :*

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
BASIM VE YAYIM MERKEZİ  
ANKARA

HACETTEPE

# TIP | CERRAHİ BÜLTENİ

- İÇİNDEKİLER**
- 233** *Non-Diyabetik, Şişman ve Diyabetiklerde Plazma ve Eritrosit FFA Seviyeleriyle Glikoz Tolerans Testinin Mukayeseli Çalışılması*  
Dr. ŞEREF ZİLELİ / Dr. NASİH NAZLI / Dr. NEZAKET ADALAR
- 245** *Dört Yaşındaki Bir Çocukta Osteokondrom*  
Dr. YURDAKUL YURDAKUL / Dr. İLKER BAŞAYDIN / Dr. AYDIN AYTAÇ
- 251** *Talyum Zehirlenmesi*  
Dr. ALİ İHSAN BAYSAL / Dr. TURGUT ZİLELİ
- 257** *İki Glomus Jugulare Vakası*  
Dr. İ. NAZMİ HOŞAL
- 264** *Hipertansiyon ile Beraber Giden Herediter Brakidaktili*  
Dr. NİHAT BİLGİNTURAN
- 272** *Nadir Lokalizasyonlu İki Kemik Ekinokok Kisti Vakası*  
Dr. YAHİYEL BARKİ / Dr. SONİZ EVREN / Dr. OKTAY ÖZMERİÇ
- 280** *Non-Diyabetik, Şişman ve Diyabetik Şahıslarda Plazma Serbest Yağ Asitleri ile Glikoz Tolerans Testi Arasındaki Münasebet*  
Dr. ŞEREF ZİLELİ / Dr. FERKAN SEMERKANT / Dr. NEZAKET ADALAR
- 289** *Maksilla Kanserinin Sınıflandırma, Teşhis, Klinik Seyir, Tedavi ve Prognozu*  
Dr. İ. NAZMİ HOŞAL

# Non-Diyabetik, Şişman ve Diyabetiklerde Plazma ve Eritrosit FFA Seviyeleriyle Glikoz Tolerans Testinin Mukayeseli Çalışılması

Dr. Şeref Zileli \* / Dr. Nasıh Nazlı \*\* / Dr. Nezaket Adalar \*\*\*

Diyabetlilerin plazmasında serbest yağ asitlerinin (FFA) yükseldiği ilk defa Bierman<sup>1</sup> ve ark. tarafından gösterilmiştir. Randle ve ark.<sup>2</sup> da diyabetlilerdeki glikoz utilizasyonu azalmasını FFA artmasına bağlamışlardır. Bu araştırmacılar normal adaleye, in vitro, FFA ilâve etmekle diyabetikine benzer karbonhidrat metabolizması bozukluğu husule getirmişlerdir.

Şişmanlarda da plazma FFA seviyesinin arttığı ve glikoza toleransın azaldığı bildirilmiştir.<sup>3-5</sup> Bagdade ve ark.<sup>6</sup> ise yalnız şişman diyabetiklerde plazma FFA seviyesini yüksek bulmuşlar, non-diyabetik şişmanlarda ve zayıf diyabetlilerde FFA yükselmesi tesbit edememişlerdir. Laboratuvarımızda yapılan bir çalışmada<sup>7</sup> şişmanlarda plazma FFA seviyesi artmış bulunmakla beraber bunların ancak bir kısmında glikoza toleransın azaldığı, diğerlerinde ise normal kaldığı tesbit edilmiştir. Bu ikinci grup şişmanlarda plazma FFA seviyesi zayıf diyabetiklerdekinden daha yüksek olduğu halde glikoza toleransın normal oluşu FFA seviyesiyle glikoz utilizasyonu arasında sıkı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir.

Bir diğerini tutmayan bu çalışmalar plazma FFA artmalarının glikoz intoleransındaki rolü hakkında şüpheler uyandırmaktadır. Bununla beraber diyabet ve şişmanlarda görülen glikoz intoleran-

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Profesörü

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Başasistanı

\*\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Asistanı

sından hücre içi FFA lerinin artmış olması sorumlu olabilir. Bu hususu açığa kavuşturmak için plazma ve eritrosit içi FFA seviyesiyle glikoz toleransı arasında bir ilişki bulunup bulunmadığı araştırılmıştır.

### *Materyal ve Metot*

Bu çalışma 10 zayıf normal, 15 şişman normal, 10 zayıf diyabetik ve 5 şişman diyabetik üzerinde yapılmıştır. Vücut ağırlığı standart kilonun % 115 altında olanlar şişman olmayan (zayıf) ve % 125 üstünde olanlar da şişman kabul edilmişlerdir. Bu şahıslar hastaneye yatırıldılar ve deneye başlamadan 3 gün önceden 300 gr./gün karbonhidrat ihtiva eden karışık bir diyetle beslendiler. Diyabetik olupta oral hipoglisemik tedavi görenlerde deneyden bir hafta, NPH insulin alanlarda 2 gün ve kristallin insülin alanlarda ise 10 saat önce ilaçlar kesildi. Hiç bir hastada ketoasidoz hikâyesi tesbit edilmedi. Oniki saat aç bırakılan şahıslara 100 gr. glikoz içirilerek 4 saatlik glikoz tolerans testi yapıldı. Şahıslar test boyunca yatak istirahatinde tutuldu. Bazal glikoz ve FFA seviyelerini tesbit için venöz kan alındıktan sonra 100 gr. glikoz içirildi. 1, 2, 3 ve 4 üncü saatlerde alınan kanın santrifüjle plazması ayırt edildi. Sedimentteki Buffy-Coat ile birlikte eritrositlerin bir kısmı aspire edilerek atıldı. Kalan eritrositler 2 defa fizyolojik serumla yıkandı. Yıkamış eritrositten 1 cc alınarak aynı miktar saf su ile hemolize edildi. Plazmada glikoz ve FFA eritrositlerde ise yalnız FFA tayinleri yapıldı. Kan glikozu Somogy<sup>8</sup> metodu ile FFA da Dole<sup>9</sup> metodu ile ölçüldü. İstatistik analizlerinde ortalamalar arasındaki farklar Student'un<sup>10</sup> "t" testi ile hesaplandı. Vakalar vücut ağırlığı ve diyabet bulunmasına göre 4 gruba ayrıldı. Grup I şişman olmayan non-diyabetikleri, Grup II şişman non-diyabetikleri (glikoz tolerans testi normal ve anormal olmak üzere iki subgruba ayrılmıştır) Grup III şişman olmayan diyabetikleri ve Grup IV de şişman diyabetikleri teşkil etmektedir. Grupların özelliği bir diğer çalışmamızda belirtilmiştir.<sup>7</sup>

### *Bulgular*

Normal ve diyabetik şahısların teşkil ettiği 4 gruba ait yaş, kilo, ağırlıkların ideal kiloya göre yüzdesi Tablo I de verilmiştir. Açlık ve glikozdan 2 saat sonraki kan şekeri kıymetleri ile açlık ve glikozdan 1, 2, 3 ve 4 saat sonraki plazma ve eritrosit FFA seviyeleri Tablo II-VI da gösterilmiştir. Gruplara ait kan şekeri ortalama kıymetleri ile açlık ve glikozdan sonraki en düşük plazma ve eritrosit FFA ortalamaları Tablo VII de verilmiştir. Açlık kan şekeri zayıf ve normal şişmanlar arasında istatistiki bir fark göstermemiş ( $P > 0.05$ ), ancak

TABLO I

GRUPLARA AİT ORTALAMA YAŞ, KİLO VE AĞIRLIĞIN İDEAL KİLOYA GÖRE YÜZDESİ

	Vaka adedi	Yaş ortalama $\pm$ SE	Kilo ortalama $\pm$ SE	Ağırlığın ideal ağırlığa göre yüzdesi ortalama $\pm$ SE
Grup I	10	49.7 $\pm$ 6.167	58.9 $\pm$ 4.198	85.7 $\pm$ 3.596
Grup II-a	10	47.6 $\pm$ 6.564	83.6 $\pm$ 4.776	138.3 $\pm$ 6.536
Grup II-b	5	42.5 $\pm$ 4.531	87.4 $\pm$ 4.875	140.4 $\pm$ 3.735
Grup III	10	54.3 $\pm$ 5.236	62.0 $\pm$ 2.962	92.6 $\pm$ 2.892
Grup IV	5	50.6 $\pm$ 2.718	81.4 $\pm$ 3.433	131.8 $\pm$ 3.491

diyabetiklerde Grup I ile mukayesede önemli fark bulunmuştur ( $P < 0.001$ ). Glikoz verilmesinden 2 saat sonraki kıymetler kontrol grubu ile mukayese edilince Grup II-a da önemli bir fark bulunmamış ( $P > 0.05$ ), fakat Grup II-b ve diyabetiklerde (Grup III ve IV) istatistiki önem taşıyan bir yükseliş olmuştur ( $P < 0.001$ ).

Gruplardaki plazma FFA seviyelerinin ortalama bazal kıymetleri kontrol vakaların (Grup I) bazal seviyeleriyle mukayese edilince yalnız şişman diyabetik gruptaki yüksekliğin istatistik önem taşıdığı ( $P < 0.001$ ), şişmanlık ve diyabetin tek başlarına FFA seviyesinde önemli bir artma yapmadığı görülmüştür,  $P > 0.05$ . Glikoz verildikten sonra bütün gruplarda birinci saatte plazma FFA lerinde düşme başlamakta maksimal düşüş 3 veya 4 üncü saatlerde olmaktadır. Bu FFA düşüşü her grup için önem taşımaktadır,  $P < 0.001$  (Tablo VII). Grup I, II (a ve b), III ve IV de bazal seviyeye göre plazma FFA lerindeki düşüş farkı sırasıyla  $258 \mp 32.31$ ,  $354 \mp 352$ ,  $424 \mp 42.50$ ,  $312 \mp 47.67$  ve  $538 \mp 123.80$  bulunmuştur. Şişman diyabetiklerde glikozdan sonra FFA düşmesi gruplar içinde en barizi olmasına rağmen, yine de diğerlerine nazaran yüksek kalmıştır.

Bütün gruplarda açlık eritrosit FFA seviyeleri plazmadan düşük bulunmuştur. Zayıflık, şişmanlık veya diyabet bulunması eritrosit FFA inde mühim bir değişme yapmamıştır ( $P > 0.05$ ). Glikoz alınmasından sonra bütün gruplarda eritrosit FFA seviyesinde önemli düşmeler olmuştur. Grup I, II (a ve b subgrupları), III ve IV sırasıyla düşüş farkları  $109 \pm 42.41$ ,  $155 \pm 50.73$ ,  $145 \pm 63.14$ ,  $146 \pm 30.92$  ve  $206 \pm 87.80$  bulunmuştur. Bu düşüş en barizi şişman diyabetiklerde olmak üzere gruplarda kontrol vakalardakinden daha fazla olmuştur.

TABLO II  
10 NORMAL ERİŞKİN ŞAHISTA PLAZMA GLİKOZ, FFA VE ERİTROSİT FFA SEVİYELERİ

İsim	Plazma glukoz, mg % saatler				Plazma FFA $\mu$ Eq/L saatler				Eritrosit FFA $\mu$ Eq/L saatler				En düşük kymet		
	0	2	2	0	0	1	2	3	4	0	1	2		3	4
C.E.	76	84		430	361	278	305	416	278	417	311	305	250	311	250
H.Ö.	84	72		571	443	343	257	471	257	429	371	314	343	371	314
A.U.	64	76		538	472	389	306	528	306	430	381	346	311	390	311
H.E.	64	82		452	356	294	192	397	192	356	301	274	219	301	219
Y.Ç.	68	72		589	452	342	247	534	247	411	356	329	274	356	274
F.F.	64	76		479	397	315	233	427	233	356	301	274	219	301	219
E.Ö.	60	84		425	342	274	219	370	219	137	82	84	82	109	82
O.Z.K.	72	100		589	466	384	288	534	288	356	324	301	301	329	301
B.S.	84	83		653	528	444	431	542	431	528	528	417	444	473	417
A.Y.	68	109		521	425	329	260	466	260	301	274	247	247	274	247
Ortalama $\pm$ SE	70.4 $\pm$ 2.674	83.8 $\pm$ 3.785		529.2 $\pm$ 24.962					271.1 $\pm$ 20.615	372.1 $\pm$ 32.494				263.4 $\pm$ 27.268	

TABLO III  
10 ŞİŞMAN NORMAL ŞAHİSTA (GRUP 2A) PLAZMA GLİKOZ, FFA VE ERİTROSİT FFA SEVİYELERİ

İsim	Plazma glikoz, mg % saatler			Plazma FFA $\mu$ Eq/L saatler				Eritrosit FFA $\mu$ Eq/L saatler				En düşük kıymet		
	0	2		0	1	2	3	4	0	1	2		3	4
	76	98		793	500	417	333	267	200	133	67		33	33
F.Y.	76	98		793	500	417	333	267	200	133	67	33	33	
K.B.	76	84		521	425	329	233	466	274	247	192	192	247	
E.B.	80	80		667	583	456	333	250	200	167	135	67	67	
A.G.	84	112		567	433	367	267	183	233	133	67	67	35	
N.E.	68	100		583	467	333	281	183	200	135	100	100	67	
E.Ö.	96	110		583	466	383	281	200	300	200	135	135	100	
F.E.	90	98		633	533	417	317	233	300	200	167	132	100	
F.D.	76	88		438	370	274	219	384	457	329	301	301	438	
M.E.	80	108		589	479	397	342	534	521	438	384	384	493	
B.E.	60	114		472	389	292	194	375	278	222	194	139	250	
ortalama $\pm$ SE	78.6 $\pm$ 3.233	99.2 $\pm$ 3.801		584.6 $\pm$ 31.735					230.4 $\pm$ 15.261				296.3 $\pm$ 34.7	141.8 $\pm$ 31.066



TABLO IV  
 ŞİŞMAN DİYABETİK EĞRİ VEREN ŞAHISLARDA (GRUP 2B) PLAZMA GLİKOZ, FFA VE ERİTROSİT FFA SEVİYELERİ

İsim	Plazma glikoz, mg % saatler			Plazma FFA $\mu$ Eq/L saatler				Eritrosit FFA $\mu$ Eq/L saatler				En düşük kıymet		
	0	2		0	1	2	3	4	0	1	2		3	4
I.T.	76	164		571	457	314	200	143	143	400	343	286	200	200
N.E.	76	130		658	603	452	247	452	247	383	383	386	383	383
A.I.	88	142		534	438	315	219	466	219	301	274	192	137	137
A.A.	84	130		750	583	467	383	250	250	300	200	135	135	100
E.Ç.	100	200		667	537	383	219	200	200	229	167	100	100	67
Ortalama $\pm$ SE	84.8 $\pm$ 4.441	153.2 $\pm$ 13.223		636.0 $\pm$ 38.058					211.8 $\pm$ 19.486					177.4 $\pm$ 55.758



TABLO VI  
ŞİŞMAN DİYABETİK ŞAHİSLARDA PLAZMA GLİKOZ, FFA VE ERİTROSİT FFA SEVİYELERİ

İsim	Plazma glikoz, mg %		Plazma FFA $\mu$ Eq/L				Eritrosit FFA $\mu$ Eq/L				En düşük kıymet			
	0	2	0	1	2	3	4	0	1	2		3	4	
A.H.	138	286	671	562	397	288	389	288	356	301	247	164	229	164
S.S.	130	244	733	600	483	367	250	250	367	233	133	67	35	35
S.A.	128	200	750	617	467	333	233	233	233	200	133	133	67	67
H.S.	260	460	1068	890	726	630	945	630	548	493	457	411	493	411
E.I.	218	340	1168	833	667	483	300	300	267	200	133	67	67	67
Ortalama $\pm$ SE	174.8 $\pm$ 27.044	306.0 $\pm$ 44.821	878.2 $\pm$ 100.44					340.2 $\pm$ 73.214	354.2 $\pm$ 54.687					148.8 $\pm$ 68.754

TABLO VII  
GLİKOZ VE FFA SEVİYELERİNİN ORTALAMA KIYMETLERİ

Gruplar	Plazma glikoz, mg %		Plazma FFA $\mu$ Eq/L		En düşük seviye (3-4)		Eritrosit FFA $\mu$ Eq/L		En düşük seviye (3-4)	
	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2
Grup I	70.4 $\pm$ 2.674	83.3 $\pm$ 3.785	529.2 $\pm$ 24.962		271.1 $\pm$ 20.615		372.1 $\pm$ 32.494		263.4 $\pm$ 27.268	
Grup II-a	78.6 $\pm$ 3.233	99.2 $\pm$ 3.801	584.6 $\pm$ 31.735		230.4 $\pm$ 15.261		296.3 $\pm$ 34.700		141.8 $\pm$ 37.066	
Grup II-b	84.8 $\pm$ 4.441	153.2 $\pm$ 13.223	636.0 $\pm$ 38.058		211.8 $\pm$ 19.486		322.6 $\pm$ 31.071		177.4 $\pm$ 55.758	
Grup III	204.7 $\pm$ 31.031	304.5 $\pm$ 31.263	568.3 $\pm$ 38.838		256.7 $\pm$ 27.738		358.3 $\pm$ 17.577		212.2 $\pm$ 25.564	
Grup IV	174.8 $\pm$ 27.044	306.0 $\pm$ 44.821	878.2 $\pm$ 100.44		340.2 $\pm$ 73.214		354.2 $\pm$ 54.678		148.8 $\pm$ 68.754	

### Tartışma

Diyabetik vakalar dışındaki kontrol (Grup I) ve şişman şahıslarda (Grup II) açlık kan şekerleri bir diğerine yakın bulunmuştur. Şişmanlığın açlık kan şekerini yükseltici bir tesiri olmamıştır ( $P > 0.05$ ). Şişman olmayan ve şişman diyabetiklerde ise beklenildiği gibi açlık kan glikoz seviyeleri yüksek bulunmuştur ( $P < 0.001$ ). Glikoz alınmasından 2 saat sonraki kanşeker seviyeleri incelendiği zaman Grup II-a ile kontroller arasında önemli bir fark bulunmamış, fakat Grup II-b seviyesi kontrolden bariz şekilde yüksek bulunmuştur ( $P < 0.001$ ). Bu bulgulara göre bazı şişmanlarda glikoza tolerans normal olurken diğerlerinde glikoz toleransının bozukluğu dikkati çekmektedir. Grup III ve IV de ise glikozdan 2 saat sonra Grup I ile mukayesede kan şekerinde bariz yükseklik tesbit edilmiştir ( $P < 0.001$ ).

Bu çalışmada açlık plazma FFA seviyesi Grup II ve III de kontrolden yüksek bulunmakla beraber, fark istatistiki önem taşımamaktadır ( $P > 0.05$ ). En yüksek bazal FFA seviyesine şişman diyabetiklerde rastlanmış ve kontrolle aradaki fark önemli bulunmuştur ( $P < 0.001$ ). Bu bulgularımız Guy-Gland ve ark.<sup>17</sup> ve Bagdade ve ark.<sup>8</sup> nin neticelerine uymaktadır. Bu araştırmacılar şişmanlarda ve şişman olmayan diyabetiklerde bazal plazma FFA seviyesini normal bulmuşlar, fakat şişman diyabetiklerde bunun anormal surette yükseldiğini tesbit etmişlerdir. Halbuki diğer bazı yayınlar, genellikle diyabetiklerde<sup>12</sup> ve şişmanlarda,<sup>3-5</sup> bazal FFA seviyesinin yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu farklı neticelerde rol alan faktörleri bilmiyoruz. Randle<sup>2</sup> sirkülasyondaki FFA seviyesinin yükselmesinin diyabetteki asıl bozukluğu teşkil ettiğine ve glikoz intoleransının buna bağlı olduğuna inanmaktadır. Zayıf diyabetik hastalarımızda plazma FFA seviyesinin önemli bir yükseliş göstermeyişi Randle'ın görüşüne uymamaktadır. Ancak şişmanlık ve diyabetin bir arada bulunuşu bazal plazma FFA seviyesini yükseltmiş, ne şişmanlık ve ne de diyabet tek başına tesir edememiştir.

Şişmanlık ve diyabetin lipolizi regule etme mekanizmalarını bilmiyoruz. Şişmanlıkta insülin noksanlığı olmadığı için adalede insüline hassasiyetin azaldığı düşünülebilir. Diyabette ise bazal insülin seviyesi normaldir, fakat glikoza alınan insülin cevabı azalmıştır.<sup>13</sup> Muhtemeldir ki insülin cevabının bozulması ve dokuda insüline rezistansının artmasının kombine tesiri lipolizisteki bozukluğu husule getirmektedir. Normal karbonhidrat toleransı bulunan şişmanlar insülin sekresyonunu artırarak doku rezistansının tesirini kompanse edebilirler ve bazal FFA yükselmesini önlerler. Şişman diyabetlilerde bazal insülin seviyesinin

hafif düşüklüğü bazal lipolizisin iyi kontrol edilemeyeşine rol açabilir. Ayrıca şişman diyabetlilerdeki bazal lipoliz insüline bağlı olmayan mekanizmalarla da süratlendirilmiş olabilir.

Plazma FFA lerinin glikoza intoleranstaki hakiki rolleri layığı ile aydınlatılamamıştır. Yağlı yemek ve heparin ile plazma FFA lerinin yükseltildiği hallerde intravenöz glikoz test yapılıncaya testin bozulduğu<sup>14</sup> veya değişmediği<sup>15</sup> bildirilmiştir. Ayrıca nikotinic asit ile plazma FFA lerinin akut düşürülmesi glikoz toleransında<sup>16</sup> ve glikoz infüzyonuna alınan insüline cevabında<sup>17</sup> bir değişme yapmamıştır. Bu hususlarda plazma FFA lerinin glikoz toleransını tayinde önemli bir faktör olmadığını desteklemektedir.

Glikoz alınmasından sonra bütün gruplarda plazma FFA lerinin süratle düşmesi lipolizisin inhibe edildiğini göstermektedir. Şişman veya diyabetiklerde lipolizisin inhibe edilmişinde bir gecikme veya yetersizlik müşahede edilememiştir. Halbuki Bagdada ve ark.<sup>6</sup> şişman diyabetiklerde FFA düşmesinde bir gecikme müşahede etmişlerdir.

