



**Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**  
**Çukurova University Institute of Health Science**

# **SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ**

**Journal  
of  
Health Sciences**

**Cilt : 6**  
**Vol : 6**

**Sayı : 1-2-3**  
**No : 1-2-3**

**1991**  
**Adana**



Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Çukurova University Institute of Health Science

# SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal  
of  
Health Sciences

Cilt : 6  
Vol :

Sayı: 1-2-3  
No :

1991  
Adana



# SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal  
of  
Health Sciences

1991  
Cilt 1

1-3

Yıl  
1991

8 : 110  
167

## Yayın Kurulu (Editors)

Prof. Dr. Kadri ÖZCAN  
Doç. Dr. Pauline AKSUNGUR  
Doç. Dr. Levent KAYRIN  
Doç. Dr. Ergin ŞİNGİRİK  
Yrd. Doç. Dr. Ahmet H. YÜCEL

Yılda 1-3 kez çıkar  
(1-3 bulletins per year)

Sahibi (Owner): Ç.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Prof. Güneş T. YÜREGİR  
Müdür (Director)

Yazışma Adresi  
(Correspondence)

Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
01330 Balcalı / Adana-TÜRKİYE

**Danışma Kurulu  
(Editorial Bord)**

Sağlık Bilimleri Dergisinin 6. Cildinin Danışma Kurulunda görev alan aşağıdaki bilim adamlarına teşekkür ederiz.

**Yayın Kurulu**

Prof. Dr. Erol AKAN  
Prof. Dr. Kadri ÖZCAN  
Prof. Dr. Halil KASAP  
Doç. Dr. Pauline AKSUNGUR  
Doç. Dr. Serpil ÖNDER  
Doç. Dr. Ergin ŞİNGİRİK  
Doç. Dr. Atilla DİKMEN  
Doç. Dr. Levent KAYRIN

**İÇİNDEKİLER  
CONTENTS**

<b>Kadayıfçı O, Arıdoğan N, Özgönen FT, Çetin T, Bişak U:</b> Molar Gebelik Tedavisinde Vakum Küretajın Yeri ve Nonneoplazik Komplikasyonlar <i>Vacuum Curettage for the Treatment of Molar Pregnancy and Non-neoplastic Complications.....</i>	7
<b>Seyrek E, Arca N, Demirtaş M, Bırand A:</b> Torsade de Pointes Üç Vaka Takdimi <i>Three Cases of Torsade de Pointes.....</i>	13
<b>Arca N, Seyrek E, Koroğlu A, Paydaş S, Gürçay A:</b> Pika-Demir Eksikliği Anemisi-Karaciğer Patolojisi <i>Pica-Iron Deficiency Anemia-Liver Pathology.....</i>	17
<b>Demirhan O, Kasap M:</b> Kafes Büyüklüğünün Sıtma Vektörü <i>Anopheles Sacharovi</i> 'nin Döllenme, Ömür Uzunluğu ve Yumurta Verimine Etkisi <i>The Effect of Cage Size to Mating Capacity, Longevity and Fecundity of Malaria Vector Anopheles Sachavori.....</i>	21
<b>Akan E, Köksal F, Yaman A, Uluhan R, Kılıç NB:</b> Hastane Enfeksiyonlarında Hastanede Çalışanların ve Hastane Şartlarının Rolü <i>The Role of the Hospital Conditions and Staff in Nosocomial Infections.....</i>	27
<b>Aksu F, Önder S, Ögülenen N, Baysal F:</b> Kurbağa Özofagus Şeritlerinde Elektriksel Olarak Hasıl Edilen Gevşetici Cevaplar Üzerinde İlave Farmakolojik Çalışmalar <i>Further Pharmacological Studies on the Electrically Induced Relaxations of Frog Esophageal Strips.....</i>	35
<b>Aksu F, Önder S, Ögülenen N, Erden BF, Baysal F:</b> Potasyum İyonunun Kurbağa Özofagus Dairevi Şeritleri Üzerindeki Etkisi İle İlgili Bir Çalışma <i>The Relaxant Effect of Potassium on Frog Oesophageal Circular Strips.....</i>	45

Demirezen Ş, Şahin S, Sağıroğlu N: Hareketli Protez Kullanan ve Kullanmayan Hastaların Yanak Mukoza Yayımlarının İncelenmesi <i>The Detection of Buccal Mucosal Smears on Removable Denture Wearing and Non-Denture Wearing Patients</i> .....	53
Önder S, Aksu F, Baysal F: Elektriksel Olarak Uyarılan Kurbağa Mide Adalesi Üzerinde Papaverin-Ouabain Etkileşmesi <i>Papaverin-Ouabain Interactions on Electrically-Induced Tone of Circular Muscle Strips of Frog Stomach</i> .....	65
Şingirik E, Mavruk S, Atçı Ş, Baysal F: Kurbağa Mide Kas Şeritlerinde Elektriksel Uyan ile Hasıl Edilen Kasılma ve Kolinerjik Etkinliğin Katkısı <i>The Electrically Induced Contraction of the Frog stomach Muscle Strips and the Contribution of Cholinergic Activity</i> .....	71
Çopur M, Mavruk S, Şingirik E, Baysal F: Potasyum ve Yer Solucanı Sırt Duvarı Preparatı <i>Potassium and the Dorsal Body Muscle Preparation of the Earthworm</i> .....	81
Kadayıfçı O, Andoğan N, Özgüven FT, Çetin T, Evrücke C: İhmal Edilmiş Kriz "Menapoz" <i>Neglected Crisis "Menopause"</i> .....	87
Derleme	
Yarkın F: Ehrlichiosis (İnsan <i>Ehrlichia Canis</i> Enfeksiyonları) <i>Ehrlichiosis (Human Infections With Ehrlichia Canis)</i> .....	93

## MOLAR GEBELİK TEDAVİSİNDE VAKUM KÜRETAJIN YERİ VE NONNEOPLAZİK KOMPLİKASYONLAR

### VACUUM CURETTAGE FOR THE TREATMENT OF MOLAR PREGNANCY AND NONNEOPLASTIC COMPLICATIONS

Oktay KADAYIFÇI\* Nihat ARIDOĞAN\* F. Tuncay ÖZGÜVEN\*\*  
Turan ÇETİN\*\* Ufuk BİŞAK\*\*\*

#### ÖZET

Çukurova Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1984-1988 yılları arasında vakum küret ile tahliye edilen 48 molar gebelik vakası nonneoplazik komplikasyonlar açısından tetkik edildi.

Belli kurallara özen gösterilirse vakum küretaj sırasında olması olası hipertiroidizm, solunum ve kardiyovasküler sistem komplikasyonları, hemodinami ve koagülasyon anomalileri, perforasyon, postmolar emboli ve enfeksiyon son derece aza indirilebilir. Çalışmamızda vakum küret ile molar gebelik tahliyesi sırasında ve sonunda 3 hastada kanama, 4 hastada ise enfeksiyon görüldü. Hiçbir hasta eksitus olmadı.

Sonuç olarak molar gebeliklerin postmolar neoplazik komplikasyonları kadar, belki de daha çok nonneoplazik komplikasyonları nedeni ile bir zamanlar mortalitenin %10 civarında

olduğu ve bu riskin bilinçli bir yaklaşımla sifıra yaklaşabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** *Molar gebelik.*

#### ABSTRACT

Forty-eight molar pregnancies evacuated with suction curettage were evaluated as to nonneoplastic complications in the Obstetrics and Gynecology Department of the Çukurova Medical Faculty between the 1984-1988 years.

Nonneoplastic complications encountered during the course of the evacuation and postevacuation period of the molar pregnancy were as follows: Hyperthyroidism, respiratory and cardiovascular complications, haemodynamic and coagulation disorders, perforation, infection and postmolar trophoblastic encephalism. Infection was present only 4 patients and excessive bleeding in 3 patients.

\* Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

\*\* Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

\*\*\* Araştırma görevlisi, Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

It is evident that the previously reported incidence of 10% mortality rate of molar pregnancy can be reduced to near zero if proper precautions are taken.

**Key Words:** Molar pregnancy.

### Giriş

Molar gebeliğin tedavisi için günümüze kadar çeşitli yöntemler uygulanmış ve zaman içinde bu yöntemlerden bir kısmı değerini yitirmiştir (Sciarra 1987; Schlaerth 1984).

Uterusun oksitosin veya prostoglandinlerle uyanarak veya histerektomi yapılarak molar gebelik tahliyesi artık terkedilmiştir ve sadece parsiyel molar gebelik olgularına uygulanmaktadır (Schlaerth 1984). Başlangıçta molar gebeliğin mortalite oranı %10 iken günümüzde bu oran %1'in altına düşmüştür. (Sciarra 1987).

Elde mevcut en uygun yöntem vakum küretaj gibi görünmektedir (Sciarra 1987; Schlaerth 1984). Ancak bu yöntemin de belli kullanım incelikleri bulunmaktadır (Schlaerth 1984). Molar gebelik tedavisinde belli önlemler alınır ve belli şartlar yerine getirilirse mortalite ve morbidite oranının daha az olacağı aşikardır. Vakaların çoğunun molar gebelik sırasında veya tahliye edilirken non-neoplazik komplikasyonlarla kaybedildiği bildirilmiştir (Twiggs 1984). Molar gebelik vakalarında riski yüksek hastalar ayırtdedilir ve bu hastalara multidisipliner bir yaklaşım gerçekleştirilse mortalite ve morbiditenin daha az olduğu ifade edilmiştir (Twiggs 1984).

Biz bu çalışmada kliniğimizde molar

gebeliğin tahliyesinden önce aldığımız önlemleri ve uygulanan tedavinin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

### Materyal ve Metod

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında 1984-1988 yılları arasında molar gebelik tanısı konarak tedavi edilen 48 vaka araştırıldı. Tanı konar konmaz kanama miktarı, uterus büyüklüğü tespit edildi. Akciğer ve kardiyovasküler sistem iyice muayene edildi. Hipertiroidi, hiperemesis ve preeklampatik toksemi tetkikleri yapıldı. Ayrıca enfeksiyon ve DIC açısından araştırıldı. Hemodinamik sistem Hb, Htc, trmbosit; böbrek fonksiyonları BUN ve kreatinin ve karaciğer SGOT, SGPT ölçümleri ile değerlendirildi.

Daha sonra hastalara rutin profilaktik antibiyotik (Cephalosporin) verildi.

Uterusun büyüklüğü ve hastanın tolere edip edemeyeceği göz önüne alınarak, paraservikal blok veya genel anestezi altında hastalar litotomi pozisyonunda hazırlandı ve damar yolu açılarak mayi vermeye başlandı. Vagina, betadin solüsyonu ile iyice temizlenip, vaginaya ağırlıklı valv yerleştirildi. Serviksi kapalı olanlarda dikkatli bir şekilde en küçük numaradan başlayarak 12 mm bujiye kadar os internum dilate edilerek hasta hazırlandı. Aynı anda %3'lük oksitosin içeren Dextrose %5 verilmeye başlandı ve daha sonra vakum küret servikal kanalın os internumunu geçer geçmez vakum çalıştırılıp 600-750 mmHg basınçla uterus boşaltıldı. Uterusun yeterince boşalıp uterus

duvarının iyice kontrakte olduğundan emin olduktan sonra vakum küretli uterus içinde döndürüldü. Uterus duvarını kazıyarak uterusun tamamı boşaltıldı.

Daha sonra keskin küretle kavum uteriye girilerek tüm duvarlardan criuteri alınincaya kadar kontrol edildi. Bu devrede perforasyon ve desiduanın fazla tahribi sonucu Asherman Sendromu gelişebileceğinden, küretaj son derece dikkatli bir şekilde ve yavaş yapıldı. Alınan materyaller ayrı ayrı laboratuvara gönderildi.

### Bulgular

Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde molar gebelik tahliyesi yapılan 48 olguda görülen komplikasyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olgularımızdan sadece 3 hastada 500 ml'den çok kanama olmuş, 4 olguda ise postmolar devrede enfeksiyon görülmüştür. Hiçbir hastada enfeksiyon uzun sürmemiş, hepsi 4 gün içinde şifa ile çıkarılmıştır. 6 hastada hafif, 4 hastada şiddetli hiperemesis görülmüş, 3 hastada ise hafif derecede dispne saptanmıştır.

Olguların 7'sinde uterus 12 haftadan küçük, 37'sinde 12-18 hafta arası, 4'ünde ise 18 haftalık gebelik cesametinde bulunmuştur.

Hiçbir hastada kardiyovasküler komplikasyon, hipertiroidi, DIC ve perforasyon görülmemiştir.

Serimizde elde ettiğimiz laboratuvar bulgular Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Molar gebeliklerde, tahliye sırasında ve sonra görülen komplikasyonlar

Kanama	100 ml	100-500 ml	500 ml
	-	45	3
Uterus büyüklüğü	12 hafta 7	12-18 hafta 37	18 hafta 4
Akciğer komp	Yok -	Dispne 4	Rad.Fiz.Bul -
Kardiyovasküler komp	Görülmedi		
Hipertiroidi	Görülmedi		
Hiperemesis	Yok 38	Hafif 6	Şiddetli 4
Preeklampatik Toksemi	Görülmedi		
Enfeksiyon	4		
DIC	Görülmedi		
Perforasyon	Görülmedi		

**Tablo 2.** Hastalarda elde edilen laboratuvar bulguları

Hb	10 gr 16	10-14 gr 32	14 gr -
Ht	30 14	30-35 30	35 4
SGOT ve SGPT	Normal değerlerde		
BUN ve Kreatinin	Normal değerlerde		

16 olguda hemoglobin 10 gr'dan az, 32 hastada ise 10-14 gr arasında idi. Hiçbir hastada 14 gr'dan yüksek bulunmadı. 14 hastada Htc %30'dan küçük, 30 olguda %30-35 arası, 4 olguda ise % 35'den yukarı idi.

Tüm hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal hudutlarda bulundu.

Müdahaleden önce, sırasında ve müdahale sonrası 9 hastaya 1-3 ünite kan transfüzyonu yapıldı, 3 hastaya ise 3 üniteden çok kan verildi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Kan transfüzyonu yapılan hastalar

Kan transfüzyonu yapılmayan hasta	36
1-3 ünite arası	9
3 üniteden çok	3

#### Tartışma

Molar gebeliklerde anne kayıplarının büyük bir çoğunluğunun molar gebelik tahliyesi sırasında ve postmolar devrede oluşan nonneoplazik kompli-

kasyonlar nedeni ile olduğu bildirilmiştir (Twiggs 1984). Bu komplikasyonların başında trofoblastik hipertiroid (Higgins ve ark. 1975), solunum (Dev Hendrickse ve ark. 1965), kardiyovasküler sistem komplikasyonları (Stoelting ve ark. 1975), hemodinami (Stoelting ve ark. 1975), ve koagülasyon anomalileri (Sibal ve ark. 1983), perforasyon (Sciara 1987; Schlaerth 1984), postmolar emboli ve enfeksiyon (Twiggs 1984) gelmektedir.

Vakum küretle tahliye ettiğimiz hiçbir hastada trofoblastik hipertiroidizme rastlamadık. Molar gebelik sırasında hipertiroidizmin klinik ve laboratuvar bulguları görüldüğü bildirilmişse de (Higgins ve ark. 1975), günümüze kadar molar gebeliklerle ilgili ve ensidansı tam olarak belli değildir (Twiggs 1984; Nagataki ve ark. 1977). Bir grup araştırmacı molar gebelik sırasında hipertiroidizmi laboratuvar bulgularını saptadıklarını ancak klinik bulgularını saptayamadıklarını bildirmiştir (Nagataki ve ark. 1977). Araştırmacılar hipertiroidizmi kandaki yüksek HCG düzeyi ile ilgili olduğunu ancak klinik bulgu vermeye yetecek süre tiroid fonksiyonlarının yüksek düzeyde kalmadıklarını öne sürmüştür (Nagataki ve ark. 1977).

Molar gebelikler sırasında trofoblast embolisi ve akciğerdeki fizyolojik değişiklikler sonucu nonneoplazik akciğer komplikasyonlarının sık görüldüğü bildirilmiştir (Twiggs 1984; Dev Hendrickse ve ark. 1965). Serimizde 4 hastada hafif derecede dispne vardı. Ancak akciğer embolisi tanısı koyduracak klinik ve radyografik bulgu saptanamadı. Akciğer embolile-

rinin sık görüldüğü ve subklinik olduğu bu nedenle ancak postmortem ortaya çıkarılabileceği bildirilmiştir (Stoelting ve ark. 1975). Hastalarda görülen dispne bir çok araştırmacının kabul ettiği ARD (Adult Respiratory Dystres) sendromuna bağlanmıştır (Twiggs 1984; Stoelting ve ark. 1975). Molar gebelik tahliyesinden sonra akciğer komplikasyonları tamamen kaybolmuştur.

Molar gebelik tahliyesi sırasında kardiyovasküler komplikasyonların olacağı bildirilmişse de biz serimizde rastlamadık (Stoelting ve ark. 1975). Araştırmacılar komplikasyonların daha çok, gereğinden fazla sıvı yüklenmesi ve anestezi komplikasyonuna bağlı olduğunu bildirmişlerdir (Stoelting ve ark. 1975). Biz kliniğimizde parenteral fazla sıvı yükleyeceğimizi tahmin ettiğimiz hastalara sıvı tedavisini CVP kontrolü altında yaptık ve vakularımızın çoğunu paraservikal blok ile tahliye ettik.

Serimizde koagülasyon bozukluğuna rastlamadık. Özellikle akciğer komplikasyonları, aşırı kan transfüzyonu ve enfeksiyon sonucu koagülasyon bozukluğu görülebileceği bildirilmiştir (Egley ve ark. 1975). Muhtemelen profilaktik antibiyotik tedavisi, fazla transfüzyon gereği duymamamız ve akciğer komplikasyonlarının az olması nedeni ile bu komplikasyona rastlamadık.

Özellikle büyük gebelikler ve invaziv mol nedeni ile perforasyon görüldüğü bildirilmişse de (Twiggs 1984) biz serimizde rastlamadık. Vakum küretaj sırasında belli kurallara özen gösterilirse perforasyon

olasılığının az olacağına inanıyoruz.

Serimizde postmolar devrede 3 vaka kada profilaktik antibiyotiğe rağmen enfeksiyon gelişti ve bu vakalar ortalama 4 gün içinde şifa ile tahliye edildi.

Vagina florasında bir çok potansiyel patojen bakteri olması ve müdahale sırasında tabii bağıışıklığı olmayan uterus içine kolayca geçmeleri, ayrıca ortamın bakterilerin çoğalması ve virülans kazanması için ideal bir ortam olması ve vücut mukavemetinin yetersiz oluşu nedeni ile molar gebelik tahliyelerinden sonra enfeksiyonun sık olduğu bildirilmiştir (Twiggs 1984).

Molar gebeliklerde preeklampatik tokseminin görülebileceği bildirilmiştir (Sciara 1987). Biz olgularımızda rastlamadık. Bunun nedenini, özellikle tanı aracı olarak ultrasonografinin yaygın kullanılması diye düşündük.

Olgularımızın 6'sında hafif, 4'ünde ise şiddetli hiperemesis saptandı. Bu bulgular molar gebelik tahliyesinden sonraki 3 gün içinde kayboldu. İnatçı hiperemesisin molar gebelikler için tipik olduğu bildirilmiştir (Sciara 1987).

Serimizdeki hastaların 16'sında Hb 10 gr'ın altında idi. Kronik kan kaybı, folik asit yetmezliği ve gebelikte artan kan volümü nedeni ile trofoblastik hastalıklarda aneminin sık görüldüğü bildirilmiştir (Sciara 1987; Sibal ve ark. 1983). Biz de serimizde sık gördük. Anemisi olan hastalara operasyondan önce ve sırasında yeterli kan transfüzyonu yapıldı.

Uterusun oksitosin veya prostoglandinlerle uyanarak veya histerektomi ile molar gebelik tahliyesi artık terk edil-

miş, çok dar bir endikasyon ile parsiyel molar gebeliklerde uygulanmaktadır. Intrauterin hipertonic solüsyon tatbiki ile uterusun boşaltılması kontrendikedir.

Biz serimizde hiçbir olguya sözü edilen yöntemleri uygulamadık. Sadece vakum küretaj yöntemi uyguladık.

Molar gebelik olgularındaki mortalitenin postmolar neoplazik komplikasyonlardan çok nonneoplazik komplikasyonlar nedeni ile olduğu bildirilmiş ve molar gebelik vakalarında riski yüksek hastalar ayırđedilir ve bu hastalara multidisipliner bir yaklaşım gerçekleştirilirse ve tanı erken konursa mortalite ve morbiditenin oldukça az olduğu ifade edilmiştir.

Biz de bu çalışmamızda, molar gebeliklerde tanı erken konur, gerekli önlemler alınır ve nonneoplazik komplikasyonlara bilinçli olarak yaklaşılsa ve ayrıca vakum küretaj usulüne göre yapılırsa mortalite sifıra oldukça yaklaşılabılır sonucuna vardık.

#### KAYNAKLAR

Dev Hendrickse JP, Willis AJP, Evans KT (1965). Avute dyspnoea with trophoblastic tumours. Br J Obstet Gynecol., 72: 376.

Egley CC, Simon LR, Haddox T (1975).

Hydatidiform mole and disseminated intravascular coagulation. Am J Obstet Gynecol., 121: 1122.

Higgins HP, Herschmann JM, Kenimer JG, Patillo R, Bayley TA, Walsfish P (1975). The thyrotoxicosis of hydatidiform mole. Ann Intern Med., 83:307.

Nagatki S, Mizuno M, Saka Moto S, Irie M, Shizume K, Nakao K, Galton V, Arky R, Ingbar S (1977). Thyroid function in molar pregnancy. J Clin Endocrinol Metab., 44: 254.

Schlaerth JB (1984). Methodology of molar pregnancy termination. Clinical Obstet and Gynec., 27: 192.

Sciarrra (1987). Gynecology and Obstetrics. Dopp R, Eschenbach D, Sciarrra N, Harper and Row Pub. Philadelphia.

Sibai BM, Anderson GD (1983). Clues from blood volume changes in hypertensive and pregnancies. Contemp Obstet Gynecol., 21: 241.

Stoelting RK, Gibbs PS, Creaser CW, Peterson C (1975). Hemodynamic and ventilatory responses to fentanyl, fentanyl droperidol, and nitrous oxide in patients with acquired valvular heart disease. Anesthesiology, 42: 319.

Twiggs LB (1984). Nonneoplastic complications of molar pregnancy. Clinical Obstet and Gynecol., 27: 199.

## TORSADE DE POINTES ÜÇ VAKA TAKDİMİ

### THREE CASES OF TORSADE DE POINTES

Ertuğrul SEYREK\*\*\* Neslihan ARCA\*\*\* Mustafa DEMİRTAŞ\*\*  
Ahmet BİRAND\*

#### ÖZET

Polimorf ventrikül taşikardisinin bir formu olan torsade de pointes son yıllarda tekrar ilgileri üzerine çekmiştir. Bu aritminin tanınması, tedavisi ve prognozu açısından oldukça önemlidir. Torsade de pointes'e sürükleyen etkenlerin berteraf edilmesi gibi spesifik bir tedavisi olan bu taşiaritmi türünün tanınması, bazı hastaların hayatını kurtarabilmektedir. Bizde bu nedenle kliniğimizde gözlediğimiz üç torsade de pointesli hastalarımızı klinik bulguları ile takdim etmek istiyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Torsade de pointes, aritmi.

#### ABSTRACT

Torsade de pointes which is one of polymorphous ventricular tachycardia has recently gained much attention. Identification of this arrhythmia is very important in the treatment and the prognosis of the disease. It is

known that recognition of torsade de pointes and the elimination of its causative factors may save a considerable number of lives. Thus we wish to report the clinical findings in three cases of torsade de pointes in our clinic.

**Key Words:** Torsade de pointes, arrhythmia.

#### Giriş

İlk kez 1966'da Dessertenne (Dessertenne 1966) tarafından tanımlandığında yankılan sürekli olmasa, anti-aritmik ajanların elektrofizyolojik çalışmaları artıkça klinik tanı ve tedavisi giderek önem kazanmaktadır (Horowitz ve ark, 1981). Yanlışlıkla ventrikül taşikardisi ya da ventrikül fibrilasyonu olarak yorumlanabilen bu aritmi, kendine özgü bir zeminde oluşur, elektrokardiyografik morfolojisi karakteristiktir ve tedavisi hayati olabilecek özellik sergiler (Soffer ve ark.1982; Sondoe ve Sigurd 1984).

\* Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

\*\* Doç.Dr. , Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Yard.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\* Arş.Gör. Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Torsade de pointes karakteristik olarak uzun QT intervali, değişken PP aralıkları ile beraber polimorf QRS kompleksleri ve QS aksında dalgalanma şeklindedir (Soffer ve ark. 1982). Kural olarak bu ventrikül taşikardiyi ventrikül repolarizasyonu esnasında relatif olarak geç oluşan bir ventrikül prematüre kontraksiyonu başlatır, aritmi sıklıkla kendiliğinden sonlanabildiği gibi bazen de ventrikül fibrilasyonuna dönüşebilir (Chung 1986). Dessertenne'nin tanımladığı bu aritmiye ventriküler fibrilo flutter, ektojik ventrikül taşikardisi, paroksizmal ventrikül fibrilasyonu, repetitif paroksizmal taşikardi, gecikmiş repolarizasyon aritmisi, kardiyak bale isimleri de verilmekle beraber torsade de pointes halen en popüler terimdir (Chung 1986; Keren ve ark. 1981).

Literatürde son yıllarda tekrar sıklıkla rastladığımız bu aritminin takipler esnasında gözden kaçabileceği düşüncesiyle, tekrardan gözden geçirmek amacıyla servisimizde takip ettiğimiz üç vakayı yayınlamayı uygun gördük.

#### Vakaların Takdimi

##### Vaka 1

Koroner servisinde daha önce üç kez yatarak tedavi gören, iskemik kalp hastalığı tanısı almış 68 yaşında erkek hasta idi. Bu kez yine göğüs ağrısı nedeniyle başvurmuştu. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Rutin biyokimyasında tüm laboratuvar değerleri normal sınırlar içerisinde idi. Elektrokardiyogramında eski antero-septal miyokard infarktüsü bulgusu

vardı. QTc: 0.52 sn. idi. Hasta koroner bakım ünitesinde sürekli monitör takibindeydi. Takiplerinde sık gelen ventrikül ekstrasistolleri mevcuttu. 2 mg/dl lidocain infüzyonu 48 st. yapıldı. Yatışının 2.günü torsade de pointes, hemen ardından da ventrikül fibrilasyonu saptandı. Dört kez defibrile edilsine rağmen exitus oldu.

##### Vaka 2

Intraserebral kanama nedeniyle nöroloji servisinde yatan yetmiş yaşında bayan hasta sık ventriküler premature atımları nedeniyle koroner yoğun bakıma devredilmişti. Fizik muayenede TA: 160/100 mmHg, sol hemiplejisi mevcuttu. Rutin biyokimyasında kan şekerinin 164 mg/dl olması dışında özellik yoktu. Elektrokardiyogramında ön duvar iskemisi ve ventriküler ektojik vuruşu vardı. Hastaya ventriküler aritmisi nedeniyle 2 mg/dk lidocain infüzyonu yapılıyordu. Koroner servise devredildikten bir gün sonra torsade de pointes'e ve hemen sonra da ventrikül fibrilasyonuna girdiği monitorda görüldü. Hasta defibrile ve resüsite edildi fakat resusitasyona cevap vermedi exitus oldu. QTc: 0.48 sn. idi.

##### Vaka 3

Göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran 63 yaşında erkek hasta idi. Elektrokardiyogramında hiperakut inferior miyokard infarktüsü mevcuttu. Acil servise monitördeki aritmisi ventriküler fibrilasyon sanılarak defibrile edilmiş, ardından kardiyak arrest olmuş. Fizik muayenede özellik yoktu. Rutin

biyokimyasında ise enzimleri (SGOT ve SGPT, CPK) normalin üstünde idi. Retrospektif olarak hastanın acil servisteki elektrokardiyogramları gözden geçirildiğinde hastanın torsade de pointes'e girdiği tespit edildi. EKG'da akut miyokard infarktüsü mevcuttu. QTc 0.46 sn olarak saptandı. Hasta 20 gün koroner yoğun bakımda takip edildikten sonra taburcu edildi.