Doku FFA seviyesi yükselmesinin diyabetlilerdeki glikoza intoleranstan sorumlu olabileceği düşüncesiyle eritrosit FFA seviyesi ölçülmüştür. Bazal eritrosit FFA seviyesi şişman ve diyabetiklerde kontrol gruptakinden daha düşük bulunmuştur. O halde doku FFA seviyesi de glikoza intoleranstan sorumlu değildir. Glikoz içilmesinden sonra bütün gruplarda eritrosit FFA seviyelerinde düşüş olması da lipolizisin inhibe edildiğini göstermektedir. Görüldüğü üzere insanlarda plazma FFA leri eritrosit FFA leri ile eşit seviyede değildir, arada bir *equilibrium* kurulamamıştır.

Mendelsohn<sup>18</sup> glikozun ağız yolu ile alınmasından sonra normal şahıslarda eritrosit FFA seviyesinde artma tesbit etmiş, diyabetiklerde bu artış olmamıştır. Bu müşahedeye dayanarak normal eritrositlerin karbonhidrattan yağ senteze ettiği, diyabetli eritrositlerinin ise bu işlemi yapamadığı kanısına varmıştır. Sonradan Bishop ve Surgenon'un<sup>19</sup> çalışmaları ile eritrositlerde yağ asidi sentezinin çok az olduğu anlaşılmıştır. Glikoz verilmesinden sonra eritrosit FFA lerinde düşme tesbit etmemiz Mendelsohn'un bulgularının aleyhine, Bishop ve Surgenon bulgularının lehinedir.

Eritrosit yağ asidinin normal, şişman ve diyabetiklerde mühim fark göstermeyeşi ve plazmadan düşük olması doku FFA lerinin glikoz intoleransından sorumlu olamayacağını göstermektedir. Burada eritrosit FFA seviyesinin diğer dokularla aynı olup olmadığı hususu sorulabilir. Normal ve diyabetlilerin diğer dokularındaki FFA ler ölçülmedikçe bu soru çözümlenemeyecektir.

### Özet

Şişman olmayan ve şişman non-diyabetik şahıslarla şişman olmayan ve şişman diyabetik hastalarda plazma ve doku (eritrosit) FFA seviyeleriyle açlık kan şekerleri arasındaki münasebet gözden geçirilmiş ve FFA lerin glikoz tolerans testine tesirleri araştırılmıştır. Şişman olmayan ve şişman non-diyabetiklerle şişman olmayan diyabetiklerin plazma bazal FFA seviyelerinde istatistiki bir fark bulunmamış, ancak şişmanlık ve diyabetin bir arada bulunduğu grupta bazal FFA lere önemli yükselme tesbit edilmiştir. Eritrosit bazal FFA seviyesi bütün gruplarda plazmadan düşük ve önemsiz farklılık göstermiştir. Glikoz alınmasından sonra bütün gruplarda plazma ve eritrosit FFA lerinde bariz düşmeler olmuştur.

Bu çalışma şişmanlık ve diyabetteki glikoz intoleransından plazma ve muhtemelen doku FFA seviyesinin sorumlu olamayacağını göstermektedir. Şişman diyabetiklerde plazma FFA seviyesinin yüksekliğine yol açan muhtemel faktörler tartışılmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Bierman, E. L., Dole, V. P. and Roberts, T. N.: An abnormality of non-esterified fatty acid metabolism in diabetes mellitus, *Diabetes* 6: 475, 1957.
2. Radle, P. J., Garland, P. B., Hales C. N. and Newsholme, E. A.: The glucose fatty acid-cycle: Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus, *The Lancet* i: 785, 1963.
3. Kreisberg, R. A.: Insulin secretion in obesity, *New Eng. J. Med.* 276: 314, 1967.
4. Opie, L. and Walfish, P. G.: Plasma free fatty acid concentrations in obesity, *New Eng. J. Med.* 268: 757, 1963.
5. Gordon, E. S.: Non-esterified fatty acids in blood of obese and lean subjects, *Amer. J. Clin. Nutr.* 8: 740, 1960.
6. Bagdade, J. D., Porte, D. and Bierman, E. L.: The interaction of diabetes and obesity on the regulation of fat metabolism in man, *Diabetes* 18: 759, 1969.
7. Zileli, Ş., Semerkand, F. ve Adalar N.: Normal, şişman ve diyabetik şahıslarda plazma serbest yağ asidleriyle glikoz tolerans testi arasındaki münasebet, *Baskıda*.
8. Somogyi, M.: Determination of blood sugar, *J. Biol. Chem.* 160: 69, 1945.
9. Dole, V. P.: A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose, *J. Clin. Invest.* 35: 150, 1956.
10. Snedecor, G. W.: *Statistical methods*, 5th ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1959, s. 239.
11. Guy-Grand, B., Tutin, M. and Baur, H.: The role of obesity and diabetes in influencing the kinetics of plasma FFA after glucose administration, *Diabetologia* 4: 392, 1968.
12. Hales, C. N. and Randle, P. J.: Effects of low carbohydrate diet and diabetes mellitus on plasma concentrations of glucose, non-esterified fatty acid, and insulin during oral glucose-tolerance tests, *Lancet AP.* 13, 1963, s. 790.

13. Bagdade, J. D., Bierman, E. L. and Porte, D.: The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and non-diabetic subjects, *J. Clin. Invest.* **46**: 1549, 1967.
14. Schalch, D. S. and Kipnis, D. M.: Abnormalities in carbohydrate tolerance associated with elevated plasma non-esterified fatty acids, *J. Clin. Invest.* **44**: 2010, 1965.
15. Pelkonen, R., Miettinen, T. A., Taskinen, M. R., and Nikkila, E.: Effect of acute elevation of plasma glycerol, triglyceride and FFA levels on glucose utilization and plasma insulin, *Diabetes* **17**: 76, 1967.
16. Carlson, L. A. and Ostman, J.: Inhibition of the mobilization of free fatty acids from adipose tissue in diabetes. II. Effect of nicotinic acid and acetylsalicylate on blood glucose in human diabetics, *Acta Med. Scand.* **178**: 71, 1965.
17. Porte, D.: Beta adrenergic stimulation of insulin release in man, *Diabetes* **16**: 150, 1967.
18. Mendelsohn, D.: The metabolism of the human red cell. Interrelationships of carbohydrate and lipid metabolism in the human erythrocytes in vivo. A Comparison between diabetic patients and normal subjects, *S. Afr. J. Med. Sci.* **26**: 15, 1961.
19. Bishop, C. and Surgeno, D. M.: *The Red Blood Cell*, Academic Press Inc., New York and London, 1964, s. 284.

# Dört Yaşındaki Bir Çocukta Osteokondrom

Dr. Yurdakul Yurdakul\* / Dr. İlker Başaydın\*\* /  
Dr. Aydın Aytaç\*\*\*

## Giriş

**B**enign bir kemik tümörü olan osteokondrom iskelet sisteminin umumiyetle uzun kemiklerinde; nadiren de kostalarda meydana gelir. Terminolojide çeşitli isimlerle tarif edilen bu patolojiye daha çok "Osteokondroma" denir. Ayrıca "Kartilojenik ekzostoza" veya yalnız "Osteoma" da denmektedir.

Cerrahi eksizyon ile tam şifaya kavuşturulan vakamız dört yaşında olmasına rağmen büyük bir kosta osteokondromu göstermesi nedeniyle entresandır.

## Vaka Takdimi

Dört yaşında ve 14 kg. ağırlıktaki 228894 protokol numaralı M.Ö. 16/1/1971 tarihinde kliniğimize doğuştan itibaren gittikçe büyüyen ağırlı sol göğüs kitlesi şikâyeti ile müracaat etti. Öz ve soy geçmişinde önemli bir özellik yoktu. Fizik muayenede sol toraks ön duvarda 7 x 5 cm. büyüklükte hareketsiz, üzeri nodüler, sert kitle mevcuttu (Şekil 1, 2). Diğer sistem bulguları normal hudutlardaydı.

Laboratuvar tetkiklerinde kan ve idrar bulguları normaldi. Toraks ön-arka ve yan grafilerinde sol 5 ci kostada tümöral kitleye ait opasite mevcuttu (Şekil 3, 4).

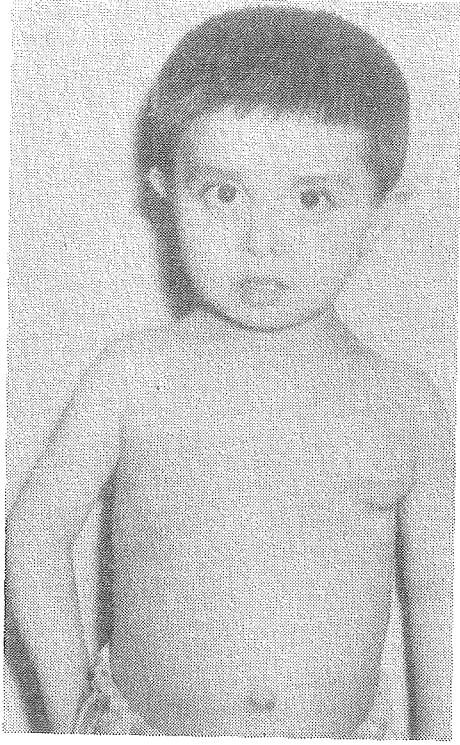
27/1/1971 tarihinde ameliyatla 5 ci kostanın kosta kondral ekleminden menşe alan 6.5 x 4 x 3 cm. büyüklükteki, sert, üzeri gayri-muntazam, gri beyaz ve yer yer mor renkli kitle, distalde 6 cm. proksimalde 3 cm. kosta parçası ile birlikte çıkarıldı (Şekil 5, 6).

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Göğüs Cerrahisi Öğretim Görevlisi

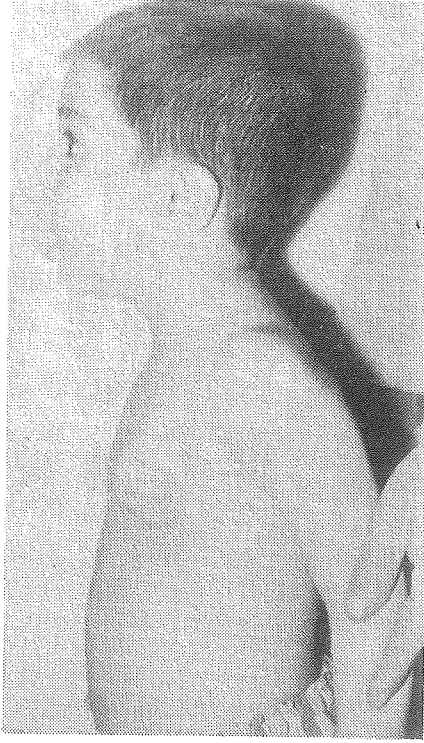
\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Göğüs Cerrahisi Asistanı

\*\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kalp ve Göğüs Cerrahisi Profesörü

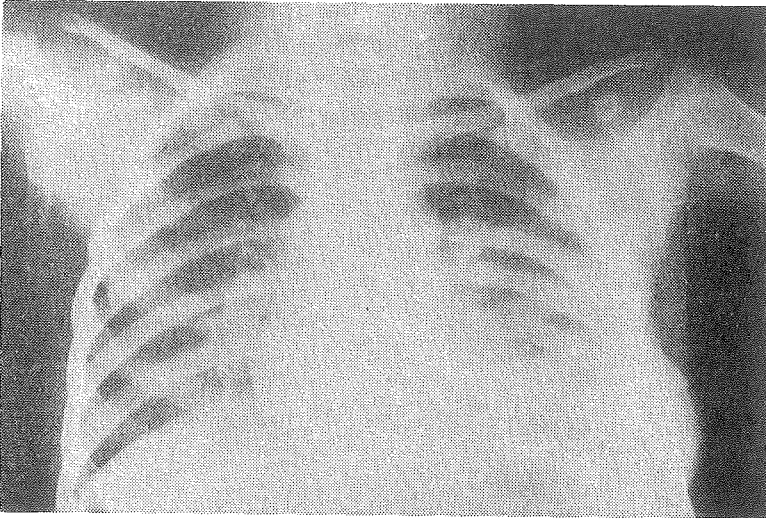




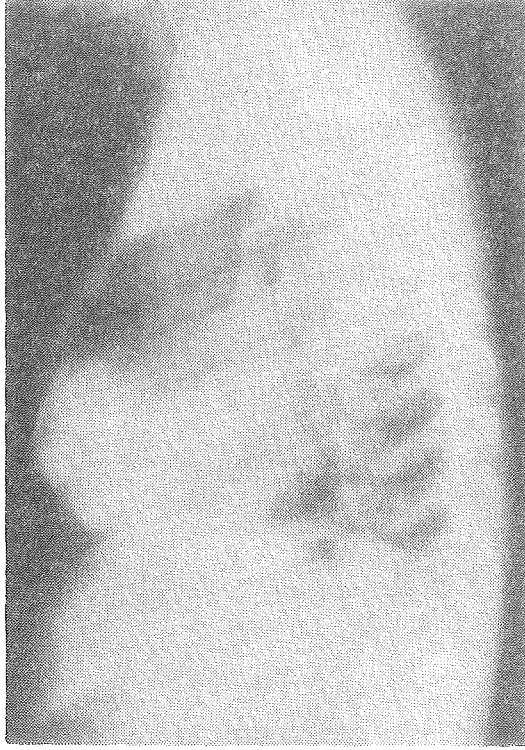
Şekil 1



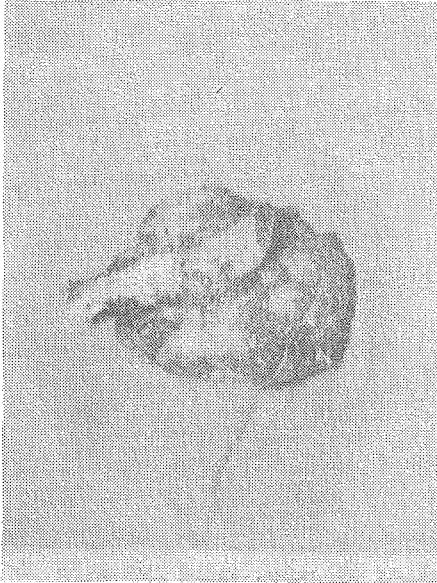
Şekil 2



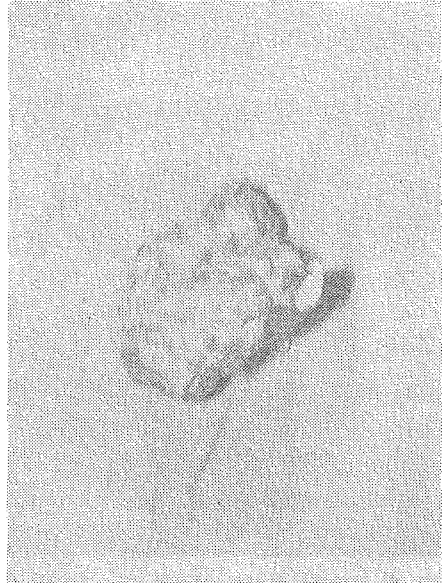
Şekil 3



Şekil 4



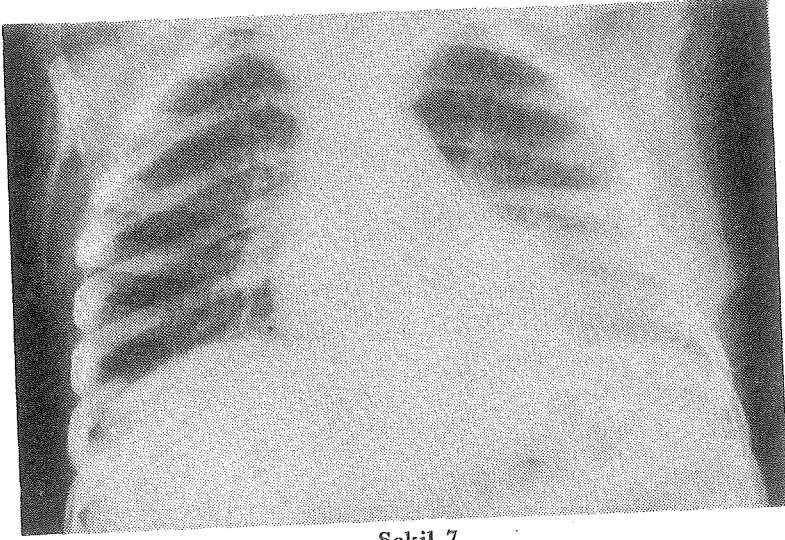
Şekil 5



Şekil 6

Hastanın ameliyat sonrası devresi iyi seyretti ve çekilen kontrol toraks grafileri normal hudutlardaydı (Şekil 7). Hasta 4/2/1971 tarihinde şifa ile taburcu edildi.

Ameliyat piyesinin yapılan histopatolojik tetkikinde osteokondrom tesbit edildi.



Şekil 7

### Tartışma

Osteokondrom tek veya multipl olabilir. Herediter ve multipl olan formuna "Herediter multipl ekzostozis" denir. Umumiyetle soliter olan bu tümör çocukluk çağlarında gelişir ve herediter değildir. Saplı veya sapsız olabilirler. Kıkırdakla kaplı kemik dokusundan ibaret bir yapı gösterirler. Etiyolojik olarak epifiz plağının yanlış yerleşen bir fregmanından menşe aldıkları iddia edilmektedir. Bundan dolayı hakiki bir tümörden daha çok bir büyüme defekti olarak kabul edilir.<sup>1</sup> Çocukluk çağında geliştiğinden iskelet büyümesinin durmasından sonra tümörün büyümesi de durmaktadır. Çok nadir olarak habisleşerek kondrosarkom ve osteojenik sarkoma dönüşebilirler.<sup>2</sup>

Hochberg'den<sup>3</sup> edindiğimiz bilgiye göre ilk defa 1897 de Paget 33 tane primer kosta ve sternum tümörünü inceledi ve yayımladı. Hedblom 1921 de 213 kosta ve sternum tümörünü literatürden topladı ve 12 yıl sonra bu sayı 22 tanesi kendi vakası olmak üzere 291 e yükseldi. 1939 da Harper 60 benign kosta kartilojenik tümör vakasını, 1942 de Sommer ve Major 15 tanesi kendilerine ait olmak üzere 81 primer kosta tümörünü ve 1942-1947 yılları arasında Dorner ve Muray çeşitli

primer kosta tümörü vakaları yayımladılar. 1951 de O'Neal ve Acherman<sup>4</sup> 11 tanesi kendi vakaları olmak üzere 96 kosta ve sternum tümörünü incelediler. Hochberg<sup>3</sup> 1951 yılına kadar yayımlanmış olan bu 205 primer kosta tümörünü etioloji, lokalizasyon, yapı ve tedavi yönlerinden inceledi ve serisindeki 106 vakayı (% 51.8) benign, 99 vakayı (% 48.2) malign olarak rapor etti. 14 tane olan osteokondroma benign kosta tümörlerinin % 13.2 ni, bütün kosta tümörlerinin de % 6.8 ni teşkil ediyordu. 1-15 yıldır şikâyetleri olan bu hastaların en küçüğü 12, en büyüğü 65 yaşındaydı ve seks farkı mevcut değildi. Bizim hastamızda olduğu gibi 13 hastada kitle ilk belirti olarak ortaya çıkmış, ancak ileri safhada ağrı meydana gelmişti. Radyolojik olarak 10 vakada kitle önde, 2 vakada arkada bulunmuştur. Osteokondrom umumiyetle tek kostada nadiren de birden fazla kostada meydana gelir. Bu seride 9 tanesi tek kostada, 5 tanesi birden fazla kostada tespit edilmiştir. Yalnız bir vakada nüks olmuştur.

Hochberg<sup>5</sup> primer kosta tümörlerinin çoğunlukla benign lezyonlar olduğunu ancak bunların benign veya malign karakterlerinin anlaşılması için makroskopik ve mikroskopik dikkatli ve detaylı çalışmalar yapılması gerektiğini yazmaktadır. Ayrıca cerrahi bir kontraindikasyon yoksa gerek benign gerekse malign lezyonların geniş olarak çıkarılmasını tavsiye etmektedir. 1953 yılına kadar yayımlanmış olan 212 primer kosta tümörünü Hochberg<sup>5</sup> patolojik olarak sınıflandırmış ve benign tümörlerin % 13.5 nu osteokondromların teşkil ettiğini bildirmiştir.

Barret<sup>6</sup> primer kosta tümörlerinin en sık 10-30 yaşları arasında ve kadınlarda 2/3 daha fazla görüldüğünü bildirmektedir. Pascuzzi ve Dahlin<sup>7</sup> 1904 den 1954 e kadar Mayo klinikte histolojik olarak primer kemik tümörü teşhisi konan 2.000 vaka topladı ve bunlardan 126 tanesinin primer kosta tümörü olduğu görüldü. Bu 126 primer kosta tümörünün 10 tanesi osteokondromdur. Bu seride benign kosta tümörlerinin % 25 ni, primer kosta tümörlerinin de % 7.9 nu osteokondrom teşkil etmektedir. Erkeklerde iki misli daha sık görülmektedir. Ayrıca üst kotalarda ve kosta kondral birleşme yerlerinde yerleşmektedirler. Lezyonlar soliter ve ufak olarak tespit edilmişlerdir. Patolojik tetkikte orta kısımda yer alan kemik iliğinin etrafını, kortikal ve kartilojenik kemik bir şapka şeklinde sarmıştır. Bütün hastalar ameliyat edilmiş ve rekürens olmamıştır.

Erkeklerde daha sık olması, kosta kondral birleşme yerlerinden menşе almaları, daha ziyade üst ve ön kotalarda bulunmaları bizim vakamızda da rastladığımız bulgulardır. Ancak dört yaşında ve bu kadar büyük kitlesi olan osteokondroma literatürde rastlanmamıştır.

*Sonuç*

Benign bir tümör olan osteokondromun hastayı estetik ve ağrı yönünden rahatsız etmesi yanında az bir ihtimalle de olsa malignite kazanması nedeni ile cerrahi olarak çıkarılması gerekli bir tümördür.

Yazımızda dört yaşında olmasına rağmen oldukça büyük bir osteokondrom vakasının cerrahi eksizyonla şifaya kavuşturulması anlatılmıştır.

*KAYNAKLAR*

1. Anderson, W.: *Boyd's Pathology for the Surgeon*, 8th ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1967, s. 637.
2. Anderson, W. A. D.: *Pathology*, Vol. II, 5th ed., C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1965, s. 326.
3. Hochberg, L. A.: Primary tumors of the rib, *Arch. Surg.* **67**: 566, 1953.
4. Lawrance, W. O'Neal, Lauren, V. and Achermann, L. V.: Cartilagenous tumors of ribs and sternum, *J. Thorac. Surg.* **21**: 71, 1951.
5. Hochberg, L. A., Crastnopol, P.: Tumors of the ribs, *Dis. Chest.* **28**: 406, 1955.
6. Barret, N. R.: *Brit. J. Surg.* **43**: 113, 1955.
7. Pascuzzi, C. A., Dahlin, D. C.: Primary tumors of the ribs, and sternum, *Surg. Gynec. Obst.* **104**: 390, 1959.

# Talyum Zehirlenmesi

(Bir vaka dolayısıyla tedavide son görüşler)

Dr. Ali İhsan Baysal\* / Dr. Turgut Zileli\*\*

Talyum ağır bir metal olup en fazla sulfat tuzu kullanılır. Deriden ve gastrointestinal yoldan kolayca emilir ve vücut sıvılarına dağılır. En yüksek konsantrasyonunun böbrek ve barsakta olduğu gösterilmiştir.<sup>1</sup>

Belirli patolojik etkilerini sinir sisteminde gösterdiği halde, bu dokudaki konsantrasyonu düşük olarak bulunmuştur. En çok serebellumu, bazal ganglionları, piramidal yolları, ön boynuz hücrelerini ve periferik sinirleri tutar.

Talyum tedavi amacıyla 19. yüzyıl sonlarında tüberküloz, sifiliz, gonore ve dizanteri gibi hastalıklarda kullanılmıştır. Depilatör (kıl dökücü) olarak talyumun asetat tuzu kullanılmaktadır. Ayrıca kuvvetli bir rodentisid ve ensektisid olarak da bilinmektedir. Özellikle fare zehiri olarak kullanılması yaygındır.

Literatür'de talyum entoksikasyonuna bağlı ölümler sporadik olarak vardır. Bu metal, ideal bir cinayet ve intihar vasıtası olarak bilinir. İnsanlardaki letal dozu 10-35 mg/kg. dır. Akut olarak alınması halinde ise 8 mg/kg. lık bir doz ölüm için yeterlidir.

Klinikte, talotoksikozisin semptomları hastanın yaşına, metalin dozuna ve alınma süresine bağlıdır. Akut zehirlenmelerde semptomlar bir kaç saat içinde ortaya çıkar. Bulantı, kusma, şiddetli karın ağrısı olur. Gastrointestinal hemoraji, diare, anoreksi, stomatit, jinjivit, deride ekimozlar tarif edilmiştir. Nörolojik bulgu ve semptomlar 2-5 gün içinde başlar ve ön plana geçerler. Uykusuzluk erken bir yakınma olabilir. Alt ekstremiteleri tutan yaygın myaljiler, parasteziler günlerce, hatta aylarca sürebilir. Yürürken bacaklarda şiddetli ağrılar olur. Eklemler ağrılı ve hafifçe ödemlidir. Bu artraljik ağrılar azalma ve çoğalma gösterebilir ve birinden öbürüne atlayabilir. Fransızlar bu duruma "Pseudorheumatism thalique" derler.<sup>2</sup>

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği Asistanı

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği Profesörü

Talyumun yüksek dozları alındığında konvülsiyonlar ve bazan hallusinasyonlar görülebilir. Hasta psikotik bir tabloya girer, menenjit veya ensefalite benzer semptomlar ortaya çıkabilir. Solunum felci ve ölüme sonuçlanabilir.

Kronik vakalarda diğer nörolojik bulgular yanında retrobulber nevrit, kas atrofileri, tremor, midriazis, yüzde seğirmeler, ataksi, polinevrit, bazan da koreoatetozu benzer hareketler görülebilir. Baş ağrısı, letarji ve psikişik değişiklere daha az rastlanır. Susuzluktan ve poliüri'den yakınma sık olur. Kranial sinir felçlerine bağlı ptoz, konjuge göz hareketlerinde bozukluk, yüz felçleri oldukça sıktır. Aritmiler, sinüs taşikardisi, primer myokard harabiyetine bağlanmış ve buna bağlı EKG değişikliklerinden bahsedilmiştir. Hipertansiyon görülebilir. Nedeni bilinmemektedir. Renal fonksiyonlar genellikle normaldir. İdrarda albumin ve silindirler bulunabilir.

Kronik talloksikozis'in en sık görülen bulgusu alopesidir, saç yer yer dökülebilir ve hasta saçlarını rahatça koparabilir. Bölgesel alopesi zamanla ilerler ve tüm saçlı deriyi tutabilir. Kaşların dış kısımları dökülür. Kronik zehirlenmelerde endokrin fonksiyon bozuklukları olabilir. Erkeklerde empotans, kadınlarda amenore görülebilir. Hiperglisemi pankreas; katarakt ise paratiroid musabiyetine bağlı olarak ortaya çıkabilir.<sup>2</sup>

Serebro-spinal sıvı muayenesi normal sınırlardadır. Metalin karaciğerde birikmesine bağlı olarak radyodansite artması şüpheli vakalarda tanyu yardım edebilir. Kanda spektrofotometre ile talyum'un tesbiti teşhis için kesin bir bulgudur.

### *Vaka*

37 yaşındaki evli ve üç çocuklu erkek hasta, ayaklarındaki ağrı, halsizlik ve saçlarının dökülmesi nedenleriyle bölümümüze yatırıldı.

**Hikâyesi:** İki yıldan beri zaman zaman ayaklarının şiddetle ağrıdığı, uyuşmaları olduğu, giderek artan bitkinlik olduğu, bu sıralarda saçlarının döküldüğü ve bu ağrılardan dolayı yürümesinin ileri derecede güçleştiğı, yine 2 yıldır çok su içip sık idrara çıktığı, iştahının bozulduğı, uykularının düzensiz olduğu, bu iki yılda 12 kilo zayıfladığı, bir yıldan beri cinsel kudretinin azaldığı, son iki haftadır göz kapaklarında düşme olduğu, görmesinin bulanıklaştığını söylüyor.

**Özgeçmişi:** 1962 yılında silikozis geçirdiğı ve bundan dolayı maden ocağındaki işine son verildiğı öğrenildi.

**Kişisel Hikâyesi:** Günde iki paket sigara (17 yıldır) içiyor.

**Soy Geçmişi:** Özellik yok.

**SGG:** Özellik yok.

**Fizik Muayene:** Ateş: 36.8°C., nabız: 88/dak., solunum: 20/dak., KB: 110/70 mmHg., genel durumu orta, bitkin görünümde idi. Sistemlerin muayenesinde: Mezokardiak odakta 2/VI° sistolik üfürüm alınıyordu.

**Nörolojik Muayene:** Optik atrofi, bilateral pitöz ve horizontal nistagmus vardı. İritabl bir görünümdeydi, dizlerinden aşağı kısmı ileri derecede ağırlı ve hassastı. Ayakta duramıyordu. Ayaklarda hipe-  
restezi vardı. Alt ekstremitelerde kuvvet azlığı bulundu. Saçlarını kolaylıkla koparıyor ve yastığa bol miktarda döküldüğünü söylüyor.

**Laboratuvar Bulguları:** İdrar bulguları: normaldi. Hb: % 14.20 gr., BK: 7000/mm,<sup>3</sup> Hct: % 39, sedimantasyon: 13 mm/st., BUN: % 10.5 mg., açlık kan şekeri: % 68 mg., bilirubin: % 0.8 mg., alkale fosfataz: 3.1, SGOT: 63 Ü, SGPT: 107 Ü, timol: 2.1 Ü, total serum-proteinleri: % 7.1 gr., albumin: % 3.5 gr, globülin: % 2.6 gr, kolesterol: % 114 mg., total-lipit: % 480 mg., CCF: +, Ca: 9.5 mg., P: %4 mg., VDRL: (-) bulundu. Lumbal ponksiyonda serebro-spinal sıvı berraktı. Basınç: 250 mm. idi. Protein: % 23 mg., şeker % 75 mg., Cl: % 110 mg., hücre yoktu. Queckenstedt açıldı. Akciğer ve lumbo-sakral grafileri normaldi. EEG: Normal bulundu. EMG de hissi komponanti hakim, polinöröpati tesbit edildi. Spektrofotometrik tetkikte kanda talyum bulundu.

**Hastanedeki Seyri:** Hastanın ilk günlerde oldukça dengeli olan ruhsal durumu bozuldu. Davranış bozuklukları gösterdi. Daha sonra paranoid düşünceleri oluştu. Buna karşılık ayaklarındaki ağrılar zamanla azaldı. Yürüyebilir duruma geldi. Tedavi olarak ağızdan Dithizone (20 mg/kg) on gün, intravenöz olarak da Dithiocarb (20 mg/kg) bir defa olmak üzere verildi. Beklenen iyileşme tam olmadı. Ruhsal bozuklukları da ansefalopatiye bağlandı. Bunun için de Haloperidol'a başlandı. Hastaneden çıkana kadar ruhsal durumunda bir değişiklik olmadı. Üç ay sonra kontrole geldiğinde polinevriti ve ruhi durumu tamamen düzelmişti. Fakat her iki gözde vision ancak parmak sayacak kadar azalmıştı ve papillada atrofi vardı.

### Tartışma

Eskiden talyum zehirlenmelerinde EDTA, BAL ve penisillamin kullanılırdı. Bu ilaçların tedavide bir değeri olmadığı anlaşıldığından, yeni bir şelatör ilaç olan "Dithiocarb" ve "Dithizone" kullanılmaya



başlanmıştır. Dithizone bir *thioürea* türevidir, Dithiocarb ise antabusun metabolik parçalanma ürünüdür. Her ikisi de bakırı bağlarlar. Bu nedenle literatürde Wilson hastalığında kullanılmasına ait yazı vardır. Dithiocarb'ın etkisi hayvan deneylerinde farelere hem talyum hem de bu ilaç verildiğinde entoksikasyon husule gelmediği gözlenerek anlaşılmıştır.<sup>4</sup> Bu yolla başarılı tedavi edilen akut vakalar yayımlanmıştır.<sup>5</sup>

Dithizone I-V ve peroral kullanılır, ilâcın I-V kullanılmasından bir kaç saat sonra talyum kan seviyesinde bir azalma ve idrar seviyesinde ileri bir artış olur ve bundan dolayı da ilâcın dokulardan hızlı mobilizasyonu sonucu semptomlarda artış ve kötüye gidiş görülebilir. Dithizone'un oral yolla verilmesiyle talyum esas olarak fekal yolla atılır. İlâcın dozu 20-25 mg/kg. olarak ayarlanmıştır.

Yan etkileri: Tavşanlarda Dithiocarb veya Dithizone yüksek dozlarda verildiği takdirde dencysel diabetes husule geldiği görülmüştür. Hipoproteinemi ve lökopeni olabilir. Rauws, Ham ve Kamerbeek<sup>6</sup> tallo-toksikozis vakalarında Dithiocarb verilmesinden sonra hastaların genel durumlarında bozulma ve santral sinir sistemi semptomlarının artma sebebini, fareler üzerinde yaptıkları deneylerde göstermişlerdir. Farelere talyum nitrat ve Dithiocarb aynı zamanda verilmiş ve bu farelerin beyinlerinde talyum miktarı yalnız talyum verilen ve Dithiocarb ile tedavi edilmeyen farelerin beyinlerine oranla 5-10 misli fazla bulunmuştur. Dithiocarb'ın talyumla şelatı yağda eriyen bir maddedir. Bu şekli kan beyin bariyerini kolayca geçer ve şelat şeklinde kısa süre kaldığı için de merkezi sinir sisteminde tekrar ayrılarak talyum şeklinde dokuda yerleşir. Dithiocarb tedavisinden sonra nörolojik belirtilerin artması bu şekilde açıklanmaktadır.

Kısaca talyum Dithiocarb'a bağlandıktan sonra yağda eriyen bir birleşik haline gelmekte ve bu da santral sinir sistemine daha kolay dağılmaktadır. Bu sebepten talyum zehirlenmesinde Dithiocarb'ın antidot olarak kullanılması sakıncalı bulunmuştur.<sup>6</sup>

Kamerbeek, Rauws, Han ve Van Heijst<sup>7</sup> talyum zehirlenmelerinde Dithiocarb ile tedavide klinik kötüleşme ve elektroansefalografik bozukluklar görüldüğünü ve Dithiocarb'ın talyum zehirlenmesinde kullanılmaması gerektiğini tekrar bildirdiler. Yazarlar talyum verilen farelere intravenöz olarak verilen Dithiocarb'dan sonra şelat şekline geçen talyumun beyinde fazla miktarda olduğunu gösterdiler.

Kamerbeek, Rauws, Han ve van Heijst<sup>8</sup> tallo-toksikoziste Prusya mavisi ile tedavinin iyi sonuçlarından bahsettiler. Yazarlar hayvan deneylerinde Prusya mavisi ile tedavi edilen sıçanların beyinlerinde talyum seviyesinin kontrol grubuna göre yarı oranda ve kaslarda talyum

konsantrasyonunun ise bu ilaçla tedavi olanlarda 1/4 olarak bulmuşlardır. Bu bulguların ışığında 3 hasta tedavi edilmiş, 2 hastanın aldıkları talyum 400 mg. ve birinin de 2000 mg. olarak saptanmıştır. Son hasta talyum aldıktan 14 gün sonra hastaneye kabul edilmiş ve ağır bir toksik tablo içinde imiş.

Hastada kanlı diare, bacaklarında şiddetli ağrı ve pareteziler, parezi, nistagmus, psikotik semptomlar, alopesi, hipertansiyon ve taşikardi görülmüştür. Glikoz tolerans testi diabetik tipte imiş, SGOT ve SGPT nin yüksek bulunması karaciğerin musab olduğunu düşündürmüştür. Duodenal tüp yoluyla günde 2 kez 10 mg. lık dozlarda Prusya mavisini verilmiş ve bu tedavi 10-14 gün sürmüştür. Günlük idrar ve gaitadaki talyum miktarlarına bakılmış. Hastaların üçü de iyi olmuş, çok yüksek doz alan üçüncü hastada hafif ataksi ve bacaklarında hafif pareziden başka bir şey kalmamış. Prusya mavisini verilmesine ait bir yan etki gözlenmemiş.

Prusya mavisinin duodenal tüple verilmesinin nedeni tallotoksikozlu hastalarda pilor spazmı ve mide genişlemesi bulunmasından dolayıdır. Bu tedavi ile birlikte hastalara mutlaka laksatif verilmesi gerekir, çünkü şiddetli konstipasyonları vardır.

Barsaklardan atılan ve orada mevcut olan talyum iyonlarıyla, Prusya mavisini partikülleri birleşerek tekrar emilmeden dışarı atılırlar. Bu birleşme, Prusya mavisindeki K<sup>+</sup> iyonlarının fazla olması ve bu iyonlarla talyumun yer değiştirmesi şeklinde izah edilmektedir.

Bu son yazı Acta Medica Scandinavica Nisan 1971 sayısında çıktığından, bu hastamız da bu tarihten önce tedaviye alındığından Prusya mavisini kullanılmamıştır.

### Özet

Bu yazıda bir talyum zehirlenmesi vakası yayımlamak amacı güdülmemiştir. Bu vaka dolayısıyla şimdiye kadar kullanılan tedavi metotları incelenmiş ve en son literatüre göre de yeni bir tedavi metodu gözden geçirilmiştir. Daha önceleri kullanılan Dithizone ve Dithiocarb tedavilerinin bu ilaçlarla birleşen talyumun santral sinir sistemine daha fazla yerleştiği tesbit edildiğinden, kullanılmasının sakıncalı olduğu savunulmuş ve yeni bir tedavi şekli olarak Prusya mavisini tedavi ve olumlu sonuçlarından bahsedilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Bass, M.: Thallium Poisoning: A Preliminary Report, J. Amer Osteopath. Assoc. 63: 229, 1963.
2. Smith, D. H. and Doherty, R. A. Thallotoxicosis: Report of Three Cases in Massachusetts. Pediatrics. 34: 480, 1964.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

Kütüphanesi ANKARA

3. Sunderman, F. W. Jr.: Metabolic Balance Studies in Hepatolenticular Degeneration Treated with Diethyldithiocarbamate, *Amer. J. Med.* **34**: 875, 1963.
4. Lund, A.: Distributions of Thallium in the Organism and Its Elimination, *Acta Pharm.* **12**: 251, 1956.
5. Bendl, B. J.: Thallium Poisoning: Report of a Case Successfully Treated with Dithizone, *Arch. Derm.* **100**: 443, 1969.
6. Rauws, A. G., ten Ham, M., Kamerbeek, H. H.: Influence of the antidote Dithiocarb on distribution and toxicity of thallium in the rat, *Arch. int. Pharmacodyn.* **182**: 425, 1969.
7. Kamerbeek, H. H., Rauws, A. G., ten Ham, M. and van Heijst, A. N. P.: Dangerous redistribution of thallium by treatment with sodium Diethyldithiocarbamate, *Acta med. scand.* **189**: 149, 1971.
8. Kamerbeek, H. H., Rauws, A. G., ten Ham, M., van Heijst A. N. P.: Prussian blue in therapy of thallosis. An Experimental and Clinical Investigation, *Acta Med. Scand.* **189**: 321, 1971.

# İki Glomus Jugulare Vakası

Dr. İ. Nazmi Hoşal \*

Glomus jugulare tümörü Shambaugh'un<sup>1</sup> nakletmiş olduğuna göre 1906 dan beri bilinmekte ise de ancak 1948 de Whinship ve arkadaşları<sup>2</sup> tarafından "Glomus jugulare tümörü" adı verilmiştir. Daha sonraları non-kromafin paraganglioma, kemodektoma, reseptom, glomerositoma isimleri verilmiş<sup>1</sup> ise de, bugün en çok kullanılan terim glomus jugulare tümörüdür.

Glomus jugulare tümörü ilk defa Guild tarafından dikkat çekilen jugular bulbusun adventisiasında veya glossofaringeal sinirin timpanik dalı üzerinde yer alan karotik veya aortik cisimciklerden gelişir. Her ne kadar bu cisimciklerin fonksiyonları tam olarak bilinmemekteyse de, bunlar kemoreseptörler olarak isimlendirilirler<sup>3</sup>.

Hawkins<sup>4</sup> 1966 ya kadar petröz kemik ve jugulare foramen civarında gelişmiş 300 ün üzerinde glomus jugulare tümörünün yayımlanmış olduğunu tesbit etmiştir.

## Vaka I

29 yaşındaki Suudi Arabistan'lı kadın hasta, Prot No : 189853.

Ses kısıklığı, dilini çıkardığı zaman sola çekme, sol kulağında işitme kaybı ve katı gıdaları yutmada hafif zorluk şikâyetleri ile 16/7/1970 tarihinde müracaat etti.

Hastanın 6 yıl önce sol kulağında ağrı ile beraber bir et parçası belirmiş ve işitmesi azalmış. Kulaktaki et parçası alınmış ve ağrısı geçmiş. 3 yıl sonra parça alınması tekrarlanmış. Son 2 yıl içinde ses kısıklığı, yutma güçlüğü ve dil hareketinde bozukluk başlamış. Akıntı olmamış.

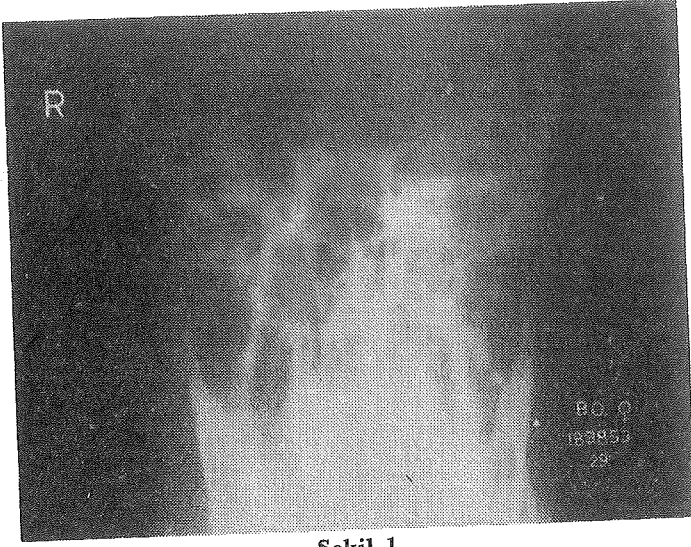
Muayenede, sol dışkulak yolunu dolduran, kırmızı-mor renkte tümör kitle, sol vokal kord paralizisi, sol hipoglossun paralizisi tesbit edildi. Sol yüz kaslarında bir hareket ağırlaşması görülmesine rağmen

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümü Doçenti

EMG ile 7. sinirde iletim tesbit edildi. Odyolojik muayene ile alıcı tip işitme kaybı bulundu.

Alınan biyopsi ile "Glomus tümörü" olduğu anlaşıldı (B-3256-70).

Radyolojik incelemede direkt grafide defekt görülen hastaya anjiogram ve iki taraflı retrograd jugular venogram yapıldı. Venogramda, sağ internal jugular venanın superior bulbosa kadar dolduğu, inferior petrosal sinüs yoluyla sağ kavernöz sinüsün iyi bir şekilde dolduğu görüldü. Solda ise, internal jugular vena proksimalde dolmasına rağmen, distal kısmında ve superior jugular bulbusta dolma olmadığı, kontrast maddenin tıkanıklığın olduğu bölgede takriben küçük bir findık büyüklüğünde toplanma imajı verdiği tesbit edildi (Şekil 1).