#### Vakaların İrdelenmesi:

Hastaların üçü birlikte gözden geçirildiğinde QTc sürelerinin uzadığı, her üçünde de iskemik kalp hastalığı olduğu dikkati çekiyordu. Sadece bir hastada intraserebral hemoraji öyküsü vardı ve aynı hastaya lidocain infüzyonu yapıldığı biliniyordu. Hastalardan ikisi exitus oldu.

#### Tartışma

İlk kez Dessertenne tarafından tanımlanan bu aritmi son yıllarda literatürde sıklıkla yer almaktadır. Bizim savunduğumuz bu üç vaka kll-niğimizdeki vakaların sistemli bir taramasından çıkmış olmayıp kendi tecrübemizde rastladığımız olgulardan ibarettir. Bu aritminin sıklığı konusunda literatürde yeterli bilgi yoktur, bir yayında nispeten sık rastlandığı bildirilmiştir (Sandoe ve Sigurd, 1984).

Ventrikül taşikardisi gibi görünen bir aritmi, lidocain infüzyonundan sonra eğer tekrarlırsa, mutlaka üç derivasyonda kaydedilere, torsade de pointes unsurları aranmalı ve elektrokardiyogramları iyi değerlendirilmelidir (Onat ve Ayaz 1988). Torsade de pointes doğrulandığı takdirde tedavi

yolu farklıdır. Presifite eden etkenler (ilaçlar, hipokalemi, bradikardi, vs) tedavi edilmeli ve gerekirse intravenöz isoproterenol tatbiki ve/veya geçici suni pace maker takılarak kalp hızlandırılmalı, böylece miyokard repolarizasyonundaki aşırı ve eşitsiz gecikme önlenmelidir. Torsade de pointesde rastlanan sebepler Tablo 1'de özetlenmiştir. Bizim de üç hastamızda saptanan ve düşünülen etiyolojik nedenler, genelde bu aritmide gerçekten en sık rastlanan nedenlerdir.

Tablo 1. Torsade de pointes'e neden olan etkenler

I-	Bradikardi :	Yavaş bir kaçış ritminin eşlik ettiği sinüs hast. veya yüksek dereceli AV blok.
II-	Hipokalemi ve/veya hipomagnezemi (genellikle T ve U dalgası bozukluğu eşliğinde)	
III-	Ilaçlar	
	a)	Antiaritmik: Kinidin, prokainamid, disopiramid, lidocain, ajmalin, aprindin, satalo, amiodaron.
	b)	Psikotrop: Depresyona-karşı trisiklik ilaçlar, phenothiazine'ler (başta thioridazine).
	c)	Koroner vazodilatörler: Prenylamin ve lidoflazin
IV-	Doğumsal uzun QT- sendromları: Romano-Ward (sağırlıksız), Jervell ve Lange-Nielsen	
V	QT uzaması veya T/U dalga bozukluğuna sürükleyen şu durumlarda nadiren:	
		Variant angina, iskemik KH, subaraknoid ve intrakraniyal kanama, miksödem, sıvı protein perhizleri, arsenik ve insektisidlerle zehirlenme.

Antiaritmik ajanlardan kinidin, prokainamid, lidocain, ajmelin, oprindin, sotalol, amiodaronun (Nicholson 1979; Keren ve ark. 1981; Di Segni ve ark. 1980) repolarizasyonu geciktirerek torsade de pointese neden olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte amiodaron ile arasındaki ilişki hakkında yeni yayınlar mevcuttur. Mattioni ve arkadaşları 12 hastada diğer antiaritmiklerin neden olduğu torsade de pointes'u amiodoron kullanılarak tedavi ettiklerini rapor etmişlerdir (Mattioni ve ark. 1989). Ancak bunun mekanizması henüz açıklanmış değildir (Lazzara 1989).

Sonuç olarak spesifik tanı ve tedavisi olan bu aritminin, çok iyi tanınmadığı, bu nedenle sıklıkla gözden kaçtığına inanıyoruz. Tamamıyla etiyolojisine yönelik etkenleri ortadan kaldırmak suretiyle tedavi edilen torsade de pointes son yıllardan da anlaşılacağı gibi amiodoron ile düzelmektedir. Yanlışlıkla ventriküler fibrilasyonla çok karıştırılması nedeni ile torsade de pointes'li olguların kontrendike olmasına rağmen defibrile edildiği gözönüne alınırsa bu tip aritminin iyi tanınması ve aritmilerin tedavisinde isoproteranol veya gerekirse pacemaker uygulanması, bunlar yapılmadığı takdirde tartışmalı olmakla beraber amiodoron infüzyonu uygulanmasının uygun olacağı kanaatine varıldı.

#### KAYNAKLAR

Chung EK (1986). Manual of Cardiac Arrhythmias pp 114.

- Dessertenne F (1966). La tachycardie ventriculaire a deux foyers apposes variables. Arch Mal Coeur., 59: 263.
- Disegni E, Klein HO, David D, Libhaber C, Kaplinsky E (1980). Overdrive pacing in quinidine syncope and other long QT interval syndromes. Arch Intern Med., 140:1036.
- Horowitz LN, Greenspan AM, Spielman SR, Josephson ME (1981). Torsades de Pointes: electrophysiologic studies in patients without transient pharmacologic or metabolic abnormalities. Circulation, 63: 1120.
- Keren A, Tzivoni D, Gavish D, Joseph L (1981). Etiology, warning signs and therapy of torsade de pointes: a study of 10 patients. Circulation, 64: 1167.
- Lazzara R (1989). Amiodarone and Torsade de Pointes Ann Intern med., 1; 111(7): 549-51.
- Mattioni T, Zheutlin T, Sermiento J, Parker M, Lesch M, Kehoe R, (1989). Amiodarone in patients with previous mediated torsade de pointes. Ann. Intern med., 1; 111(7): 574-580.
- Nicholson WJ (1979). Disopyramide-induced ventricular fibrillation. Am J Cardiol., 43: 1053.
- Onat A ve Ayaz M (1988). Üç vaka bildirisi ve polimorf ventrikül taşikardisinden Ayırımı 16: 49-55.
- Sandoe E, Sigurd B (1984). Arrhythmia: Diagnosis and Management. St Gallen Fachmed AG pp 165.
- Soffer J, Dreifus LS, Michelson EL (1982). Polymorphous ventricular tachycardia associated with normal and long QT intervals. Am J Cardiol., 49: 2021.

Ç.Ü. SAĞLIK BİL. DERG. 1991 6 (1,2,3): 17-20

## PİKA-DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ-KARACİĞER PATOLOJİSİ

### PİKA-IRON DEFICIENCY ANEMIA-LIVER PATHOLOGY

Neslihan ARCA\*\*\* Ertuğrul SEYREK\*\*\* Aynur KÖROĞLU\*\*\*\*  
Semra PAYDAŞ\*\* Ali GÜRÇAY\*

#### ÖZET

Kasım 1986 ve Temmuz 1988 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Dahiliye Hematoloji Polikliniğinde araştırılan, pika öyküsü olan dokuz hastanın hepsinde demir eksikliği anemisi tespit edildi. 8'inde splenomegali, 6'sında hepatomegali, 3'ünde gelişme geriliği, 6'sında tırnak değişikliği bulundu. Karaciğer biopsisi yapılan 5 hastanın 2'sinde kronik aktif hepatit, ikisinde karaciğer fibrozisi, birinde hepatositlerde bulanık şişme saptandı.

**Anahtar Sözcükler:** Pika, demir eksikliği, kronik karaciğer hastalığı.

#### ABSTRACT

Between November 1986 and July 1988, nine patients were seen at the hematology outpatient clinic of Çukurova University Medical Faculty who had pica history. All of them had iron deficiency anemia, 8 of them, splenomegaly; 6, hepatomegaly, 3 growth retardation and 6 nail changes.

\* Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\* Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*\* Yard.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*\*\* Arş.Gör.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Marked liver pathology was found in 5 patients on whom liver biopsy was performed.

**Key Words:** Pica, iron deficiency, chronic liver disease.

#### Giriş

Pika, herhangi bir maddenin, (yiyebilecek maddesi olsun veya olmasın), sürekli, kompulsif olarak yenmesidir (Saphiro ve Linas 1985; Sayetta 1986). Çok çeşitli maddelere karşı, bu yeme arzusu hastalığı 150 senedir bilinmektedir. İlk kez 1925'te Amerika'da geofaji olarak tanımlanmıştır. Hastalığının ismi yenilen maddenin yapısına göre değişiklik göstermekle birlikte pika tüm hastalığa ait bir terimdir. Pika olarak seçilen maddeler, buz, kil, toprak, ot, yaprak, nişasta, alçı, boya kııntısı, ip, kağıt, sigara, düğme, tuz ve böcek olabilmektedir (Mokhobo 1986; Sayetta 1986).

Herhangi bir yaş grubu, ırk, cinsiyet coğrafik bölgeye göre özellik göstermeyen hastalık, vücudtaki mine-

ral eksikliği ve kökleşmiş kültürel yiyecek tercihleri ile ilişkilidir. Bu durum ancak ve yalnız iyi anamnez alındığı takdirde saptandığı için nispeten seyrek olarak teşhis edilmektedir. Hastaların % 50'sinden fazlasında demir eksikliği anemisi saptanmaktadır (Mokhobo 1986).

Prasad ve arkadaşları pika öyküsü, demir eksikliği anemisi olan hastalarda, hepatosplenomegali, hipogonadizm, gelişme geriliği saptamış ve hastalığın patogenezini ilk defa tartışmışlardır (Prasad ve ark. 1961). Bu hastalarda daha sonra çinko eksikliği tespit edilmiş ve bu vakalar Prasad sendromu olarak tanımlanmıştır.

#### Materyal ve Metot

Çukurova Üniversitesi Dahiliye-Hematoloji Polikliniğine halsizlik şikayeti ile başvuran pika öyküsü olan hastalarda anemiye yönelik tetkikler ek olarak hepatit belirleyicileri, karaciğer fonksiyon testleri, ultrasonografi, endoskopi, peritonoskopi ve karaciğer biopsisi yapıldı.

#### Bulgular

Tablo 1'de görüldüğü gibi, pika tanısı alan hastaların 6'sı kadın, 3'ü erkek idi. Bunların yaş ortalaması 27.8 idi. Pika öyküsü olarak, toprak, buz ve kil yeme mevcuttu. Hastaların hikayesinde belirgin semptom halsizlikti. Sadece bir hastada sarılık geçirme öyküsü mevcuttu; aynı hastada gebelikleri esnasında pika belirginleşiyordu. Fizik muayene bulguları olarak hepsinde solukluk, 8'inde splenomegali, 6'sında tırnak değişikliği (kaşık tırnak)

tespit edildi. Hastaların hematokrit ortalaması %28.1, beyaz küre ortalaması 4600/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. Periferik yaymalarında ise hipokromik mikrositler anemi görüldü. Serum demir-demir bağlama kapasitesi ve saturasyonu, hastaların hepsinde demir eksikliği anemisi ile uyumluydu. Tüm hastalara kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Hepsinde eritroid hiperplazi mevcuttu ve demir boyası negatif idi.

Karaciğer fonksiyon testlerinden SGOT, SGPT, alkalen fosfataz ve bilirubin değerleri normal bulundu. 5 hastanın hepatit belirleyicileri tetkik edildi. İkisinde tüm belirleyiciler negatif, birinde anti HBs, anti HBe, anti HBc pozitif bulundu.

Panendoskopi yapılan 6 hastadan 3'ünde oesofagus varisi, birinde atrofik gastrit tespit edildi. Diğer ikisi normaldi.

Peritonoskopi uygulanan hastalardan birinde karaciğerde ileri derecede diğerinde minimal regresif değişiklikler tespit edilip, 3.cü hastada ise karaciğer üzerinde tüberküller tespit edildi.

Biopsi yapılan beş hastanın ikisinde kronik aktif hepatit, 2'sinde karaciğerde fibrozis, birinde portal alanda mononükleer hücre infiltrasyonu ve hepatositlerde bulanık şişme saptandı.

#### Tartışma

Pika, 150 yıldır bilinmesine ve üzerinde çok yönlü çalışmalar yapılmış olmasına rağmen henüz nedeni, patogenezini tespit edilememiştir. Hastalık hakkındaki en önemli bulgu demir eksikliği ile birlikte olmasıdır.

Tablo 1. Pikkali hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

Vaka	Yaş	Cins	Pikanın Cins	Pika Süresi	Gelişim Semptomları	Anormal Fizik Muayene Bulguları				Laboratuvar Bulguları							Karaciğer Biopsi						
						H-SM	H-SM	SOLUKLUK	Gelişim Çarlığı	Tırnak Değişiklikleri	Hdt (%)	BK (/mm <sup>3</sup> )	Tp	DBK	Kg	SGOT (U)		SGPT (U)	AF (U/mL)	BL (mg)	PTZ Sayısı	Hepatit Markeri	Endoskopi
1	K	34	Kil	14 Yılı	Halsizlik	+	+	+	-	+	%40	8800	Y	DEAU	DEAU	10	17	108	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit
2	E	19	Toprak	10 Yılı	Halsizlik	+	+	+	-	-	%38	2200	Y	DEAU	DEAU	25	10	81	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit
3	K	34	Toprak	2 Yılı	Halsizlik	+	-	+	-	-	%35	8000	Y	DEAU	DEAU	10	27	85	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit
4	K	41	Buz	-	Halsizlik	+	+	+	-	+	%28	6000	Y	DEAU	DEAU	10	27	85	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit
5	K	17	Toprak	6 Yılı	Halsizlik	+	+	+	-	+	%19	2400	Y	DEAU	DEAU	9	10	115	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit
6	E	17	Toprak	6 Yılı	Halsizlik	+	+	+	+	+	%33	6000	Y	DEAU	DEAU	9	10	115	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit
7	E	18	Kireçli Toprak	7 Yılı	Halsizlik	+	+	+	+	+	%20	3600	Y	DEAU	DEAU	13	10	85	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit
8	K	18	Toprak	12 Yılı	Halsizlik	+	+	+	+	+	%22	3000	Y	DEAU	DEAU	25	17	81	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit
9	K	85	Kil	-	Halsizlik	+	+	+	-	-	%20	4000	Y	DEAU	DEAU	4	18	85	N	N	N	Çukurova Üni. Hastahane	Kz. Aft Hepatit

NOT: DEAU : Demir eksikliği anemisi ile uyumlu  
 \* : Sarılık geçirme öyküsü mevcut, gebelikleri esnasında PIKA görüyordu.  
 N : Normal sınırlar içerisinde  
 Y : Yetersiz  
 K : Kemik iliği

DBK : Demir bağlama kapasitesi  
 HA : Hepatosplenomegali  
 SM : Splenomegali  
 TP : Trombosit

Crosby pikanın demir eksikliğinin bir komplikasyonu olduğunu kabul etmektedir (Crosby 1976).

Polikliniğimizde pika öyküsü olan dokuz hasta anemi yapabilecek sebepler yönünden araştırıldı. Hastalarda kan kaybı, barsak parazitleri ve intestinal malabsorbsiyon ekarte edildi. Anemi mekanizmasında diyetle alınan demirin yetersizliği ve demir absorpsiyonundaki bozukluğun rol oynadığı düşünöldü. Çünkü çok çeşitli organik ve inorganik maddelerin yenilmesi, demir depolarında azalmaya, neden olmaktadır. Toprak, kil veya nişasta demir ile şelasyon yaparak demirin emilimine ve yiyeceklerle alımına engel olmaktadır.

Aynı hastalarda karaciğer patolojisine yönelik çalışmalarda iki hastada ösefagus varisi ve kronik aktif hepatit, iki hastada karaciğerde fibrosis, bir hastada portal alanda infiltrasyon saptandı. Portal hipertansiyon yapacak nedenlerden bir hasta dışında, sarılık geçirme öyküsü, kronik alkolizm öyküsü yoktu.

Hastalarımızda pika ile birlikte portal hipertansiyon ve karaciğer patolojisi bulunması koinidental bir sonuç olabilir. Literatürde pikada belirlenmiş karaciğer patolojisine rastlayamadık. Pikada sıklıkla görölen hipozinkemi ile ilgili olup olmadığı ilimizi çekti. Serum çinko düzeyleri bakılmadığından bu konuda yorum yapılamadı. Ancak pikada (varsa) karaciğer patolojisini daha detaylı incelemek için geniş gruplarda çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

- Crosby WH (1976). When friends on patients as about pica. JAMA, 235: 2765.
- Mokhobo K (1986). Iron deficiency anemia and pica. SAMT DEEL 70: 473-475.
- Prasad A, Halsted J, Nadimi M (1961). Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. Am J Med., 31: 532-546.
- Saphiro M, Linas S (1985). Sodium chloride pica secondary to iron deficiency anemia. Am J Kidney Dis., 5(1): 67-68.
- Sayetta B (1986). Pica: An overview. Am Fam Physician, 33(5): 181-185.

### KAFES BÜYÜKLÜĞÜNÜN SITMA VEKTÖRÜ *Anopheles sacharovi*'nin DÖLLENME, ÖMÜR UZUNLUĞU VE YUMURTA VERİMİNE ETKİSİ

#### THE EFFECT OF CAGE SIZE TO MATING CAPACITY, LONGEVITY AND FECUNDITY OF MALARIA VECTOR *Anopheles sacharovi*

Osman DEMİRHAN\*\* Mülkiye KASAP\*

#### ÖZET

Bu çalışmada; *An. sacharovi* dişilerinde döllemenin ve döllemeyi etkilediği bilinen farklı boyutlardaki kafeslerin ömür uzunluğuna, dölleme oranına ve döllemenin gonotrofik siklus uzunluğuna ve yumurta verimine etkisi incelenmiştir.

Bunun için araziden getirilen sineklerden elde edilen F<sub>1</sub>-generasyonunun erginleri kopulasyon ve ömür uzunluğu denemeleri için I (15 x 20 x 25 cm), II (30 x 30 x 30 cm), III (40x40 x 40 cm), IV(50 x 50 x 50 cm) ve V(50x90x150 cm) olmak üzere farklı boyutlardaki kafeslere alınmışlardır.

Elde edilen bulgulara göre; kafes çapı ile dölleme oranı arasında paralel bir ilişki görölmüş ve tüm kafeslerdeki bütün sineklerde döllemiş olanlar, döllenmemiş olanlara göre daha uzun yaşamışlardır. Ayrıca ilk üç kafesdeki döllemiş ve döllenmemiş sineklerde ortalama ömür uzunluğunun önemli bir farklılık göstermediği ancak kafes IV'den itibaren ömür uzun-

luğunda bir artışın olduğu ve bu artışın kafes V'de en yüksek düzeye ulaştığı da saptanmıştır. Diğer taraftan döllemiş sineklerin gonotrofik siklus süresinin döllenmemiş olanlara göre daha kısa ve yumurta sayısının daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak; *An. sacharovi*'nin laboratuvar kolonilerinin hızla ve kısa sürede çoğalmasını sağlamak için en az kafes IV(50x50x50 cm) büyüklüğünde bir kafesin kullanılması tavsiye edilebilir.

**Anahtar Sözcükler:** *An. sacharovi*, kafes büyüklüğü, döllenme, ömür uzunluğu, yumurta verimi.

#### ABSTRACT

In this study, the effect of cage size upon the life span and mating capacity of *Anopheles sacharovi* females and also the effect of mating upon fecundity and gonotrophic cycle were investigated.

In these experiments 5 different

\* Prof.Dr., Tıp Faköltesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

\*\* Dr., Ç.Ü. Tıp Faköltesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

sizes of cages (I-15x20x25 cm, II-30x30x30 cm, III-40x40x40 cm, IV-50x50x50 cm and V-50x90x150 cm) and The F<sub>1</sub> generation of wild *An. sacharovi* females were used.

The results showed a positive correlation between the size of the cages and the mating capacity. In all of the cages, the mated females lived longer than the virgins. However, the difference in the longevity of mated and virgin females was significant in the 5<sup>th</sup> cage only. On the other hand, the duration of the gonotrophic cycle of the mated females was shorter than that of the virgins and the number of eggs laid by mated females were higher than those by the virgin females.

Consequently, it may be suggested that for a rapid increase in *An. sacharovi* colony in a short period of time at least a cage 50x50x50 cm in diameter should be used.

**Key Words:** *An. sacharovi*, cage size, mating, longevity, fecundity.

### Giriş

Sivrisinek popülasyonunun artışı ve dişilerinin ömür uzunluğu sıtmanın yayılışını doğrudan etkileyen faktörlerdir.

Sivrisineklerde popülasyonun artışı ve ömür uzunluğu sıcaklık, nem ve fotoperiyot gibi çevresel faktörlerle değişmektedir. Bunun yanında ömür uzunluğunun döllenmiş ve döllenmemiş dişiler arasında da farklı olduğu düşünülmektedir. Örneğin döllenmenin, *An. culicifacies*, *An. stephensi* ve *An. quadrimaculatus*'ta ömrü uzattığı ve kan emme isteğini

arttırdığı belirlenmiştir (Mahmood ve Reisen 1981; Stahler ve Terzian 1953). Diğer taraftan dölenen *Ae. aegypti* ve *Ae. triseriatus* dişilerinin daha uzun yaşadığı ve gonotrofik siklus süresinin bu dişilerde daha kısa olduğu ve buna bağlı olarak yumurta veriminin arttığı saptanmıştır (Lang 1956; Liles ve Delong 1960; Lavoipierre 1961; Jalil 1974). Lavoipierre (1961) döllenmemiş *Ae. aegypti* dişilerinin daha fazla kan emdiklerini ve metabolizma artışına bağlı olarak ölüm oranının arttığını belirtmiştir. *Ae. aegypti*'de döllenme ve yumurta verimi için 25-27°C optimum koşulu oluşturmaktadır (Roth 1948).

*Anopheles* türlerinde ise; laboratuvar koşullarında kafes büyüklüğünün ve şeklinin döllenme başarısını etkilediği de tespit edilmiştir (Coluzzi 1964).

Yapılan çalışmalar döllenmiş sineklerin döllenmemiş sineklerden daha uzun yaşadığını, daha çok yumurta ürettiklerini işaret etmektedir. Bu çalışma da aynı amaçla sıtma vektörü *An. sacharovi* dişilerinde döllenmenin ve döllenmeyi etkilediği bilinen farklı boyutlardaki kafeslerin, ömür uzunluğuna, döllenme oranına ve döllenmenin gonotrofik siklus ve yumurta verimine etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Çalışma için gerekli *An. sacharovi* erginleri Tarsus'a (Mersin) bağlı Aşağıkuklak köyünden toplandı. Toplanan sinekler insektaryuma (sıcaklık 27 ± 2°C, nem % 80 ± 10 RH ve fotoperiyot 12 saat aydınlık, 12 saat ka-

ranlık) yerleştirildi. Bu dişilerden elde edilen F<sub>1</sub>-generasyonunun aynı gün pupadan çıkan erginleri kopulasyon ve ömür uzunluğu için I(15x20x25 cm), II(30x30x30 cm), III(40x40x40 cm), IV(50x50x50 cm) ve V(50x90x150 cm) olmak üzere farklı boyutlardaki kafeslere alındı. Kafeslerdeki sinekler % 10'luk şekerli su ile beslendi. Beş günlük kopulasyon süresinin bitiminden 24 saat önce aç bırakıldı. Daha sonra sinekler üzeri ince bir tül ile kapatılmış bir karton kutuya alınarak tavşandan kan emdirildi. Sineklerin kan emme tarihi kaydedilerek tekrar kafeslerine alındı. Yumurtlayan dişilerin yumurtlama tarihleri ve yumurta sayıları kaydedilerek takibe alındı. Açılmayan yumurtaların döllenmemiş olduğu anlaşıldı. Kan emme tarihi ile yumurtlama tarihi arasında geçen süre gonotrofik siklus olarak alındı. Ölen sineklerin her gün spermatekaları diseksiyonla, sperm arandı böylece döllenmiş ve döllenmemiş sineklerin ömür uzunluğu da saptandı. Döllenmiş ve döllenmemiş sinekler arasında ömür uzunluğu, gonotrofik siklus süresi ve yumurta verimi bakımından fark olup olmadığı hem kendi aralarında hem de kafesler arasında <<t>> testi ile karşılaştırıldı. Farklı kafeslerde yaşayan bireylerin döllenme oranları ise <<x<sup>2</sup>>> testi ile karşılaştırıldı. Kullanılan tüm sineklerde döllenmiş ve döllenmemiş olanların her yaş aralığında sağ kalan birey sayısının yüzde değerleri <<y>> eksenine, yaşlan (gün olarak) <<x>> eksenine yerleştirilerek yaşam eğrileri çizildi.

### Bulgular

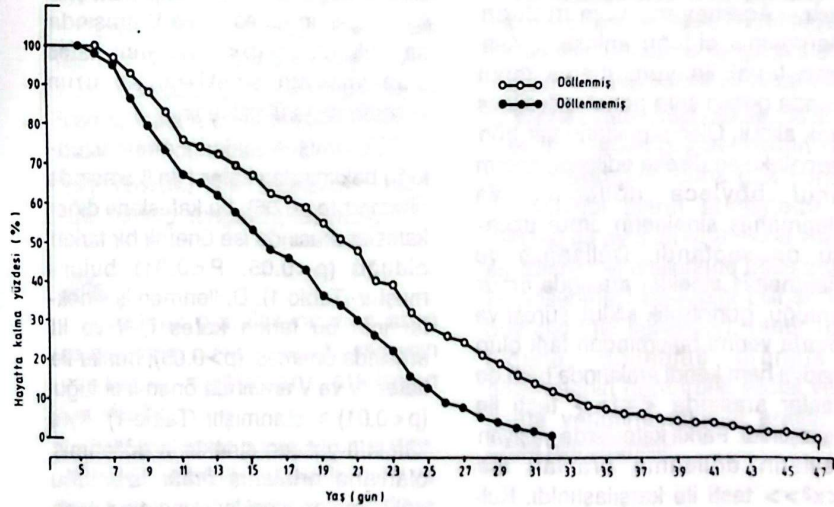
Çalışmada elde edilen sonuçlar; her kafes için takip edilen birey sayısı, ortalama ömür uzunluğu, döllenme oranı ile dölenen ve döllenmeyen bireylerin ömür uzunluğu, Tablo 1'de verilmiştir.

Her kafes için elde edilen bulgular arasındaki ilişkilerin önemlilik derecesi <<t>> ve <<x<sup>2</sup>>> testleri ile karşılaştırıldı. Buna göre kafes I, II ve III'teki tüm sineklerin ortalama ömür uzunluğu önemli bir farklılık göstermediği halde (p>0.05), bu kafeslerdeki sineklerin ömür uzunluğunun kafes IV ve V'deki sineklerin ömür uzunluğundan önemli derecede kısa olduğu (p<0.01) saptanmıştır. Aynı ilişkinin kafes IV ile V arasında da bulunduğu (p<0.01) yani kafes V'de yaşayan sineklerin en uzun yaşadıkları görülmektedir.

Döllenmiş sineklerin ömür uzunluğu bakımından kafes I ile II arasında önemsiz (p>0.05), bu kafeslerle diğer kafesler arasında ise önemli bir farkın olduğu (p<0.05, P<0.01) bulunmuştur (Tablo 1). Döllenmemiş sinekler için bu farkın kafes I, II ve III arasında önemsiz (p>0.05), bunlar ile kafes IV ve V arasında önemli olduğu (p<0.01) saptanmıştır (Tablo 1). Aynı kafesde yetişen sineklerin döllenmiş olanların ortalama ömür uzunluğu döllenmemiş sineklerininkine göre daha uzun (p<0.01) bulunmuştur (Tablo 1). Aynı ilişki tüm kafeslerde yaşayan döllenmiş sinekler ile döllenmemiş olanlar arasında da saptanmıştır (Şekil 1).

**Tablo 1.** Farklı boyutlardaki kafelerde yaşayan *Anopheles sacharovi*'nin dölleme oranı ve ömür uzunluğunda görülen değişiklikler

Kafes	Dölleme yüzdesi (%) ve oranı		Tüm sineklerin ortalama ömür uzunluğu (gün)	Dölenen sineklerin ortalama ömür uzunluğu (gün)	Döllemeden sineklerin ortalama ömür uzunluğu (gün)
I (15x20x25 cm)	14,56	15 / 103	11,62	13,73	11,44
II (30x30x30 cm)	19,87	31 / 156	12,01	13,69	11,46
III (40x40x40 cm)	34,45	41 / 119	11,70	12,55	11,12
IV (50x50x50 cm)	35,64	36 / 101	13,57	14,84	12,71
V (50x90x150 cm)	44,44	48 / 108	15,36	17,26	13,15



**Şekil 1.** Dölenen ve döllemeden *An. sacharovi* dişilerinin hayatta kalma eğrileri

Dölleme yüzdesi sadece Kafes III ile IV arasında önemsiz ( $p>0.05$ ), diğer kafesler arasında ise önemlidir ( $p<0.01$ ) (Tablo 1). Buna göre en

fazla döllemeden sineklerin kafes V'de olduğu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca döllemeden ve döllemeden sineklerde genel olarak kafes I, II ve III'ün

büyükliğünün ömür uzunluğunu etkilemediği ancak kafes IV'den itibaren bir artış olduğu ve bu artışın kafes V'de daha yüksek orana ulaştığı görülmektedir (Tablo 1).