Şekil 1

Karotis anjiografisinde, sol eksternal karotisin bifurkasyonun takriben 3 cm. yukarısında vaskülarizasyon gösteren bir imaj verdiği, proksimal kısmının ise normalden fazla genişliyerek internal karotis çapına eşit bir görünüm kazandığı görüldü (Şekil 2).

Diğer sistem muayenelerinde bir patoloji bulunamadı.

Hastaya 18/8/1970 tarihinde hipotansif genel anestezi altında kulak arkasından girilerek ameliyat yapıldı. Ameliyatta tümöral kitlenin orta kulağı, hipotimpanumu, attik ve antrumu doldurmuş olduğu görüldü. Tümör çıkartıldığı zaman facial sinirin açıkta, kohleanın tamamen harabolduğu, kitlenin bulbus jugulareye uzanmış olduğu

tesbit edildi. Kavite içine antibiyotik ve Depo-Medrol emdirilmiş gel-foam tamponu yapılarak ameliyat bitirildi. Postoperatif olarak herhangi bir anomali husule gelmeyen hastada yarım saat sonra sol periferik fasyal paralizi teşekkül etti. 2 gün sonra hastanın kulağı açılarak sol fasyal dekompresyon yapıldığında, sinirde ödemden başka herhangi bir zedelenme bulunamadı.

Hasta bir ay kadar fizik tedâvi gördükten sonra tedâvide planlanmış olan radyoterapiyi kabul etmeyip, kendi isteği ile ayrılarak memleketine döndü. Kontrol için yazılmış olan çağrı mektubuna cevap vermedi. Dolayısıyla en son durumu bilinmemektedir.

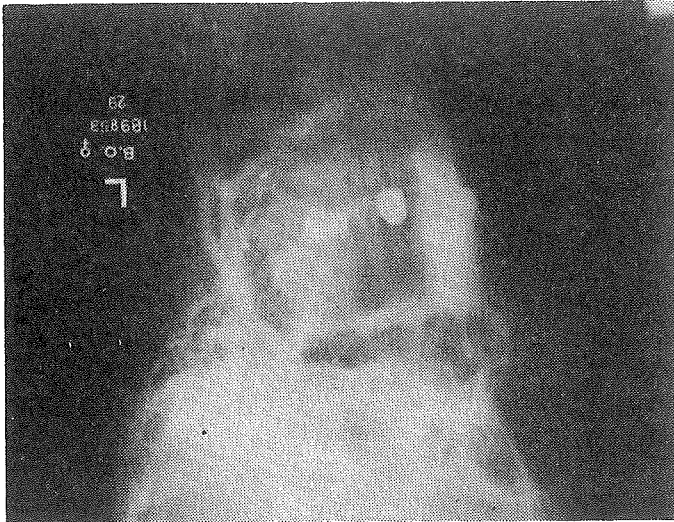
## Vaka II

68 yaşındaki kadın hasta, Prot No: 225384.

Sağ kulağında kitle, işitme kaybı ve kulak akıntısı şikâyetleri ile 18/1/1971 tarihinde müracaat etti.

Hastanın işitmesi sağ kulakta 2 yıldanberi kaybolmuş, o tarafta devamlı çınlama başlamış ve aynı kulağında et parçasına benzer bir oluşum hissetmiş. 2 - 3 ay önce de, sağ kulağında sarı renkte pis kokulu akıntı başlamış.

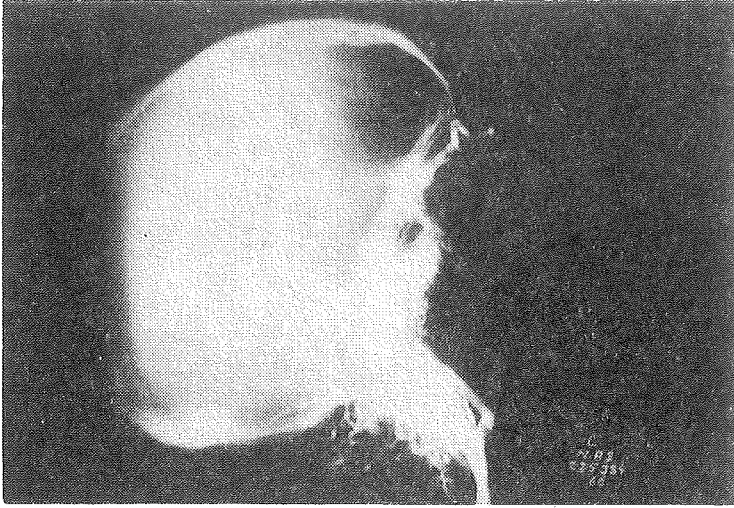
Muayenede, sağ dış kulak yolunda, kanalı tamamen doldurup dışarı taşan, pembe renkli, polipe benzeyen ve kolayca kanayan bir kitle tesbit edildi. Yapılan biyopsi ile "Glomus tümörü" olduğu anlaşıldı (B- 54 - 71).



Şekil 2

Odyogramda sağda total işitme kaybı bulundu.

Radyolojik olarak direkt grafide mastoidde kemik defekti görüldü. Hastaya anjiogram ve iki taraflı retrograd jugular venogram yapıldı. Anjiogramda karotis eksterna iyi dolmadığından değerlendirme yapılamadı. Venogramda, sol internal jugular venanın superior bulbusa kadar gayet iyi dolduğu, lateral sinüsün ise iyi dolmadığı, inferior petrosal sinüs yolu ile kavernöz sinüs, superior oftalmik vena, angular vena ve fasyal venanın dolduğu, kontras maddenin bu yollarla jugular dolaşıma girdiği tesbit edildi. Sağda ise, jugular venanın sola oranla genişlediği, foramen jugularenin hemen altında tıkalı olduğu, venanın içinde hudutları iyi takip edilebilen ve damarlaşma gösteren bir kitle müşahade edildi (Şekil 3).



Şekil 3

Diğer sistem muayenelerinde hastada kalb yetmezliği ve diabetes mellitus tesbit edildi.

Hastaya 24/11/1971 tarihinde genel anestezi altında endaural ensizyonla ameliyat yapıldı. Kitlenin promontorium üzerinden çıkarılması sırasında fazla kanama oldu. Tümörün çıkartılmasından sonra promontoriumda defekt, kohleanın harabolduğu, fasyal sinirin açıkta olduğu görüldü. Kaviteye antibiyotik emdirilmiş gelfoam tampon konulduktan sonra, temporal adale çevrilerek ameliyat bitirildi. Ameliyat sonu fasyal sinirde hiçbir fonksiyon bozukluğu görülmeven hasta 20 gün sonra hastaneden ayrıldı.

### Tartışma

Glomus jugulare tümörü en sık 40 - 60 yaşları arasında ve kadınlarda erkeklere oranla 2/3 fazla görülmektedir<sup>5</sup>.

Tümör jugular bulbus kubbesi, bulbus ile hipotimpanum arasındaki kemik hipotimpanum veya promontoryumda yer alan glomus jugularis dokusundan gelişmeye başlar ve yavaş yavaş etrafa doğru yayılır. Tümörün kemik içindeki yayılması Havers kanallarının erozyonlarla genişletmek suretiyle, yani Havers sistemi yardımıyla olur.<sup>6</sup> İçkulağa eriştikten sonra da koklea ve labirent içinden kolayca yayılır.

Glomus jugulare tümörü lokal olarak yayılan bir tümör olarak kabul edilirse de bazan habaset kazanabilir.<sup>3 5</sup>

Tümörün beslenmesi A. Carotis externa'dan ve bilhassa burun ascending pharyngeal dalından olmaktadır. El Gammal<sup>7</sup> anjiyografi çalışmalarında glomus jugulare tümörünün A. Carotis interna'dan da kan aldığını ilk olarak kendisinin rapor ettiğini 1971 de bildirmişse de, House ve Glasscock<sup>6</sup> 1968 da A. Carotis interna'nın Carotis - tympanic dallarının tümörü beslediklerini rapor etmişlerdir. El Gammal vakaların birisinde, tümörün A. Carotis interna'nın intra kavernöz kısmının genişlemiş dallarından beslenmekte olduğunu tesbit etmiştir. Yani yazar ilâve bir tümör dolaşımını tesbit etmiştir.

Tek taraflı işitme kaybı, pulsatif tinnitus, kronik akıntı, kanama kulak ağrısı, ilerlediği zaman vertigo, fasyal paralizisi ve bilhassa 9, 10, 11. kafa sinirleri başta olmak üzere kafa sinirlerinin paralizilerine ait şikâyetler glomus jugulare tümörünün belli başlı semptomlarıdır.

Dış kulak yolunda kırmızı renkte polip veya granülasyon dokusuna, benzer bir kitle, kırmızı, pembe bir zar, kafa sinirleri paralizileri ve bilhassa dış kulak yolundaki bir polip yahut granülasyon dokusunun alınması sonunda görülen aşırı kanama, bir glomus jugulare tümöründen şüphelenilecek bulgulardır.

Radyolojik olarak erozyon veya jugular foramen, mastoid yahut temporal bölgelerde harabiyet gözükür. Anjiyografi teşhiste kıymetli bilgiler verebilir. Maruyama ve Kieffer,<sup>5</sup> anjiyografide A. Carotis externa dalları tarafından beslenen yüksek derecede vasküler bir kitle lezyonu demonstre etmişlerdir.

Glomus jugulare tümörünün teşhis ve yayılma hudutlarının tâyininde retrograd jugulografi çok kıymetli bir teşhis metodudur. Retrograd jugulografi yardımıyla jugular fossada tümör invazyonu ve beyindeki venöz dolaşım gösterilebilir.<sup>5 6</sup>



Vakalarımıza gelince, 1 numaralı vakada yapılmış olan anjiografide, A. Carotis externa üzerinde aşırı bir vaskülarizasyon tesbit edilmiştir. Yapılmış olan venogramlarda (jugulogram) her iki vakada da, jugular venanın tıkalı olduğu tesbit edilmiştir.

### *Tedavi*

Erken safhada, henüz etrafa yayılmamış bir glomus jugulare tümörü vakasında en uygun tedavi şekli radikal eksizyonla tümörün çıkartılmasıdır. Ameliyat radikal mastoidektomi metoduyla kolaylıkla yapılabilir. Ancak fazla kanayan bir tümör olması dolayısıyla önceden kan hazırlanması gerekir.

Glomus jugulare tümörünün radyasyonla tedavisi de mümkün olabilir. Ancak radyorezistan bir tümör<sup>1 2</sup> olması hasebiyle burada radyoterapinin rolü tümör dokusunu harabetme şeklinde olmayıp, kitlenin fibrozise dönüşmesini temin suretiyle olmaktadır. Bundan dolayı etrafa yayılma gösteren bir tümör vakasında, kitlenin ameliyatla çıkartılması ve şayet tümörün civarda kalmış olduğu şüphesi varsa veyahut da tümörün tam çıkartılmadığı durumlarda, ameliyat sonrası radyoterapi verilmesi gerekir. Ancak şunu da unutmamak gerekir ki, çok büyük ve ameliyatla çıkartılması zor ve imkânsız vakalarda yalnız radyoterapi denenmesi uygun olur.

### *Özet*

İki glomus jugulare vakası takdim edilmiştir. Vakanın klinik durumları anlatılarak, anjiogram ve retrograd jugular venogramlarda elde edilen bulgular gösterilmiş, ameliyat şekilleri izah edilmiştir.

*Not : Venogramlar Nöroloji Bölümünden Dr. Farabi Dora tarafından yapılmıştır.*

### *KAYNAKLAR*

1. Shambaugh, George, E. Jr.: Surgery of the Ear, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1959, ss. 602 - 610.
2. Whinship, T., Klopp, C. T. and Jenkins, W. H.: Glomus Jugularis Tumors, Cancer I: 441, 1948.
3. La Compte, Philip M.: Tumors of the Carotid Body and Related Structures (Chemoreceptor system), Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C., 1951, ss. 8 - 33.
4. Hawkins, T. D.: Radiological investigation of glomus jugulare tumors, Acta Radiologica (Diagnosis) 5: 201, 1966.

5. Maruyama, Y., Gold, L. H. A. and Kieffer, S. A.: Radioactive Cobalt Treatment of Glomus Jugulare Tumors, *Acta Radiologica* **10**: 239, 1971.
6. House, William F. and Glasscock III, Michael, E.: Glomus Tympanicum Tumors, *Arch. Otolaryng.* **87**: 124, 1968.
7. El Gammal, T.: The blood supply of chemodectomas of the head and neck: Report of two cases, *The British Journal of Radiology* **44**: 515, 1971.

# Hipertansiyon ile Beraber Giden Herediter Brakidaktili

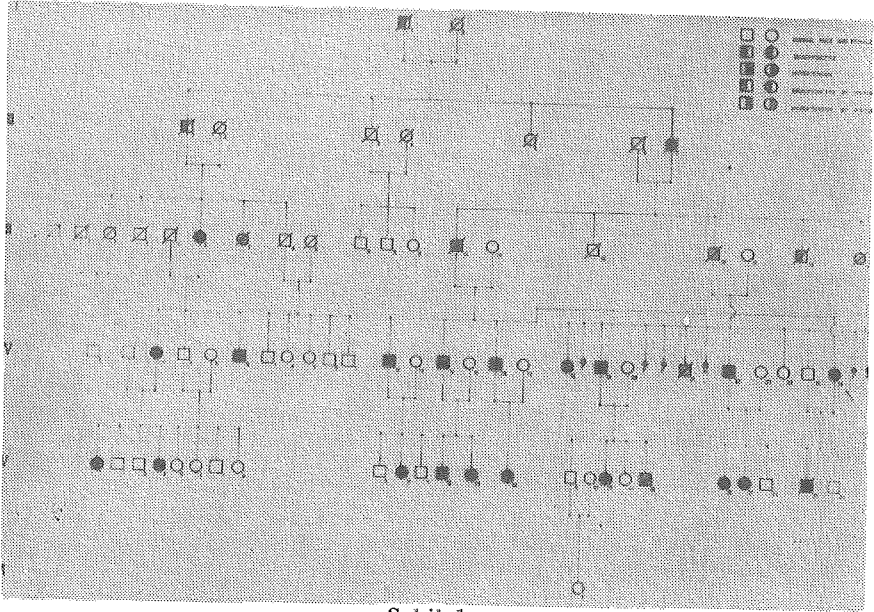
Dr. Nihat Bilginturan\*

**H**erediter brakidaktili (kısık parmak) Farabee'nin<sup>1</sup> 1903 teki yayınından bu yana gayet iyi bilinen bir klinik antitedir. Kendisi, doktora tezi olarak aldığı brakidaktillili bir ailede yaptığı çalışmalar sonunda hastalığın Mendel kanunlarına göre otosomal resessif olarak geçtiğini göstermiştir. 1963 te aynı aile Haws ve McKusick<sup>2</sup> tarafından tekrar tetkik edilmiş ve yeni vakaların ilâvesi ile aile ağacı son yıllara kadar getirilmiştir. Farabee'nin orijinal yazısından bu yana brakidaktilin morfoloji ve geçiş şekli hakkında bir hayli yayın vardır. Bunlardan Bell'in<sup>3</sup> yazısı hastalığın sınıflandırılması bakımından özel bir değer taşımaktadır. Son yıllarda Bell sınıflamasını esas almak üzere McKusick,<sup>4</sup> bahis konusu klinik antiteyi tekrar gözden geçirerek bazı yeni tiplerin ilâvesi ile toplam sayıyı dokuza çıkartmıştır. Bu sınıflandırma çok kullanışlı olmasına rağmen halen yayımlanmakta devam eden brakidaktilin bütün tiplerini kapsamına alamamaktadır. Bu makaleyi yazmamızın amacı, şimdiye kadar tarif edilmemiş yeni bir brakidaktili tipini bildirmek ve morfolojik farklılığına ilâveten hipertansiyonla beraber gitmesini rapor etmektir.

## *Materyal ve Metot*

İlk vaka 36 yaşında bir kadın olup konjenital kalp hastalığı olan çocuğunu muayene ettirmek üzere getirdiği Hacettepe Çocuk Hastanesinde görülerek tetkik edilmek üzere yatırılmıştır. Ailenin birçok ferdinde hipertansiyon ve brakidaktili olduğu hikâyeden öğrenildi. Buna ilâveten oldukça fazla sayıda aile efradının serebro-vasküler kanamadan vefat ettiği ifade ediliyordu. Şekil 1 deki aile ağacının tetkikinden görüldüğü üzere gerek muayene gerekse hikâyeden brakidaktili olarak kabul edilen hastaların hepsinde kan basıncı da yüksek olup vefat eden vakaların büyük bir ekseriyeti beyin kanaması arazı ile kaybedilmiştir.

\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Pediatri Doçenti



Şekil 1

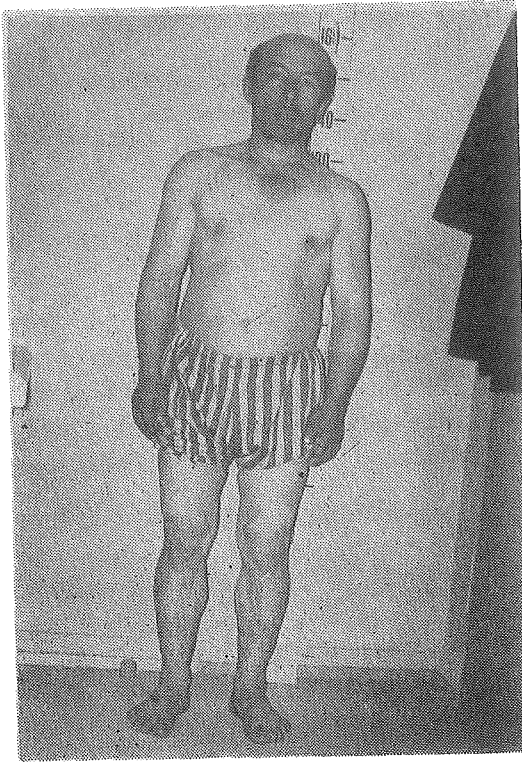
Doğu Karadeniz Bölgesinde oturmakta olan aile, tarafımdan yerinde ziyaret edildi. 38 i kız 35 i erkek olmak üzere toplam 73 aile ferdi muayene edildi. Bütün fertlerde rutin fizik muayeneye ilâveten boy ve kan basıncı ölçüldü ve dermatogliflik analizler yapıldı.

Tesbit edilen 21 brakidaktili ve hipertansiyonlu hastanın beş tanesi daha fazla tetkik ve bilhassa hipertansiyon etiolojisini araştırmak amacı ile hastaneye yatırıldı. Yatırılarak tetkik edilen hastaların hepsinde rutin idrar muayenesi, kan sayımı, kanda üre, açlık kan şekeri, plazma proteinleri, total lipid ve kolesterol, serum kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfat ve kan elektrolitleri tayini yapıldı. Keza hastaların hepsinde bütün iskeletin filimleri alındı. Hipertansiyonun etiolojisini tayin etmek amacı ile renal klirens testleri, 24 saatlik idrarda V.M.A. (vanil mandelik asit) tayini, regitin testi, renal anjiyografi ve venöz kanda hipertansif madde aranması (farelere enjekte ederek hipertansiyon yapma özelliğinin tayini) gibi tetkikler yapıldı.

#### Sonuç

Fizik muayenede, brakidaktili arzedan bütün şahısların kısa olup boylarının erkeklerde 151 ile 156 cm, kızlarda 141 ile 147 cm arasında olduğu tesbit edildi. Bunun haricinde, bütün hastaların müşterek bazı karakteristik görünüşleri mevcut idi. Hepsisi, tıknaz yapılı, yuvarlak

yüzlü kimseler idi (Şekil 2). Eller ve ayaklar, künt ve kaba görünümlü olup bütün parmaklarda aşikâr kısalık vardı. Bilhassa ellerde, işaret parmağı diğerlerine nazaran dikkati çekecek derecede kısa idi (Şekil 3, 4). Muayene edilen 73 aile ferdi arasından tesbit edilen 21 hastada brakidaktili ve hipertansiyon beraber bulunmakta idi. Bahis konusu manifestasyonlardan yalnız bir tanesini gösteren hiçbir vaka tesbit edilmedi. Hipertansiyon, çocuklarda daha hafif olup kan basıncı derecesi yaş ilerledikçe bir artma göstermekte idi. Yaşlara göre kan basıncının ortalama değerleri Tablo I de görülmektedir.

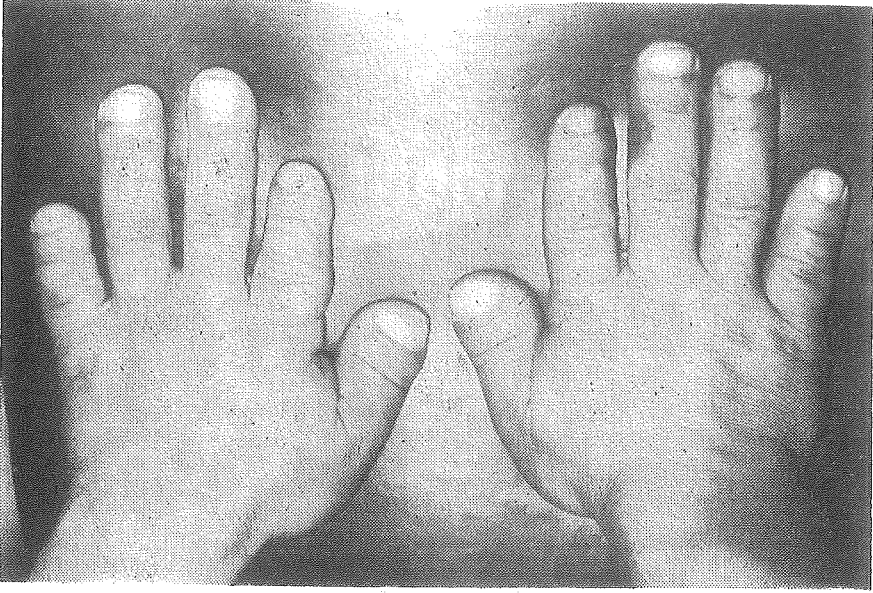


Şekil 2

TABLO I

HASTALARDA YAŞA GÖRE KAN BASINCININ ORTALAMA DEĞERLERİ

Yaş		Sistolik mm/Hg	Diastolik mm/Hg
10 yaş altında	7	115 - 140	75 - 95
10 - 20 yaş	3	145 - 155	90 - 110
20 - 30 yaş	2	160 - 180	105 - 115
30 yaş üstünde	8	190 - 270	110 - 160

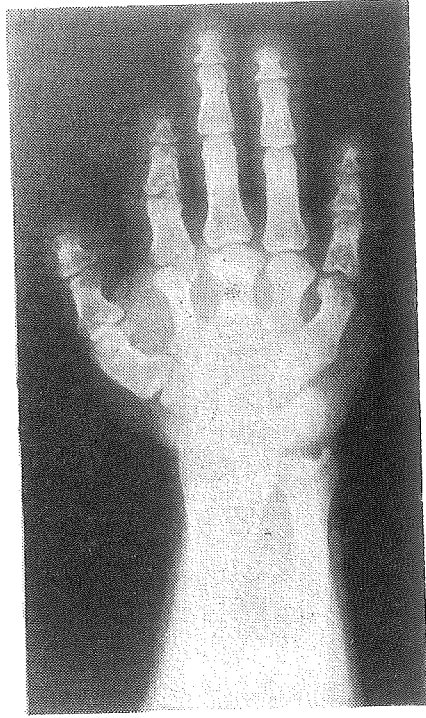
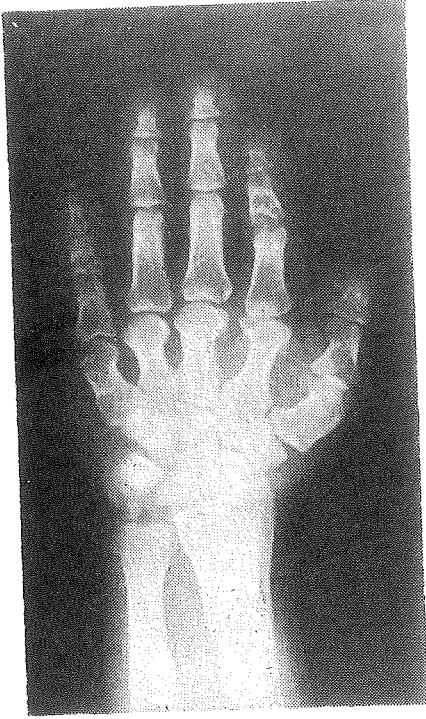


Şekil 3

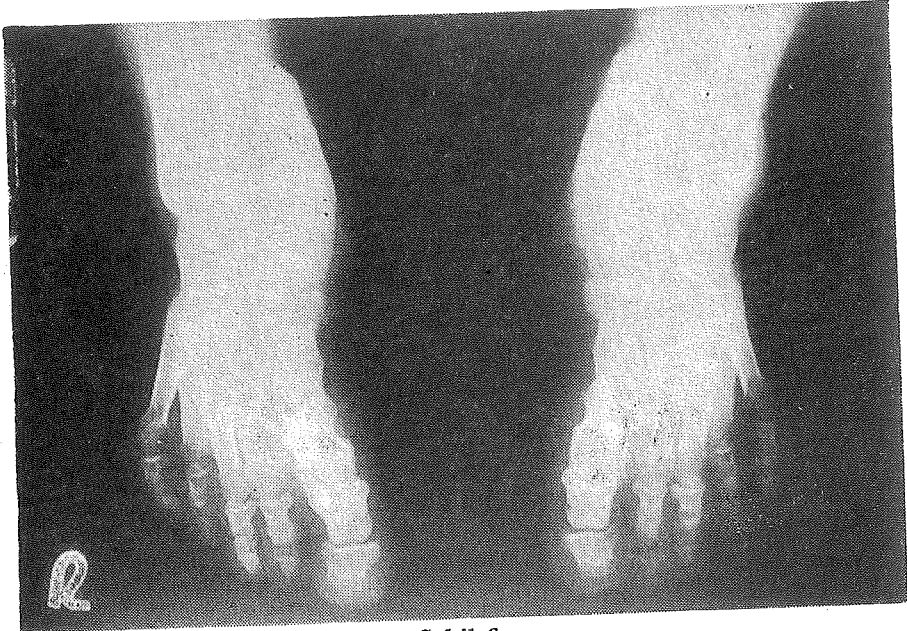


Şekil 4

Laboratuvar tetkiklerinde idrar muayeneleri, hemoglobin, lökosit sayımı ve periferik yayma bir hususiyet göstermiyordu. Kanda üre, şeker, protein, total lipid ve kolesterol, kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz



Şekil 5



Şekil 6

normal hudutlar dahilinde idi. Hipertansiyonun etiyolojisini aydınlatma bakımından yapılan kreatinin klirens, V.M.A tayini, regitin testi normal bulundu. Renal anjiyografi ve venöz kanda hipertansif madde aranması müsbet hiçbir bulgu vermedi. Hastaların bir kısmı razı olmadıkları, bir kısmında tansiyon çok yüksek olduğu ve bir tanesinde atnalı böbrek olduğu için renal biyopsi yapılamadı.

Hastalarda yapılan radyolojik tetkiklerdeki müşterek bulguları şöylece özetlemek mümkündür:

a. Kemik arşitektür ve mineralizasyonu normal idi.

b. Birden fazla metakarpal ve metatarsal kemikte kısalık mevcut olup bu kısalık her zaman simetrik olmadığı gibi afettede metakarp veya metatarsın yeri ve sayısı şahıstan şahısa değişmekteydi.

c. Ellerde bütün falankslarda bir kısalık olmakla beraber, 3 üncü ve 4 üncü parmağın birinci ve orta falanksı nisbeten normal hudutlar dahilinde idi. Bazı afettede falanksların proksimal epifizlerinde V şeklinde diskondroplastik değişiklik tesbit edildi. Ayak parmaklarında genel bir kısalıkla beraber proksimal falanksların diafizinde kum saati manzarası gösteren bir daralma mevcut idi. Bunlara ilâveten bazı hastalarda 4 ve 5 ci, bazılarında sadece beşinci parmakta 2 ci ve 3 üncü falankslar arasında füzyon tesbit edildi (Şekil 5, 6).

### *Tartışma*

Literatürde brakidaktilin çok çeşitli tipleri yayımlanmıştır. Son yıllarda McKusick bahis konusu klinik antiteyi tekrar gözden geçirmiş ve brakidaktiliyi A, B, C, D, E, tipi diye gruplandırmış ve daha da genişleterek A grubunu A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub> diye subgruplara taksim etmiştir.

A tipi brakidaktilide parmaklardaki kısalık özellikle orta falanksa inhisar etmektedir. A<sub>1</sub> tipinde (Farabee tipi) orta falankstaki kısalığa ilâveten el ve ayak başparmağının birinci falanksı da kısadır. İlk defa Farabee<sup>1</sup> ve Drinkwater<sup>5</sup> tarafından rapor edilmiştir. A<sub>2</sub> tipinde (Mohr-Wriedt tipi) orta falankslardaki kısalık elde işaret parmağı ve ayakta ikinci parmağa inhisar etmektedir. Bu tip brakidaktili Mohr ve Wriedt<sup>6</sup> tarafından yazılmıştır. A<sub>3</sub> tipinde kısalık sade beşinci parmağın orta falanksına inhisar etmekte olup Bauer<sup>7</sup> ve diğer bazı yazarlar tarafından yayımlanmıştır. A<sub>4</sub> tipinde (Temtamy tipi) kısalık 2 ve 5 ci parmağın orta falanksına inhisar etmekte olup ilk defa Temtamy<sup>8</sup> tarafından rapor edilmiştir.

B tipi brakidaktilide orta falankstaki kısalığa ilâveten el ve ayaklarda 3 üncü falankslar da kısa veya rudimanter olup McArthur ve McCullough<sup>1</sup> tarafından yazılmıştır.



C tipi brakidaktilide çeşitli tipte parmak anomalisi vardır. Bunlar işaret ve küçük parmağın orta falanksında kısalık, küçük parmağın triangulasyonu, brakimetapodi (metakarpların kısalığı), hiperfalanji (falankların çokluğu) ve semfalanjizm (falankların füzyonu) gibi anomalilerdir. Bu tip brakidaktili Haws<sup>10</sup> tarafından rapor edilmiştir.

D tipi brakidaktilide (Stub thumb) el ve ayak başparmağının 3 üncü falanksı kısa ve geniştir. Bu tip Thomsen<sup>11</sup> tarafından yayımlanmıştır.

E tipi brakidaktilide kısalık metakarp veya metatarslara inhisar etmekte ve afettede parmakların sayısı şahıstan şahısa değişiklik göstermektedir. Bu tip brakidaktili Goeminne<sup>12</sup> tarafından Albright'ın herediter poli-osteokondrodistrofisi ismi altında rapor edilmiştir.

Yukarıda belirtilen bütün brakidaktili tiplerinde kısalık yalnızca falankslara veya sadece metakarp ve metatarslara inhisar etmektedir. Mevcut bilgilerimize göre takdim edilen vakalar, aynı şahısta falanksların, metakarp ve metatarsların beraberce hastalığa iştirak ettikleri ilk hastalar olmaktadır. Her ne kadar Goeminne<sup>12</sup> tarafından yayımlanan vakalar bir dereceye kadar bizimkilere benzerlik göstermekte ise de bahis konusu hastalarda metakarp, metatars ve ayak parmaklarının falankslarındaki kısalığa rağmen el parmaklarının falanksları normaldir.

Bizim hastalarımızdaki brakidaktilinin özelliği yanında, istisnasız her vakada hipertansiyonun mevcudiyeti, vakalarımızı yepyeni bir antite olarak vasıflandırmaya kâfi bir delildir.

Hastalarımızda hipertansiyon etiyolojisini göstermek bakımından yapılan araştırmalar bu hususta bize bir ipucu veremedi. Aile ağacının tetkiki göstermektedir ki brakidaktili ve hipertansiyon, otozomal dominant bir geçiş göstermektedir. Yine çok kuvvetle muhtemeldir ki her iki kondisyon ya tek bir pleiotropik gen veya çok yakın lokalizasyon gösteren iki ayrı gen tarafından geçmektedir.

### Özet

Hipertansiyon ile beraber giden brakidaktili gösteren bir aile takdim edildi. Afettede kemiklerin lokalizasyon ve sayısı itibariyle takdim ettiğimiz brakidaktilinin tipi, literatürde yayımlanan vakalardan oldukça farklıdır. Bahis mevzuu morfolojik farka ilâveten hastaların hepsinde ayrıca hipertansiyonun olması dolayısı ile vakalarımızın yeni bir kondisyon olduğuna inanmaktayız.

Brakidaktili ve hipertansiyon beraberce otozomal dominant bir geçiş göstermekte ve büyük bir ihtimal ile ya tek bir pleiotropik gen veya çok yakın lokalizasyon gösteren iki ayrı gen tarafından geçmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Farabee, W. C.: Hereditary and sexual influence in meristic variation. A study of digital malformation in man, Doktora Tezi, Harvard University, 1903.
2. Haws, D. V., McKusick, V. A.: Farabee's brachydactylous kindred revisited, Bull. Johns Hopkins Hosp. 113: 20, 1963.
3. Bell, J.: On brachydactyly and symphalangism. In Treasury of Human Inheritance, Cambridge University Press, London New York 5: 1-31, 1951.
4. McKusick, V. A.: Mendelian Inheritance in Man, Johns Hopkins Press, Baltimore, Second Edition, ss. 24-26.
5. Drinkwater, H.: A second brachydactylous family, J. Genetics. 4: 323, 1915.
6. Mohr, O. L. and Wriedt, C.: A new type of hereditary brachydactyly in man, Pub. no. 295, Carnegie Inst., Washington, 1919, s. 64.
7. Bauer, B.: Eine bisher nicht beobachtete kongenitale hereditäre anomalie des fingerskelettes, Deutsch. 2. Chir. 86: 252, 1907.
8. Temtamy, S. A.: Genetic factors in hand malformations, Doktora Tezi, Johns Hopkins Univ., 1966.
9. MacArthur, J. W. and McCullough, E.: Apical dystrophy as inherited defect of hands and feet, Human Biol. 4: 179, 1932.
10. Haws, D. V.: Inherited brachydactyly and hypoplasia of the bones of the extremities, Ann. Hum. Genet. 26: 201, 1963.
11. Thomsen, O.: Hereditary growth anomaly of the thumb, Hereditas 10: 261, 1928.
12. Goeminne, L.: Albright's hereditary poly-osteochondrodystrophy (pseudo-pseudo hypoparathyroidism with diabetes, hypertension, arteritis and polyarthrosis), Acta Genet. Med. Gem. 14: 226, 1965.

# Nadir Lokalizasyonlu iki Kemik Ekinokok Kisti Vakası

Dr. Yahiyel Barki / Dr. Soniz Evren / Dr. Oktay Özmeriç

H ipokrat zamanından beri bilinen, ilk defa Pallas<sup>1</sup> (1766) ve Goeze<sup>1</sup> (1782) tarafından paraziter olduğu açıklanan hidatik hastalığının etkeni *Echinococcus granulosus* larvasıdır. *Echinococcus granulosus* siklusunda ara konak sıklıkla köpektir. Ancak sığır ve koyun gibi hayvanlar da ara konak olabilir. Ergin parazit normalde köpeğin ince barsağında oturur.<sup>2</sup> Feçese geçen yumurtalar, kirli gıdalarla ağız yolu ile alındığında, duodenumda kabuklarından kurtulup, ince barsağı penetre ederek barsak venüllerine geçerler ve V. Porta yoluyla karaciğere gelirler. Kemiğe ulaşabilmesi için arteriyel sistem veya lenfatik yola geçmesi gerekmektedir.<sup>3</sup> Yol üzerinde karaciğer ve akciğer gibi, lokalizasyona elverişli iki organ olması kemik ekinokokkozunun nadir olmasını izah eder.

Lokalizasyon sıklığı ile ilgili birçok istatistikler yapılagelmiştir. Örneğin, ABD de yapılan bir istatistikte karaciğer lokalizasyonu % 72-74, akciğer lokalizasyonu % 6-10, kemik lokalizasyonu % 0-1 şeklinde verilmektedir.<sup>4</sup>

Biz de hastahenemizde son on yılı kapsayan bir tarama yaptık. 157 vakalık biyopsi serisinde; 74 vaka karaciğer, 51 vaka akciğer, 32 vaka beyin, 20 vaka diğer organ (batın, perikart, böbrek v. s.), 5 vaka omentum, 2 vaka kemik lokalizasyonluydu. Son 80 seneyi kapsayan literatür taramamızda, şimdiye kadar 1108 kemik ekinokok kist vakasının yayımlanmış olduğunu gördük (Tablo I). Referanslardaki serilerde, ekinokok kistinin kemik lokalizasyonu için % 0.9-2 arasında değişen sayılar verilmektedir.<sup>2 3 5</sup> 53 vakalık bir seride hastaların en küçüğü 1, en büyüğü 80 yaşındadır. Vakaların 32 si erkek, 21 i kadındır.<sup>3</sup> Alexinsky 1950 ekinokok kist vakası içinde 37 (% 1.9) ve Gangolphe 3000

\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Asistanı

\*\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Asistanı

\*\*\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Asistanı

TABLO I

Otör	Vaka adedi	Yıl
Alexinsky	37	
Gangolphe	52	1894
Walker C. A. ve Commins W. T. Woods	1-1	1899-1917
Stone R. S.	1	1930
Coley B. L.	2	1940
Dévé	637	1948
Roger	300	1948
Prof. B. N. Colcogno	30	1948
Dr. Tablo M. Schlanger	4	1948
Kellsey D. C. ve Spret H. F.	1	1954
Vergöz Beltran	1	1954
Katz-Pan	7	1958
Hutehinson, Thompson, Derian	1	1962
Bucharest	1	1962
Dumitu C. Pintilie, GH PANOZA	1	1966
Muhtelif yazarlar	19	1966-1969
Türkiye'de	12	1947-1970

vakada 52 (% 1.7) kemik ekinokok kisti tarif ediyorlar. Yukarıda yazılan 53 vakalık seride pelvis 32, femur 16, sacrum 13, humerus 10, tibia 9 vakada lokalizasyon olarak bildirilmiştir.<sup>3</sup>

Dévé'nin istatistiğinde		(637 vakalık seri) <sup>6</sup>	
Vertebra	% 44	Kranium	% 4
Pelvis	% 16	Sternum	% 0.8
Femur	% 15	Skapula	% 1.5
Tibia	% 7	Diğer kemikler	% 5.7
Humerus	% 6		

### Anatomo-patoloji :

Kemik içi ekinokok kistinde, visseral kist hidatik gibi "hacımlı su kesesi" görünümü yoktur. Toplu iğne başından fındık büyüklüğüne kadar değişen çok küçük multipl veziküler tanecikler halindedir.

"Multiloküler diffuz infiltrasyon" kemik ekinokokkozu için karakteristiktir" (Goinard). Kemikğin sertliği sebebiyle kist büyüyemez.

Parazitin gelişmesi diğer organlarda olduğu gibi endogen tomurcuklanma ile değil, divertiküler (ekzogen) tomurcuklanma ile olur. Kemikten kopmuş olan multipl veziküller medullada yüzer. Adventisyalı yoktur. Etrafında bir tabaka granülasyon dokusu bulunmaktadır.

Parazitin primer yerleşme yeri kanlanmanın bol olduğu uzun kemik, metafiz ve epifizi, yassı kemik spongiossasıdır.<sup>5</sup> Genellikle bir tek kemiği tutar, büyür, mekanik tazyikle kemik strüktürünü erozyona uğratar. İntra meduller kan dolaşımına mani olarak nekroz yapar.<sup>6</sup> Nekrotik süreç yavaş seyirlidir ve tedavi görmezse bütün kemiğe yayılır, eklem yoluyla komşu kemiğe geçebilir. Bütün bu gelişim sırasında kemikte periost reaksiyonu ve tamir süreci görülmez. Periost reaksiyonu mutlaka sekonder iltihabi hadisenin delilidir.<sup>5</sup>

### *Klinik*

Hastalığın ağrısız seyretmesi olağandır. Latent safha uzun sürer. Çoğu zaman komplikasyonla veya tesadüfi olarak ortaya çıkar. Spontan fraktür sık rastlanan komplikasyondur. Kendiliğinden veya küçük bir travmayla kırık husule gelebilir ve çoğunlukla ağrısızdır, krepitasyon olmaz.<sup>3,5</sup>

Lezyonun yumuşak dokuya penetrasyonu ile kemik dışı kolleksiyonlar husule gelir. Bunlara literatürde “soğuk apse”<sup>7</sup> “pseudo apse” gibi isimler veriliyor. Bu kitleler büyük hacim kazanabilir. Ponksiyonla “kaya suyu” veya “mercimek çorbası” görünümünde materyal veya membran parçası gelebilir.

Enfeksiyon ve deriye fistülizasyon da sık rastlanan komplikasyonlar arasındadır.

Hastalığın evölüsyonu çok yavaştır. Spontan iyileşmeye meyil görülmez, bu nedenle prognoz kötüdür. Gerçekte selim bir hastalık olmakla beraber, tedavi edilmezse fataldir. Spesifik laboratuvar bulgusu yoktur.

### **Radyolojik bulgular:**

Vergöz ve Beltran, radyolojik bulguları negatif ve pozitif şeklinde iki bölümde incelerler.

#### **Pozitif bulgular:**

1. Diffuz veya yuvarlak-oval sahalar şeklinde infiltrasyon.
2. Kortikal çizgi korunmasına karşılık, medullada (fare yeniği) görünümü.
3. Yumuşak dokuda polikistik yuvarlak gölgeler (ekstra osseous kolleksiyonlar).

#### **Negatif bulgular:**

1. Kemiğin şeklinde ve hacminde bozulma olmaması,

2. Regional osteoporoz, reaktif kemik teşekkülü ve periost reaksiyonu olmaması.
3. Sağlam kemik ve hasta kemik arasında demarkasyon hattının bulunmamasıdır.

Radyoloji teşhise yardımcıdır, ancak yeterli değildir. Kati teşhis cerrahi olarak veya biyopsi ile konur. İltihabî lezyonlar (tüberküloz, kronik osteomyelit, bazı mukozlar), distrofik osseous lezyonlar (soliter kemik kisti, osteit fibrokistik), tümörlerle (dev hücreli tümör, kondrom, osteosarkom, Ewing, myelom) ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

### *Tedavi*

Küretaj ve formalin uygulamak yetersizdir. Ancak geçici iyilik temin eder. Tedavide, tıpkı tümörlerde olduğu gibi lezyon sahasını çıkarmak gerekir. Amputasyon, rezeksiyon yapılamayan veya enfeksiyonun hayati tehlikeye koyduğu şartlarda endikedir.

### *Vaka Takdimi:*

**Vaka 1:** F. D. (Prot. No. 158331), Kadın. Yaş: 25, Malatya Pamuk Fabrikası işçisi.

12 Şubat 1970 tarihinde hastahanemize sol kolundaki kuvvetsizlik şikâyeti ile geldi.

10 yaşında iken sol koluna yapılan bir zorlamadan sonra ağrı olmuş, kırıkçıya gitmiş, kırık olduğunu söyleyerek sarmışlar. 2 sene sonra tekrar kırılmış ve sarılmış. Dört sene önce sol kolu üzerine düşmüş ve sol kolunda tekrar kırılma olmuş. Tekrar sarmışlar ve iyileşmiş.

17 Ocak 1970 tarihinde yine sol kolundaki kuvvetsizlik şikâyeti ile Sosyal Sigortalar Hastahanesine müracaatında biyopsi alınmış ve Dr. Şevkiye Sağbil tarafından "Sol humerusta ekinokok kisti" olarak rapor edilmiştir.