Döllemeden ve döllemeden bireyler arasında gonotrofik siklus ve yumurta sayısı bakımından da farklılık olduğu gözlemlendi. Tüm kafeslerdeki döllemeden bireylerin gonotrofik siklus süresinin ortalama 8.31 gün ve yumurta sayısının ortalama 126.62 olduğu, döllemeden bireylerin ise gonotrofik siklus süresinin ortalama 11.37 gün ve yumurta sayısının 81.12 olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ).

#### Tartışma ve Sonuç

Elde edilen bulgulara göre; kafes çapı ile dölleme oranı arasında (Kafes III ile IV hariç) paralel bir ilişki vardır. Bu bulgularımız Coluzzi (1964)'nin anofel türlerinde laboratuvar koşullarında kafes büyüklüğünün ve şeklinin dölleme başarısını etkilediği düşüncesi ile bağdaşmaktadır.

Tüm kafeslerde yetişen bütün sineklerde döllemeden olanlar, döllemeden olanlara göre daha uzun yaşamaktadır ( $p<0.01$ ) (Şekil 1). Döllemenin *An. sacharovi*'de ömür uzunluğuna etkisini göstermek açısından önemlidir. Benzer sonuçlar Lang (1956), Liles ve DeLong (1960) ve Lavoipierre (1961) *Ae. aegypti*, Stahler ve Terzian (1953) *An. quadrimaculatus*, Mahmood ve Reisen (1981) *An. culicifacies* ve *An. stephensi* ile yaptığı çalışmalarda elde edilmiştir. Lavoipierre (1964)'de döllemeden *Ae. aegypti* dişilerinin daha fazla kan emdiklerini ve metabolizma artışına bağlı

olarak ölüm oranının arttığını belirtmiştir. *An. sacharovi* için de benzer durum düşünülebilir.

Diğer taraftan ilk üç kafesdeki döllemeden ve döllemeden sineklerde ortalama ömür uzunluğunun önemli bir farklılık göstermediği ( $p>0.05$ ) ancak kafes IV'den itibaren ömür uzunluğunda bir artış olduğu ve artışın kafes V'de en yüksek düzeye ulaştığı saptanmıştır. Büyük boyutlu kafeslerin dölleme oranını ve dölleme oranının da ömür uzunluğunu arttırdığı düşünülürse büyük kafeslerdeki sineklerin daha uzun yaşamasının tek bir nedene dayanmadığı anlaşılır.

Dölenen sineklerin gonotrofik siklus süresinin döllemeden olanlara göre daha kısa oluşu ve yine döllemeden olanların daha çok yumurta ürettikleri hem çalışmamızda hem de çeşitli araştırmacılar tarafından bulunmuştur (Lang 1956; Liles ve DeLong 1960; Lavoipierre 1961; Jalil 1974).

Epidemiyolojik olarak bir vektörün hızla çoğalması istenilen bir olgu değildir. Ancak vektör ile yapılacak çalışmalarda laboratuvar kolonilerinin hızla ve kısa sürede çoğalması çok önemlidir. *An. sacharovi*'de laboratuvar adaptasyonu güç olan sivrisinek türlerinden birisidir. O halde laboratuvar kolonilerinin hızla ve kısa sürede çoğalmalarını istiyorsak en az kafes IV (50x50x50 cm) ebatlarında bir kafesi veya daha büyüklerini kullanmamız gerekmektedir. Böylece hem kolay dölleme hem de daha kısa sürede daha çok sayıda yumurta bırakılması sağlanacağından amaca ulaşılmış olacaktır.

## KAYNAKLAR

- Coluzzi M (1964). Maintenance of laboratory colonies of *Anopheles* mosquitoes. Bull. Wild.Hlth.Org., 31: 441-443.
- Jalil M (1974). Observations on the fecundity of *Aedes triseriatus* (Dip: Cul). Ent. Exp. Appl, 17:223-233.
- Lang CA (1956). The influence of mating on egg production by *Aedes aegypti*. Am. J.Trop. Med. Hyg., 5:909-914.
- Lavoipierre MMJ (1961). Blood feeding, fecundity and ageing in *Aedes aegypti* var. queenslandensis. Nature, 191:575-576.
- Liles JN, Delong DM (1960). The longevity and productivity of adult male and female *Aedes aegypti* when reared separately and together on three different diets. Ann. Ent. Soc. Am., 53:277-280.

- Mahmood F, Reisen WK (1981). Duration of the gonotrophic cycles of *Anopheles culicifacies* Giles and *Anopheles stephensi* Liston, with observations on reproductive activity and survivorship during winter in Punjab province. Pakistan. Mosq. News., 41 (1): 41-50.
- Roth LM (1948). A study of mosquito behavior. An experimental laboratory study of the sexual behavior of *Aedes aegypti* (Linnaeus). Amer. Midland. Nat., 20 (2): 265-352.
- Stahler N, Terzian L (1953). Studies in the laboratory mating habits of *Anopheles quadrimaculatus*. Say. J. Exp. Zool., 124:317-328.

Ç.Ü. SAĞLIK BİL DERG. 1991 6 (1,2,3): 27-34

## HASTANE ENFEKSİYONLARINDA HASTANEDE ÇALIŞANLARIN VE HASTANE ŞARTLARININ ROLÜ

### THE ROLE OF THE HOSPITAL CONDITIONS AND PERSONNEL IN NOSOCOMIAL INFECTIONS

Erol AKAN\* Fatih KÖKSAL\*\* Akgün YAMAN\*\*\*  
Ramazan ULUHAN\*\*\*\* N.Banu KILIÇ\*\*\*\*

#### ÖZET

Bu çalışmamızda Eylül-Aralık 1990 tarihleri arasında Ç.Ü. Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesinde nazokomiyal enfeksiyonların (Hastane enfeksiyonları) kaynağını ve mikroorganizma türlerini belirlemek amacıyla hastane personeli ve kullanılan aletler ile oda florasına ait toplam 602 örnek değerlendirildi.

Alınan materyallerin 95'inden *E.coli*, 63'ünden *S.aureus*, 62'sinden *β.hem.Streptokok* üretildi. Ayrıca 1 hemşirenin gaitasından *S.paratyphi B* ile aynı servisin hasta yatak çarşafı ile dezenfeksiyon mayiinden *S.typhi* izole edilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Hastane enfeksiyonları.

#### ABSTRACT

In this study, 602 samples were obtained from hospital personnel and instruments in the Balcalı Hospital of the Çukurova University Medical Fa-

culty between September-December 1990, in order to detect the source of nosocomial infections and the types of microorganisms involved.

Ninety five strains of *E.coli*, 63 strains of *S.aureus* and 62 strains of *β.hemolytic Streptococcus* were isolated from these samples. Besides these, *S. paratyphi B* was isolated from the stool culture of a nurse and *S. typhi* was isolated from a bed sheet of a patient and from a disinfectant solution from the same service.

**Key Words:** Nosocomial infections.

#### Giriş

Hastane enfeksiyonu hastanın hastaneye yattıktan en erken 48-72 saat sonra veya taburcu olduktan 72 saat sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar olarak kabul edilmektedir (Çetin 1989).

Yapılan bir çalışmada endemik has-

\* Prof.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
\*\* Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
\*\*\* Uz.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
\*\*\*\* Arş.Gör. Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

tane enfeksiyonlarında (H.E.) üriner sistem enfeksiyonu (%38), cerrahi yaralar (%27), pnömöni (%16), deri enfeksiyonu (%6), bakteriyemi (%4) diğerleri (%8) olarak bulunurken, epidemik H.E.'nda üriner enfeksiyonlar (%10), cerrahi yaralar (%9), pnömöni (%12), deri enfeksiyonları (%11), bakteriyemi (%16), menenjit (%6), gastroenterit (%17), hepatit (%12) diğerleri ise %7 olarak bulunmuştur. A.B.D.'ndeki tüm H.E.'nin %15'ini akciğer enfeksiyonları oluşturmaktadır. Nazokomiyal pnömöni %20-50 arasındaki mortalite ile en fatal seyreden enfeksiyon olup H.E.'ndan ölümlerin %15'ini oluşturmaktadır (Walter 1980).

Nazokomiyal pnömöni'nin etiolojisinde çoğunluğu Gram negatif basiller oluşturmaktadır. Bu organizmalar *P.aeruginosa* (%16.9), *Klebsiella* (%11.6), *Enterobacter SP.* (%9.4), *E.coli* (%6.4), *Serratia marcescens* (%5.8) ve *Proteus SP.* (%4.2). *S.aureus* (%12.9), *S.pneumonia* ise %3'den daha az bulunmuştur. Nazokomiyal pnömöniye daha az sıklıkla sebep olan etkenler arasında anaerobik ağız florası, *Branhamella catarrhalis*, *H.influenza*, *Legionella Sp.* ve *influenza A virus* ile özellikle çocuk servislerinde respiratory syncytial virus (RSV) sayılmaktadır.

Üriner sistem enfeksiyonu hastanede kazanılan enfeksiyonların %35'ini meydana getirmekte olup hastaneye yatan her 100 hastanın yaklaşık 2'sinde görülür. Bu enfeksiyonların %80'i kateter kullanılması sonucu oluşur. Diğer genitouriner manipülasyonlar ise %5-10'undan sorumludur. Bunlardan başka hastanın anti-

biyotik kullanmaması, kadın olması, diabeti bulunması ve anormal serum kreatinine sahip olması da önemlidir (John 1991).

Nazokomiyal bakteriürinin yaklaşık %50'sine sebep olan *E.coli*, etyolojik mikroorganizmalar arasında en yaygın olanıdır (Marvin 1980). Ayrıca *Proteus* türleri, *Klebsiella*, *P.aeruginosa*, *Enterobacter* ve *Serratia* gibi Gram negatif bakteriler, *Stafillokok* türleri, *Enterokok* gibi Gram pozitif bakteriler ile *Candidalar* hastanede kazanılmış üriner enfeksiyondan sorumludur.

H.E. etkenlerine sürekli olarak yeni türler eklenmektedir. Bunlar arasında *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter anitratus*, *Achromobacter xylosoxydans*, *Enterobacter sakozakii*, *Pseudomonas fluorescens*, *Aeromonas hydrophila*, *S.pneumoniae*, *Providencia stuartii*, *Streptococlar (Grup G)* dikkat çekecek oranda izole edilmektedir. Ayrıca *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Legionella pneumophila*, *Legionella micdadei*, *Chylamydia trachomatis* ve *Clostridium difficile*'de daha az sıklıkla etken olarak bildirilmektedir (Çetin 1989, David 1980).

Nazokomiyal viral hepatit, hastane çalışanlarında 100.000'de 51'dir. Bu risk hemodiyaliz ünitelerinde, acil servis ve ameliyathanede, klinik laboratuvarlarda, organ transplantasyon ve onkoloji servislerinde artmaktadır. Kan ve kan ürünleriyle uğraşmak yüksek risk faktörleridir (Akan 1989). Kan ürünleriyle uğraşan personelde bu oran her yıl için % 1.05'tir (James 1980).

Herpes viruslar içinde *Herpes simplex virus* (HSV-I ve HSV-II), *Vari-cella zoster virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*, İnsan *Herpes-6* ve nadir olmakla beraber *Herpes virus simia* (Herpes virus B) nazokomiyal enfeksiyonlara yol açmaktadır. Ayrıca *Coxsackie virus*, *Echovirus*, *Adenovirus*, *Respiratory syncytial virus* ve *rotavirus* özellikle yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyona yol açmaktadır (David 1991).

#### Materyal ve Metod

Hastane çalışanları arasında portörleri ortaya çıkarmak için hastane personeli ile hastaların kullandığı yatak çarşafı, dezenfeksiyon mayi, cerrahi aletler ve hastane atmosferi, çalışmamızda kullanılan kaynakları oluşturmuştur. Bu maksatla 67'si doktor, 86'sı hemşire, 30'u intern doktor ve 60'u teknisyen ve yardımcı personel olmak üzere 243 hastane personelin-den boğaz, burun, gömlek, süörtüleri ile el yıkama suları ve gaita örnekleri alındı. Ayrıca değişik servislerdeki 51 yatak çarşafından, cerrahi maksatla kullanılan 70 aletten, 47 dezenfeksiyon mayiinden ve 33 mutfak malzemesinden örnekler alınıp incelendi. Ayrıca hastane atmosferine ait florayı tespit etmek amacıyla sabah ve öğleden sonra olmak üzere 2 kez, 2'er tane kanlı agar plağı konarak 158 hasta oda havasının flora örnekleri toplandı. Böylece hastane personeli ve hastaneye ait 602 örnek değerlendirilmeye tabi tutuldu (Tablo 1).

Örnekler Steril eküvyon yardımıyla Carry-Blair ve Stuart'ın transport besiyerine alındı. El yıkama suyu steril

PBS dökmek suretiyle steril kavanoz-lara alındı. Bu örnekler alındıkları yerlere göre Kanlı Agar, Endo Agar ve Saboraud Dextrose Agar besiyerlerine ekilerek 37°C'de inkübe edildi. Üreyen bakteriler koloni morfolojilerine, gram boyanma özelliklerine, hareketliliklerine, fermentatif ve biyosimik özelliklerine göre tanımlandı.

Tablo 1. Alınan örneklerin dağılımı

Örnek Grup	Örnek Sayısı
Doktor	67
Hemşire	86
Intern doktor	30
Teknisyen ve Y.Perso.	60
Yatak çarşafı	51
Oda havasının florası	158
Cerrahi aletler	70
Dezenfeksiyon mayi	47
Mutfak malzemesi	33
TOPLAM	602

#### Bulgular

H.E.'nda en sık izole edilen bakteriler arasında gösterilen *E.coli* alınan materyallerin 95'inden, *S.aureus* 63'ünden, *β.hem. Streptococcuslar* 62'sinden, *Enterococcuslar* ise 21'inden izole edilmiştir. Ayrıca 1 hemşirenin gaitasından *S.paratyphi B* ile aynı servisin yatak çarşafı ile dezenfeksiyon mayiinden *S.typhi* izole edilmiştir (Tablo 2).

Yaptığımız çalışmada yüksek oranda izole ettiğimiz *E.coli*'lerin 27'si el yıkama suyundan, 15'i burundan ve 11'i de boğazdan izole edilmiştir. Gaitadan ise 4'ü doktor, 5'i hemşire, 6'sı

teknisyen ve yardımcı personele ait olmak üzere 15 Hemolitik *E.coli* izole edilmiştir (Tablo 3).

Yaptığımız çalışmada *S.aureus*'ların önemli bir kısmını (%58) personelin burunlarından izole ettik.

Doktorların 10'u ve hemşirelerin 6'sının burnunda *S.aureus*

portörülüğünü tespit ettik (Tablo 4).

Personelden izole ettiğimiz 30 maya cinsi mantarlardan 29 tanesi *Candida*, 1 tanesi de *R.rubrum*'du. *Candida*'ların 13'ü *C.krusei*, 6'sı *C.parasilosis*, 4'er tanesi de *C.albicans* ve *C.tropicalis*'e aitti (Tablo 5).

Tablo 2. Elde edilen izolmanlar ve izolasyon kaynakları

Izolmanlar	Perso.	Yatak Çarşaf	Oda hava	Cerr. alet	Dezenf. mayi	Mutfak malze.	TOPLAM
<i>E.coli</i>	77	8	4	2	1	3	95
<i>S.aureus</i>	50	2	11	-	-	-	63
<i>Pseudomonas</i>	10	5	-	4	2	-	21
<i>Proteus türü</i>	8	3	-	1	1	1	14
$\beta$ hem. Strept.	60	-	2	-	-	-	62
<i>Enterococcus</i>	21	-	-	-	-	-	21
<i>Klebsiella</i>	7	-	-	-	-	-	7
<i>Pneumococcus</i>	12	-	8	1	-	2	23
<i>S.paratyphi B</i>	1	-	-	-	-	-	1
<i>S.typhi</i>	-	1	-	-	1	-	2
<i>Candida</i>	30	1	-	-	-	-	31
TOPLAM	296	20	25	8	5	6	360

Tablo 3. İzole ettiğimiz *E.coli*'lerin personel arasındaki dağılımı

Personel Grupları	ÖRNEKLER					Toplam
	Boğaz	Burun	Gömlek	Gaïta	El yıkama suyu	
Doktor	1	5	2	4	5	17
Hemşire	5	2	3	5	12	27
Y.Personel	4	6	2	6	9	27
İnt.Doktor	1	2	2	-	1	6

Tablo 4. İzole edilen *S.aureus*'un personel arasındaki dağılımı

Personel Grupları	ÖRNEKLER					Toplam
	Boğaz	Burun	Gömlek	Gaïta	El Yıkama Suyu	
Doktor	-	10	4	2	1	17
Hemşire	4	6	1	1	-	12
Teknisyen ve Yard.Person.	1	9	1	1	-	12
İnt.Dr.	4	4	1	-	-	9
TOPLAM	9	29	7	4	1	50

Tablo 5. İzole edilen mayaların dağılımı

	Sayı	%
<i>C.krusei</i>	13	43.33
<i>C.parasilosis</i>	6	20
<i>C.albicans</i>	4	13.33
<i>C.tropicalis</i>	4	13.33
<i>C.stellatoidea</i>	1	3.33
<i>C.pseudotüberc.</i>	1	3.33
<i>R.rubrum</i>	1	3.33

Control (CDC) tarafından kurulmuş olan The National Nosocomial Infections Study (NNIS) hastane enfeksiyonları konusunda sürekli bilgi toplamakta, değerlendirmekte ve yayınlamaktadır.

NNIS tarafından yapılan 3 yıllık bir araştırmanın sonucunda 1980-1983 dönemindeki hastane enfeksiyonu oranının % 3.3 olduğu belirlenmiş, bu oran üniversite hastaneleri için %9, diğer hastaneler için % 2 olarak tespit edilmiştir. Yine A.B.D.'nde H.E. olarak yılda 315,000 hastada Gram negatif bakteri septisemisinin olduğu ve bu vak'aların 79,000'inin öldüğü, 18 milyon ameliyatın 1,332,000'inde H.E. olduğu ve bunun 9 milyar 400 milyon dolar kayba yol açtığı hesaplanmıştır (Çetin 1978).

İngiltere'de 43 hastanede 18,000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada H.E. görülme oranı %3-5 arasında tespit edilmiştir. Bunların % 30.3'ünün idrar yolu enfeksiyonu, %18.9'unun

#### Tartışma

H.E.'larına yakalanma oranının genelde %5-10 arasında olduğu bildirilmekle beraber H.E.'nin sıklığı konusunda belirli ülkeler dışında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu konuda en çok araştırma yapan ve sonuçlarını açıklayan ülkeler A.B.D. ve İngiltere'dir.

A.B.D.'nde Center for Disease

yara enfeksiyonu, %16.8'inin alt solunum yolu enfeksiyonu, %13.5'unun deri enfeksiyonu, %20.6'sının diğer enfeksiyonlar şeklinde ortaya çıktığı belirlenmiştir.

Ülkemizde yapılan bir araştırmada Mayıs 1984-Nisan 1985 dönemindeki H.E. vakaları incelenmiş, yıllık ve aylık görülme sıklığı ile enfeksiyonların dağılımı belirlenmiştir. Buna göre, H.E.lannın ortalama görülme sıklığı %6.6, aylık görülme sıklığı en az %4.6, en çok %7.6 olarak tespit edilmiştir. Bu enfeksiyonların %49.25'i idrar yolu enfeksiyonu, %30'u cerrahi yara enfeksiyonu, %8'i solunum sistemi enfeksiyonu, %8'i deri enfeksiyonu, %4'ü bakteriyemi, %0.8'i merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olarak belirlenmiştir (Akalin 1985).

Hastane enfeksiyonlarına sebep olan bakteriler arasında *E.coli*, *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* ve *Proteus* gibi bakteriler birinci derecede sorumlu gösterilmektedir. Ege Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan bir çalışmada, başta *E.coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas* olmak üzere birçok Gram negatif bakteri tespit edilirken *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Enterococcus*, *Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* gibi gram pozitif bakterilerin değişik oranlarda olduğu gösterilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada da *E.coli*, *S.aureus*, *Enterococcus* ve *Pseudomonas* önemli oranlarda tespit edilmiştir.

Ankara Tıp Fakültesi personel ve hastalarının boğaz ve burunlarından alınan 2516 örneğin 363

(%14.4)'ünden *S.aureus* izole edilmiştir. Yaptığımız bu çalışmada *S.aureus*'u personelin %20.57'sinde tespit ettik. *S.aureus*'u personelin boğaz ve burunlarından izole etme oranımız ise (%15.63) yukarıdaki orana oldukça yakın olarak bulundu.

Oda havasının florasında bulunan bakterilerle gelişen nazokomiyal cerrahi enfeksiyonların önemi son yıllarda dikkat çekmektedir. Kalça eklemi ameliyatlarında gelişen enfeksiyonlarla oda florası arasındaki ilişkinin gösterilmesi için yapılan çalışmada alınan sonuçlar aşağıdadır (Owen 1980).

Bakteri türleri	Enfeksiyondan izole edilen	Havadan izole edilen
<i>S.epidermidis</i>	34	37
<i>S.aureus</i>	20	9
<i>Propionibacter acnes</i>	14	10
Streptokok türleri	12	-
<i>Proteus</i> türleri	4	-
Diğerleri	10	36

Burada görüldüğü gibi hava florası ile enfeksiyondan izole edilen bakteriler arasındaki ilişki açık olarak görülmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada oda havasının florasına ait 158 örneğin 11'inde *S.aureus*, 44'ünde *E.coli*, 2'sinde *β.hem.Streptococcus* 8'inde ise *Pnomokok* üretilmiştir. Koagülaz negatif *Hemolitik Staphylococcus* ve *Nonhemolitik staphylococcus*'un ise alınan örneklerin tamamında (%100) ürettiği gösterilmiştir.

H.E.lannın en önemli sebeplerinden sayılan *E.coli* yaptığımız bu çalışmada da yüksek oranda tespit edilmiştir. Hastane personelinde elde edilen 77 *E.coli*'nin 27 (%35.06)'sinin el yıkama suyundan izole edilmesi, hijyen şartlarının ve el yıkama alışkanlığının yeterince yerleşmemiş olduğunu açıkça göstermektedir.

H.E.lan gelişmiş sterilizasyon ve dezenfeksiyon metodlarına rağmen bugün hala önemini sürdürmektedir. Şurası bir gerçektir ki, yüksek kalitede bir mikrobiyoloji desteği olmadan bu enfeksiyonların kontrolüne yönelik programlar gerçekleştirmek mümkün değildir (Willke 1989).

Mikrobiyolojik bulgular bir hastanede epidemiyenin varlığını şüphelendiren ilk bulgulardır. Bir tek patojenin sayısında artma veya yatan hastalara ait antibiyotik duyarlılık testlerinde beklenmeyen bir durum nazokomiyal enfeksiyon salgınının ilk belirtisi olabilir.

H.E.lannın kontrolünde laboratuvarın önemi;

1. Hastanede Enfeksiyon Kontrol Komitelerinin kurulması ve bunlara katılımı.
2. H.E.ndan sorumlu mikroorganizmaların sağlıklı bir şekilde tespit edilmesi.
3. Antibiyotik duyarlılık testlerinin takibi.
4. Kaynak araştırma çalışmaları.
5. Virolojik tarama şeklinde özelleştirilir.

H.E.lannın riskinin asgariye indirilmesi için portör olan hastane perso-

nelinin tespit edilerek bunların uygun tedavisinin sağlanması, çevre hijyeninin daha sağlıklı bir hale getirilmesi, kullanılan cerrahi aletlerin ve hastane ortamının sık sık kontrol edilerek daha kullanılabilir hale getirilmesi için bu tür çalışmaların her yıl yapılmasının faydalı olacağı kanısındayız.

#### KAYNAKLAR

- Akalin HE, Baykal M, Akın S (1985). Hastane enfeksiyonlarına neden olan bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *KÜKEM Derg.*, 8(2):174.
- Akan E. Genel ve Özel Viroloji. 1989 Türkiye Klinikleri Yayınevi, S: 411-413.
- Çetin ET, Aktan G. (1989). Hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Ankara Dergisi*. 3(3):432-439.
- Çetin E T, Töreci K, Vural T (1978). İstanbul'da Ocak 1976-1977 tarihleri arasında 9 cerrahi kliniğinde yapılan ameliyathane ve sterilizatörlerin mikrobiyolojik kontrol sonuçları. *Türk Mikrob. Cemiyeti Derg.*, 8(2-3): 39-56.
- David KH (1991) Nosocomial Hepres virus infections. In: Mandell GR, Daugles RG, Bennet JE, eds. *Principles and practice of infectious disease*. p:2236-2238.
- David W, Fraser (1981). Bacteria Newly recognized as Nosocomial Pathogens. In: Richard E. Dixon, ed. *Nosocomial Infections*, Yorke Medical-Books. U.S.A. p:18-23.
- James EM (1981). Nosocomial Viral Hepatitis. In: Richard E. Dixon, ed. *Nosocomial Infections*, Yorke MedicalBooks. U.S.A. p:25-30.
- John WW (1991). Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell GR, Daug-

les RG, Bennet JE, eds. Principles and practice of infectious disease. p:2205-2213.

Marvin T, Walter S (1981). Nosocomial infection of the Urinary Tract. In: Richard E. Dixon, ed. Nosocomial Infections, Yorke MedicalBooks. U.S.A. p:91-94.

Owen ML (1981). Airborne bacteria and surgical infection. In: Richard E. Dixon, ed. Nosocomial Infections,

Yorke MedicalBooks. U.S.A. p:128-132.

Walter E, Robert AW, Richard ED (1981). Comparison of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Richard E. Dixon, ed. Nosocomial Infections, Yorke MedicalBooks. U.S.A. p:9-13.

Willke A (1989). Hastane infeksiyonu kontrolünde laboratuvarın önemi, Ankem Dergisi, 3(3):440-444.

Ç.Ü. SAĞLIK BİL. DERG. 1991 6 (1,2,3): 35-43

## KURBAĞA ÖZAFAGUS ŞERİTLERİNDE ELEKTRİKSEL OLARAK HASIL EDİLEN GEVŞETİCİ CEVAPLAR ÜZERİNDE İLAVE FARMAKOLOJİK ÇALIŞMALAR

### FURTHER PHARMACOLOGICAL STUDIES ON THE ELECTRICALLY INDUCED RELAXATIONS OF FROG OESOPHAGEAL STRIPS

Fazilet AKSU\*\*\* Serpil ÖNDER\*\* Nuran ÖGÜLENER\*\*\*\*  
Firuz BAYSAL\*

#### ÖZET

Bu çalışmada kurbağa özafagusunda elektriksel uyarı ile oluşturulan gevşemeler üzerine prostaglandinlerin muhtemel rolü araştırıldı. Bu amaçla, indometasin, asetilsalisilik asit ve diklofenak sodyum gibi siklooksijenaz inhibitörleri ile prostaglandin reseptör blokörü olan SC-19220 kullanıldı. Çeşitli dozlarda kullandığımız bu maddelerin gevşetici cevaplar üzerine belirgin bir inhibitör etkileri olmadı. Ayrıca 2,4-dinitrofenol'un gevşetici cevaplar üzerinde etkisi araştırıldı. Sonucu maddenin de anlamlı bir tesiri müşahade edilmedi.

**Anahtar Sözcükler:** Kurbağa özafagusu, indometasin, asetilsalisilik asit, diklofenak sodyum, SC-19220, 2,4-dinitrofenol.

#### ABSTRACT

In this study we investigated the possible role of prostaglandins in the electrically-induced relaxation of frog oesophageal circular strips by using cyclooxygenase inhibitors such as acetylsalicylic acid (in lysine salt), diclofenac sodium and indomethacin and prostaglandin receptor blocking agent SC-19220. No significant change in the relaxations was observed after the application of these substances. Also we investigated the action of 2,4-dinitrophenol on the relaxation phenomenon. The latter substance produced no significant effect.

**Key Words:** Frog oesophagus, indomethacin acetylsalicylic acid, diclofenac sodium SC-19220, 2,4-dinitrophenol.

(Bu çalışma kısmen "1.Uluslararası Biyofizik ve Biyoteknolojinin GAP'taki Yeri" konulu kongrede (13-15 Mayıs 1991, Diyarbakır) sunulmuştur).

\* Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\* Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Öğr.Gör. Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\* Arş.Gör., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

## Giriş

Daha önce yapılan bir çalışmada kurbağa özofagus şeritlerinin elektriksel uyarıya gevşeme şeklinde cevap verdiği müşahade edildi (Şingirik ve ark. 1987). Gelişen bu cevap üzerinde ouabainin ve dış ortam sodyum içeriğini azaltmanın inhibitör etkiye neden olduğu gösterildi (Erden ve ark. 1991). Kobay ileumunun sirküler kasını PGE<sub>2</sub> gevşetti ve bu etki polifloretin fosfatla inhibe olmadı (Dong ve ark. 1986). Diğer yandan kurbağa mide ve özofagusunda elektriksel stimülasyonun prostaglandin saliverilmesini artırdığı da saptandı (Rashid 1971).

Bu bulgular muvacehesinde kurbağa özofagusunda elektriksel uyarılarla hasil edilen gevşeme şeklinde cevaplara prostaglandinlerin muhtemel katkısını aydınlatmak üzere siklooksijenaz inhibitörlerinin ve prostaglandin reseptör blokörünün etkisini incelemek, diğer yandan ouabain tarzında etkinlik hasil eden 2,4-dinitrofenolun tesirini araştırmak ilginç olabilirdi (Aronson ve Gelles 1977).

Aşağıda sunulan yazı çalışmamızın sonuçlarını ve tartışmayı içermektedir.

## Materyal ve Metod

Deneylerde tatlı su kurbağaları kullanıldı. Kurbağa deserebre edildi ve medulla spinalisi tahrip edildi. Özofagus çıkarıldı ve üst kısımdan dairevi istikametinde kesi uygulanmak sureti ile 1.5-2 cm uzunluğunda ve 0.5 cm genişliğinde şerit hazırlandı. Böylece hazırlanan doku Kurbağa Ringer solüsyonu (NaCl 102.5, KCl

2.6, CaCl<sub>2</sub> 1.8, NaHCO<sub>3</sub> 1.2, Glukoz 2.77 mM) içeren banyo ortamına asıldı. Deneyler 25°C'de yapıldı. Solüsyon içine oksijen ve hava karışımı verildi. Şerit üzerine 0.5 g tansiyon tatbik edildi. Cevaplar izotonik yazdırıcı aracılığı ile kağıt üzerine kaydedildi. Aktif tonüs oluşturmak için solüsyon içine 0.1 mcg/ml karbakol ilave edildi. Ekilibriyum için 45 dakika beklenildi. Daha sonra 20'şer dakika aralıklarla 5'er dakika süre ile 8 kez elektriksel uyarı (20 V, 1.7 msn ve 5 Hz) verildi. Her uyarıdan sonra şerit fizyolojik sıvı ile iyice yıkandı. Kontrol grubunda sadece elektriksel uyarının neden olduğu cevaplar izlendi. İlaçların denendiği gruplarda ise ilk 4 elektriksel uyarıdan sonra şerit ilaçlı solüsyon içerisine alınarak uyarılara devam edildi, böylece ilacın elektriksel uyarı üzerindeki muhtemel etkisi incelendi. Ölçümlerde elektriksel uyarı ile oluşturulan cevapların en büyüğü %100 kabul edildi ve diğerleri buna göre değerlendirildi. Kontrol grupları ve ilaç uygulanan gruplarda ilk 4 uygulamanın ortalamalarının ortalaması alındı. Sütun grafiklerinde bulunan gevşeme değerleri kaydedildi. İstatistiksel hesaplamalar için Student's t testi tatbik edildi.

Deneylerde SC-19220 (Searle), indometasin (Sigma), diklofenak sodyum (Sigma), lizin tuzu halinde asetilsalisilik asid (Aspisol, Bayer), 2,4-dinitrofenol (Sigma) kullanıldı.

## Bulgular

Kontrol grubu: Özofagus şeritinde

0.1 mcg/ml karbakol ile oluşturulan aktif tonüs üzerinde 20 dakika aralarla ve 5 dakika süre ile 8 kez uygulanan elektriksel uyarılar tekrarlanabilir gevşetici cevaplar oluşturdu. Elektriksel uyarıdan sonra doku hızlı bir şekilde orijinal tonusunu kazandı. Kullanılan şerit sayısı 12 idi (Şekil 1 A; 2,3,4,5 birinci sütunlar).

Siklooksijenaz inhibitörlerinin ve prostaglandin reseptör blokörünün kullanıldığı deney grupları:

Indometasinin kullanıldığı deneylerde 10<sup>-6</sup>, 2x10<sup>-6</sup>, 5x10<sup>-6</sup> ve 10<sup>-5</sup> M konsantrasyonlar uygulandı. Her konsantrasyon için ayrı bir deney grubu oluşturuldu. Gruplarda ilk 4 elektriksel uyarıdan sonra doku indometasin içerisine alındığı ve son 4 elektriksel uyarı verildiği zaman gelişen gevşetici cevaplarda anlamlı bir değişme müşahade edilmedi. Kullanılan şerit sayıları sırası ile 5, 6, 5 ve 6 idi (Şekil 1 B, 2).

Asetilsalisilik asidin kullanıldığı deneylerde söz konusu madde 10<sup>-7</sup> 5x10<sup>-7</sup> ve 10<sup>-6</sup> M konsantrasyonlarda uygulandı. Her konsantrasyon için ayrı bir deney grubu oluşturuldu. Gruplarda ilk 4 elektriksel uyarıdan sonra doku asetilsalisilik asid içerisine alındığı ve son 4 elektriksel uyarı verildiği zaman gelişen gevşetici cevaplarda anlamlı bir değişme müşahade edilmedi. Kullanılan şerit sayıları sırası ile 5,5 ve 4 idi (Şekil 1 C, 3).

Diklofenak sodyumun uygulandığı deneylerde söz konusu madde 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup>, 5x10<sup>-6</sup> ve 10<sup>-5</sup> M konsantrasyonlarda kullanıldı. Her konsantrasyon için ayrı bir deney grubu teşkil edildi.

Gruplarda ilk 4 elektriksel uyarıdan sonra doku diklofenak sodyum içerisine alındığı ve son 4 elektriksel uyarı tatbik edildiği zaman gelişen gevşetici cevaplarda anlamlı bir değişme müşahade edilmedi. Kullanılan deney sayısı sırası ile 6,5,5 ve 6 idi (Şekil 1 D, 4).

SC-19220'nin uygulandığı deneylerde 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup>, 5x10<sup>-6</sup> ve 10<sup>-5</sup> M konsantrasyonlar uygulandı. Her konsantrasyon için ayrı bir deney grubu teşkil edildi. Gruplarda ilk 4 elektriksel uyarı tatbik edildiği zaman, gelişen gevşetici cevaplarda anlamlı bir değişme müşahade edilmedi. Kullanılan şerit sayıları sırası ile 6,5, 5 ve 6 idi (Şekil 1 E, 5).

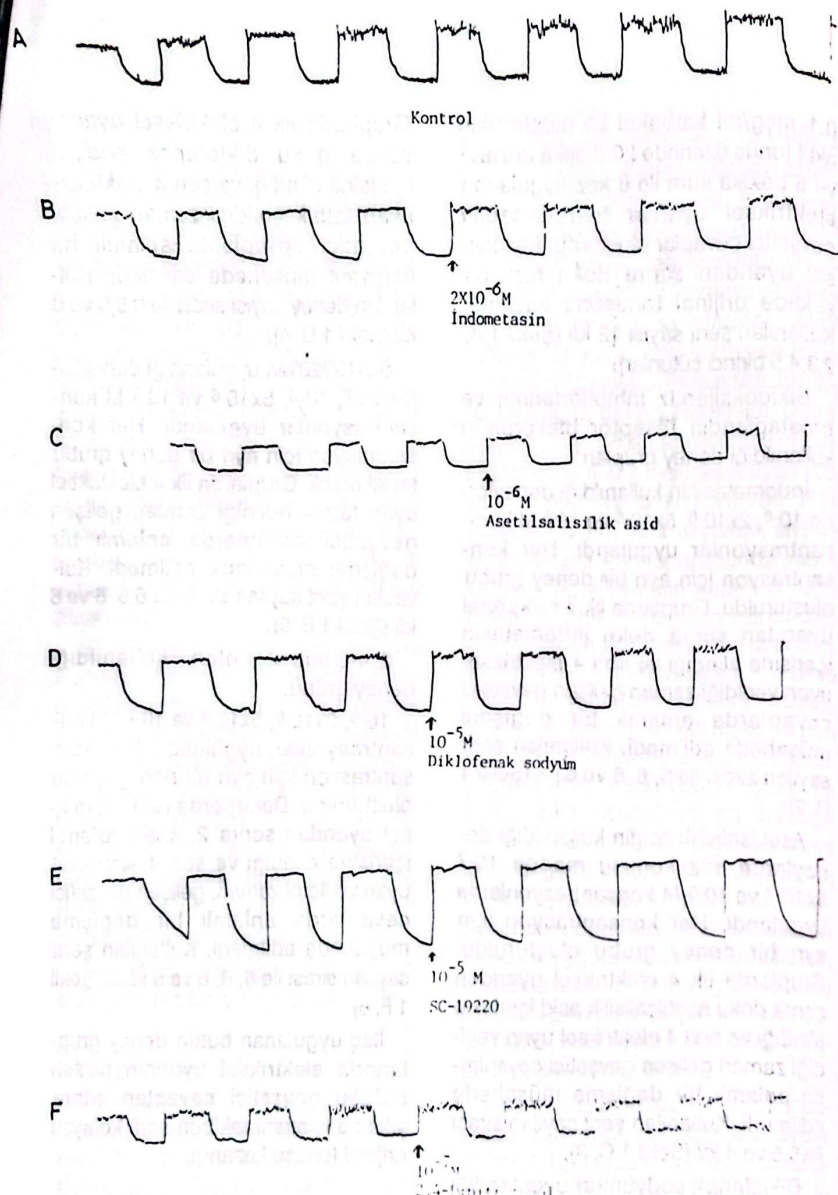
2,4-Dinitrofenolun kullanıldığı deney grubu:

10<sup>-8</sup>, 2x10<sup>-8</sup>, 5x10<sup>-8</sup> ve 10<sup>-7</sup> M konsantrasyonlar uygulandı. Her konsantrasyon için ayrı bir deney grubu oluşturuldu. Deneylerde ilk 4 elektriksel uyarıdan sonra 2, 4-dinitrofenol içerisine alındığı ve son 4 elektriksel uyarı verildiği zaman, gelişen gevşetici cevaplarda anlamlı bir değişme müşahade edilmedi. Kullanılan şerit sayıları sırası ile 6, 6, 6 ve 5 idi (Şekil 1 F, 6).

İlaç uygulanan bütün deney gruplarında elektriksel uyarının neden olduğu gevşetici cevaptan sonra yıkama işlemi takiben şerit kolayca orijinal tonusu kazandı.

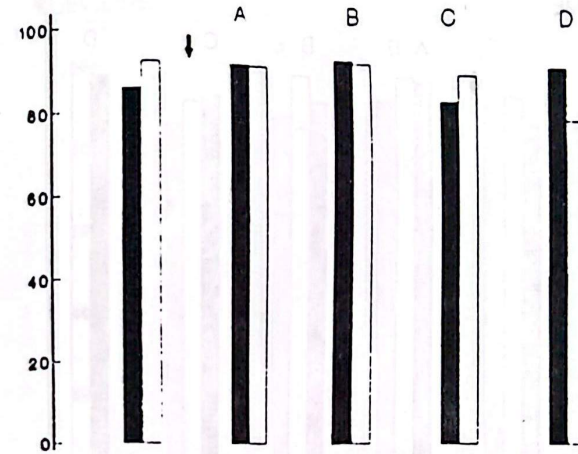
## Tartışma

Çalışmamızda siklooksijenaz inhibitörlerinin şeritlerde elektriksel uyarı ile hasil edilen gevşetici cevaplar



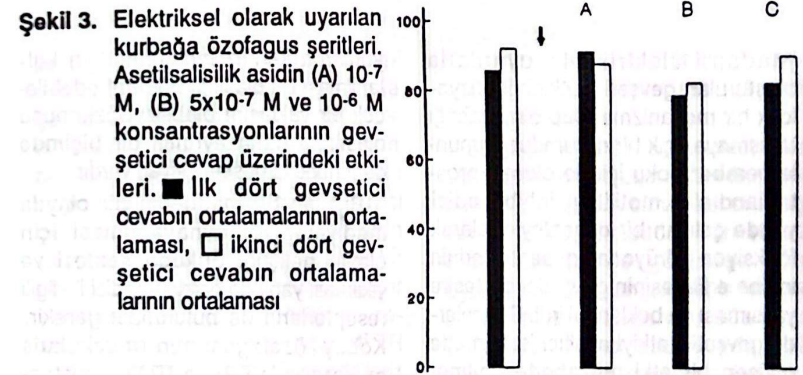
**Şekil 1.** Elektriksel olarak uyarılan kurbağa özofagus şeritleri. (A) 01 mcg/ml karbakol içeren ortamda elektriksel uyarı verildiğinde elde edilen kontrol trase örneği, (B)  $2 \times 10^{-6}$  M indometasin, (C)  $10^{-6}$  M asetilsalisilik asid, (D)  $10^{-5}$  M diklofenak sodyum, (E)  $10^{-5}$  M SC-19220, (F)  $10^{-7}$  M 2,4-dinitrofenolun elektriksel uyarı ile elde edilen gevşetici cevap üzerindeki etkilerini gösteren trase örnekleri

% GEVŞEME



**Şekil 2.** Elektriksel olarak uyarılan kurbağa özofagus şeritleri. Indometasinin (A)  $10^{-6}$  M, (B)  $2 \times 10^{-6}$  M, (C)  $5 \times 10^{-6}$  M ve (D)  $10^{-5}$  M konsantrasyonlarının gevşetici cevap üzerindeki etkileri. ■ İlk dört gevşetici cevabın ortalamalarının ortalaması, □ ikinci dört gevşetici cevabın ortalamalarının ortalaması

% GEVŞEME

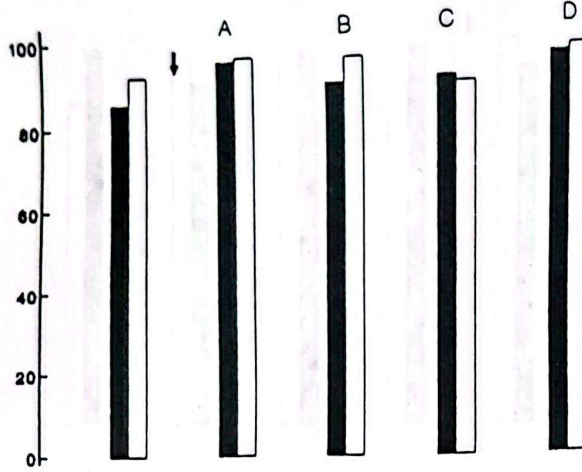


**Şekil 3.** Elektriksel olarak uyarılan kurbağa özofagus şeritleri. Asetilsalisilik asidin (A)  $10^{-7}$  M, (B)  $5 \times 10^{-7}$  M ve  $10^{-6}$  M konsantrasyonlarının gevşetici cevap üzerindeki etkileri. ■ İlk dört gevşetici cevabın ortalamalarının ortalaması, □ ikinci dört gevşetici cevabın ortalamalarının ortalaması

üzerinde belirgin bir aktivitesinin olmaması bu tür etkinliklerde dokuda oluşan prostaglandinlerin aracılık etmediği ihtimalini akla getirir. Ancak arazişonik asid metabolitlerinin gast-

rointestinal sistem düzeyinde motilite salgılanma ve sitoproteksiyon gibi fizyolojik fonksiyonlarının olduğunu telkin eden birçok deneysel delil mevcuttur (Kamikawa ve ark. 1995). Diğer

%GEVSEME



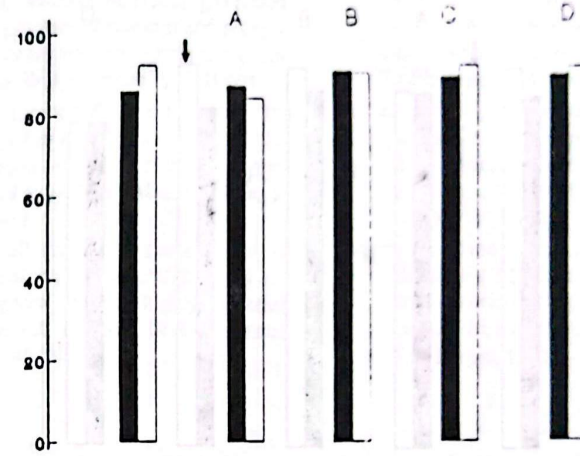
Şekil 4. Elektriksel olarak uyarılan kurbağa özofagus şeritleri. Diklofenak sodiyumun (A)  $10^{-7}$  M, (B)  $10^{-6}$  M, (C)  $5 \times 10^{-6}$  M ve (D)  $10^{-5}$  M konsantrasyonlarının gevşetici cevap üzerindeki etkileri. ■ ilk dört gevşetici cevabın ortalamalarının ortalaması, □ ikinci dört gevşetici cevabın ortalamalarının ortalaması

yandan elektriksel uyarılarla oluşturulan gevşetici etkinliğin fizyolojik bir mekanizma olup olmayacağı tartışmaya açık bir durumdur. Bununla beraber doku içinde oluşan prostaglandinler motiliteyi inhibe edici yönde çalışan bir düzenleyici olarak fonksiyon görüyorlarsa, sentezlerinin inhibe edilmesinin gevşetici bir tesire yansması da beklenebilirdi. Deneylerde gevşetici etkiyi azaltıcı istikamette gelişen bir etki müşahade edilmemiştir. Burada sentezin yeterli derecede inhibe edilememesi ve sonuçta dokudaki prostaglandinin eşik düzey altına düşürülemediği de akla gelebilir; ancak gittikçe artan konsantras-

yonlarda sentez inhibitörlerinin kullanılması bu olasılığı bertaraf edebilecek bir yaklaşım olabilir. Söz konusu olasılığın daha ayrıntılı bir biçimde değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Biyojen bir maddenin bir olayda mediyatör rol oynayabilmesi için olayın geliştiği dokuda sentezi ve yıkılması yanında orada kendisi ile ilgili reseptörlerin de bulunması gerekir. Kobay özofagusunun muskularis mukozasında  $EP_1$  ve TP tipi prostaglandin reseptörlerinin bulunduğu saptanmıştır (Eglen ve Whiting 1988); bahis konusu reseptörler düz adale kasılmasından sorumludur. Bu dokuda prostaglandinlerin gevşetici etkisi

%GEVSEME

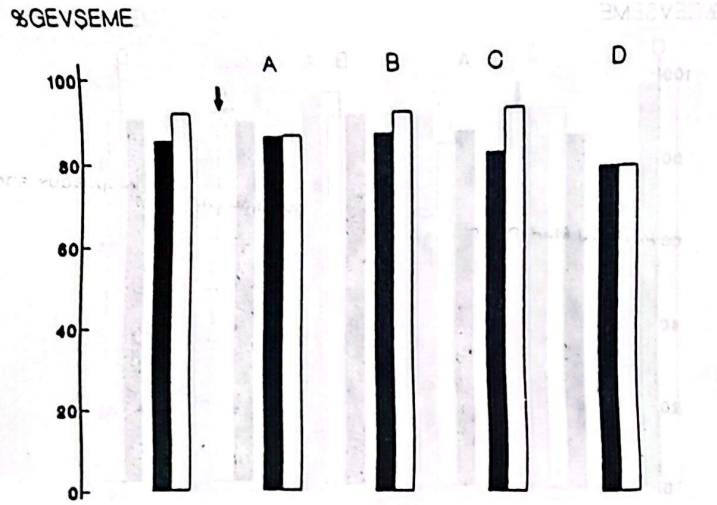


Şekil 5. Elektriksel olarak uyarılan kurbağa özofagus şeritleri. SC-19220'nin (A)  $10^{-7}$  M, (B)  $10^{-6}$  M, (C)  $5 \times 10^{-6}$  M ve (D)  $10^{-5}$  M konsantrasyonlarının gevşetici cevap üzerindeki etkileri. ■ ilk dört gevşetici cevabın ortalamalarının ortalaması, □ ikinci dört gevşetici cevabın ortalamalarının ortalaması

ile ilgili bir reseptör tipi saptanamamıştır. Kurbağa özofagusunda gevşetici etkiden sorumlu prostaglandin salverilmesi olsa bile bu durumun oluşan gevşetici etkiye katkı sağlaması mümkün olamaz; dolayısı ile sentezin inhibe edilmesinin gevşetici cevap üzerinde anlamlı bir etki oluşturması beklenemez. Diğer yandan relaksan inhibitör reseptörlerin oldukça aktif agonisti TR 4979 un (Gardiner 1986) incelediğimiz dokuda bu tip prostaglandin reseptörlerinin varlığını ortaya koymak amacı ile denenmesi de gerekir; gevşetici etki selektif etkili bu cisimle de saptanamadığı takdirde, gevşetici

etkiden sorumlu reseptör tipinin mevcut olmadığı sonucuna varmak mümkün olabilir.

Bir prostaglandin antagonisti olan SC-19220'nin gevşetici etkiler üzerinde anlamlı bir tesirinin olmaması prostaglandin sentez inhibitörlerinin etkisiz olma durumu ile görünüşe göre uyum halindedir; ancak bahis konusu antagonist maddenin düz kas düzeyinde kasıcı etkinliklerle ilgili prostaglandin E reseptörlerinin bir alt tipini bloke ettiği, gevşetici etkilerin de dahil olduğu diğer aktiviteler üzerinde bloke edici etkinliği olmadığı saptanmıştır (Dong ve ark. 1986). Bu nedenle gevşetici cevaplar üzerinde



**Şekil 6.** Elektriksel olarak uyanılan kurbağa özofagus şeritleri. 2,4-dinitrofenolun (A)  $10^{-8}$  M, (B)  $2 \times 10^{-8}$  M, (C)  $5 \times 10^{-8}$  M ve (D)  $10^{-7}$  M konsantrasyonlarının gevşetici cevap üzerindeki etkileri. ■ lik dört gevşetici cevabın ortalamasının ortalaması, □ ikinci dört gevşetici cevabın ortalamasının ortalaması

seçici etkisi olan bir reseptör blokörünün burada kullanılması gerekirdi.

Kalbin Purkinje lifleri üzerinde 2,4-dinitrofenolun ouabain gibi Na-K pompasını inhibe ettiği saptanmıştır (Aronson ve Gelles 1977). Ouabain maddesinin kurbağa özofagus şeritlerinde elektriksel olarak oluşturulan gevşetici cevapları da anlamlı ölçüde azalttığı daha önceden yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (Şingirik ve ark. 1987). Ancak, 2,4-dinitrofenol maddesi aynı olay üzerinde anlamlı bir etkinlik hasıl etmemiştir. Bu durum farklı bir doku üzerinde çalışmaya bağlı olabilir, dolayısıyla 2,4-dinitrofenol ve ouabain

için Purkinje liflerinde müşahade edilen aktivite benzerliği kurbağa özofagus şeritleri için söz konusu olmayabilir.

**SC-19220 maddesini göndererek çalışmamıza katkıda bulunan Searle Laboratuvarlarına teşekkür ederiz.**

#### KAYNAKLAR

- Aronson RS, Gelles JM (1977). The effect of ouabain, dinitrofenol, and lithium on pacemaker current in sheep cardiac Purkinje fibers. *Circ. Res.*, 40: 517-524.
- Dong YJ, Jones RL, Wilson NH (1986). Prostaglandin E receptor subtypes in smooth muscle: agonist activi-

ties of stable prostacyclin analogues. *Br.J.Pharmac.*, 87: 97-107.

Eglen RN, Whiting RL (1988). The action of prostanoid receptor and antagonists on smooth muscle and platelets. *Br.J.Pharmac.*, 94:591-601.

Erden F, Dikmen A, Baysal F (1991). The effect of sodium on electrically induced relaxation of frog oesophageal strip. *Türk J.Med. Biol.Res.*, 2: 55-59.

Gardiner JP (1986). Characterization of prostanoid relaxant/inhibitory receptors using a highly selective agonist, TR 4977. *Br.J. Pharmac.*, 87: 45-56.

Kamikawa Y, Fujinuma S, Shimo Y (1985). Contractile responses of the guinea-pig oesophageal muscularis mucosae in vitro to arachidonic acid and its metabolites. *Eur. J.Pharmac.*, 114: 53-59.

Rashid S (1971). The release of prostaglandin from the oesophagus and the stomach of the frog (Raha temporaria). *J.Pharm. Pharmac.*, 23: 456-457.

Şingirik E, Demircioğlu Z, Dikmen A, Baysal F (1987). Electrically induced relaxation of frog oesophageal circular strips and ouabain. *Ç.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 12: 321-324.

## POTASYUM İYONUNUN KURBAĞA ÖZOFAGUS DAİREVİ ŞERİTLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ İLE İLGİLİ BİR ÇALIŞMA

### THE RELAXANT EFFECT OF POTASSIUM ON FROG OESOPHAGEAL CIRCULAR STRIPS

Fazilet AKSU\*\*\* Serpil ÖNDER\*\* Nuran ÖĞÜLENER\*\*\*\*  
B.Faruk ERDEN\*\*\*\*\* Firuz BAYSAL\*

#### ÖZET

Potasyum iyonu kurbağa özofagus dairevi şeritlerinde doza bağımlı olarak gevşemeye neden olmuştur. Ouabain, potasyum gevşemesi üzerine önemli bir etki oluşturmadı. Lidokain yüksek dozlarda gevşemeyi azalttı. Fenoksibenzamin'in ise potasyum gevşemeleri üzerine önemli bir etkisi görülmedi.

**Anahtar Sözcükler:** Kurbağa sirküler özofagus şeritleri, potasyum, ouabain, lidokain, fenoksibenzamin.

#### ABSTRACT

Potassium induced relaxations in frog oesophageal circular strips in a dose dependent manner. The responses were not affected by ouabain treatment, but they were by higher concentrations of a local anesthetic lidocaine. Phenoxybenzamine did not produce any significant effect

on the potassium induced relaxations.

**Key words:** Frog oesophageal circular strips, potassium, ouabain, lidocaine, phenoxybenzamine.

#### Introduction

Potassium ion induces relaxations in some tissues. This effect has been well documented in various smooth muscle preparations (Baysal *et al.* 1979, Downes *et al.* 1986, Gibson and James 1977, Kimura *et al.* 1984, Webb and Bohr 1978). We also obtained similar results on frog oesophageal circular muscles pretreated with carbaccol and tried to investigate the underlying mechanism.

#### Material and Methods

Circular muscle strips prepared from the oesophagus of the pithed frog (*Rana esculenta*) were used in

(This study is presented in 10<sup>th</sup> National Pharmacology congress in Sep. 9-12 1990 Bursa)

\* Prof.Dr., Dept. of Pharmacology, Ç.Ü. Medical School

\*\* Assoc.Prof., Dept. of Pharmacology, Ç.Ü. Medical School

\*\*\* Ph.D., Dept. of Pharmacology, Ç.Ü. Medical School

\*\*\*\* Asist., Dept. of Pharmacology, Ç.Ü. Medical School

\*\*\*\*\* M.D. Dept. of Pharmacology, Ç.Ü. Medical School

these experiments. The method was described earlier (Şingirik *et al.* 1987). Briefly, the oesophagus was removed and cut open by incision along one longitudinal side. The upper segment of the tissue was then incised in the direction of circular muscle. Strips thus obtained (Approximately 1 cm long and 0.2 cm wide) were mounted longitudinally in a jacketed organ bath filled with frog Ringer solution of the following composition (mM): NaCl 102.5, KCl 2.6, CaCl<sub>2</sub> 1.8, NaHCO<sub>3</sub> 1.19, glucose 2.77. The bath solution was maintained at 25°C. The solution was bubbled with oxygen and air. Changes in muscle length were recorded with an isotonic lever (x10 magnification) on a smoked drum. Tension of the strips was 0.5 g. Carbachol was used 0.1 µg/ml to obtain active tone. The preparation was allowed to equilibrate for 45 minutes.