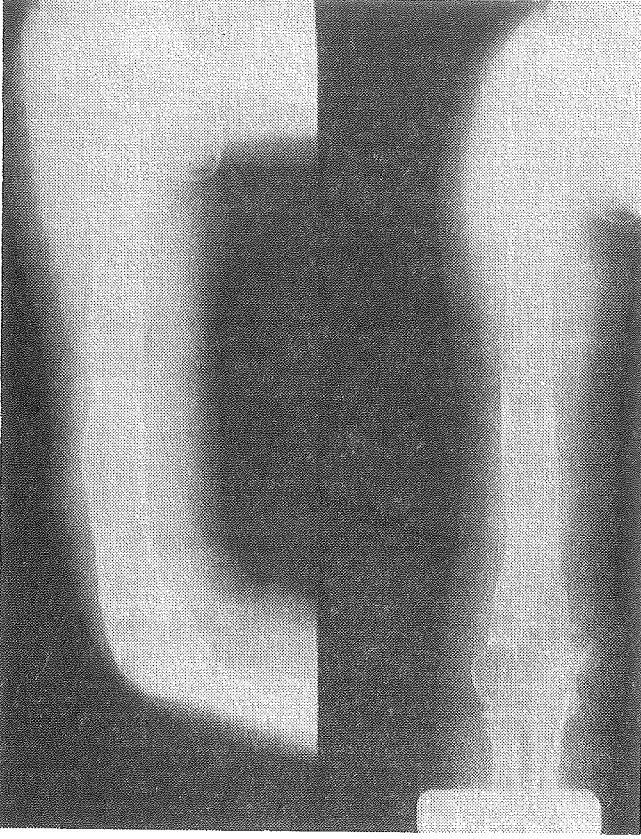
**Fizik Muayenede:** ödem, ağrı, kitle görünümü yok. Dirsek hizasında küçük bir fistül deliği mevcut. Genel durumu iyi, laboratuvar testleri; Hb. 13,25 beyaz küre 4600.

**Radyolojik Tetkikler:** Akciğer grafisi normal.

Sol humerusun iki yönlü grafisinde korteks bütün kemik boyunca incelmış ve intizamsız görünümündedir. Kemiğin proksimal ve distal diyafiz ve metafiz bölgesinde kırıklar dikkati çekmektedir. Bu bölgelerde kırıklara sekonder angulasyonlar teşekkül etmiştir. Kemik bütünüyle normal trabekülasyonunu kaybetmiştir. Medullada değişik büyüklükte bir kısmı düzgün yuvarlak bir kısmı lobule radiolusent kemik

defektleri görülmektedir. Lezyon iki uçtaki eklemi aşmamış olup, diğer kemikler iskelet taramasında salimdir (Şekil 1).

Hasta ameliyat teklifini kabul etmeyerek 3/3/1970 tarihinde kendi isteği ile taburcu edilmiştir.



Şekil 1

**Vaka 2:** S. K. (Prot. No. 64/22642), kadın. Yaş: 12, Tokat.

18/6/1964 tarihinde yüzünün sol tarafındaki şişlik şikâyeti ile hastahanemize müracaat etti.

Bir sene önce sol göz yanında şişlik olmaya başlamış. Gittikçe büyüyerek, ceviz büyüklüğünü almış. Ankara Nümune Hastanesinde ponksiyon yapılmış. Şişlik daha büyümüş ve yüzün sol tarafını tamamen kaplamış. İki gündür hiç yiyemiyor ve konuşamıyormuş.

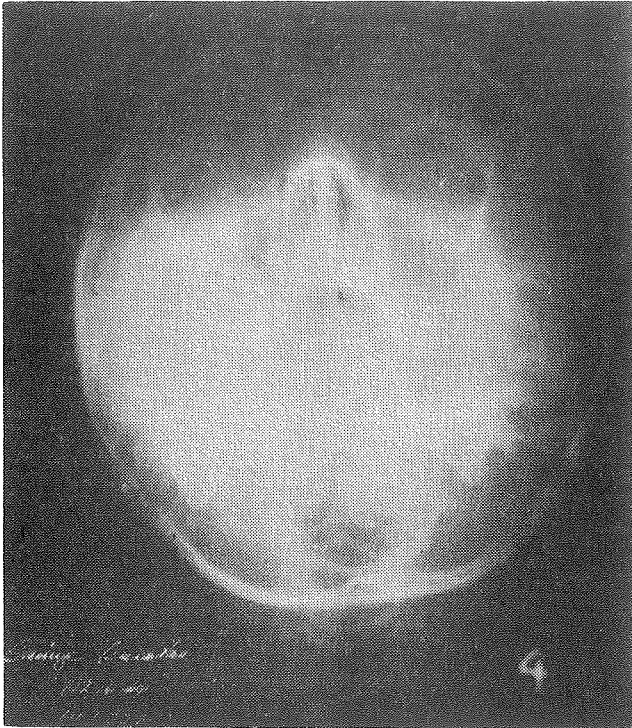
Nümune Hastanesinde kitleden alınan mayide bulgular: Albumin 0.95 gr., Glikoz 0.68 gr., Mayi berrak renksiz, Pandy müsbet, Casoni-weinberg negatif.

**Fizik muayenede:** Genel durum iyi. Yüzün sol tarafından orbita dış kısmında ceviz büyüklüğünde, ayrıca bunun alt kısmında yüzün yarısını kaplayan yumuşak şişlikler mevcut. Ağzını güçlükle kapatıyor. Şişlik palpasyonla ağrılı, göz bir miktar kapanmış. Sol çene altında mikrolenfadenopati var. Diğer sistem muayeneleri normal.

**Laboratuvar testleri:** Hb. 12.30; beyaz küre 11000, sedimentasyon 48; yaymada eozinofil görülmemiştir.

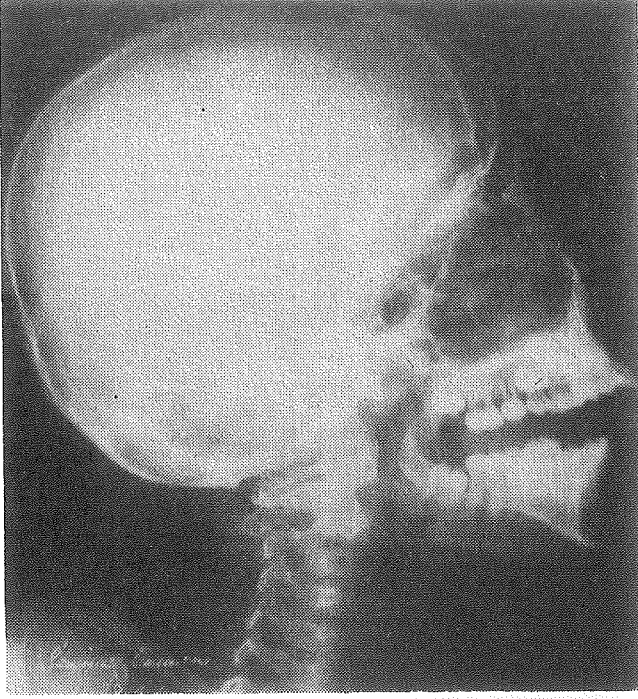
**Radyolojik tetkikler:** Akciğer grafisi normal.

Water ve lateral kranium grafilerinin incelenmesinde: Zygomatic kemiğin korpusunda sol tarafta hemen bütün kemiği tutan ve ekspansiyona sebep olan büyük radyolusent kistik kemik değişiklikleri görülmektedir. Sol maksiller sinüs hacmi lezyon sebebiyle küçülme göstermektedir. Aynı bölgede yanakta yumuşak doku şişliği mevcuttur. Zygomatic kemiğin temporal uzantısı kitle dolayısıyla ayırt edilememektedir. Lateral kranium grafisinde kitlenin maksiller antrumda yaptığı ekspansiyon daha belirli görülmektedir (Şekil 2, 3, 4).

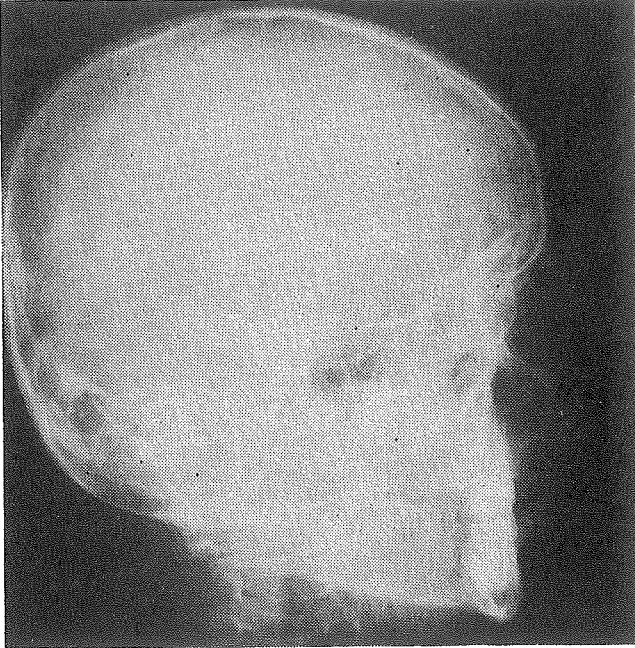


Şekil 2





Şekil 3



Şekil 4

Hastanın 14/7/1964 tarihinde ameliyatı yapıldı. Kist kürete edildikten sonra formalin tatbik edildi. Hasta 24/7/1964 tarihinde taburcu edildikten sonra 4/6/1968 tarihinde kontrole geldiğinde genel durumu iyiydi.

Biyopsi raporunda: Sol zygomatik kemikte kist hidatik Dr. A. İlhan Erçin.

### *Tartışma*

Her iki vakada da kist hidatik biopsi ile tanımlanmıştır. Birinci vaka hastahanemize evvelden teşhis edilerek geldiği için tarafımızdan ancak takip yoluna gidildi. İkinci vakada, lezyon kist görülmekle beraber (radyolojik ayırıcı tanıda) kist hidatik düşünülmedi. Böylece her iki vakada da kemik ekinokokkozuna nadir rastlanması ve lokalizasyonunun tipik olmaması dolayısıyla teşhise gidilemedi. Özellikle birinci vaka radyolojik görünümü ve lokalizasyonu dolayısıyla fibroz<sup>1</sup> displaziye düşündürülecek nitelikteydi. Biz de literatürde belirtildiği gibi radyolojinin lezyonu tarif ve tesbit bakımından kliniğe yardımcı olduğu, fakat teşhisin ancak biyopsi ile konulabileceği kanısındayız.

### *KAYNAKLAR*

1. Faust, E. C., Ressel, P. F.: Craig and Faust's Clinical Parasitology, 7th ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1964.
2. Hutchinson, W. F., Thompson, W. B.: Osseous Hydatid (Echinococcus) Disease, J. A. M. A. **182**: 81, 1962.
3. Walker, C. A., Cummins, W. T.: Echinococccic Bone Disease. Report of a Case J.A.M.A. **68**: 839, March 1917.
4. Kellsey, D. C., Sprat, H. F.: Echinococcus Disease of Bone: Report of a Case, J. Bone & Joint Surg. **36**: 1241, 1954.
5. Dumitru, C., Pintilie, M. D. and Ghpanoza, M.D.: Echinococcosis of Humerus Treatment by Resection and Bone Grafing. A Case Report, J. of Bone & Joint Surg. **48 A**: 957, 1966.
6. Gürkan, K. İ. ve Sezer, B.: İliak kemikte idatik kist, Türk Hidatidoloji Dergisi **13**: 5, 1969.
7. Vergoz, C., Beltran, R.: Kystes Hydatiques du fémur, Presse méd. **62**: 1455, 1954.

# Non-Diyabetik, Şişman ve Diyabetik Şahıslarda Plazma Serbest Yağ Asitleri ile Glikoz Tolerans Testi Arasındaki Münasebet

Dr. Şeref Zileli \* / Dr. Ferkan Semerkant \*\* / Dr. Nezaket Adalar \*\*\*

**B**ierman ve arkadaşları<sup>1</sup> diyabetlilerin plazmasında serbest yağ asitlerinin (FFA) artabileceğini, Dole<sup>2</sup> ise karbonhidrattan fakir gıda alan normal şahısların plazmasında da aynı değişikliklerin olabileceğini ilk defa göstermişlerdir. Randle ve arkadaşları<sup>3</sup> da, *in vitro* çalışmalarıyle diyabetlilerin ve az karbonhidratla beslenen normal şahısların adalelerindeki karbonhidrat metabolizma bozukluklarının orada fazla miktarda yağ asidi bulunmasıyla ilgili olabileceğini göstermişlerdir. Bu araştırmacılara göre, adalede okside olmak üzere, bol miktarda FFA in sirkülasyona dökülmesi insülin insensitivitesinden sorumlu önemli bir sebeptir ve insan diyabetinin izah edilemeyen birçok özelliklerini bununla izah etmek mümkündür. Yine bunlar normal adaleye (in vitro) FFA ilâve etmekle diyabettekine benzer karbonhidrat metabolizması bozuklukları husule getirmişlerdir. Hales ve Randle<sup>4</sup> diyabetlilerde açlık plazma FFA seviyesini yüksek bulmuşlar ve bunu insülin ve glikoz ile düşürmenin normallerdekinden daha güç olduğunu müşahade etmişlerdir. Diyabet dışında yüksek plazma FFA seviyesiyle birarada glikoz intolerans ve insüline hassasiyetin azalışı akromegalide,<sup>5,6</sup> gebelikte<sup>7</sup> ve şişmanlıkta<sup>8-10</sup> da bulunmuştur. Diğer taraftan nonketotik diyabetlilerde<sup>11</sup> ve normal karbonhidrat toleransı gösteren şişmanlarda<sup>11-13</sup> normal bazal FFA seviyelerinin bulunduğu bildirilmiştir.

\* Hacettepe Tıp Fakültesi Dahiliye Profesörü

\*\* Hacettepe Tıp Fakültesi Dahiliye Başasistanı

\*\*\* Hacettepe Tıp Fakültesi Endokrinoloji Asistanı

Şişman olan ve olmayan non-diyabetik ve diyabetik şahısların bazal plazma FFA seviyelerini tetkik etmek; FFA seviyesi ile glikoz intoleransı arasında bir ilişki bulunup bulunmadığını araştırmak gayesiyle bu çalışma yapılmıştır.

### *Materyal ve Metot*

Bu çalışma 19 şişman olmayan ve 30 şişman şahıs üzerinde yapılmıştır. Vücut ağırlığı standart kilonun % 115 altında olanlar şişman olmayan (zayıf) ve ağırlığı % 125 üstünde olanlar şişman kabul edilmişlerdir. Bütün bu şahıslar hastaneye yatırılmış ve deneylere başlamadan 3 gün önce günde 300 gr. karbonhidrat ihtiva eden karışık bir diyetle beslenmeye alınmışlardır. Diyabetik olup da oral hipoglisemik tedavi görenlerde deneyden 5 gün önceden NPH insülin alanlarda ise 2 gün önceden ilaçları kesilmiştir. Vakalar arasında kristalin insülin alan yoktur. Hiç bir şahısta ketoasidoz hikâyesi bulunamamıştır. Üç günlük özel diyetten sonra 12 saat aç kalan şahıslara 100 gr. glikoz ile 4 saatlik oral glikoz tolerans testi yapılmıştır. Şahıslar test boyunca yatak istirahatinde kalmışlardır. Bazal glikoz ve FFA seviyelerini tesbit için ön kol veninden kan alındıktan sonra glikoz verildi. 1, 2, 3 ve 4 üncü saatlerde diğer kan numuneleri alınarak glikoz ve FFA seviyeleri ölçüldü. Kan glikozu Somogy<sup>14</sup> metodu ile FFA de Dole metodu<sup>2</sup> ile tayin edildi. İstatistik analizlerinde ortalamalar arasındaki farklar Student'un "t" testi ile hesaplandı.<sup>15</sup>

Vakalar vücut ağırlığı ve diyabet bulunması yönünden 4 grupta mütalâa edilmişlerdir.

Grup I - Vücut ağırlığı standart kilonun %115 altında olan, ailede diyabet hikâyesi bulunmayan, açlık kan şekeri normal olan ve glikoz tolerans testinde bir bozukluk bulunmayan 9 vaka bu gruba sokulmuş ve kontrol olarak kullanılmıştır.

Grup II - Bu şişman non-diyabetiklerin teşkil ettiği bir grup olup iki subgruba ayrılmıştır.

a - Ağırlığı standart kilonun % 125 inden fazla, açlık kan şekeri seviyesi ve glikoz tolerans testi normal olan ve ailede diyabet hikâyesi bulunmayan 12 şahıs buraya dahil edilmiştir.

b - Yukarıdaki standartlara göre şişman olup, açlık kan şekeri normal olan, diyabete ait hiç bir klinik belirti göstermeyen, fakat diyabetik glikoz tolerans testi veren vakalar bu subgruba dahil edilmiştir. Bu 7 vakanın hepsinde de ailede diyabet hikâyesi mevcuttur.

Grup III - Ağırlığı standart kilonun % 115 altında olan ve diyabetik olarak bilinen 10 hasta bu gruba sokulmuştur.



**TABLO II**  
GLİKOZ TOLERANS TESTİ NORMAL OLAN ŞİŞMANLARDA YAŞ, KİLO AĞIRLIĞIN İDEAL AĞIRLIĞA GÖRE YÜZDESİ, PLAZMA GLİKOZ VE FFA SEVİYELERİ

İsim	Yaş	Kilo	İdeal ağırlık %	Glikoz Saatler		FFA Saatler	
				0	2	0	en düşük (3-4)
M.U.	33	80	140	65	112	889	325
G.T.	50	80	132	77	86	854	331
H.K.	38	68	126	84	114	841	335
F.Y.	32	82	166	75	110	777	341
M.D.	48	100	151	71	110	861	297
A.G.	41	122	150	96	104	901	309
F.Ö.	61	66	126	100	114	755	368
F.U.	48	84	126	64	92	861	354
N.M.	53	85	126	84	113	824	333
N.M.	49	98	130	81	106	874	346
B.H.	44	92	135	90	112	914	361
H.C.	50	75	126	84	110	865	419
Ortalama	45.5	86.0	136.1	80.9	106.9	851.3	343.2
SE ±	2.440	4.438	3.783	3.236	2.579	13.564	9.014

P < 0.001

**TABLO III**  
GLİKOZ TOLERANS TESTİ ANORMAL OLAN NON-DİYABETİK ŞİŞMANLARIN YAŞ, KİLO, PLAZMA GLİKOZ VE FFA SEVİYELERİ

İsim	Yaş	Kilo	İdeal ağırlık %	Glikoz Saatler		FFA Saatler	
				0	2	0	en düşük (3-4)
B.B.	35	70	128	75	183	893	401
S.A.	62	88	138	92	152	905	361
M.K.	51	106	126	82	188	841	375
H.S.	31	110	190	83	144	975	414
G.S.	34	94	130	79	163	790	384
A.Y.	48	103	170	98	150	980	325
D.K.	35	80	131	79	185	851	384
Ortalama	42.2	93.0	144.7	84.0	166.4	890.7	377.7
SE ±	4.354	5.509	9.456	3.067	7.022	26.449	10.894

P < 0.001

tadır. Grup II a ve b, Grup III ve Grup IV ün bazal FFA seviyeleri Grup I bazal FFA seviyeleriyle mukayese edilince P kıymetleri sırasıyle P < 0.001, P < 0.001, 0.01 > P > 0.001 ve P < 0.001 bulunmuş ve istatistikî önem taşıdığı görülmüştür.

**TABLO IV**  
ZAYIF DİYABETİKLERİN YAŞ, KİLO, PLAZMA GLİKOZ VE FFA SEVİYELERİ

İsim	Yaş	Kilo	İdeal ağırlık %	Glikoz Saatler		FFA Saatler	
				0	2	0	en düşük (3-4)
İ.K.	43	74	103	78	250	805	324
A.Ü.	35	72	108	244	460	828	301
R.T.	50	60	82	155	285	789	291
J.E.	45	64	101	118	360	815	354
A.A.	61	80	105	85	204	913	285
S.B.	59	55	90	65	198	825	341
H.D.	58	50	91	176	335	764	250
S.Ç.	60	47	80	90	238	721	361
N.Ç.	35	55	92	70	156	780	293
A.B.	28	47	83	94	182	843	312
Ortalama	47.4	60.4	93.5	117.5	266.8	808.3	311.2
SE ±	3.801	3.706	3.217	18.141	29.785	16.170	10.848
							P < 0.001

**TABLO V**  
ŞIŞMAN DİYABETİKLERİN YAŞ, KİLO, PLAZMA GLİKOZ VE FFA SEVİYELERİ

İsim	Yaş	Kilo	İdeal ağırlık %	Glikoz Saatler		FFA Saatler	
				0	2	0	en düşük (3-4)
M.D.	42	76	133	88	224	825	335
H.K.	47	86	160	118	280	918	524
A.K.	35	112	160	134	268	954	552
N.Ö.	25	94	154	180	260	928	492
H.A.	29	73	165	96	222	1014	601
S.A.	31	96	140	144	255	1054	532
Ç.K.	26	67	131	150	300	985	535
S.P.	33	106	200	74	196	974	534
F.S.	29	98	134	140	328	1201	654
Z.A.	31	68	128	70	184	901	509
F.T.	53	75	126	132	208	824	333
Ortalama	34.6	86.4	148.2	120.5	247.7	961.6	509.1
SE ±	2.695	4.716	6.716	10.451	13.596	32.108	29.346
							P < 0.001

Glikoz verilmesinden sonra bütün şahıslarda 1 inci saatte plazma FFA seviyesinde düşme başlamakta, maksimal düşüş 4 vakada 3 üncü saatte (A.A., İ. K., A. B., G. T.) diğerlerinde ise 4 üncü saatte olmaktadır. Grup I, II (a,b), III ve IV deki en düşük plazma FFA seviyeleri sırasıyle

289.1±16.80  $\mu$  Eq/L, 343.2±9.014  $\mu$  Eq/L, 377.7±10.894  $\mu$  Eq/L, 311.2±10.848  $\mu$  Eq/L ve 509.1±29.346  $\mu$ Eq/L olup bu düşüşler istatistikî bakımdan önemlidir (P < 0.001). Gruplarda en yüksek ve en düşük FFA seviyeleri arasındaki fark ise yine sırasıyla 453.3, 508.1, 513.0, 497.1 ve 452.5  $\mu$  Eq/L dir (Tablo VI).