In control experiments, strips were treated for 5 minutes with isotonic KCl-Ringer containing different concentrations of KCl. Tissues were then washed with normal Ringer solutions and allowed to recover for 20 minutes. The concentrations of KCl in solutions were 20, 40, 80 and 105 mM, respectively. In solutions NaCl was

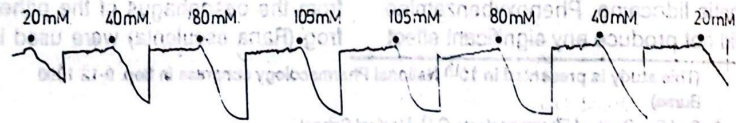


Figure 1. A typical tracing of KCl induced relaxations. Numbers show the mM KCl concentrations

replaced by KCl. During the control experiments, each concentration was tested again after the first control.

In order to investigate which ion (potassium or chloride) was involved in action, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Ringer was used instead of KCl-Ringer and the effect was compared with that of latter.

In other experiments effects on KCl-induced relaxations were carried out in which strips were incubated with ouabain, lidocaine or phenoxybenzamine following control responses to KCl-Ringer. These drugs were purchased from sigma Chemical Company.

The KCl-induced effects were calculated in mm and results were expressed as mean and ± SE. Comparisons were made by using Student's t test. Graphics (relaxation against KCl concentrations) were plotted.

### Results

Potassium induced dose dependent relaxations in oesophageal strips. The number of strips used for control groups were 30. No significant differences were observed in the first and second administration of each dose (Figure 1 and 2 A). The response to KCl were mimicked by K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> at the similar concentrations in

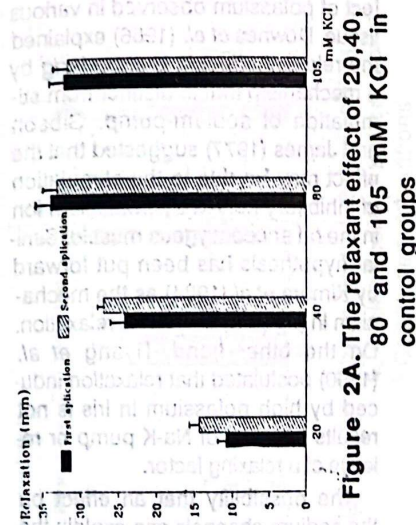


Figure 2A. The relaxant effect of 20, 40, 80 and 105 mM KCl in control groups

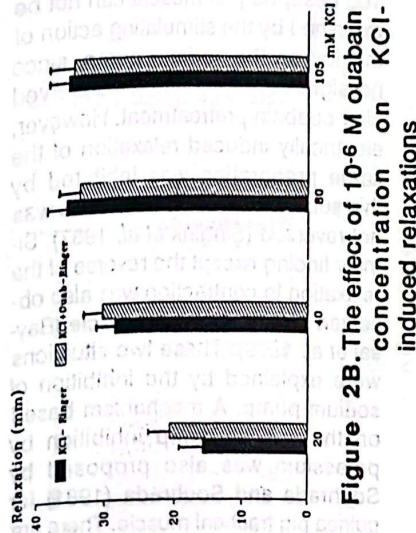


Figure 2B. The effect of 10<sup>-6</sup> M ouabain concentration on KCl-induced relaxations

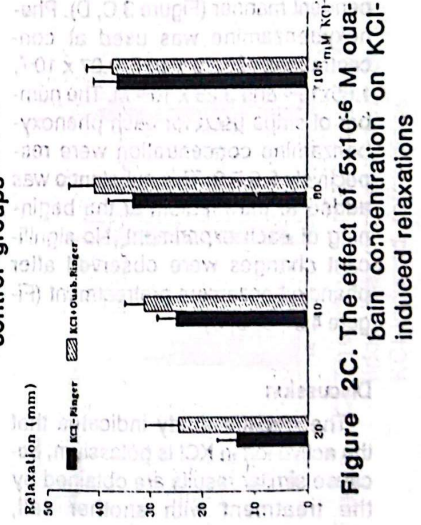


Figure 2C. The effect of 5x10<sup>-6</sup> M ouabain concentration on KCl-induced relaxations

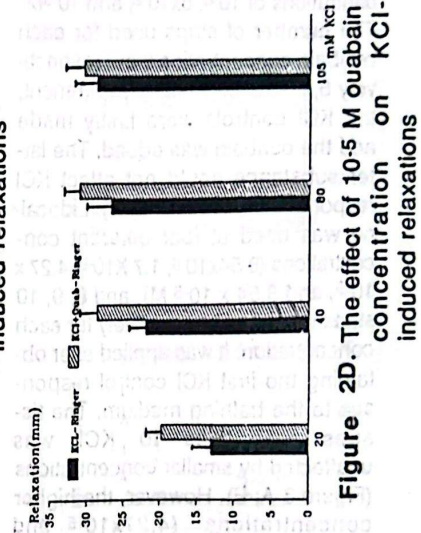


Figure 2D. The effect of 10<sup>-5</sup> M ouabain concentration on KCl-induced relaxations

10 strips. Ouabain was used at concentrations of  $10^{-6}$ ,  $5 \times 10^{-6}$ , and  $10^{-5}$  M. The number of strips used for each ouabain concentration were respectively 8, 6 and 10. In each experiment, the KCl controls were firstly made and the ouabain was added. The latter substance could not affect KCl responses (Figure 2 B, C, D). Lidocaine was used at four different concentrations ( $8.54 \times 10^{-6}$ ,  $1.7 \times 10^{-5}$ ,  $4.27 \times 10^{-5}$ , and  $8.54 \times 10^{-5}$  M), and 8, 9, 10 strips were used respectively for each concentration. It was applied after obtaining the first KCl control responses to the bathing medium. The tissues responses to KCl was unaffected by smaller concentrations (Figure 3 A, B). However, the higher concentrations ( $4.27 \times 10^{-5}$  and  $8.54 \times 10^{-5}$  M) caused an inhibition in KCl induced relaxation in a dose dependent manner (Figure 3 C, D). Phenoxybenzamine was used at concentrations of  $3.29 \times 10^{-7}$ ,  $9.87 \times 10^{-7}$ ,  $1.65 \times 10^{-5}$  and  $3.29 \times 10^{-6}$  M. The number of strips used for each phenoxybenzamine concentration were respectively 5, 9, 7, 9. This substance was added to the medium at the beginning of each experiment. No significant changes were observed after phenoxybenzamine pretreatment (Figure 4, A, B, C, D).

### Discussion

The present study indicates that the active ion in KCl is potassium, because similar results are obtained by the treatment with another salt,  $K_2SO_4$ .

Potassium-induced relaxation of frog oesophageal muscle can not be explained by the stimulating action of this ion on the sodium pump, since no significant inhibition is observed after ouabain pretreatment. However, electrically induced relaxation of the same preparation was inhibited by this substance but the response was not reversed (Şingirik *et al.* 1987). Similar finding except the reverse of the relaxation to contraction was also observed in frog stomach muscle (Bay-sal *et al.* 1979). These two situations were explained by the inhibition of sodium-pump. A mechanism based on the sodium-pump inhibition by potassium was also proposed by Souhrada and Souhrada (1981) for guinea pig tracheal muscle. There are also other hypothesis that are advanced for the explanation of relaxing effect of potassium observed in various tissue. Downes *et al.* (1986) explained the relaxant effect in bullfrog lung by a mechanism that is distinct from stimulation of sodium-pump. Gibson and James (1977) suggested that the effect may be due to the stimulation of inhibitory nerves by potassium ion in the rat anococcygeus muscle. Similar hypothesis has been put forward by Kimura *et al.* (1984) as the mechanism in pig circular muscle relaxation. On the other hand, Ryang *et al.* (1990) postulated that relaxation induced by high potassium in iris is not results of either of Na-K pump or release of a relaxing factor.

The possibility that an effect on the sodium channels can explain the relaxation due to potassium was in-

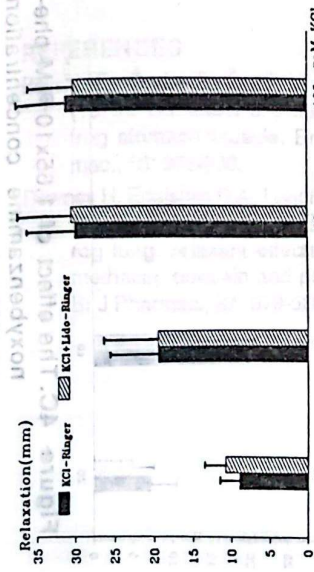


Figure 3A. The effect of  $8.54 \times 10^{-6}$  M lidocaine concentration on KCl-induced relaxations

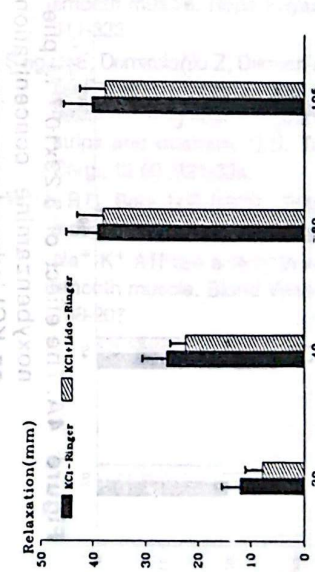


Figure 3C. The effect of  $4.27 \times 10^{-5}$  M lidocaine concentration on KCl-induced relaxations

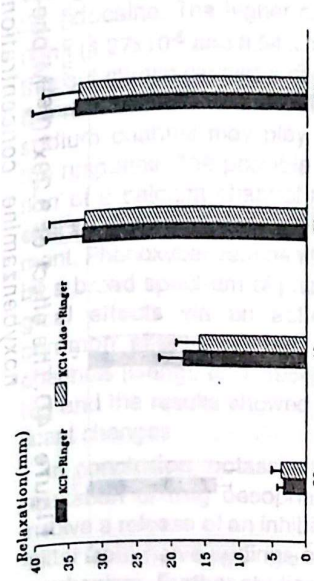


Figure 3B. The effect of  $1.71 \times 10^{-5}$  M lidocaine concentration on KCl-induced relaxations

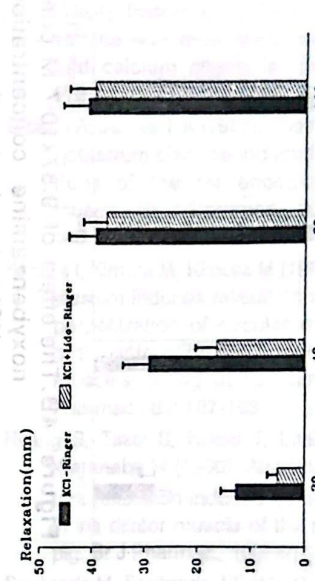


Figure 3D. The effect of  $8.54 \times 10^{-5}$  M lidocaine concentration on KCl-induced relaxations

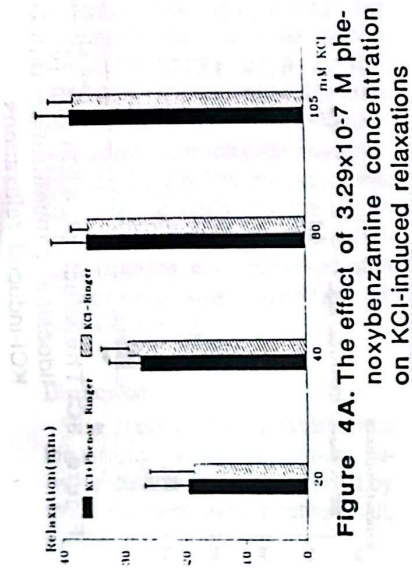


Figure 4A. The effect of  $3.29 \times 10^{-7}$  M phenoxybenzamine concentration on KCl-induced relaxations

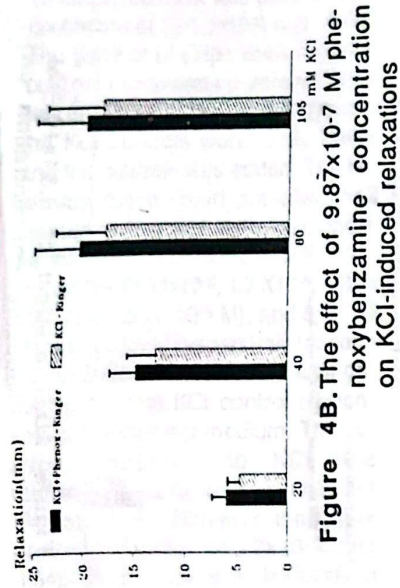


Figure 4B. The effect of  $9.87 \times 10^{-7}$  M phenoxybenzamine concentration on KCl-induced relaxations

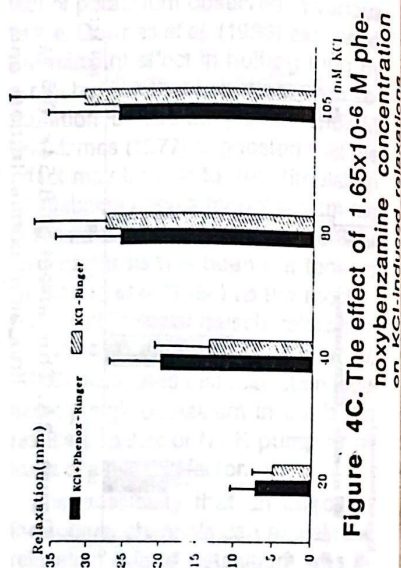


Figure 4C. The effect of  $1.65 \times 10^{-6}$  M phenoxybenzamine concentration on KCl-induced relaxations

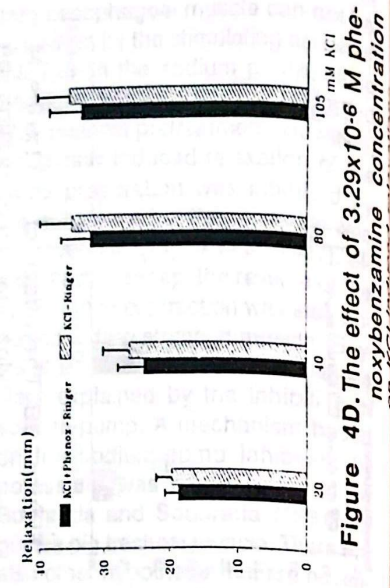


Figure 4D. The effect of  $3.29 \times 10^{-6}$  M phenoxybenzamine concentration on KCl-induced relaxations

investigated by using a local anesthetic, lidocaine. The higher concentrations ( $4.27 \times 10^{-5}$  and  $8.54 \times 10^{-5}$  M) of this substance caused a decrease in the relaxations and this indicate that sodium channel may play a role in the response. The possible contribution of a calcium channel mediated effect was also studied in our experiment. Phenoxybenzamine which exhibit a broad spectrum of pharmacological effects via an action on a common effector system, calcium channels (Gengo *et al.* 1984) was tested and the results showed no significant changes.

In conclusion, potassium-induced relaxation of frog oesophagus may involve a release of an inhibitor transmitter from nerve endings or another mechanism. Further studies are needed to solve the problem.

## REFERENCES

- Baysal F, Önder S, Özgül M, Toygar A (1979). The effect of potassium on frog stomach muscle. *Br. J Pharmac.*, 66: 303-306.
- Downes H, Edelstein RA, Taylor S (1986). Mechanism of intrinsic tone in bullfrog lung: relaxant effects of indomethacin, ouabain and potassium. *Br J Pharmac.*, 87: 579-586.

Gengo PJ, Yousif F, Janis RA, Triggie DJ (1984). Interaction of Phenoxybenzamine with muscarinic receptors and calcium channels. *Biochem Pharmac.*, 33 (21) : 3445-3449.

Gibson A, James T A (1977). The nature of potassium chloride-induced relaxations of the rat anococcygeus muscle. *Br J Pharmac.*, 60: 141-145.

Kimura I, Kimura M, Kimura M (1984). Potassium induces relaxation and hyperpolarization of circular muscles but contraction of longitudinal muscles of pig duodenum. *Br J Pharmac.*, 83: 187-193.

Ryong S, Takei Ş, Kawai T, Imaizumi Y, Watanabe M (1990). Atropine resistant relaxation induced by high  $K^+$  in iris dilator muscle of the rat and pig. *Br J Pharmac.*, 100: 401-406.

Souhrada M, Souhrada J F (1981). The direct effect of temperature on airway smooth muscle. *Reps Physiol.*, 44: 311-323.

Şingirik E, Demircioğlu Z, Dikmen A, Baysal F (1987). Electrically induced relaxation of frog oesophageal circular strips and ouabain. *Ç.Ü. Tıp Fak. Derg.*, 12 (4): 321-324.

Webb RC, Bohr DF (1978). Potassium-induced relaxation as an indicator of  $Na^+ - K^+$  ATPase activity in vascular smooth muscle. *Blood Vessels*, 15: 198-207.

## HAREKETLİ PROTEZ KULLANAN VE KULLANMAYAN HASTALARIN YANAK MUKOZA YAYMALARININ İNCELENMESİ

### THE DETECTION OF BUCCAL MUCOSAL SMEARS ON REMOVABLE DENTURE WEARING AND NON-DENTURE WEARING PATIENTS

Şayeste DEMİREZEN\* Saime ŞAHİN\*\* Nuri SAĞIROĞLU\*

#### ÖZET

Eksfoliatif sitoloji, ağız içi lezyonların erken tanısında klinik ve sitolojik tanıya desteklik eden güvenilir ve kolay bir methodur. Eksfoliatif sitolojinin özellikle küçük, erken ağız içi malign lezyonların tanısında en değerli metod olduğu belirtilmektedir.

Çalışmamızda, protez kullanan hastaların yanak mukoza hücrelerindeki değişiklikleri incelemek için, araştırma grubu olarak protez kullanan 80 ve kontrol grubu olarak protez kullanmayan 20 hasta seçildi.

Sonuçlarımıza göre, protezin yanak mukozasında benign değişiklikler oluşturduğu ve keratinizasyonda artmaya neden olmadığı buna karşılık sigara, yaş ve protezi kullanma süresi gibi faktörlerin hem keratinizasyona hem de iltihabi değişikliklere yol açtığı saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Ağız sitolojisi, yanak mukoza yayması, hareketli protez.

#### SUMMARY

Exfoliative cytology is a reliable and easy method which supports the clinical and histological diagnosis of oral lesions. It is pointed out that the exfoliative cytology is the most valuable diagnostic method of especially small, early oral malignant lesions.

In our study, 80 patients using dentures and 20 patients not using dentures as a control group were examined for cellular changes of the buccal mucosa.

The results of our study revealed that buccal mucosal cells of those patients wearing dentures showed benign epithelial changes but keratinization did not occur. However, such factors as smoking, the age of the patient and the duration of denture usage enhanced the keratinization as well as the inflammation.

**Key Words:** Oral cytology, buccal mucosal smear, removable denture.

\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kanser Sitopatolojisi ve Hücresel Araştırmalar Bölümü

\*\* Hacettepe Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

## Giriş

Protez, ağıza giren yabancı bir cisimdir. Dokuya teması ile tahriş ve mekanik bir lezyon yaratabileceği gibi, kimyasal maddeden yapılmış olması nedeni ile kimyasal bir tahrişe sebep olabilirler.

Dokuya uyumu iyi olmayan protezler (Lindholm ve ark. 1982) ve yanak ısıırma gibi kronik tahrişler sonucunda, ağız mukozasında hiperplazi, ülserasyon, hiperkeratoz, stomatitis (Lowe ve ark. 1967; Ritche ve ark. 1969) ve lökoplaki oluşabilir (Robinson 1957; Baric ve ark. 1982). Bunlara ek olarak: Endokrin sistem bozuklukları, alkol alımı ve beslenme yetersizliği bu lezyonların oluşumunu etkiler. Tütün içimi en etkin faktördür. Bazı yazarlar, ağızdaki lökoplakinin malignansiye yol açabileceğini belirtmişlerdir (Gardner 1965; Baric 1982).

Bazı viral ve fungal enfeksiyonlarda olduğu gibi malign (kanser) ve pre-malign (kanser öncesi) lezyonların erken teşhisinde çok yararlı olan eksfoliatif sitoloji (klinik sitoloji), 1860 yılında Beale tarafından ilk defa farinks kanserlerinde uygulanması ile ağız içinde kullanılmaya başlanmıştır (Woon Haam 1965). Ağız içinin sitolojik yöntemle incelenmesinin ilk modern uygulanması, 1949 yılında nazofarengeal lezyonlara tanı koymak için yayma tekniği kullanan Morrison ve arkadaşları (1949) tarafından yapılmıştır. Montgomery (1951) sağlıklı kişilerde ağız sitolojisi üzerinde çalışırken, Miller ve arkadaşları (1951) ise ağız içinde anatomik bölgelere bağlı olarak, kornifikasyonda farklılıklar

olduğunu saptamışlardır.

Eksfoliatif sitoloji, klinik ve histolojik teşhis arasında önemli bir yer tutar (Hary ve ark. 1977). Klinik gözlemlerin şüpheli olduğu yerlerde değerlidir. Lezyon, çıkarıldıktan sonraki takipte, radyoterapi ve kemoterapi sonrasındaki takiplerde önemlidir. Diş hekimisi tarafından biyopsi edilemeyen ve göze çarpmayan lezyonların erken tanısında idealdir. Ayrıca fazla araç ve gereç gerektirmeyen ucuz ve kolay bir yöntemdir (Sandler 1962; Gardner 1965; Berinstein ve Miller 1978).

Ağız mukozasındaki kırmızı, beyaz ve veziküllü lezyonlardan alınan yaymalar ile kanser, prekanseröz lezyonlar, herpes ve kandida teşhis edilebilir (Berinstein ve Miller 1978).

Protezin damak mukozası üzerindeki etkisini inceleyen bazı araştırmacılar, keratinizasyonda artma (Kapur ve Shklar 1963), bazılarını ise azalma saptamışlardır (Al-Ani ve ark. 1966; Lindholm ve ark. 1982). Protezin gece kullanımına bağlı olarak damak mukozasında inflamatuvar (iltihabi) hiperplazi (Tucker ve Heget 1976) ve keratinizasyonda azalma olduğu belirtilmiştir (Markow 1968).

Protezin tahrişine bağlı olarak damakta karsinom vak'aları saptanırken (Haebloch 1949), bazı araştırmacılar da dişe bağlı tahrişlerin ağız içi kanserlerinde önemli bir faktör olmadığını belirtmişlerdir (Wynder ve ark. 1957).

Gorsky ve Silverman (1984) yaptıkları çalışmada, 400 ağız kanserli hastanın protez kullanan grubunun %54'ünde yanak mukozasında kanser saptamışlardır. Fakat, protez kul-

lanımının kanser oluşumunda bir risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir.

Bu çalışmaların ışığı altında, protez kullanımı ile ağız içi dokulardaki hücresel değişiklikler konusunda farklı görüşlerin olması nedeni ile araştırmamızda, protez kullanan ve kullanmayan hastalardaki yanak mukozasının hücresel değişikliklerini araştırmayı amaçladık.

## Materyal ve Metod

Çalışmamızda deney grubu olarak protez kullanan 80 ve kontrol grubu olarak protez kullanmayan 20 hastanın yanak mukozalarından yayma örnekleri alınmıştır. Yaymaların alımı sırasında protez kullanan hastaların yanak mukozalarında belirgin bir lezyon görülmemiştir. Hasta anamnezleri Şekil 1'deki veriler eşliğinde kaydedilmiştir.

Yanak mukozasından yayma örnekleri metal spatül ile, aynı kişi tarafından, hem sağ ve hem sol yanağın aynı bölgesinden kazınarak alınmıştır. Bu işlem, bir el ile yanağa destek verilip diğer el ile yanak mukozası fazla tahripkar olmayacak şekilde kazınarak yapılmıştır. Elde edilen kazıma materyali lama yayıldıktan sonra havada kurumadan % 95'lik etil alkol tespit solusyonu içine atılmıştır. En az 30 dakika tespit solusyonu içinde kalan yayma örnekleri, sitolojik inceleme için rutin olarak kullanılan Papanicolaou yöntemi ile boyanmıştır.

Hastalardan yayma örnekleri Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Protez bölümünde, lamların boyanması ve mikroskopik inceleme sonucu

hücresel değişikliklerin saptanması ise, Hacettepe Tıp Fakültesi, Kanser Sitopatolojisi ve Hücresel Araştırmalar Bölümünde yapılmıştır. Hücresel değişikliklerin incelenmesinde Leitz Wetzlar marka ışık mikroskobu kullanılmıştır.

	Tarih :
	Deney :
	Kontrol :
	Ma :
Adı:	
Soyadı:	
Doğum Tarihi:	
Protez kullanma süresi:	
Protezin türü:	
Protezin oklüzyonu:	
Ağız hijyeni:	
Gece kullanımı:	
Sigara içimi:	
Genel sağlık durumu:	
İlaç kullanımı:	

Şekil 1. Hastalardan anamnez almak için kullanılan form örneği

Araştırmamızda kullanılan hastaların 54'ü erkek 46'sı bayan hasta olup, kullandıkları protezin türlerine göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

## Bulgular

Çok katlı yassı epitel ile kaplı olan yanak mukozaya yaymalarının, gerek hücresel inceleme sonuçları, gerekse istatistiksel inceleme sonuçları kaydedilmiştir. Tablo 2'de deney grubu hastalarının sayısına göre, Tablo 3'de ise

Tablo 1. Deney grubu hastaların kullandıkları protez türlerine göre dağılımı

Alt ve üst tam protez	Alt ve üst akrilik bölümlü protez	Üst total alt bölümlü protez	Alt ve üst metal plaklı bölümlü protez	Alt veya üst metal plaklı bölümlü protez
A.Ü.T.	A.Ü.B.	Ü.T.A.	B. A.Ü.M.B.	A (Ü). M.B.
Deney Grubu 36	11	13	13	7

kontrol grubu hastalarının sayısına göre hücrel inceleme sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 2'de görüldüğü gibi, görülen hücrelerin büyük bir çoğunluğunu intermediyer tipte hücreler oluşturup, A.Ü.T. protez kullanan hastaların 27'sinde (%75), A.Ü.B. protez kullananların 4'ünde (% 30.7), Ü.T.A.B. protez kullananların 9'unda (%81.8), A.Ü.M.B. protez kullananların 6'sında (% 46), A(Ü).M.B. protez kullananların ise 3'ünde (%42.8) görülmüştür. Pre-kornifiye ve kornifiye hücreler ise görülme sıklığı yönünden 2. ve 3. sırayı almıştır.

Çok katlı yassı epitelin kornifiye hücre tabakası üzerinde yer alan çekirdeksiz ve portakal renkli sitoplazması olan keratinize hücrelerin A.Ü.T. protez kullananlarda daha fazla olduğu görülmüştür (Şekil 2). Diğer hücre çeşitlerine göre keratinize hücreler daha az saptanmıştır. Hatta bazı yaymalarda keratinize hücreler üç, dört adet olmak üzere çok seyrek olarak tespit edilmiştir. Bunun yanısıra, A.Ü.T. protez ve Ü.T.A.B. protez kullanan sadece iki hastada

çekirdeksiz fakat eozinofil sitoplazmalı yüzeyel hücreler de görülmüştür.



Şekil 2. Normal çok katlı yassı epitel hücreleri (yanakta)  
Tek ok: Çekirdeksiz keratinize hücreler  
Çift ok: Kornifiye hücreler (x150)

Yüz hasta içerisinde az sayıda da olsa silindirik sitoplazmalı, normalde iri çekirdekli glandular hücreler ve hücre içinde hücre (cell in cell) yapısı görülmüştür (Şekil 3).

İltihabi değişiklikler sonucu görülen perinükleer haleli hücreler, çift çekirdekli ve iri sitoplazmalı hücreler, üst üste gelmiş hücreler (overlapped) ile, iltihabi etkenlerden: monilia, aktin-

Tablo 2. Deney grubunda görülen hücrelerin, farklı türde protez kullanan hastaların sayılarına göre dağılım oranları

Görülen Hücreler	Kullanılan Protez Türleri				
	A.Ü.T.	A.Ü.B.	Ü.T.A.B.	A.Ü.M.B.	A(Ü) M.B.
Keratinize hücreler	11/36	4/11	3/13	4/13	2/7
Kornifiye hücreler	19/36	8/11	4/13	5/13	1/7
Prekornifiye hücreler	23/36	6/11	5/13	5/13	2/7
İntermediyer hücreler	27/36	4/11	9/13	6/13	3/7
Hücre içinde hücre (cell in cell)	4/36	—	1/13	—	—
Monosit	—	—	—	2/13	3/7
Glandular hücreler	2/36	—	—	1/13	1/7
PMN lökosit	4/36	—	2/13	1/13	2/7
Eozinofil sitoplazmalı çekirdeksiz hücreler	1/36	—	1/13	—	—
Geniş sitoplazmalı hücreler	4/36	—	—	1/13	—
Overlapped (üst üste gelmiş) hücreler	1/36	—	—	—	—
Çift çekirdekli hücreler	2/36	—	—	—	—
Barr kromatin	1/36	—	—	—	—
Monilia	3/36	—	—	1/13	2/7
Aktinomiçes	1/36	—	—	—	—
Perinükleer hale bulunduran hücreler	3/36	—	1/13	—	—
Koklar	3/36	—	—	—	—



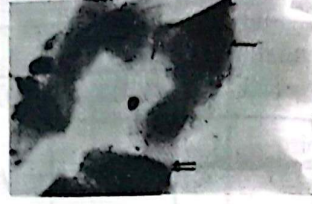
**Şekil 3.** Hücre içinde hücre (cell in cell) yapısı  
Tek ok: x600

omiçes, koklar ve polimorfonükleer (PMN) lökositler de bazı yaymalarda görülmüştür. Yukarıda iltihabi değişiklikler sonucu görülen hücrelerin hepsi ve iltihabi etkenler A.Ü.T. protez kullananlarda görülmesine rağmen, diğer protez türlerinde ancak birkaçı görülebilmektedir. A.Ü.T. protez kullanan hastaların birinde Barr kromatin denilen, yanak mukozasında görülen bir çeşit kromatin görülmüştür (Şekil 4).



**Şekil 4.** Yanak çok katlı yassı epitel hücrelerinde Barr kromatin yapısı  
Tek ok: Barr kromatin bulunduran hücre  
Çift ok: Intermediyer tip hücre (x600)

Ayrıca seyrek de olsa ancak birkaç hastada, henüz benign sınırlarda fakat iri ve hiperkromatik (koyu boyanmış) çekirdekli hücreler görülmüştür (Şekil 5).



**Şekil 5.** Tek ok: İri ve hiperkromatik çekirdekli hücre  
Çift ok: Perinükleer hale bulunduran hücre (x600)

Kontrol grubunda ise yine en çok görülen hücreleri intermediyer hücreler oluşturup, 20 hastanın 15'inde (%75) görülmüştür. Görülme sıklığı açısından bu sırayı prekornifiye, kornifiye ve keratinize hücreler oluşturmuştur. Yirmi hastanın 4'ünde görülen keratinize hücreler, ayrıca İki hastada da çok az sayıda görülmüştür. Bunun yanısıra iğ şeklinde hücreler, perinükleer haleli hücreler, eritrositler, histiositler, monositler ve epitelial pearl yapısı görülmüştür. Yukarıda saydığımız hücrelerin birkaçı aynı yaymada görülebilmektedir.

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmelerine göre sigara, yaş ve protezi kullanma süreleri gibi faktörler ayrı ayrı incelenmiştir.

Tablo 4'de görüldüğü gibi, deney grubunda 32 (%40) sigara içen, 48 (%60) sigara içmeyen hasta saptanmıştır. Bu 32 hastanın 20'sinde (A.Ü.T. protez 11, A.Ü.B. protez 3, Ü.T.A.B. protez 2, A.Ü.M.B., protez 3, A(Ü)M.B. protez 1 olmak üzere) hücresel inceleme yönünden intermediyer, prekornifiye ve kornifiye hücreler yanısıra keratinize hücreler

**Tablo 3.** Kontrol grubu hastalarında görülen hücrelerin hasta sayısına göre dağılım oranları

Görülen Hücreler	Kontrol Grubu Hastaları (20)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Toplam
Keratinize hücreler					+			+				+			+						4/20
Kornifiye hücreler			+		+			+		+		+			+						11/20
Prekornifiye hücreler			+		+			+		+		+			+					+	13/20
Intermediyer hücreler					+			+		+		+			+					+	15/20
Epitelial pearl																					1/20
Eritrosit																					1/20
İğ şeklinde hücreler												+									1/20
Hale bulunduran hücreler																				+	1/20
Histosit																				+	1/20
Monosit																				+	1/20

**Tablo 4.** Deney grubunda sigara içen ve içmeyen hastaların protez türlerine göre dağılımı

Sigara	Protez Türleri					Toplam
	A.Ü.T.	A.Ü.B.	Ü.T.A.B.	A.Ü.M.B.	A(Ü)M.B.	
İçiyor	16	5	4	5	2	32 (%40)
İçmiyor	20	6	9	8	5	48 (%60)

görülmüştür. Sigara içen diğer 12 hastada ise, intermediyer, prekornifiye ve kornifiye hücreler ve çift çekirdekli hücreler, hiperkromatik çekirdekli hücreler, üst üste gelmiş hücreler ve perinükleer hale bulunduran hücreler görülmüştür. Sigara içmeyen toplam 48 hastada ise, intermediyer, prekornifiye ve kornifiye hücreler, az sayıda siliik çekirdekli eozinofilik hücreler, lökosit kümeleri, geniş sitoplazmalı hücreler ile birkaç hastada perinükleer hale bulunduran hücreler, Barr kromatin bulunduran hücre ve çok az

sayıda keratinize hücreler görülmüştür.

Kontrol grubunda ise, 13 hastanın sigara içtiği, 7 hastanın ise içmediği saptanmıştır. Sigara içen hastalarda intermediyer (İM), prekornifiye (PK) ve kornifiye (K) hücreler, eritrositler, sigara içmeyenlerde ise, İM, PK ve K hücreler yanısıra keratinize hücreler, iğ şeklinde hücreler, histiosit, monosit, perinükleer hale bulunduran hücreler ve epitelial pearl yapısı görülmüştür.

Tablo 5'de deney grubu hastalarında protezi kullanma sürelerinin

**Tablo 5.** Deney grubu hastalarında protezi kullanma sürelerinin protez türlerine göre dağılımı

Protez kullanma süreleri	Protez türleri				
	A.Ü.T.	A.Ü.B.	Ü.T.A.B.	A.Ü.M.B.	A(Ü)M.B.
1-5 yıl	4	7	4	6	1
6-10 yıl	16	3	4	3	1
11-15 yıl	3	1	3	2	3
16-20 yıl	4	—	2	2	—
21-25 yıl	4	—	—	—	—
26-30 yıl	2	—	—	—	2
31-35 yıl	1	—	—	—	—
36-40 yıl	2	—	—	—	—

protez türlerine göre dağılımı görülmektedir. Bu tabloda görüldüğü gibi, protezi 20 yıl ve daha uzun süre kullanan hastaların sayısı, diğer sürelerle göre oldukça düşük saptanmıştır. En fazla sayıyı protezi 6-10 yıl arasında kullanan hastalar oluşturmuştur. Hücresel inceleme yönünden protezi 6-10 yıl arasında kullanan ve sigara içen hastalarda daha çok keratinize hücreler görülmüştür. Bunun yanısıra sigara içen ve protezi 20 yıl ve daha uzun süre kullanan hastalarda kısa süre kullananlara göre daha az sayıda keratinize hücreler ile koyu boyanmış (hiperkromatik) ve iri çekirdekli hücreler, perinükleer hale bulunduran hücreler, çift çekirdekli hücreler, lökositler ve mantar görülmüştür.

Tablo 6'da ise, deney grubu hastalarında, yaşın protez türlerine göre dağılımı görülmektedir. Bu tabloya göre, protez kullanan hastaların büyük bir çoğunluğunu 51-60 yaş sınırlarındaki hastalar oluşturmuştur. Mikroskopik incelemede, yaş sınırları 51-60 ve daha fazla olan ve sigara

içen 16 hastada, yaş sınırları 30-51 arasında ve sigara içen hastaların ise sadece 7'sinde keratinize hücreler görülmüştür.

Kontrol grubunda ise keratinize hücreler sigara içen hastalarda değil, sigara içmeyenlerde saptanmıştır. Yirmi hastanın 13'ünün sigara içtiği, 7'sinin ise içmediği saptanmıştır.

#### TARTIŞMA

Yanak mukozası ağız içinde protezle temasın fazla olduğu ve hücresel materyalin bol olduğu bir bölgedir (Al-Ani ve ark. 1966). Bu nedenle, çalışmamızda ağız içinde yanak mukozasını seçerek, protez kullanan ve kullanmayan hastalarda hücresel değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

Protez kullanan hastaların yaymalarında, özellikle A.Ü.T. protez kullanan hastalarda Tablo 2'de görüldüğü gibi keratinize hücrelerin diğer hücrelere göre az bulunuşu dikkat çekici olmuştur. Hem deney, hem kontrol grubunda en çok görülen hücrelerin İM, PK ve K hücreler oluşu bize kera-

**Tablo 6.** Deney grubu hastalarında yaşın protez türlerine göre dağılımı

Yaş	Protez Türleri				
	A.Ü.T.	A.Ü.B.	Ü.T.A.B.	A.Ü.M.B.	A(Ü)M.B.
30-40	3	1	—	3	—
41-50	4	2	—	4	2
51-60	16	5	11	2	4
61-70	12	2	2	4	1
71-80	—	1	—	—	—
81-90	1	—	—	—	—

tinizasyonla protez kullanımı arasında bir ilişkinin olmadığını düşündürmüştür. Bu bulgumuzu Al-Ani ve arkadaşları (1966) ile Markow (1968)'ün görüşleri doğrulamaktadır.

Quigler ve arkadaşları (1966) ise, yaptıkları çalışmada tersine sigara içimine bağlı olarak damak ve yanak mukozasında keratinizasyonun arttığını, bazı araştırmacılar ise sigaranın ağız içi kanserleri oluşumunda bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (Gardner 1965; Quigler ve ark. 1966; Baric ve ark. 1982). Çalışmamızda Tablo 4'de görüldüğü gibi sigara içen 32 hastanın 20'sinde keratinize hücreler diğer 12'sinde ise hiperkromatik çekirdekli hücreler, perinükleer hale bulunduran hücreler, çift çekirdekli hücreler, üst üste gelmiş hücreler, hücre içinde hücre yapısı gibi iltihabi değişiklikler gösteren hücreler ile aktinomiçes ve monilia gibi iltihap etkenleri görülmüştür. Bu, bize sigara içimi ile hem keratinizasyonda hem de iltihabi değişiklik gösteren hücrelerde ve iltihap etkenlerinde artma olduğunu düşündürmüştür. Bu görüşümüzü Baric ve arkadaşları (1982), Lowe ve arkadaşları (1967) ile Quigler ve arkadaşları (1966)'nın bulguları desteklemektedir.

Bunun yanı sıra, yaş faktörünü incelememiz sırasında, ileri yaş grubunda sigara içen hastaların yaymalarında, genç yaş grubunda sigara içen hastalardan daha çok keratinize hücrelerin görülmesi bize sigara içimi ile birlikte yaş faktörünün özellikle ileri yaşta sigara içmenin keratinizasyon artışında önemli olduğunu düşündürmüştür. Bu bulgumuzu

Baric ve arkadaşlarının bulguları doğrulamaktadır (Baric ve ark. 1982).

Kontrol grubunda ise 20 hastanın 13'ü sigara içmesine rağmen keratinize hücrelerin sigara içmeyen 4 hastada görülmesi, bize sigaranın sadece keratinizasyonda artmaya neden olmadığını, üstte de belirttiğimiz gibi hücrelerde iltihabi değişikliklere neden olduğunu, hatta, deney grubunda ancak birkaç hastada gözlediğimiz henüz benign sınırlarda olan, çekirdekte irileşme ve koyu boya alma (hiperkromatizm) gibi hücreyel atipiyeye yol açtığını düşündürmüştür. Bu bulgumuzu Quigler ve ark., Silverman ve ark., Wynder ve arkadaşlarının bulguları desteklemektedir (Wynder ve ark. 1957; Silverman 1965; Quigler ve ark. 1966).

Tablo 5'de, hastaların protezi kullanma süreleri göz önüne alınırsa, hücreyel inceleme yönünden keratinize hücreler hem protezi 1-10 yıl gibi kısa, hem de 15-20 yıl gibi uzun süre kullanan hastalarda görülmesine karşılık sigara içen ve protezi uzun süre kullanan hastalarda daha çok keratinize hücrelerin görülmesi bize sigara içimi ile protezi uzun süre kullanma gibi iki faktörün birlikte oluşu keratinizasyonda artmaya neden olduğunu düşündürmüştür. Protezi 20-30 yıl gibi uzun süre kullanan fakat, sigara içmeyen hastalarda daha çok iltihabi değişikliklerin görülmesi, uzun süre protez kullanımının, eğer sigara faktörü ile birlikte değilse, keratinizasyondan çok, hücrelerde iltihabi değişikliklere neden olduğunu düşündürmüştür.

Bazı araştırmacılar tarafından ağızdaki lökoplaki alanların prekanseröz bir lezyon olduğu ve malignansiye (kanser) dönüştüğü belirtilmiş ise de (Silverman ve Ware 1960; Who Collaborating 1978), araştırmamızda hem deney hem kontrol grubunda keratinize hücre görülen hastaların yaymalarında bir atipi gözlenmemiştir.

Protez çeşitlerinin ayrı ayrı ele alınması, total ve parsiyel protez kullanımının yanak mukozasındaki etkilerinin farklı olup olmadığını gözlemledi. Protez türlerinin farklı olmasının yanak mukozasında bir değişiklik oluşturmadığını Baric ve arkadaşlarının belirttiği gibi, mikroskopik incelemelerimizde gördüğümüz bütün hücre çeşitlerinin ve iltihabi değişikliklerin farklı türde protez kullanan hastalarda görülmesi ile doğrulanmıştır.

Benign yaymalarda gözlediğimiz hücre içinde hücre yapısı, çift çekirdekli ve geniş sitoplazmalı hücreleri bazı araştırmacılar benign yaymalarda, bazı araştırmacılar da malign yaymalarda gördüğünü belirtmişlerdir (Silverman ve Ware 1960; Sandler 1965). Tek bir hastada gözlediğimiz Barr kromatin yapısını, Silverman'da benign yanak mukoza hücrelerinde gözlemiştir (Silverman 1965).

Ayrıca, Silverman (1965), perinükleer hale bulunduran hücrelerin, monosit, histiosit ve PMN lökositlerin iltihabi özellikler gösteren yaymalarda görülebildiğini, artan çekirdek büyümesinin ise daha çok malignansiye özellikleri gösteren yaymalarda görüldüğünü belirtmiştir.

Staat ve Goldsby (1963)'ün ağız içi yaymalar için hücre elde edilmesinde metal spatülün, tahta spatüle kıyasla daha fazla sayıda hücre toplandığını belirtmelerine dayanarak araştırmamızda metal spatül kullanılmıştır. Birkaç hastada gözlediğimiz eritrosit ve glandular hücreler, bize metal spatül ile yanak mukozasının derin ve sert kazınması sonucu yaymalarda görülebildiğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak, hareketli protez kullanımının yanak mukoza hücrelerinde benign değişiklikler oluşturduğu, keratinizasyonda etkili olmadığı, bunun yanı sıra sigara, protezi kullanma süresi ve yaş gibi faktörler birlikte olduğu zaman hem keratinizasyonda, hem de hücrelerde iltihabi değişikliklerde artma olduğu söylenebilir.

#### KAYNAKLAR

- Al-Ani S, Shklar G, Yurkstas AA (1966). The effect of dentures on the exfoliative cytology of palatal and buccal oral mucosa. J.Prosthet. Dent., 16: 512-521.
- Baric JM, Alman JE, Feldman RS, Chauncy HH (1982). Influence of cigarette, pipe and cigar smoking, removable partial dentures, and age on oral leukoplakia. Oral Surg., 54: 424-429.
- Berinstein ML, Miller RL (1978). Oral exfoliative cytology. J.Am.Dent.Assoc., 96:625-629.
- Gardner FA (1965). An investigation of 890 patients with cancer of the oral cavity: Its incidence, etiology, prognosis and relationship to oral exfoliative cytology. Act Cytol., 9(4): 273-282.
- Gorsky M, Silverman S (1984). Denture wearing and oral cancer. J. Prosthet. Dent., 52:164-166.

- Haebach A (1949). Dental prothesis and intraoral epidermoid carcinoma. *Acta Radiol.*, 22:259.
- Hary M, Matekovits G, Dema E (1977). *Oral Res.Abs.*, 13(7):624, No: 4421.
- Kapur K, Shklar GS (1963). The effect of complete dentures on alveolar mucosa. *J.Prosthet. Dent.*, 13:1030-1037.
- Lindholm K, Hakala PE, Makila E (1982). Leucocyte count and keratinization of the palatal denture-bearing mucosa. *J.Prosthet.Dent.*, 47:440-444.
- Lowe W, Goska F, Mixon R (1967). The etiology of mucosal inflammation associated with dentures. *J. Prosthet. Dent.*, 18:515-526.
- Markow NJ (1968). Cytologic study of keratinization under complete dentures. *J.Prosthet.Dent.*, 20:8-13.
- Miller SC, Soserman A, Stahl SS (1951). Study of cornification of oral mucosa in young male adults. *J.Dent.Res.*, 30:4-11.
- Montgomery PW (1951). Study of exfoliative cytology of normal human oral mucosa. *J.Dent.Res.*, 30:12-18.
- Morrison LF, Hopp ES, Wu R (1949). Diagnosis of malignancy of the nasopharynx. Cytological studies by the smear technic. *Ann. Otol.Rhinol and Laryngol.*, 58:18-32.
- Ritchie G, Fletcher A, Main D, Prophet A (1969). The etiology, exfoliative cytology and threatment of denture stomatitis. *J.Prosthet. Dent.*, 22:185-200.
- Robinson HBG (1957). Diagnosis of lesions associated with dentures. *J. Prosthet.Dent.*, 70:338-340.
- Quigler LF, Shklar G, Cobb CM (1966). Reverse cigarette smoking in Caribbeans: Clinical, histological and cytologic observations. *J. Am. Dent. Assos.*, 72:867-873, 1966.
- Sandler H (1961). Detection of early cancer of mouth by exfoliative cytology. *Acta Cytol.*, 5:191-194.
- Sandler HC (1962). Cytological screening for mouth cancer. *Cancer*, 15: 1119-1124.
- Sandler HC (1965). Morphological characteristics of malignant cells from mouth lesions. *Acta Cytol.*, 9:282-286.
- Silverman S (1965). The cytology of benign oral lesions. *Acta Cytol.*, 9:287-295.
- Silverman S, Ware WH (1960). Comparisions of histologic, cytologic and clinical findings in intraoral leukoplakia and associated carcinoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pat.*, 13:412-422.
- Staats OJ, Goldsby JW (1963). Graphic comparison of intraoral exfoliative cytology technique. *Acta Cytol.*, 7:107-110.
- Tucker KM, Heget S (1976). The incidence of inflammatory papillary hyperplasia. *J.Am.Dent.Assos.*, 93:610-613.
- WHO collaborating. Centre for oral precancerous lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg.* 45:518-539, 1978.
- Voon Haam E (1965). The histological background of oral cytology. *Acta Cytol.*, 9(4) 270-272.
- Wynder EL, Bross IJ, Fieldman RM (1957). A study of the etiological factors in cancer of the mouth. *Cancer*, 10:1300-1323.

## ELEKTRİKSEL OLARAK UYARILAN KURBAĞA MİDE ADALESİ ÜZERİNDE PAPAVERİN-OUABAIN ETKİLEŞMESİ

### PAPAVERİN-OUABAIN INTERACTIONS ON ELECTRICALLY-INDUCED TONE OF CIRCULAR MUSCLE STRIPS OF FROG STOMACH

Serpil ÖNDER\*\* Fazilet AKSU\*\*\* Firuz BAYSAL\*

Elektriksel olarak uyarılan kurbağa midesi dairevi kas şeritleri üzerinde papaverinin doza bağımlı olarak nasıl ettiği gevşemeler ve bu gevşetici etkiler üzerinde ouabainin etkisi incelendi. Ancak anlamlı bulgular elde edilemedi.

**Anahtar Sözcükler:** Kurbağa mide kası elektriksel uyarı, papaverin, ouabain

#### ABSTRACT

In this study we have examined the effect of papaverin on the electrically induced tone of circular muscle strips of frog stomach. We also studied the ouabain-papaverin interaction. Papaverin relaxed the precontracted muscle in a dose dependent manner. Ouabain did not significantly effect the action of papaverin.

**Key Words:** Frog stomach muscle, electrical stimulation, papaverin, ouabaine.

#### Giriş

Papaverin afyon içinde yaklaşık %1 oranında bulunan ve ondan elde edilen bir alkaloiddir. Kimyaca izokolinolün türevidir; hidroklorür tuzu kullanılır. Bütün düz kaslı yapıları gevşetebilir. Direkt etkisiyle düz kasları gevşeten ilaçların en eskisidir. İlaçların belirli bir nöromedyatörle etkileşme yapmaksızın oluşan düz kas gevşetici etkileri, farmakoloji sözlüğünde papaverin-benzeri etki diye bilinir. Papaverin eski bir ilaç olmasına rağmen etki tarzı henüz bilinmemektedir (Kayaalp 1986; Kamikava ve Shimo 1987). Papaverinin fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek hücre içi siklik AMP düzeyini artırmak suretiyle düz kas gevşettiği şeklinde bir varsayım (Kayaalp 1986) mevcut olmakla birlikte bu görüşün yeterli olduğuna genellikle inanılmaktadır. Papaverinin dış ortamın sodyumunun mevcudiyetinde aktive edilen bir mekanizma ile düz kas gevşetici bir etki nasıl edebileceği ileri

\* Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\* Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Öğr.Gör.Dr., Ç.Ü.Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

sürülmüştür (Sunagane ve ark. 1984). Bütün bu bulgular gözönüne alınarak bir düz kas preparatı olan kurbağa midesi dairesi kas şeritli üzerinde papaverinin ouabainle etkileşmesinin incelenmesi düşünüldü. Yapılan araştırmanın yöntem, sonuç ve tartışması aşağıda sunulmuştur.

#### Materyal ve Metot

Çalışmamızda her iki cinsten tatlı su kurbağaları kullanıldı. Deneyler 25°C'de yapıldı. Dairesi şekilde hazırlanan mide kas şeritleri (Önder ve ark.1986) evvelce tarif edilen metoda göre hazırlandı. Şeritler Ringer içeren banyo ortamına alındı ve sürekli olarak oksijenlendirildi. Banyo ortamı Ringer solüsyonu ile de devamlı infüze edildi. Ringer solüsyonunun ترکیbi NaCl 111.22, KCl 1.87, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.08, CaCl<sub>2</sub> 1.08, NaHCO<sub>3</sub> 2.38 ve Glukoz 11.1 mM idi. Şeritlere 0.5 gr. tansiyon uygulandı. Cevaplar kağıt üzerine izotonik yazdınıcı aracılığı ile kaydedildi. Bekleme süresini takiben 90 dakika boyunca şeritlerde aktif tonüs oluşturmak için doğru akım şeklinde elektriksel uyan verildi. Uyan koşulları sırası ile 0.1 Hz, 20 V, 1.6 msn. idi. Uygulanan elektriksel uyan şeritlerde inisiyal kasılma ve bunu izleyen kararlı bir tonüs artışı hasil etti. Bu şekilde kontrol çalışmaları ilaçsız ortam kullanarak yapıldı. Daha sonra şeritler papaverinle etkileşme durumu incelenmek istenen madde olan ouabain oktahidrat (Sigma) içerisine alınarak kontrol grupları oluşturdu.

Diğer çalışma gruplarının bir kısmında Ringer solüsyonu ihtiva eden ortam, elektriksel uyanı izleyen

45. dakikada papaverin artan konsantrasyonlarda ( $10^{-5}$ ,  $2 \times 10^{-5}$  ve  $4 \times 10^{-5}$  M) 15 dakika aralarla ilave edildi.

Bir çalışma grubunda ise ouabainin  $10^{-6}$ ,  $2 \times 10^{-6}$ ,  $3 \times 10^{-6}$  ve  $4 \times 10^{-6}$  M konsantrasyonlarını içeren Ringer ortamlarında elektriksel uyan verilerek aktif tonüs değerlendirildi.

Bir seri deneyde şerit başlangıçtaki ilk 45 dakikada  $10^{-6}$ ,  $2 \times 10^{-6}$ ,  $3 \times 10^{-6}$  ve  $4 \times 10^{-6}$  ouabain içeren konsantrasyonda ikinci 45 dakikada ise yukarıda belirtilen ouabainli Ringer ortamlarında papaverin  $10^{-5}$ ,  $2 \times 10^{-5}$  ve  $4 \times 10^{-5}$  M konsantrasyonlarında 15 dakika aralıklarla banyo ortamına ilave edilerek elektriksel uyan ile oluşturulan aktif tonüs üzerindeki etkileri araştırıldı.

Preparatın elektriksel uyan ile oluşan aktif tonüsü base-line esas alınarak başlangıçtan itibaren her 15 dakikada bir (mm) olarak ölçüldü. Böylece 15, 30, 45, 60, 75 ve 90 dakikalarda olmak üzere altı ölçüm yapıldı. İlaçlı ve ilaçsız ortamlarda elde edilen cevapların değerlendirilmesi ve mukayesesi için Student'in t testi kullanıldı.

#### Bulgular

##### Kontrol Deneyleri:

Normal Ringer Solüsyonu İçeren Ortamda: Preparata 90 dakika süresince elektriksel uyan verilerek gelişen aktif tonüs izlendi. Burada kullanılan deney sayısı n=13 idi (Şekil 1.A).

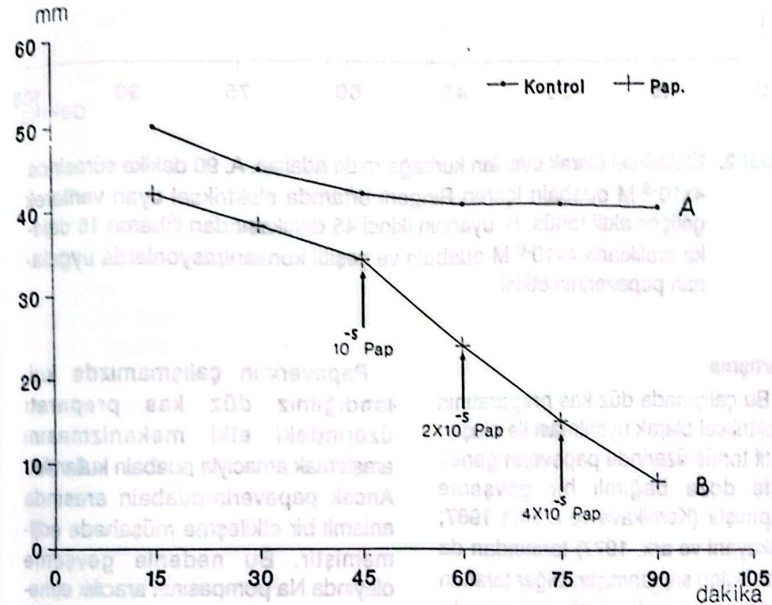
Ouabain İçeren Ortamlarda:  $10^{-6}$ ,  $2 \times 10^{-6}$ ,  $3 \times 10^{-6}$  ve  $4 \times 10^{-6}$  M konsan-

trasyonlarında ouabain içeren Ringer solüsyonu içerisindeki her bir preparatın 90 dakika süresince verilen elektriksel uyanıya karşı gelişen aktif tonüsü izlenerek kaydedildi. Burada kullanılan deney sayıları sırası ile n=7, n=6, n=8 ve n=11 idi (Şekil 2 A). Papaverinin Etkisinin İncelendiği Deneyler:

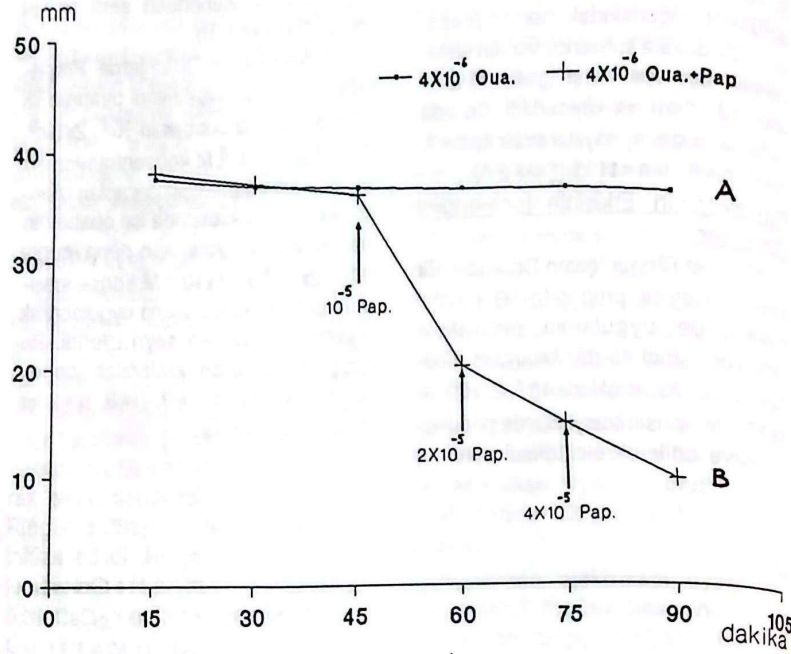
Normal Ringer İçeren Ortamda: Bir seri deneyde preparata 90 dakika süresince uygulanan elektriksel uyanın ikinci 45 dakikasından itibaren 15 dakika aralıklarla  $10^{-5}$ ,  $2 \times 10^{-5}$  ve  $4 \times 10^{-5}$  M konsantrasyonlarda papaverin ilave edilerek elektriksel uyanın

seyri izlendi. Kullanılan şerit sayısı n=10 idi (Şekil 1. B).