TABLO VI

BÜTÜN GRUPLARDA AÇLIK VE EN DÜŞÜK PLAZMA FFA SEVİYELERİ İLE ARALARINDAKİ FARK

	Açlık FFA $\mu$ Eq/L	En düşük FFA $\mu$ Eq/L	Aradaki fark $\mu$ Eq/L	P
Grup I	742.4±13.163	289.1±16.080	453.3	P < 0.001
Grup II-a	851.3±13.564	343.2± 9.014	508.1	P < 0.001
Grup II-b	890.7±26.449	377.7±10.894	513.0	P < 0.001
Grup III	808.3±16.170	311.2±10.848	497.1	P < 0.001
Grup IV	961.6±32.108	509.1±29.346	425.5	P < 0.001

### Tartışma

Bu çalışmada bazal plazma FFA seviyesi şişmanlarda zayıflardan (normal ve diyabetik) yüksek bulunmuştur. Ayrıca şişman olmayan diyabetiklerde de şişman olmayan non-diyabetiklerden yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek kıymete şişman diyabetiklerde rastlanmıştır. Halbuki Balasse,<sup>16</sup> Guy-Grand ve arkadaşları<sup>17</sup> ve Bagdade<sup>11</sup> bazal FFA in yalnız non-ketotik şişman diyabetiklerde anormal surette yükseldiğini bulmuşlardır. Diğer taraftan şişmanlarda ve zayıf diyabetiklerde bazal FFA seviyesinin normal olduğu da yayımlanmıştır.<sup>11-13</sup> Bizim çalışmamız ve diğer bazı yayınlar ise diyabetiklerde<sup>1 3 4</sup> ve non-diyabetik şişmanlarda<sup>8-10</sup> bazal FFA in normal vakalardan yüksek olduğunu tesbit etmiştir. Bu farklı neticelerde rol alan faktörleri bilmiyoruz. Randle<sup>3</sup> sirkülasyondaki FFA seviyesinin yükselmesinin diyabetteki esas bozukluğu teşkil ettiğine ve glikoz intoleransının buna bağlı olduğuna (the "glucosefatty acid cycle") inanmaktadır. Diyabetik hastalarımızda FFA seviyesinin yüksek oluşu bu görüşü desteklemektedir; fakat bir kısım şişmanlarda (Grup II-a) FFA in zayıf diyabetiklerdekinden daha yüksek olmasına rağmen glikoz tolerans testinin normal bulunması bu görüş hakkında şüphe uyandırmaktadır.

İnsanlarda plazma FFA seviyeleri yükseltilerek yapılan çalışmalar birbirini tutmayan neticeler vermiştir. Schalch ve Kipnir<sup>18</sup> normal gönüllülere mısır yağı verdikten sonra heparin ile plazma FFA seviyesini artırmakla kan şekeri ve plazma insülin seviyesinde bariz bir artış görmemişler, fakat glikoz toleransında azalma müşahade etmişlerdir.



Bunun aksine, Pelkonen ve arkadaşları<sup>19</sup> tereyağı yiyen şahıslarda intravenöz glikoza toleransın arttığını ve insülin seviyesinin yükseldiğini bulmuşlardır. Ayrıca Crespin ve ark.<sup>20</sup> da köpeklere sodyum oleat infüze ederek plazma FFA seviyesini akut yükseltmekle plazma insülin seviyesinde artma ve hipoglisemi husule getirmişlerdir. Oleat infüzyonunun aksine triolein alınması ve intravenöz heparin verilmesiyle plazma FFA yükseltmelerinde plazma insülin ve glikoz seviyelerinde hafif bir yükselme olmuştur. Bu neticelere göre bazı hallerde FFA lerin artması insülin sekresyonu için kuvvetli bir stimulus iken diğer hallerde, heparin tesiriyle chylomicron kaldırılmasında olduğu gibi, kuvvetli bir stimulus değildir. Diğer bir çalışmada Balasse<sup>21</sup> krema alınmasının veya heparinin glikoz toleransına tesiri olmadığını gösterirken Tantibhedhyangkul ve arkadaşları<sup>22</sup> mısır yağı ile beslenenlerde glikozun kayboluş süratının arttığını, Pelkonen ve ark.<sup>19</sup> da bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Feeber ve Vannott<sup>23</sup> ve Thorell ve ark.<sup>24</sup> da yağ emulsiyonunun infüzyonu ile oral glikoza toleransın azaldığını müşahade etmişlerdir.

Bu karışık ve ihtilâflı sonuçların hakiki sebeplerini bulmak güç olmakla beraber FFA artmasının periferik glikoz utilizasyonunu bozması, hepatik glikoz outputunun glikoz utilizasyonundan daha fazla azalmış olması ve bunlara değişik derecelerde artmış olan insülin tesirinin eklenmesi gibi değişik faktörler bu farklı netice alınmalarında rol almış olabilirler. Seyffert ve Madison<sup>25</sup> FFA lerin akut yükselmelerinde periferik glikoz utilizasyonunda % 30 düşme ve hepatik glikoz outputunda ise % 37 azalma bulmuşlardır.

Çalışmalarımız plazma FFA seviyesi ile glikoz utilizasyonunun sıkı bir münasebet taşımadığını göstermekle beraber plazma FFA seviyesinin şişman olmayan diyabetlilerle non-diyabetik şişman olmayanlardan ve şişman diyabetlilerde de şişman normallerden yüksek oluşu diyabet ile FFA arasında bir ilişki bulunduğunu düşündürmektedir. Muhtemelen diyabetik hastalarda glikoz normal şekilde metabolize edilemediği için enerji açığını kapatmak gayesi ile artan lipoliz sirkülasyona fazlaca FFA dökülmesine sebep olmaktadır. Bu görüşe göre FFA artması primer olmaktan ziyade sekonder bir olaydır.

Glikozla yükmeden sonra bütün gruplarda plazma FFA seviyelerinin düşmüş olması lipolizisin inhibe edildiğini göstermektedir. Diğer grupların en düşük seviyeleri kontrol grubun en düşük seviyesine inmemiştir. Muhtemelen lipolizisin inhibe edilmesine rağmen sirkülasyondaki fazla FFA lerin metabolize edilmeleri için deney süresinin kâfi olmayışı bunlarda FFA lerin daha fazla düşmeyişinden sorumludur.

## Özet

Şişmanlık ve diyabet ile plazma serbest yağ asitleri arasında bir ilişki bulunup bulunmadığını aramak için 9 şişman olmayan non-diyabetik (kontrol), 10 şişman olmayan diyabetik, 19 non-diyabetik şişman ve 11 şişman diyabetik vaka tetkik edilmiştir. En düşük açlık FFA seviyesi kontrollerde görülmüş, bunu gittikçe yükselmek üzere sırasıyla zayıf diyabetikler, normal şişmanlar ve şişman diyabetikler takip etmiştir.

Yüz gram glikoz ile 4 saatlik yükleme testi yapılıncaya bütün gruplarda FFA seviyelerinde düşme olmuştur.

Bir kısım şişman şahıslarda (Grup II a) FFA seviyesi zayıf diyabetiklerdekinden daha yüksek olduğu halde glikoz tolerans testinin normal olması FFA ile glikoz intoleransı arasında sıkı bir münasebet bulunmadığını göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bierman, E. L., Dole, V. P., Roberts, T. N.: An abnormality of non-esterified fatty acid metabolism in diabetes mellitus, *Diabetes* 6: 475, 1957.
2. Dole, V. P.: A Relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose, *J. Clin. Invest.* 35: 150, 1956.
3. Randle, P. J., Ganland, P. B., Hales, C. N. and Newsholme, E. A.: The glucose fatty acid-cycle: Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus, *Lancet* i: 785, 1963.
4. Hales, C. N. and Randle, P. J.: Effects of low-carbohydrate diet and diabetes mellitus on plasma concentrations of glucose non-esterified fatty acid, and insulin during oral glucose-tolerance tests, *Lancet* April 13, 1963, s. 790.
5. Karam, J. H. et al.: Critical factor in excessive serum insulin response: Obesity in maturity onset diabetes and growth hormone in acromegaly, *Lancet* 1: 288, 1965.
6. Liebermeister, H. et al.: Serum insulin in acromegaly: Comparative investigations by a radio-immunological method and the biochemical methods using adipose and muscle tissue, *Diabetologia* 4: 195, 1968.
7. Kalkhoff, R. et al.: Diabetogenic factors associated with pregnancy, *Trans. Assoc. Amer. Physicians* 77: 270, 1964.
8. Kreisberg, R. A. et al.: Insulin secretion in obesity, *New Eng. J. Med.* 276: 314, 1967.
9. Opie, L. and Walfish, P. G.: Plasma free fatty acid concentrations in obesity. *New Eng. J. Med.* 268: 757, 1963.
10. Gordon, E. S.: Non-esterified fatty acids in blood of obese and lean subjects, *Amer. J. Clin. Nutr.* 8: 740, 1960.
11. Bagdade, J. D., Porte, D. and Bierman, E.: The interaction of diabetes and obesity on the regulation of fat mobilization in man, *Diabetes* 18: 759, 1969.
12. Orth, R. D. and Williams, R. H.: Response of plasma NEFA levels to epinephrine infusions in normal and obese women, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 104: 119, 1960.

13. Heald, F. P., Mueller, P. S. and Daugela, M. Z.: Glucose and free fatty acid metabolism in obese adolescents, *Amer. J. Clin. Nutr.* **16**: 256, 1965.
14. Somogyi, M.: Determination of blood sugar, *J. Biol. Chem.* **160**: 69, 1945.
15. Snedecor, G. W.: *Statistical Methods*, ed. 5, Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1959, s. 239.
16. Balasse, E.: Role du metabolisme glucidique dans la regulation des acides libres plasmatiques. Etude dans l'obesite, le diabete et le jeune, *Journées Ann. Diabet. Hotel-Dieu.* **7**: 13, 1966.
17. Guy-Grand, B., Tutin, M. and Bour, H.: The role of obesity and diabetes in influencing the kinetics of plasma FFA after glucose administration, *Diabetologia* **4**: 392, 1968.
18. Schalch, D. S. and Kipnis, D. M.: Abnormalities in carbohydrate tolerance associated with elevated plasma non-esterified fatty acids, *J. Clin. Invest.* **44**: 2010, 1965.
19. Pelkonen, R. et al.: Effects of acute levation of plasma glycerol, triglyceride and FFA levels on glucose utilization and plasma insulin, *Diabetes* **17**: 76, 1968.
20. Crespin, S. R., Greenough, W. B. and Steinberg, D.: Stimulation of insulin secretion by infusion of free fatty acids, *J. Clin. Invest.* **48**: 1934, 1969.
21. Balasse, E.: Action de l'heparine sur la lipacedemie et la vitesse d'assimilation glucidique du sujet normal, *Rev. Franc Etude Clin. Biol.* **11**: 79, 1966.
22. Tantibhedhyangkul, P., Hashim, S. A. and Van Itallie, T. B.: Effects of ingestion of long chain and medium chain triglycerides on glucose tolerance in man, *Diabetes* **16**: 796, 1967.
24. Thorell, J., Persson, B. and Stezkey, G.: Effect of fat infusion on plasma glucose, FFA, glycerol and intravenous and oral glucose tolerance tests, *Diabetologia* **2**: 232, 1966.
25. Seyffert, W. A. and Madison, L. L.: Physiologic effects of metabolic fuels on carbohydrate metabolism. I-Acute effect of elevation of plasma free fatty acids on hepatic glucose output, periferal glucose utilization, serum insulin and plasma glucagon levels, *Diabetes* **16**: 765, 1967.

# Maksilla Kanserinin Sınıflandırma, Teşhis, Klinik Seyir, Tedavi ve Prognozu

Dr. İ. Nazmi Hoşal \*

**M**aksilla kanseri baş ve boyun bölgesi kanserlerinin gerek teşhis ve gerekse tedavi yönünden güçlük arzeden bir türüdür. Sinüslerden gelişen malign tümörler sık olarak görülmezse de, yerleştikleri yerin özelliği bakımından önem kazanırlar. Bu bölge kanserleri bütün kanserlerin % 0.2 sini, yukarı solunum ve yutma yollarından gelişen kanserlerin de % 3-5 ini teşkil ettiği ve ancak 200.000 de 1 den daha az oranda görüldüğü bildirilmiştir.<sup>1 2</sup>

Erkeklerde daha fazla rastlanmaktadır. Horton ve arkadaşları<sup>1</sup> ve Gallagher ve Boles<sup>3</sup> göre 2 : 1, Holsti ve Rinne'ye<sup>4</sup> göre de 3 : 2 oranında erkeklerde daha sık görülmektedir. En sık görüldüğü yaşlar ise 50-70 arasındadır.<sup>1</sup> Gallagher ve Boles<sup>3</sup> 62 hastanın yaş ortalamasını 62.5 olarak bulmuşlardır. 40 yaş altında nadirdir. Sağ ve solda aynı oranda çıkar. Bilateral olarak aynı anda husule gelmiş yalnız 1 vaka bildirilmiştir.<sup>1</sup>

## Etyoloji

Etyolojide kesin olarak bilinen bir faktör yoksa da, hastaların büyük bir kısmında mükerrer sinüzit ve polip hikâyeleri vardır. Bununla beraber bazı spesifik karsinojenik faktörler bildirilmiştir. Bunlar arasında antrum muayenelerinde kullanılmış olan thoratrast (thorium dioxyde) tatbikinden sonra antrum kanseri geliştiği rapor edilmiştir.<sup>1 2</sup> Marangozlarda ve nikel rafineri işçilerinde maksiller sinüs kanseri insidansı yüksek olarak bulunmuşsa da, vakaların çoğunluğunu bu maddelerle hiç temas etmemiş kimseler teşkil etmektedir.

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümü Başkanı

## Histopatoloji

Büyük bir çoğunluğu yassı epitel kanseri teşkil eder (% 90). Az bir oranda da (% 9-10) adenocarcinoma görülür.<sup>3</sup>

## Semptomlar

Aşağıda sayıldığı üzere çeşitli semptomlar görülür.<sup>1</sup>

1. Yüzde dolgunluk hissi.
2. Burun tıkanıklığı.
3. Maksiller bölgede kitle husulü.
4. Sulu veya mukopürülan burun akıntısı.
5. Damakta yanma hissi.
6. Fena koku.
7. Nazal konuşma sesi.
8. Koku alma hissinde değişiklik.
9. Dişlerde bozukluk ve kayıp.
10. Tek taraflı lakrimasyon.
11. Epistaksis.
12. Ağrı : a) Baş ağrısı, b) Nevraji.
13. Yanakta parestezi ve anestezi.
14. Yüzde, burunda, diş etlerinde, damakta şişlik.
15. Eksoftalmi ve proptosisle bağlı diplopi.
16. Görme kaybı.
17. Bölge derisinde ülserasyon.

Yukarıdaki semptomlar genellikle erken semptomlar olmamakla beraber, hastaları hekime götüren semptomlardır. Özellikle orta yaş ve üzerindeki kimselerde ve tek taraflı sinüzit semptomları verenlerde malignansiden şüphe edilmelidir.

## Teşhis

Maksiller sinüs kanserlerinin teşhisinde genellikle geçikme olmaktadır. Gallagher ve Boles<sup>3</sup> yapmış oldukları analize göre hastalarda ilk semptomun ortaya çıkmasından teşhise kadar olan geçikmenin ortalama 8 aydan fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. Bunun nedeni, hastaların hemen daima başka teşhislerle tedavi edilmeleri sonucu vakit kaybedilmesidir.

Teşhiste anterior ve posterior rinoskopi önemli bir yer alır. Yüz ve damak üzerinde anestezi olup olmadığı dikkatle araştırılmalıdır. Antrum irrigasyonu yapılarak yıkama suyunun sitopatolojik incelemesi faydalı olabildiği gibi, eksploratris antrotomi de birçok vakalarda yapılması lüzumlu ve basit bir muayenedir.<sup>5</sup>

Radyolojik muayene, teşhiste en çok faydalanılan bir metottur. Waters kafa yan, kafa tabanı grafileri ile orbita, ethmoid, sfenoid bölgelerin özel grafileri, ayrıca tomografileri tümörün varlığı ve yayılması hakkında esaslı fikirler verirler. Radyolojik teşhis kriterleri : 1. Sinüste opasite görünümü (Bilhassa görünümün devamlı olması), 2. Kemik harabiyetine bağlı dansite azalması veya kaybı, 3. Yumuşak doku kütlesi görünümüdür.

Tabiidirki, yalnızca antrum içine münhasır bir erken lezyonu teşhis radyolojik olarak güçtür. Ancak teşhisi yapılmış bir tümörün yayılma derecesini tayinde radyoloji çok kıymetli bir araçtır. Fakat tedavi metodunun seçilmesinde, orbita tepesi ve pterigomaksiller boşluk bölgelerinde tümörün posterior ve superior istikametlere yayılması hakkında radyolojik muayene eksik ve yanıltıcı olabilir.<sup>3</sup>

Bennet<sup>2</sup> erken teşhis için skring Waters grafisi çekilmesini tavsiye etmiştir. Bununla beraber kesin teşhis, ya burun boşluğu veya tümöral kitlenin damak yönünde geliştiği vakalarda, bu bölge veyahut da Caldwell-Luc tarzında yapılacak maksiller sinüs biyopsileriyle konulur.

### **Klinik Tablo ve Sınıflandırma**

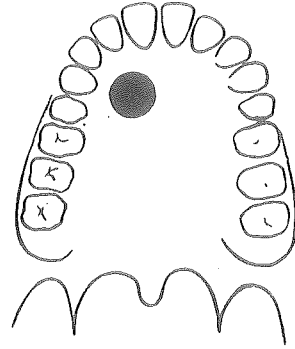
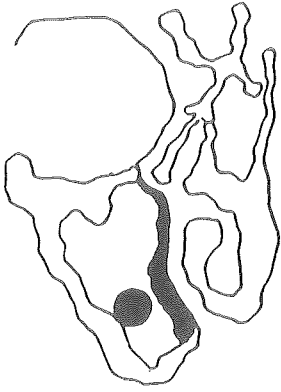
Maksilla kanserlerinin klinik olarak sınıflandırılması tedavi yönünden büyük fayda sağlar. Halen üzerinde karar verilmiş bir sınıflandırma yoktur. 1963 te Sisson ve arkadaşları<sup>5</sup> TNM sistemine göre bir sınıflandırma yapmışlardır. Bu sınıflandırma Şekil 1, 2, 3, 4, 5 te görülmektedir. Fakat bu metotta maksiller antrumun açılması gerekli olduğundan itirazlar olmuştur. Bunun üzerine 1969 da Sakai<sup>6</sup> yine TNM sistemine göre bir sınıflandırma yapmıştır.

Bu sınıflandırmaya göre :

T. Primer tümör :

T<sub>1</sub> Tümör maksiller sinüste lokalizedir, fakat radyolojik olarak kemik musabiyeti yoktur.

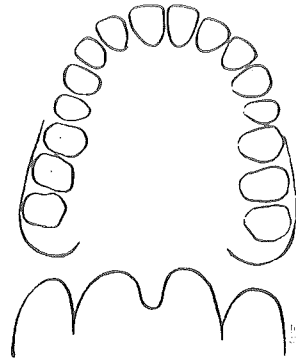
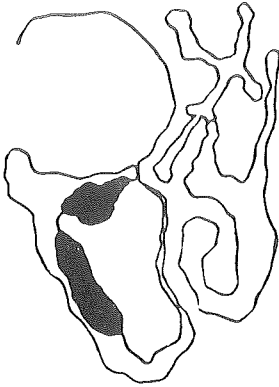
T<sub>2</sub> : Tümör kemik duvarda harabiyet yapmış, eksternal periost sağlam ve etraf dokular tazyik altındadır.



Şekil 1

T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>

1. Antrum ön duvarı (deri sağlam)
2. İnförior naso-antral duvar
3. Anterior medial damak



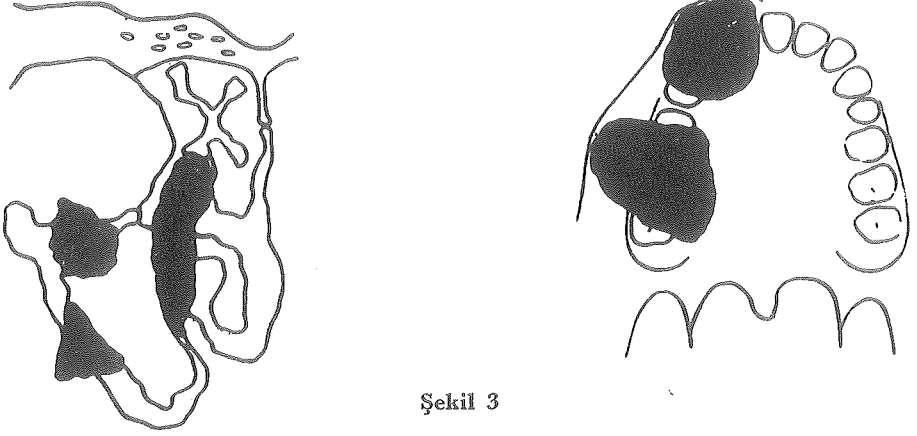
Şekil 2

T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>

1. Lateral duvar invazyonu (adale sağlam)
2. Superior duvar invazyonu (orbita sağlam)

T<sub>3</sub> : Tümör eksternal periostu delerek etraf dokulara derinliğine infiltrasyon yapmıştır.