Ouabain İçeren Ortamlarda: Preparata uygulanan elektriksel uyanın ilk 45 dakikasında ouabainin  $10^{-6}$ ,  $2 \times 10^{-6}$ ,  $3 \times 10^{-6}$  ve  $4 \times 10^{-6}$  M konsantrasyonları ile elde edilen ouabain cevapları izlendi. İkinci 45 dakikasında ise ouabainin her konsantrasyonu için papaverinin  $10^{-5}$ ,  $2 \times 10^{-5}$  ve  $4 \times 10^{-5}$  M konsantrasyonları 15 dakika aralarla uygulanarak elektriksel uyanın seyri izlendi. Bu grup deneylerde kullanılan deney sayıları sırası ile n=9, n=9, n=9 ve n=6 idi (Şekil 2. B).



Şekil 1. Elektriksel olarak uyanılan kurbağa mide adalesi. A. 90 dakika süresince normal Ringerli ortamda elektriksel uyan verilerek gelişen aktif tonüs. B. Uyanın ikinci 45 dakikasından itibaren 15 dakika aralıklarla çeşitli konsantrasyonlarda uygulanan papaverinin etkileri



**Şekil 2.** Elektriksel olarak uyarılan kurbağa mide adalesi. A. 90 dakika süresince  $4 \times 10^{-6}$  M ouabain içeren Ringerli ortamda elektriksel uyarı verilerek gelişen aktif tonüs. B. uyarının ikinci 45 dakikasından itibaren 15 dakika aralıklarla  $4 \times 10^{-6}$  M ouabain ve çeşitli konsantrasyonlarda uygulanan papaverinin etkisi

### Tartışma

Bu çalışmada düz kas preparatının elektriksel olarak uyarılması ile oluşan aktif tonüs üzerinde papaverin genellikle doza bağımlı bir gevşeme yapmıştır (Kamikava ve Shima 1987; Takayani ve ark. 1977) tarafından da aynı bulgu saptanmıştır. Diğer taraftan elektriksel uyarıların düz kas membranında depolarizasyon yaptığı ve bunun sonucu kasılma oluştuğu bilinen bir husustur.

Papaverinin çalışmamızda kullandığımız düz kas preparatı üzerindeki etki mekanizmasını araştırmak amacıyla ouabain kullanıldı. Ancak papaverin-ouabain arasında anlamlı bir etkileşme müşahede edilmemiştir. Bu nedenle gevşeme olayında Na pompasının aracılık etmesinin ihtimal dahilinde olmayacağı düşünülmüştür.

### KAYNAKLAR

- Kamikava Y, Shimo Y (1987). Different spasmolytic effects of smooth muscle relaxant on the quinea-pig esophageal muscularis mucosal contracted by carbachol of high potassium in vitro. *European J.Pharmac.*, 136: 39-48.
- Kayaalp S (1986). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Cilt. 3, Sayfa 2056, Ulucan Matbaası, Ankara.
- Önder S, Demircioğlu Z, Öğülen N, Şingirik E ve Baysal F (1986). Kurbağa mide duvarından hazırlanan ve elektriksel olarak uyarılan dairesel kas şeritleri ve tedavide kullanılan muhtelif sıvılar. *Ç.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 11: 85-91.

- Önder S, Öğülen N, Demircioğlu Z, Baysal F (1986). İzole kurbağa dairesel kas şeritlerinde karbakol ile hasıl edilen aktivite üzerine çeşitli tedavi sıvılarının etkileri. *Ç.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 11: 266-271.
- Takayani I, Yamashita H, Manda T, Takagi K (1977). Calcium and relaxation of intestinal smooth muscle induced by papaverine and aspaminol. *Japon, J.Pharmacol.*, 27: 311.
- Sunagane N, Fujihara R, Uruno T, Kubota K (1984). Mechanism of relaxant action of papaverine IV. roles of sodium ion and cyclic AMP. *Japon, J.Pharmacol.*, 35: 461.

## KURBAĞA MİDE KAS ŞERİTLERİNDE ELEKTRİKSEL UYARI İLE HASIL EDİLEN KASILMA VE KOLİNERJİK ETKİNLİĞİN KATKISI

### THE ELECTRICALLY INDUCED CONTRACTION OF THE FROG STOMACH MUSCLE STRIPS AND THE CONTRIBUTION OF CHOLINERGIC ACTIVITY

Ergin ŞİNGİRİK\*\* Sühendan MAVRUK\*\*\* Şerare ATÇI\*\*\*\*  
Firuz BAYSAL\*

#### ÖZET

Bu çalışmada mukozalı ve mukozasız kurbağa sirküler mide kas şeritleri kullanıldı. Karbakol ve elektriksel uyarı tonik kasılma oluşturdu. Atropin, skopolamin ve propanetelin, karbakolün hasil ettiği kasılmayı inhibe ederken, elektriksel uyarının oluşturduğunu inhibe etmedi.

**Anahtar Sözcükler:** Antikolinerjik, elektriksel uyarı, karbakol, kurbağa midesi.

#### ABSTRACT

In this study, circular strips of frog stomach muscle with and without mucosa were used. Carbachol and electrical stimulation produced tonic contraction. Atropin, scopolamine and propanthelene significantly inhibited carbachol induced contraction but did not affect electrical stimulation.

**Key Words:** Anticholinergic, electrical stimulation, carbachol, frog stomach.

#### Giriş

Kurbağa mide duvarından mukozası sıyrılmak suretiyle hazırlanan longitudinal kas şeritleri üzerine potasyumun etkileri daha önce araştırılmıştır (Baysal 1979). Başka bir çalışmada kurbağa midesinden hazırlanan dairevi kas şeritlerinin elektriksel uyarı ile hasil edilen kontraktür tarzındaki cevapları üzerinde kalsiyumsuz ortamın ve tedavide kullanılan muhtelif sıvıların etkileri incelenmiştir (Önder ve ark. 1986). Ancak sözkonusu preparatın kimyasal veya elektriksel olarak hasil edilen kasılmalarına antikolinerjik cisimlerin etkileri araştırılmamıştır. Aşağıda ayrıntıları verilen çalışma bu amaca yöneliktir.

#### Materyal ve Metod

Çalışmada Adana ilinden toplanan tatlı su kurbağalarından daha önce tarif edilen bir metoda göre hazırlanan (Önder ve ark. 1985) dairevi kas şeritleri kullanıldı. Preparatlar Ringer

\* Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\* Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Araş. Gör.Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\* Araş. Gör., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı

solüsyonu içeren ve sürekli oksijenlendirilen banyo ortamına asıldı. Şeritlere uygulanan tansiyon 300 mg idi. Kullanılan solüsyonun ترکیبی (mM): NaCl 111.22, KCl 1.87, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.08, CaCl<sub>2</sub> 1.08, NaHO<sub>3</sub> 2.38 ve Glukoz 11.1 idi. Çalışmalar oda ısısında yapıp, deneylere başlamadan önce preparatların stabilize olması için 30' beklendi. Şeritlerin cevapları frontal levye aracılığı ile isli kağıt üzerine izotonik olarak kaydedildi.

Çalışmaların bir bölümünde şeritlerin mukozaları olduğu gibi kalırken, diğer bir bölümünde tamamen çıkarıldı.

Bir kısım denemede mukozalı preparatlar dinlenme periyodunun ardından 0.1 mcg/ml karbakol içeren ortama alındıklarında inisiyal bir kasılma ve bunu izleyen tonik bir kasılma meydana geldi. Bu şekilde elde edilen kasılma tarzındaki cevap 60' süreyle izlendi. Benzer işlemler mukozası çıkarılmış şeritlerle de tekrarlandı.

Diğer bir deney grubunda ise mukozalı şeritlere 60' süreyle öğrenci tipi stimülatör aracılığı ile doğru akım şeklinde sürekli uyan verildi. Uyan koşulları 19 V, 1.6 ms ve 1 Hz idi. Aynı uygulama mukozası çıkarılmış preparatlara da yapıldı.

Bu şekilde kontrol cevapları alındıktan sonra karbakolle kasılmış mukozalı şeritlere 20.dakikadan itibaren 10'a ara ile kümülatif konsantrasyonda (10<sup>-9</sup>, 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup> ve 10<sup>-6</sup> M) atropin ilave edilerek tonik kasılma üzerindeki etkileri incelendi. Benzer uygulama elektriksel uyarı ile kasılmış

mukozalı preparatlar üzerinde de tekrarlandı. Diğer bir grup deneyde ise aynı şekilde ve aynı konsantrasyonlarda kümülatif olarak uygulanan atropin'in etkileri karbakol ve elektriksel uyarı ile kastırılmış olan mukozasız preparatlar üzerinde de ayrı ayrı incelendi.

Deneylerin bir başka bölümünde ise gerek karbakol ile ve gerekse elektriksel uyarı ile kastırılmış mukozalı ve mukozasız deneme gruplarında 20.dakikadan itibaren 10' ara ile kümülatif konsantrasyonda (10<sup>-9</sup>, 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup> ve 10<sup>-6</sup> M) uygulanan skopolaminin etkileri araştırıldı.

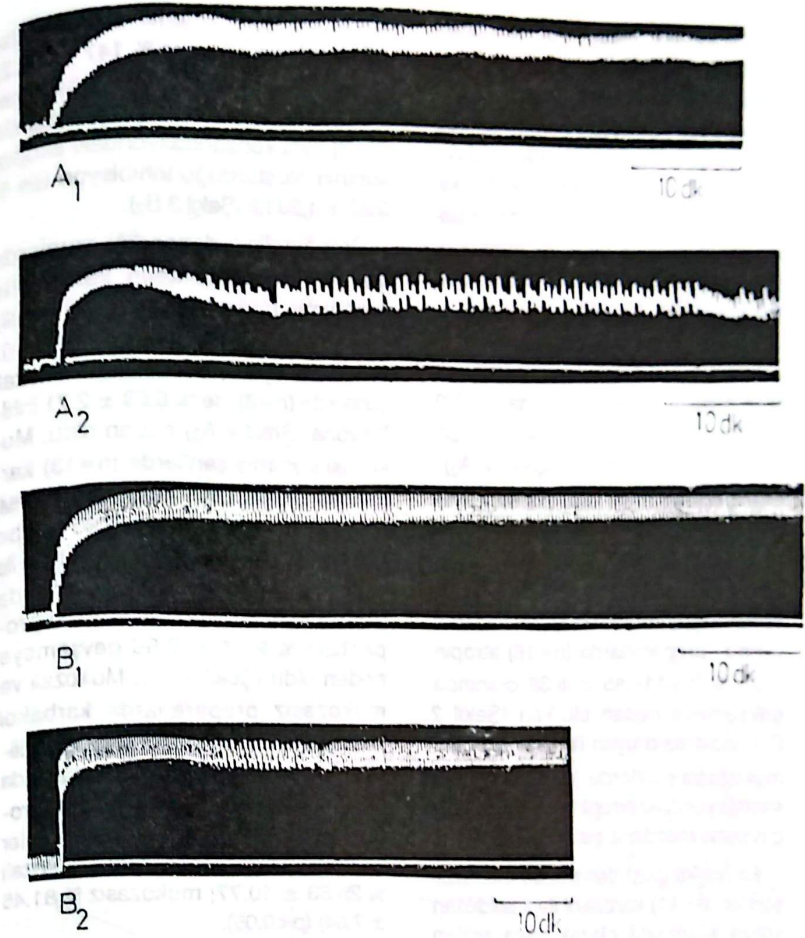
Diğer bir deneme bölümünde ise benzer şekilde karbakol ve elektriksel uyarı ile kastırılmış mukozalı ve mukozasız preparatlarda 20.dakikadan itibaren 10' ara ile kümülatif konsantrasyonda (10<sup>-9</sup>, 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup> ve 10<sup>-6</sup> M) uygulanan propanthelin'in etkileri her bir grupta ayrı ayrı incelendi.

İlaçlara bağlı gevşeme cevapları karbakol ve elektriksel uyarıya karşı gelişen kasılmanın %'si olarak ifade edildi ve ortalama ± standart hata şeklinde gösterildi. Ortalamalar arasındaki farkın anlamlılık derecesi Student'in t testi ile değerlendirildi.

Kullanılan ilaçlar Carbachol (Sigma), Atropine Sulfate (Merck), Scopolamine (Hydrobromide (Sigma), Propantheline Bromide (Sigma) idi.

#### Bulgular

Mukozalı şeritler 0.1 mcg/ml karbakol içeren ortama alındıklarında sürekli bir tonik kasılma meydana geldi (Şekil 1 A<sub>1</sub>). Benzer cevap elektriksel uyarı ile



Şekil 1. Kurbağa sirküler mide kas şeritlerinde karbakol (0.1 mcg/ml) ve elektriksel uyarının etkileri. (A<sub>1</sub>) Mukozalı şeritler ve karbakol, (A<sub>2</sub>) mukozalı şeritler ve elektriksel uyarı, (B<sub>1</sub>) mukozasız şeritler ve karbakol, (B<sub>2</sub>) mukozasız şeritler ve elektriksel uyarı

de elde edildi (Şekil 1 A<sub>2</sub>). Mukozası sıyrılmış olan kurbağa dairesi kas şeritleri üzerinde de 0.1 mcg/ml karbakol ve elektriksel uyan benzer şekilde sürekli tonik kasılmaya neden oldular (Şekil 1 B<sub>1</sub>, 1 B<sub>2</sub>). Gerek mukozalı ve gerek mukozasız preparatlarda karbakol ve elektriksel uyan ile meydana gelen kasılmalar arasında anlamlı bir fark görülmedi ( $p > 0.05$ ).

Karbakol ile kastırılmış olan mukozalı şeritlere atropinin kümülatif olarak ilave edildiği deney grubunda ( $n=17$ )  $10^{-6}$ M atropin %  $106.69 \pm 9.00$  gevşemeye neden oldu (Şekil 2 A<sub>2</sub>). Elektriksel uyan ile kasılmış mukozalı preparatlarda ( $n=9$ ) ise aynı konsantrasyondaki atropin ancak %  $11.08 \pm 3.63$  oranında gevşeme oluşturdu (Şekil 2 A<sub>1</sub>) Karbakolle kastırılmış mukozasız preparatlarda ( $n=16$ ) atropin ( $10^{-6}$  M) %  $118.85 \pm 6.38$  oranında gevşemeye neden olurken (Şekil 2 B<sub>1</sub>), elektriksel uyan ile kasılmış olan mukozasız şeritlerde ( $n=6$ ) aynı konsantrasyondaki atropin %  $3.51 \pm 1.19$  gevşeme meydana getirdi (Şekil 2 B<sub>2</sub>).

Bir başka grup denemede mukozalı şeritler ( $n=11$ ) karbakol ile kasıldıktan sonra kümülatif olarak ilave edilen skopolamin  $10^{-6}$  M konsantrasyonda %  $80.88 \pm 10.45$  gevşemeye neden olurken (Şekil 3 A<sub>1</sub>) elektriksel uyan ile kasılmış mukozalı şeritlerde ( $n=12$ ) aynı konsantrasyondaki skopolamin %  $11.7 \pm 4.03$  oranında gevşeme oluşturdu (Şekil 3 A<sub>2</sub>). Karbakol ile kasılmış mukozasız preparatlarda ise ( $n=7$ ) aynı konsantrasyondaki skopolamin (Şekil 3 B<sub>1</sub>) mukozalı preparat-

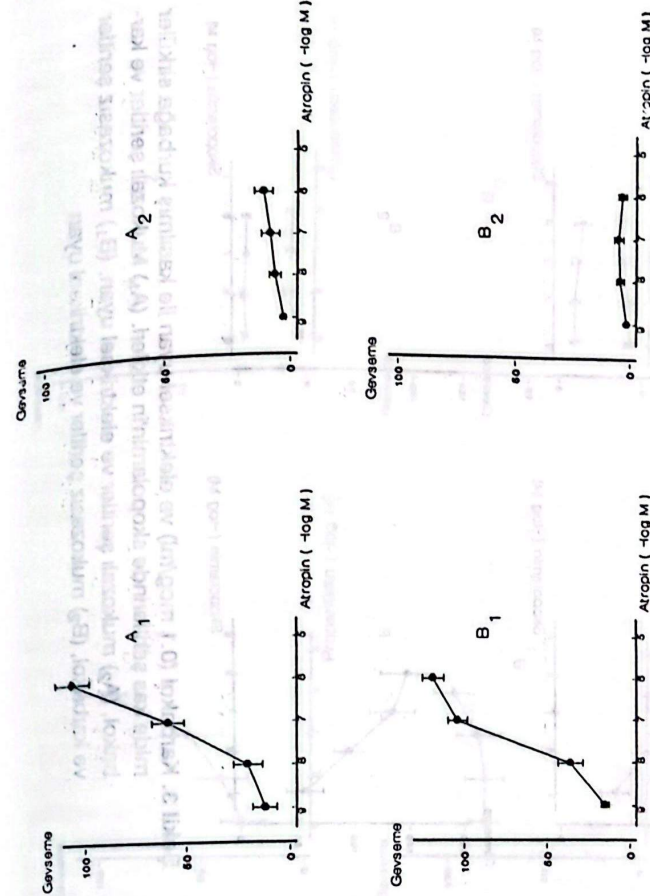
lardakine göre anlamlı olarak daha büyük bir gevşemeye %  $147 \pm 24.2$  neden oldu ( $p < 0.05$ ). Elektriksel uyan ile kasılmış mukozasız preparatlarda ( $n=8$ ) aynı konsantrasyondaki skopolaminin oluşturduğu inhibisyon ise %  $3.82 \pm 1.93$  idi (Şekil 3 B<sub>2</sub>).

Propantelinin denendiği gruplarda ise  $10^{-6}$  M propantelin karbakolle kastırılmış mukozalı şeritlerde ( $n=9$ ) elektriksel uyan ile kastırılmış mukozalı şeritlerde ( $n=8$ ) ise %  $6.68 \pm 2.71$  inhibisyona (Şekil 4 A<sub>2</sub>) neden oldu. Mukozası sıyrılmış şeritlerde ( $n=13$ ) karbakolle oluşturulan kasılmayı  $10^{-6}$ M propantelin %  $97.49 \pm 10.69$  inhibe ederken (Şekil 4 B<sub>1</sub>) elektriksel uyan ile kasılmış mukozasız preparatlarda ( $n=10$ ) aynı konsantrasyondaki propantelin %  $9.17 \pm 2.66$  gevşemeye neden oldu (Şekil 4 B<sub>2</sub>). Mukozalı ve mukozasız preparatlarda karbakol kasılmaları üzerinde  $10^{-6}$  M propantelinin oluşturduğu gevşemeler arasında anlamlı bir fark yok iken,  $10^{-9}$  M propantelinin neden olduğu gevşemeler arasında anlamlı fark vardı (mukozalı %  $29.83 \pm 10.77$ ; mukozasız %  $81.45 \pm 7.84$ ) ( $p < 0.05$ ).

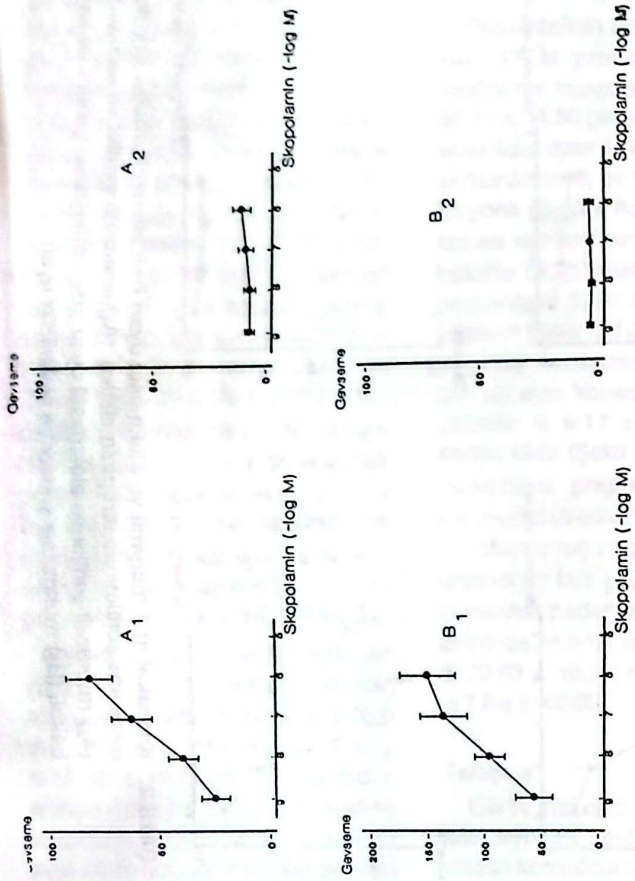
### Tartışma

Gerek mukozalı ve gerekse mukozası sıyrılmış şeritlerde karbakol ile oluşan kontraktür tarzındaki cevaplar da anlamlı bir fark görülmemiştir. Aynı şekilde elektriksel uyan da her iki tip şeritte birbirine benzeyen kontraktürler hasil etmiştir.

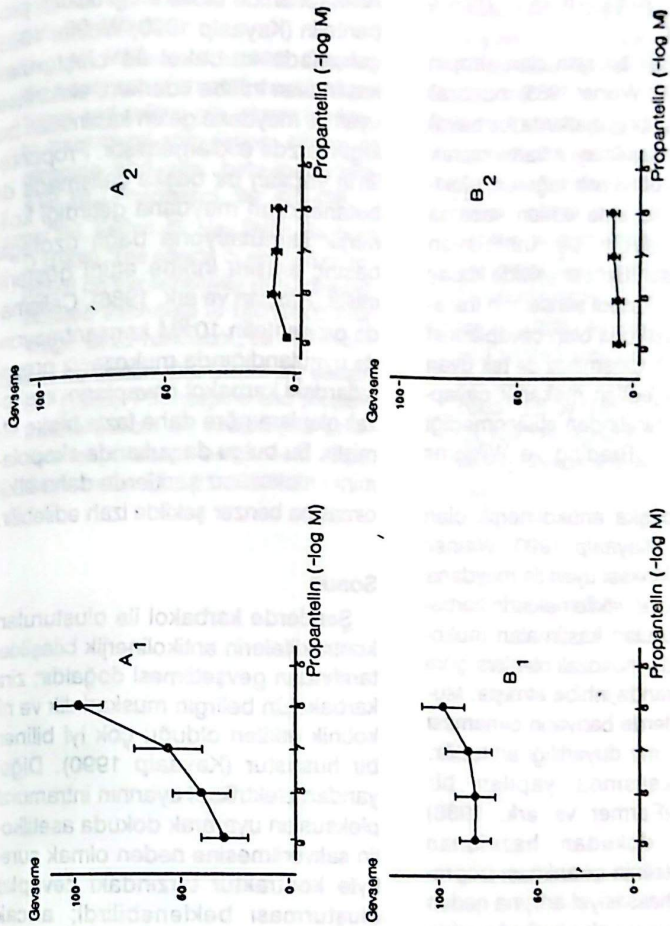
Diğer yandan karbakolün ve elekt-



Şekil 2. Karbakol (0.1 mcg/ml) ve elektriksel uyan ile kasılmış kurbağa sirküler mide kas şeritlerinde atropinin etkileri. (A<sub>1</sub>) Mukozalı şeritler ve karbakol, (A<sub>2</sub>) mukozalı şeritler ve elektriksel uyan, (B<sub>1</sub>) mukozasız şeritler ve karbakol, (B<sub>2</sub>) mukozasız şeritler ve elektriksel uyan



**Şekil 3.** Karbakol (0.1 mcg/ml) ve elektriksel uyarı ile kasılmış kurbağa sirküler mide kas şeritlerinde skopolaminin etkileri. (A<sub>1</sub>) Mukozalı şeritler ve karbakol, (A<sub>2</sub>) mukozalı şeritler ve elektriksel uyarı, (B<sub>1</sub>) mukozasız şeritler ve karbakol, (B<sub>2</sub>) mukozasız şeritler ve elektriksel uyarı



**Şekil 4.** Karbakol (0.1 mcg/ml) ve elektriksel uyarı ile kasılmış kurbağa sirküler mide kas şeritlerinde propantelin'in etkileri. (A<sub>1</sub>) Mukozalı şeritler ve karbakol, (A<sub>2</sub>) mukozalı şeritler ve elektriksel uyarı, (B<sub>1</sub>) mukozasız şeritler ve karbakol, (B<sub>2</sub>) mukozasız şeritler ve elektriksel uyarı

riksel uyarının neden olduğu kontraktürlerin genel görünüşleri de benzerlikler arzemiştir. Bu noktadan hareketle karbakol ve elektriksel uyarının kontraktür tarzındaki etkinlikleri üzerinde kolinerjik sistemin muhtemel katkısını araştırmak ilginç görülmüştür.

Antikolinerjik bir ajan olan atropin (Kayaalp 1990; Weiner 1985) mukozalı ve mukozasız preparatlarda karbakol ile hasıl olan kasılmayı anlamlı olarak inhibe etmiş olmasına rağmen, elektriksel uyarı ile elde edilen kasılma üzerinde belirgin bir inhibisyon oluşturmamıştır. Benzer şekilde kobay ve sıçan idrar kesesi şeritlerinin transmural stimülasyona olan cevaplarının araştırıldığı bir çalışmada da tek uyarı sonucu elde edilen mekanik cevapların atropin tarafından etkilenmediği görülmüştür (Brading ve Williams 1990).

Yine bir başka antikolinerjik olan skopolamin (Kayaalp 1990; Weiner 1985) de elektriksel uyarı ile meydana gelen kasılmaları etkilemeksizin karbakol ile oluşturulan kasılmaları mukozasız şeritlerde mukozalı olanlara göre daha fazla oranda inhibe etmiştir. Mukozasız şeritlerde bariyerin olmaması araştırılan cisme duyarlılığı artırabilir. Kobay trakeasında yapılan bir çalışmada (Farmer ve ark. 1986) sözkonusu dokudan hazırlanan şeritlerin epitelinin çıkarılması izoprenaline karşı hassasiyet artışına neden olmuştur. Bu sonuçlar kurbağa mide duvarından hazırlanan preparatların mukozalarının çıkarılması sonucu skopolamine olan duyarlılık artmasının ilaca karşı var olabilen bir difüzyon

bariyerinin ortadan kalkması şeklinde yorumlanabilir.

Kuvaterner yapıda antikolinerjik bir madde olan ve muskarinik reseptörlerden başka sempatik ve parasempatik ganglionlardaki nikotinik reseptörleri de bloke ettiği bilinen propanTELİN (Kayaalp 1990; Weiner 1985) çalışmada karbakol ile oluşturulan kasılmaları inhibe ederken, elektriksel uyarı ile meydana gelen kasılmaları belirgin tarzda etkilememiştir. PropanTELİN'in yapılan bir başka çalışmada da betanekolün meydana getirdiği kolinerjik stimülasyona bağılı özofageal basınç artışını inhibe ettiği gösterilmiştir (Hassan ve ark. 1986). Çalışmada propanTELİN 10<sup>-9</sup>M konsantrasyonda uygulandığında mukozasız preparatlardaki karbakol cevaplarını mukozalı olanlara göre daha fazla bloke etmiştir. Bu bulgu da yukarıda skopolaminin mukozasız şeritlerde daha etkili olmasına benzer şekilde izah edilebilir.