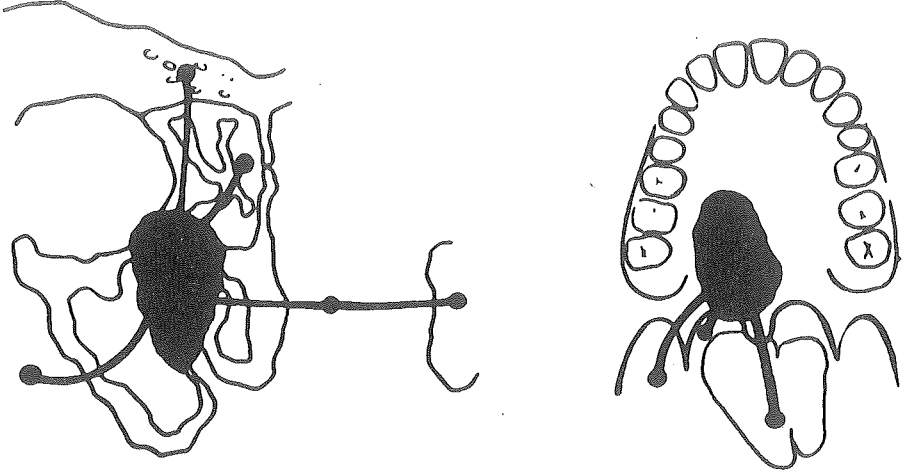
T<sub>4</sub> : Tümör kafa tabanına, nazofarinkse ve karşı taraf maksilasına uzanmıştır.



Şekil 3

T<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>

1. Pterigoid adale invazyonu
2. Orbita invazyonu
3. Anterior ethmoid hücrelerin invazyonu (lamina kribriformis sağlam)
4. Antrum anterior duvar invazyonu (deri enfiltre)

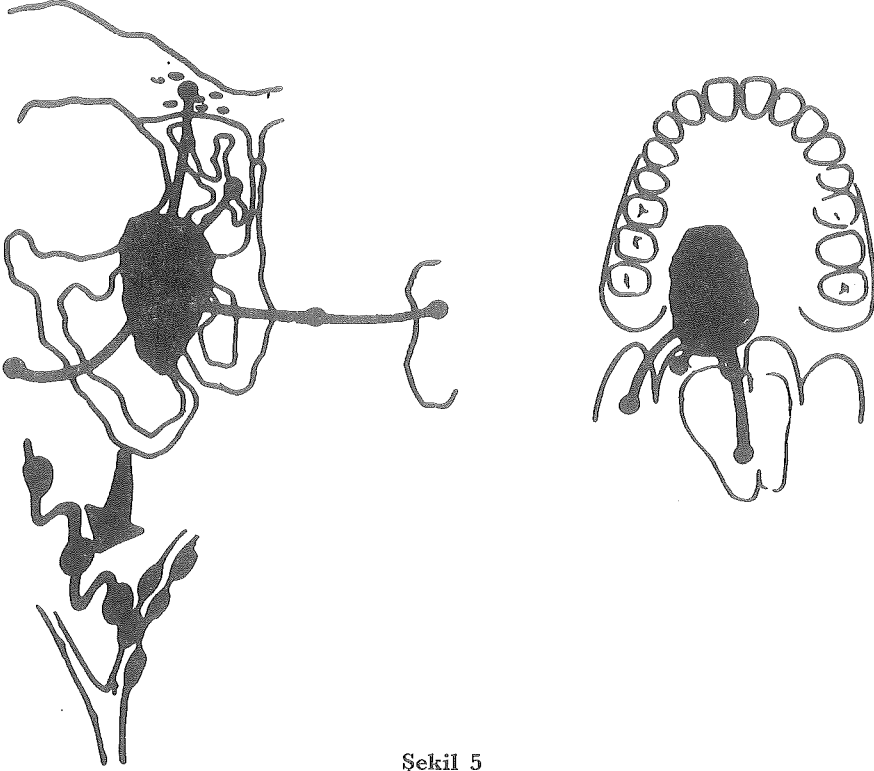


Şekil 4

T<sub>4</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>

1. Lamina kribriformis invazyonu
2. Pterigomaksiller fossa invazyonu
3. Nasal fossa veya diğer antruma yayım
4. Etmo-sfenoid resessus veya sfenoid sinüse yayım
5. Posterior ethmoid hücrelerin invazyonu
6. Lamina pterigoidea invazyonu





Şekil 5

$T_4 N_1$  veya  $N_2$

1. Palpe edilebilen ve FİKSE OLMAYAN bir veya birkaç lenf bezi
2. Palpe edilebilen FİKSE bir veya birkaç lenf bezi

N. Regional lenf nodülleri :

- $N_0$  : Palpe edilebilen lenf nodülü yoktur.
- $N_1$  : Aynı tarafta hareketli lenf nodülleri vardır.
- $N_2$  : Hareketli kontralateral (karşı taraf) veya iki taraflı lenf nodülleri vardır.
- $N_3$  : Aynı tarafta fikse veya iki taraflı lenf nodüller vardır.

M. Uzak metastaz :

- $M_0$  : Uzak metastaz belirtisi yoktur.
- $M_1$  : Uzak metastaz vardır.

Tümörün maksilladaki yerleşme yerine göre sınıflandırılması da Tablo I de gösterilmiştir.

TABLO I\*

Yayıma Derecesi		Yayıma Derecesi			
		T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
Yayıma Yönü	Superomedial	Antrostomi yardımıyla teşhis edilebilen ve kemik infiltrasyonu yapmamış tümör.	Meatus mediada kitle, hafif eksoftalmus, orbita duvarında minimal defekt.	Etmoidde derin infiltrasyon, gözde yer değiştirme ile birlikte eksoftalmi, orbita tabanında geniş defekt.	Göz hareketlerinde bariz mahdudiyet, görmede azalma, kafa tabanında defekt.
	Superolateral		Supero-lateral duvarda defekt.	Zigomada defekt.	Zigoma arkusunda defekt, Orbitanın lateral duvarında defekt.
	Inferomedial		Meatus mediada itilme	Burun boşluğu tabanında itilme, sert damakta itilme.	Orta hattı geçen geniş kitle.
	İnfero-lateral		Üst diş kavsinde itilme, infero-lateral duvarda defekt.	Üst diş kavsinde kitle.	Yanak mukozasında geniş kitle.
	Anterior		Adezyon olmaksızın yanakta şişlik, fossa kanina'da itilme.	Yanakta invazyonla beraber şişlik, orbita kenarında defekt.	Yüzde geniş kitle.
	Posterior		Arka duvarda rarefaksiyon	Retromolar bölgede itilme, pterigoid proses aşağı yukarı sağlamken arka duvarda defekt	Nazofarinkse infiltrasyon, pterigoid proreste defekt, kafa tabanında defekt.

\* Sakai'den alınmıştır.

Maksilla kanserinin sınıflandırılmasında tavsiye edilmiş olan yukardaki sınıflandırmalardan ayrı olarak Gallagher ve Boles<sup>3</sup> en son olarak aşağıdaki daha basitleştirilmiş sınıflandırmayı tavsiye etmişlerdir. Buradaki değişiklik yalnız tümör (T) bölgesine aittir ve tatbiki daha kolay bir sınıflandırma olarak görülmektedir. Lenfadenopati ve uzak metastazlar (N ve M) diğerlerindeki gibi aynıdır.

Gallagher ve Boles'ın sınıflandırması şu şekildedir :

- T<sub>1</sub> a) Önduvarın invazyonu veya  
 b) Nazoantral duvarın invazyonu veyahut  
 c) Anteromedial plate invazyonu vardır.
- T<sub>2</sub> a) Adale musabiyeti olmadan lateral duvar invazyonu veya  
 b) Orbita musabiyeti olmadan superior duvar invazyonu vardır.
- T<sub>3</sub> a) Pterygoid adale invazyonu  
 b) Orbita invazyonu  
 c) Kribriform plate haricinde anterior etmoid hücrelerin invazyonu  
 d) Deri ile beraber anterior duvar invazyonu.
- T<sub>4</sub> a) Kribriform plate invazyonu  
 b) Pterigomaksillar fossa invazyonu  
 c) Nazal fossa veya karşı taraf antruma yayılma  
 d) Pterigoid plate'lere invazyon  
 e) Posterior etmoid hücrelerine invazyon  
 f) Etmo-sfenoid recessus veya sfenoid sinüse yayılma

Maksilla kanserinin yayılması diğer kanserlerdeki gibi direkt yayılma ve lenfatik drenajla olmaktadır. Orbitaya, buruna, etmoid, sfenoid ve frontal sinüslere direkt yayılma erken husule gelir. Antrum'un lenfatik drenajı bilhassa retrofaringeal nodüllere ve buradan da boyun yukarı bölgesine olur. Maksiller sinüsün alt bölümüne lokalize bir tümör submaksiller lenf nodüllerine metastaz yapabilir. İlk müraعاتlarında hastaların % 9-10 unda servikal lenfadenopati tesbit edilmiştir.<sup>1 3</sup> Hastaların çeşitli tedavileri sonundaki takipleri sırasında da % 14 - % 25 arasında servikal lenfadenopati gelişebilir.<sup>1 3</sup> Böylece aynı yazarlara göre hastalığın teşhisinden itibaren ve takibi sırasında % 23 - % 35 arasında lenfadenopati bulunmaktadır.

Gallagher ve Boles<sup>3</sup> tümörün histolojik farklılaşmasıyla regional metastaz arasında bir ilgi bulamamışlardır. Yazarlar metastaz gösteren bütün vakalarının T grubuna girdiğini bildirmişlerdir.

### *Tedavi*

Maksiller sinüs kanseri tedavisi en tesirli yolun bulunması amacıyla zamanla değişiklikler göstermiştir.

İlk defa 1824 de Rogers tedavi maksadıyla üstçene, vomer ve kısmen de atrumu içine alan rezeksiyon ve 1826 da da Lizars ilk olarak tam maksilla rezeksiyonu yapmıştır. Bundan sonra aşağıdaki gibi değişen tedavi şekilleri denenmiştir.<sup>8</sup>

1888 de Parsons tarafından koterle destruksiyon,  
1910-1925 Elektro-cerrahi ve radyasyon kombinasyonu,  
1925-1940 Elektrodiseksiyon ve radyum kombinasyonu,  
1945-1955 Orbita ile birlikte total maksillektomi ve inoperabl vakalara radyasyon tedavileri tatbik edilmiştir.

Bugün tedavi gerek cerrahi ve gerekse radyoterapi bakımından çok daha ileri bir duruma gelmiştir. Uzun yıllar yalnız cerrahi veya yalnız radyoterapi ile yapılmış olan tedavilerin yüz güldürücü sonuçlar vermemiş olması, her iki tedavi şeklinin kombine olarak tatbikinin denenmesine yol açmış ve bu şekil tedavinin diğerlerinden daha üstün sonuç verdiği müşahade edilmiştir.

Bununla beraber hastaların ve lezyonun durumlarına göre yalnız cerrahi veya yalnız radyasyon tedavisinin uygulanmasını da tavsiye edenler vardır. Sisson ve arkadaşları<sup>5</sup> I. devrede yalnız cerrahi tedavinin iyi sonuç verebildiğini, II. devredeki lezyonlara preoperatif Cobalt-60 irradyasyonu verilmesinden 2-3 ay sonra ameliyat yapılmasını, III. devre lezyonlarında ise önce cerrahi müdahale yapıp postoperatif radyasyon yapılmasının en müessir tedavi yolu olduğunu bildirmişlerdir.

Buna karşılık Sakai<sup>6</sup> literatürdeki en büyük vaka serilerinden birine dayanarak (323 vaka), kendilerinin preoperatif radyasyonu 1957 den beri prensip olarak tatbik etmekte olduklarını bildirmiştir. Sakai radyasyonun bitiminden 1 ay sonra ameliyatın daha elverişli olduğunu, hatta rekürrens belirtileri yoksa ameliyatın da yapılmayabileceği kanaatında olduğunu, ancak bunun için antrostomi yapılarak maksiller sinüsün dikkatli muayenesinin şart olduğunu ileri sürmüştür. Aynı yazar yalnız radyasyon tedavisinin T<sub>1</sub> - T<sub>2</sub> vakalarına, T<sub>3</sub> - T<sub>4</sub> vakalarından daha tesirli bulunduğunu dolayısıyla I. ve II. devredeki erken bazı lezyonların yalnız radyoterapi ile tedavi edilebileceğini söylemiş ve radyoterapiyi Cobalt-60 ile 2000 - 8000 r. lık bir dozla yapmakta olduklarını rapor etmiştir.

Bununla beraber radyoterapi uygulanan vakalarda Cobalt-60 ile 9000 r ışın verilmesinin daha faydalı olacağı da belirtilmiştir.<sup>4</sup>

Horton ve arkadaşlarının<sup>1</sup> kanaatlerine göre ise yalnız başına radyoterapi sinüslerin primer kanserlerinde faydasız olmaktadır. Yüksek dozlarda ışın verildiği takdirde kemikte radyonekroz ve ekseriya enfeksiyon husule gelmektedir. Radyoterapi uygulanan vakalarda drenajı sağlamak maksadıyla antruma alt meadan pencere (antrum-window) açmanın faydalı olacağını bildirmişlerdir. Aynı yazarlar preoperatif veya post-operatif radyoterapinin cerrahi ile kombinasyonunun en uygun tedavi metodu olduğuna inanmışlardır.

Radyoterapist olan Holsti ve Rinne<sup>4</sup> lenfadenopati olan vakalarda cerrahi tedavinin uygulanması, primer tümörün tedavisinin ise mutlak surette kombine olması ve inoperabl vakalarda, yalnızca radyoterapinin uygulanması gerektiğini söylemişlerdir.

İntrakaviter olarak radyum antral kanser vakalarında kullanılabilir. Ancak radyumun tesiri mesafenin karesiyle ters orantılı olarak azaldığından derinlere nüfus miktarı düşeceğinden, yalnızca yüzeysel vakalarda tedavide yer alabilir.<sup>5</sup>

Bugün artık preoperatif radyoterapinin lenfatikleri tıkadığı, fibrosisle tümör hücrelerini hapsediği kanaati değişmiştir. Radyasyonun tümör hücresinin bizzat kendisine letal veya subletal biyolojik etkileri olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda ameliyat öncesi ışınlandırılmış vakalarda geride kalan tümör hücrelerinde mitotik aktivite de azalma olmaktadır ki buna mitotik link ölümü denilmektedir. Bunlara ilâveten tümörün çevresindeki hücreler ortasındakilere göre etraf kan dolaşımının daha zengin olması dolayısıyla fazlaca hassastır.<sup>8</sup>

Kemoterapinin maksilla kanserinde tedavi yönünden önemi yoktur. Ancak cerrahi ve radyoterapinin uygulanamadığı durumlarda, palyatif veya eksperimental olarak tatbik edilebilir.<sup>1</sup>

Bugünün modern görüşleri altında yapılacak bir cerrahi müdahalenin hudutları muhakkakki tümörün hudutlarının çok dışından geçmek üzere radikal olarak düzenlenmelidir. Bu da en-blok maksillektomi tekniği ile sağlanabilir.

Sisson<sup>8</sup> Northwestern Üniversitesinde tatbik etmekte oldukları tedâvi politikasını şöyle sıralamıştır:

1. TNM sistemine göre devrelendirme.
2. T<sub>1</sub> veya T<sub>2</sub> lezyonlarının teşhisinde tek yol exploratris antrotomidir.
3. Genellikle T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> lezyonlar eksplorasyon yapıldığı seansta veya sonuç alındıktan sonraki birkaç gün içerisinde radikal maksillektomi ile tedavi edilmelidir.

4. T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> lezyonlarda rekürrens husulünde postoperatif radyoterapi uygulanmalıdır.
5. T<sub>3</sub> veya T<sub>4</sub> lezyonda antrotomi yoluyla biyopsi yapılmışsa, sinüs kavitesi enfekte değil ve tümör nekrotik değilse minimal bir parça biyopsi için alınır. Aksi halde nekrotik tümörün radyoterapi sırasında evaluasyonuna drenaj yolu sağlamak için antrumun ön duvarı kaldırılır.
6. T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> lezyonlar 4 haftalık zaman içinde 6000 r Cobalt-60 ışını alırlar. Hastaya radyoterapinin bittiği son günden 6 hafta sonra eksploratuvar antratomî yapılır. Bilhassa T<sub>4</sub> lezyonlarında, bazende T<sub>3</sub> lerde hemen daima radikal eksizyon yapılırken beraberce orbita eksantrasyonu da yapılır. Hatta eski röntgenlerde ve biyopsi sırasında, antral kavitede infraorbital plate musabiyetine rağmen tümörün tamamen kaybolduğu tesbit edilir. Böyle vakalarda orbital eksantrasyon lüzumlu olmayabilir. Bununla beraber maksillanın ve etmoid sinüslerin kemik duvarları infraorbital plate dahil olmak üzere tamamen alınır. Göz, bir temporal fasya şeridi veya kıvrılmış deri grefti ile takviye edilir.
7. Bütün N<sub>1</sub> ve N<sub>2</sub> lezyonlarında boyun preoperatif irradyasyona tabi tutulur ve bilâhare maksiller rezeksiyon sırasında veya ayrı seansta tek veya iki taraflı boyun disseksiyonu yapılır.
8. Etmo-sfenoid resesusa veya sfenoid sinusa ekstansiyon yapmış olan kribriform plate'in istila edilmiş olduğu vakalarda preoperatif radyasyon sonuçlarının çok dikkatli olarak gözden geçirilmesi sonucunda radikal eksizyonel cerrahi yapılabilir. Bazen tümörün rezektabl olup olmadığını anlamak amacıyla, nöroşirurjiyen tarafından eksploratris anterior kraniotomi yapılabilir. Frontal sinüs ve kribriform plate üzerini örten duranın bu şekilde yapılan muayenesinden sonra, gross bir yayılma yoksa kranial - frontal - ethmoid yaklaşma ile orbita eksantrasyonu ve maksillektomi yapılabilir. Bu uzun bir palyasyon, bazan da tam şifa verebilir.

### Prognoz

Maksilla kanserinin prognozu maalesef iyi değildir. Vakaların daima geç olarak hekime müracaatı ve çoğu defalar bölgenin özel anatomik durumu dolayısıyla semptomlarının diğer birçok patolojik durumlarla karışması nedenleriyle uygulanan başka tedavilerle vakit kaybedilmektedir.

Holsti ve Rinne'nin<sup>4</sup> 289 vakalık serilerinden elde etmiş oldukları sonuçlara göre, yaşlı hastaların prognozu gençlere oranla daha iyi bulunmuştur. Aynı yazarlar 2 yıllık yaşama şansı % 40; 5 yıllık yaşama şansını % 28.5; 10 yıllık yaşama şansını % 15-17 arasında tesbit etmişlerdir. Aynı seriden çıkartılan sonuçlara göre nazofarinkse, diğer kemiklere infiltrasyon, regional lenf nodülü metastazının prognozu çok düşürmekte olduğu, epidermoid lezyonlardaki 5 yıllık yaşama şansı % 23 iken bunun anaplastik lezyonlarda % 36 olarak hesaplandığı, adenokarsinomaların ise prognozunun daha müsait olduğu müşahade edilmiştir. Yukardaki vakaların analizinden ayrıca kombine tedavinin yalnız radyoterapiye oranla çok üstün olduğu anlaşılmıştır.

Gallagher ve Boles<sup>3</sup> servikal metastazı olan vakaların hiçbirinin 5 yıl yaşamamış olduğunu rapor etmişlerdir.

### Özet

Maksiller sinüs kanseri her ne kadar yerleştiği yerin etrafına kemik engeller dolayısıyla erkenden yayılamazsa da, bölgenin muayene için erişilmesi güç bir yer olması, semptomlarının değişik ve diğer birçok patolojik durumlarla kolayca karıştırılabilmesi sonucu başka tedâvilerle vakit geçmesi dolayısıyla teşhiste gecikmeye uğrayan bir hastalıktır.

Tabiidir ki hastalık teşhis edildiği devrede en uygun şekilde tedâvi edilirse prognoz ona göre yükselir.

Tedâvi metotlarının tartışılmasından elde edilen sonuca göre, en iyi yaşama şansı sağlayan tedâvi kombine olarak yapılan metottur. Burada preoperatif ve postoperatif radyasyonun aşağı yukarı aynı sonuçları verdiği bildirilmişse de, Gallagher ve Boles'ün<sup>3</sup> de bildirmiş oldukları gibi radyobiyojoloji prensiplerine göre (periferik tesir, oksijen desteği v. s.) preoperatif radyasyon ve arkasından radikal rezeksiyon en müessir tedavi şekli olarak görülmektedir. Ancak ilerlemiş vakalarda kombine tedavinin de yeri yoktur. Bu gibi vakalarda palyasyon için ve tercihan effüzyon metodu ile kemoterapi denenebilir.

### KAYNAKLAR

1. Horton, C. E., Adamson, J. E., Mladick, R. A., Tores, A.: Tumors of the Maxilla and Orbit, Symposium on Cancer of the Head and Neck (Editor John C. Gaisford), The Mosby Co., Saint Louis, 1964.
2. Bennett, Maxine: Paranasal sinus malignancies (A Review of Sixty Cases), Laryngoscope **80**: 933, 1970.
3. Gallagher, T. M. and Boles, R.: Symposium treatment of malignancies of paranasal sinuses, I. Carcinoma of the maxillary antrum, Laryngoscope **80**: 924, 1970.

4. Holsti, L. R. and Rinne, R.: Treatment of malignant tumors of paranasal sinus, Acta Radiologica 6: 337, 1967.
5. Sisson, G. A., Johnson, N. E., Amiri, C. S.: Cancer of the maxillary sinus, Annals of Otology, Rhinology and Laryngology, 72: 1050, 1963.
6. Sakai, Shun'ichi: Our TNM classificattion of maxillary antrum carcinoma and eleven years experience in the management, with special reference to radiotherapy followed by surgery, Presented at the IX International World Congress of Otorhinolaryngology, Mexico City, 10 - 14 August, 1969.
7. Tabb, H. G.: Carcinoma of the Antrum: An analysis of 60 Cases with Special Reference to Primary Surgical Extirpation, Laryngoscope 67: 269, 1957.
8. Sisson, G. A.: Symposium: Paranasal sinuses, Laryngoscope 80: 945, 1970.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
KÜTÜPHANESİ ANKARA