### Sonuç

Şeritlerde karbakol ile oluşturulan kontraktitelerin antikolinerjik bileşikler tarafından gevşetilmesi doğaldır; zira karbakolün belirgin muskarinlik ve nikotinik etkileri olduğu çok iyi bilinen bir husustur (Kayaalp 1990). Diğer yandan elektriksel uyarının intramural pleksusları uyarak dokuda asetilkolin salverilmesine neden olmak suretiyle kontraktür tarzındaki cevaplar oluşturması beklenebilirdi; ancak görünüşe göre böyle bir mekanizmanın aracılık etmesi sözkonusu değildir. Zira antikolinerjik bileşiklerin kontraktür üzerinde anlamlı

sayılabilecek gevşetici etkileri müşahade edilememiştir.

### KAYNAKLAR

- Baysal F, Önder S, Özgül M, Toygar A (1979). The effect of potassium on frog stomach muscle. *Brit. J. Pharmacol.*, 66: 303-306.
- Brading AF, Williams JH (1990). Contractile responses of smooth muscle strips for rat and guinea-pig urinary bladder to transmural stimulation: effects of atropine and alfa, beta-methylene ATP. *Br.J.Pharmacol.*, 99: 493-498.
- Farmer SG, Fedan JS, Hay DWP, Raeburn D (1986). The effects of epithelium removal on the sensitivity of guinea-pig isolated trachealis to bronchodilator drugs. *Br.J.Pharmacol.*, 89:407-414.
- Hassan M, Dalton OB, Castell JA, Castell DO (1986). Pirenzepine and propantheline effects on esophageal pressure responses to bethanecol. *Am.J. Gastroenterology*, 81: 334-338.

Kayaalp SO (1990). Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Feryal matbaacılık ltd. şti. Ankara. Cilt 3. Sayfa 2233-2259.

Önder S, Şingirik E, Demircioğlu Z, Baysal F (1985). Kurbağa mide kasından hazırlanan dairevi kas şeritlerinin elektriksel uyarıya cevapları ve kalisyumsuz ortam. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 10: 113-119.

Önder S, Demircioğlu Z, Öğülener N, Şingirik E, Baysal F (1986). Kurbağa mide duvarından hazırlanan ve elektriksel olarak uyarılan dairevi kas şeritleri ve tedavide kullanılan muhtelif sıvılar *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 11: 85-91.

Weiner N (1985). Atropine, scopolamine and related antimuscarinic drugs in the pharmacological basic of therapeutic, Ed by Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, Macmillan Publishing Company New York, pp. 130-144.

## POTASYUM VE YER SOLUCANI SIRT DUVARI PREPARATI

### POTASSIUM AND THE DORSAL BODY MUSCLE PREPARATION OF THE EARTHWORM

Mehmet ÇOPUR\*\*\* Sühendan MAVRUK\*\*\* Ergin ŞİNGİRİK\*\*  
Firuz BAYSAL\*

#### ÖZET

Yer solucanı sırt duvarı kası üzerinde KCl'nin etkileri incelendi. KCl dokuda tekrarlanabilir kasılmalar hasil etti ve yıkamadan sonra kas hızlı bir şekilde gevşedi. KCl'e karşı oluşan cevaplar üzerinde atropin ve piperazin'in anlamlı bir etkisi görülmedi.

**Anahtar Sözcükler:** Potasyum ve kasılma, atropin, piperazin, yer solucanı.

#### ABSTRACT

The action of KCl on the dorsal body muscle of the earthworm were studied. KCl caused the contraction of the tissue in a reproducible manner and the muscle relaxed immediately after washout. Neither atropin nor piperazine significantly affected the KCl responses.

**Key Words:** Potassium and contraction, atropin, piperazine, earthworm.

#### Giriş

Yer solucanı sırt kasının yüksek K<sup>+</sup>a düzenli kasılmalar tarzında cevap verdiği daha önce yapılan bir çalışmada gösterildi (Şingirik ve ark. 1984) ve ayrıca bu kasılmaların verapamil ile ilişkisi araştırıldı (Çopur ve ark. 1990).

Söz konusu preparatın potasyuma verdiği cevapların muhtemel tabiatını araştırmak ilginç görüldü ve bu amaçla aşağıda ayrıntıları verilen çalışma yapıldı.

#### Materyal ve Metod

Daha önce tarif edilen metoda göre (Şingirik ve ark. 1984) izole edilen yer solucanı sırt kasından 1-1.5 cm uzunlukta ve 2-3 mm genişliğinde şeritler hazırlandı ve distile su ile 7/5 oranında seyreltilmiş olan Locke solüsyonu içerisine izotonik bir yazdırıcı ile asıldı, ortamın ısı 24°C'de idame ettirildi ve sıvı içerisine hava verildi. Doku üzerine 0.5 g tansiyon uygulandı.

\* Prof.Dr., Ç.Ü.Tıp Fak., Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\* Doç.Dr., Ç.Ü.Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Araş.Gör.Dr., Ç.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı

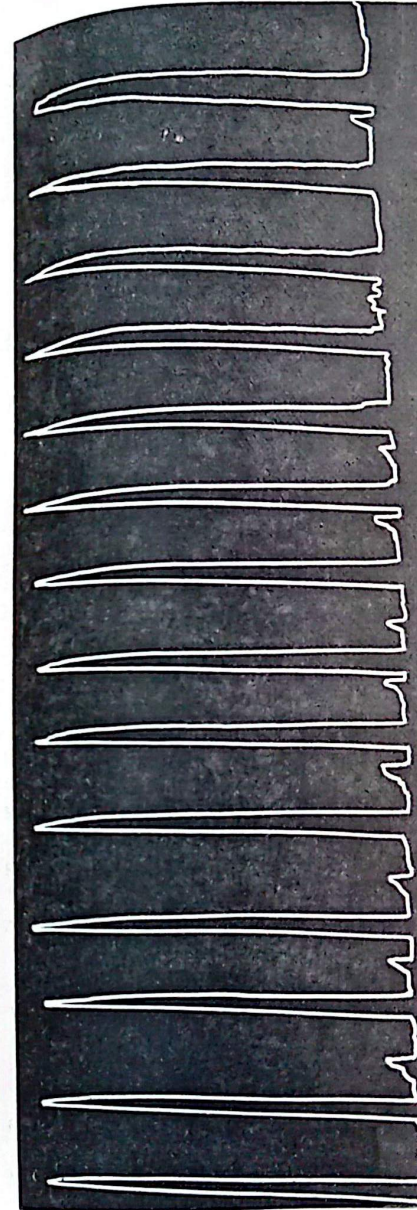
Seyreltilmiş Locke solüsyonunun bileşimi mM olarak NaCl 49.12, KCl 2.34, CaCl<sub>2</sub> 0.9, NaHCO<sub>3</sub> 0.74 ve Glukoz 2.31 idi. Ekilibrium için 1-1.5 saat beklendi ve bu süre zarfında preparat her 15 dakikada bir taze solüsyonla yıkandı. Şeritlerin cevapları frontal levye aracılığı ile ıslı kağıt üzerine izotonik olarak kaydedildi. Kontrol gruplarında preparatlar 25 mM KCl içeren ortamla 1 dakika süre ile muamele edildi ve ardından taze solüsyonla yıkanarak gevşemesi sağlandı, bu şekilde 15 dakika aralarla 14 uygulama yapıldı. Diğer deneylerin bir bölümünde ilk 7 KCl uygulaması kontrol olarak elde edildikten sonra ortama 10<sup>-6</sup>, 2x10<sup>-6</sup> ve 5x10<sup>-6</sup> M atropin ilave edilerek aynı şekilde 7 uygulama daha yapıldı. Her atropin konsantrasyonu için ayrı bir deney grubu oluşturuldu. Deneylerin ikinci bölümünde ise benzer şekilde ilk 7 KCl cevabı alındıktan sonra bu kez ortama 10<sup>-6</sup>, 2x10<sup>-6</sup> ve 5x10<sup>-6</sup> M konsantrasyonlarda piperazin ilave edilerek ikinci 7 uygulama yapıldı. Burada da her piperazin konsantrasyonu için ayrı bir deney grubu tespit edildi. Kasılmaların boyları mm olarak saptandı ve ortalamalar (±SE) hesaplandı. İstatistiksel yöntem olarak student'in t testi kullanıldı. Deneylerde Atropin Sulfate (Merck), Piperazine Dihydrochloride (Sigma) kullanıldı.

#### Bulgular

Yüksek potasyum konsantrasyonunun yer solucanı sırt duvarı üzerinde etkileri: Yüksek potasyumlu ortam (25 mM KCl) ile muamele yer-

solucanı sırt duvarında kasılma tarzında bir cevap oluşmasına neden oldu (Şekil 1, Şekil 2A). Düzenli ve tekrarlanabilir kasılmaların gözlemlendiği doku, normal solüsyon içerisinde alındığı zaman 10-15 dakika içinde gevşeme gösterdi ve bazal tonus yeniden teşekkül etti. İlk 7 kasılmanın ortalamalarının ortalaması son 7 kasılmanın ortalamalarının ortalaması ile Student t testi kullanılarak mukayese edildiği zaman istatistiksel olarak anlamlı bir fark müşahade edilmedi (p>0.3). Kullanılan preparatın sayısı (n) 10 idi.

Yüksek potasyum konsantrasyonunun yer solucanı sırt duvarı üzerinde hasil ettiği kasıcı cevapları üzerine atropin'in etkileri: Bu amaçla atropin muhtelif konsantrasyonlarda (10<sup>-6</sup>, 2x10<sup>-6</sup> ve 5x10<sup>-6</sup> M) uygulandı. Her konsantrasyon için kullanılan preparat sayısı (n) oluşturulan ayrı deney gruplarında sırası ile 7,7 ve 8 idi. İlk 7 potasyum uygulaması atropin içermeyen ortamda yapıldı. Daha sonra dokular atropin içeren ortama alındı ve aynı konsantrasyonda atropini ihtiva eden potasyumlu ortamla muamele edildi. Kasılmaların yine olduğu ve bunların kullanılan atropin konsantrasyonlarının tümünde anlamlı bir değişikliği maruz kalmadığı gözlemlendi (Şekil 2B, 2C ve 2D). İlk 7 uygulama ile hasil olan kasılmaların ortalamalarının ortalaması, atropinli ortamdakilerin ortalamalarının ortalamaları ile mukayese edildiği zaman elde edilen p değerleri 10<sup>-6</sup> M Atropin için p>0.95, 2x10<sup>-6</sup> M Atropin için p>0.9 ve 5x10<sup>-6</sup> M Atropin için p>0.6 idi.



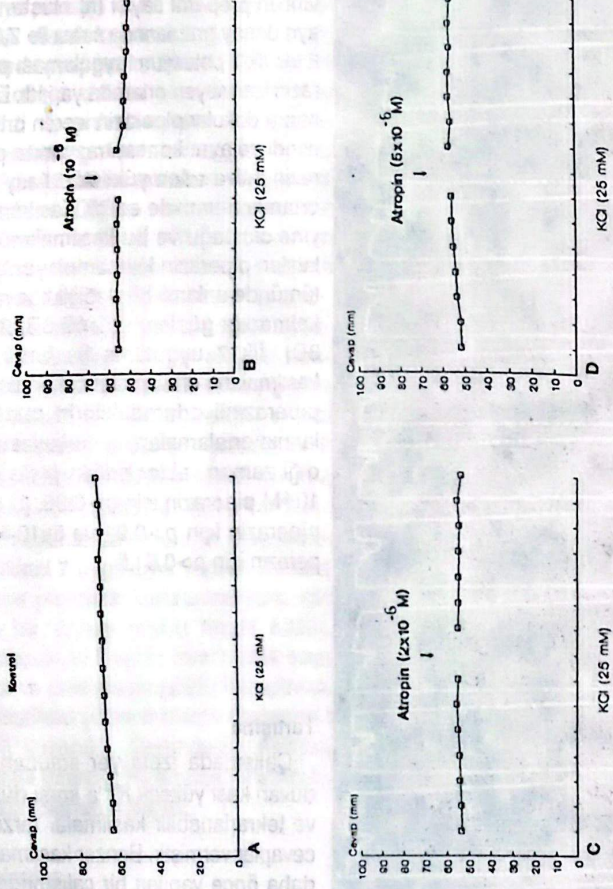
Şekil 1. Yüksek potasyumlu ortam (25 mM KCl)'in yer solucanı sırt duvarı kasısında oluşturduğu kasılmalar

Yüksek potasyum konsantrasyonunun yer solucanı sırt duvarı üzerinde hasil ettiği kasıcı cevapları üzerine piperazinin etkisi: Bu amaçla piperazin'in muhtelif konsantrasyonları (10<sup>-6</sup>, 2x10<sup>-6</sup> ve 5x10<sup>-6</sup> M) uygulandı. Her konsantrasyon için kullanılan preparat sayısı (n) oluşturulan ayrı deney gruplarında sırası ile 7,8 ve 8 idi. İlk 7 potasyum uygulaması piperazin içermeyen ortamda yapıldı. Daha sonra dokular piperazin içeren ortama alındı ve aynı konsantrasyonda piperazin ihtiva eden yüksek potasyumlu ortamla muamele edildi. Kasılmaların yine olduğu ve bu kasılmaların kullanılan piperazin konsantrasyonlarının tümünde anlamlı bir değişikliğe maruz kalmadığı gözlemlendi (Şekil 3B, 3C ve 3D). İlk 7 uygulama ile hasil olan kasılmaların ortalamalarının ortalaması, piperazinli ortamdakilerin ortalamalarının ortalamaları ile mukayese edildiği zaman elde edilen p değerleri 10<sup>-6</sup> M piperazin için p>0.95, 2x10<sup>-6</sup> M piperazin için p>0.91 ve 5x10<sup>-6</sup> M piperazin için p>0.6 idi.

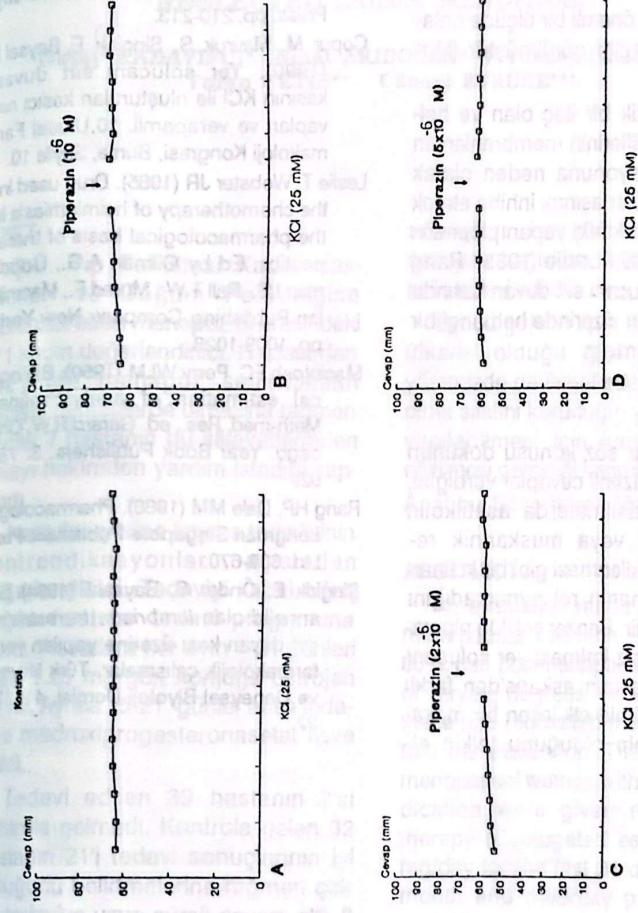
#### Tartışma

Çalışmada izole yer solucanı sırt duvarı kası yüksek K<sup>+</sup>a karşı düzenli ve tekrarlanabilir kasılmalar tarzında cevaplar vermiştir. Benzer kasılmaların daha önce yapılan bir çalışmada da elde edilmiş olması (Şingirik ve ark. 1984) bu preparatın yüksek K<sup>+</sup> çalışmalarına uygun bir preparat olduğunu ortaya koymaktadır.

Antimuskarinik etkiye sahip olan atropin, KCl kasılmaları üzerinde kullanılan bütün konsantrasyonlarda et-



**Şekil 2.** Yüksek potasyumlu ortam (25 mM KCl)'in yer solucanı sırt duvan kasında oluşturduğu kasılmalar üzerine atropinin etkileri



**Şekil 3.** Yüksek potasyumlu ortam (25 mM KCl)'in yer solucanı sırt duvan kasında oluşturduğu kasılmalar üzerine piperazinin etkileri

kisiz kalmıştır. Deneysel farmakolojide yaygın olarak kullanılan ve yapıcı yer solucanına benzeyen bir halkalı türü olan sülük (Barnes 1968) üzerinde yapılan bir çalışmada da asetilkoline karşı oluşan kontraktıl cevabın, atropin tarafından önemli bir ölçüde antagone edilmediği görülmüştür (Macintosh 1950).

Antihelmintik bir ilaç olan ve helmintlerin kas liflerinin membranlarının hiperpolarizasyonuna neden olmak ve nöromüsküler aşırımı inhibe etmek suretiyle gevşek felç yapan piperazin (Burgen 1985; Leslie 1985; Rang 1988) yer solucanı sırt duvarı kasında KCl kasılmaları üzerinde herhangi bir etki oluşturmamıştır.

#### Sonuç

Bu bulgular söz konusu dokunun KCl'e karşı düzenli cevaplar verdiğini, ancak bu kasılmalarda asetilkolin saliverilmesi veya muskarinik reseptörlerin etkilenmesi gibi bir kolinerjik mekanizmanın rol oynamadığını göstermektedir. Benzer şekilde piperazin'in de etkisiz kalması yer solucanı sırt duvarı kasının askaris'den farklı olarak bu cisimle etkileşen bir mekanizmaya sahip olduğunu telkin etmektedir.

#### KAYNAKLAR

- Barnes RD (1968). *Intervertebrate Zoology* W.B. Saunders Comp. Philadelphia, pp. 204-277.
- Burgen ASV, Mitchell JF (1985). *Gaddum's Pharmacology*. Oxford University Press. pp. 210-213.
- Çopur M, Mavruk S, Şingirik E, Baysal F (1990). Yer solucanı sırt duvarı kasının KCl ile oluşturulan kasıcı cevapları ve verapamil. 10. Ulusal Farmakoloji Kongresi, Bursa, Sayfa 10.
- Leslie T, Webster JR (1985). Drug used in the chemotherapy of helminthiasis in the pharmacological basis of therapeutics, Ed by Gilman A.G., Goodman LS., Rall T.W., Murad F., Macmillan Publishing Company New York, pp. 1009-1028.
- Macintosh FC, Perry WLM (1950). Biological estimation of acetylcholine. *Meth-med. Res.*, ed. Gerard R.W. Chicago. Year Book Publishers. 3: 78-92.
- Rang HP, Dale MM (1988). *Pharmacology*. Longman Singapore Publishers Pte. Ltd. 669-670.
- Şingirik E, Önder S, Baysal F (1984). Bir annelid olan *Lumbricus terrestris*'in sırt duvarı kası üzerine yapılan yeni farmakolojik çalışmalar. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 41: 17-32.

## İHMAL EDİLMİŞ KRİZ "MENAPOZ" NEGLECTED CRISIS "MENOPAUSE"

Oktay KADAYIFÇI\* Nihat ARIDOĞAN\* F.Tuncay ÖZGÜNEN\*\*  
Turan ÇETİN\*\* Cüneyt EVRÜKE\*\*\*

#### ÖZET

Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine müracaat eden menapoz devresindeki 171 kadın değerlendirildi. Hastalardan 142'sinde menapoz semptomları değişik derecelerde olmasına rağmen ancak 7 hastanın bu şikayetlerinden dolayı hekimden yardım istediği saptandı.

Hastalar, yerine koyma tedavisinin kontrendikasyonları açısından değerlendirildi. Tedaviyi kabul eden uygun hastalar tedavi programına alındı. Hastalara her ayın 1-21.günleri arası 1.25 mg/gün konjüge östrojen verildi. Ayrıca 15-21. günler arası tedaviye medroxiyprogesteronasetat ilave edildi.

Tedavi edilen 39 hastanın 7'si kontrole gelmedi. Kontrola gelen 32 hastanın 21'i tedavi sonuçlarının iyi olduğunu belirtmelerine rağmen çok azı tedaviye uzun süreli devam etti. 8 hasta ise tedaviden hiç yararlanmadığını belirtti. 3 hastada tedavi

sonuçları iyi olmakla beraber östrojene bağlı komplikasyonlar nedeni ile tedavi edildi.

Bu bulguların ışığı altında birçok ülkede olduğu gibi menapozun yöremizde de ihmal edilmiş sendrom olma sıfatını koruduğu, yeterli yardım yapılabilmesi için kadınların iyice eğitilmesi gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler : Menapoz.

#### ABSTRACT

An evaluation made of 171 postmenopausal women showed that 83 % had postmenopausal symptoms of varying degrees. However, 4 % of these had requested medical aid before the evaluation. Thirty-nine postmenopausal women with no contraindication were given replacement therapy (Conjugated estrogen 1.25 mg/day for the first 21 days of each month and medroxy progesterone acetate 10 mg/day between the 15-21 days.). Sixtyfive percent of the treated women were relieved of symptoms

\* Prof.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

\*\* Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

\*\*\* Uzm.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

however only a few continued the entire treatment. Twentytwo of the treated women were not benefited at all. Treatment was discontinued in eight percent of the patients because of complications due to the estrogen. Six percent of women who requested treatment, were not given replacement therapy because of complications. These findings indicate that in our country as in other countries the menopause crisis is being neglected and postmenopausal women need to be properly instructed.

**Key Words:** Menopause.

### Giriş

Tüm canlılar yaşamları boyunca üreme şansına sahipken sadece insanın dişisi belli bir yaştan sonra bu fonksiyonunu yitirir (Utian, 1980). Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Kadın organları içinde ortalama yaşam süresinden çok önce fonksiyonunu kaybeden tek organ overlerdir (Jaszmann, 1976). Ortalama menapoz yaşı asırlar boyu değişmemiş ve 50 olarak bildirilmiştir. Hipokrat ve İbni Sina eserlerinde kadın üreme fonksiyonunun 50 yaş civarında bittiğini vurgulamışlardır.

Bugün sadece Amerika'da 50 yaş üzerinde 40 milyon kadın yaşamaktadır (Quigley ve Hammond, 1979). Ortalama kadın ömrünün bu ülkede 79-80 civarında olduğu gözönüne alınırsa kadınların en az 29-30 yıllarının menapoz devresinde geçtiği açıktır (Jaffe, 1978).

Birçok araştırmacı menapozu ihmal edilmiş kriz olarak tanımlamıştır. Lite-

ratür tarandığında bu konuda son yıllar hariç araştırma oldukça azdır. Bunun başlıca nedenleri olarak bu asrın başında kadın ortalama ömrünün 50 civarında olması ve kadınların, menapozun idrakine varmadan ölmeleri, asrın ortalarına kadar toplumda ve bilimde söz sahibi olmamaları ve ayrıca tıbben yapılacak pek fazla bir şeyin olmaması gösterilmiştir (Richardson, 1973; Hagstad ve ark., 1986).

Günümüzde ise gelişen tıp menapoz için çare bulmuş, kadınların ortalama yaşam süreleri uzamış ve kadınlar toplumda ve bilimde söz sahibi olmuşlardır. Sonuçta birçok gelişmiş ülkede özel menapoz klinikleri kurulması gereği duyulmuştur.

Biz bu araştırmamızda Çukurova yöresi kadınlarının menapozu nasıl yaklaştıklarını, tedavi sonuçlarını ve hekimin nasıl yaklaşması gerektiğini değerlendirmeyi amaçladık.

### Materyal ve Metod

1987 Ocak-1988 Temmuz ayları arasında menapoz devresindeki 171 hasta değerlendirildi. Hastalara menapoz semptomları teker teker sorularak kaydedildi. Ayrıca hastaların bu şikayetleri için bir hekime başvurup başvurmadıkları araştırıldı. Daha sonra tedavi isteyen hastalar seçildi. Tedaviyi kabul eden hastalara tromboemboli, tromboflebit, karaciğer hastalığı geçirip geçirmediikleri, diabet, hipertansiyon olup olmadığı soruldu. Meme ve endometrial karsinom açısından riski yüksek olan hastalar tedavi protokoluna alınmadı. Tedavi için seçilen

hastalara her ayın 1'i ile 21'i arasında günde 1.25 mg konjuge östrojen verildi. Uterusu olan hastalara ayrıca her ayın 15'i ile 21'i arası medroksiprogesteron ilave edildi.

Vaginal atrofisi olan hastalara ayrıca haftada üç defa uygulanmak üzere, konjuge östrojen içeren krem tabiki önerildi. Hastalar her ay kontrol için çağrılıp ilaçların muhtemel yan etkilerini bildirmeleri öğütüldü.

### Bulgular

Soruşturduğumuz 171 postmenapoz devresindeki kadının ancak 7 tanesi bu nedenle hekime başvurduğunu bildirdi (Tablo 1). Yine sorduğumuzda 171 hastanın 142'si Tablo 2'de görülen semptomların bulunduğunu ifade etti.

**Tablo 1.**

Soruşturulan hasta sayısı	171
Hekime başvuran hasta sayısı	7 %4
Semptom varlığını ifade eden hasta	142 %83

**Tablo 2.**

Ter basması	112	%79
Ağrılı Koit	17	%12
Libido kaybı	85	%60
Üriner sistem enfeksiyonu	22	%16
Baş ağrısı	12	% 8.5
Çabuk sinirlenme	85	%60
Eklemler ağrısı	60	%42

39 hasta, yerine koyma tedavisini kabul etti. 7 hasta ilk tedavi için ilaç aldıktan sonra kontrole gelmediği için izlenemedi. Geri kalan 32 hastanın 14'ü 2. ay, 4'ü 3. ay ve 9'u 4. aydan sonra kontrole gelmedi. Ancak 5 hastayı 5 aydan uzun süre izleyebildik (Tablo 3).

**Tablo 3.**

Tedavi isteyen hastaların takip düzeni	
İlk tedavi alan hasta sayısı	39
Birinci ay	32
İkinci ay	18
Üçüncü ay	14
Dördüncü ay ve sonra	5

Birinci ay sonunda kontrole gelen 32 hastanın 21'i tedavinin iyi geldiğini, 8 hasta ise tedavinin pek yarar sağlamadığını söyledi. 3 hastada, tedavinin iyi gelmesine rağmen, östrojene bağlı küçük şikayetleri bulunduğundan tedavi kesildi.

Yaptığımız araştırmada 171 hastanın 76 tanesi yaşını tam olarak söylemedi. 54 hasta ise adetten kesildiği yılı tam olarak hatırlayamadı. Bu nedenle yöremizde menapoz yaş ortalaması 48 bulunmasına rağmen değerlendirilmeye sokulmadı.

### Tartışma

Yaptığımız araştırmada menapozdaki kadınların sadece %4'ü menapoz

sıkıntıları nedeni ile hekime başvurmuştur. Oysa menapozdaki kadınlara sorulduğunda % 83'ü menapoz devresinde oluşan semptomların varlığını ifade etmişlerdir. A.B.D.'de yapılan bir çalışmada ise menapoz devresindeki kadınların %10-25'inin hekime başvurduğu (Greenblatt ve Bryner, 1977), ve %85'inin menapoz semptomlarını değişik derecede hissettikleri gösterilmiştir (Utian, 1977). Sağlık bilimleri açısından örnek bir ülke olmasına rağmen A.B.D.'lerinde bile menapoz ileri derecede ihmal edilmekte, birçok araştırmacının ifade ettiği gibi "ihmal edilmiş kriz" terimi hala geçerliliğini korumaktadır. Yöremizde ise rakamlar çok daha çarpıcıdır.

Menapozdaki kadınlara sorulduğunda hemen tamamı sıkıntılarının yaş gereği olduğunu, bu nedenle önemsemediklerini ve tedavi edilebileceğini bilmediklerini ifade etmişlerdir.

1. Bu asrın başında bile ortalama kadın yaşam süresi 50 yaşın altındaydı ve menapozda kadın sayısı fazla değildi. Olanlar da daha durumu idrak etmeden yaşamlarını yitiriyordu.

2. Bu asrın ortalarına kadar kadınlar toplumda söz sahibi değildi, sorunlarına çare aramıyorlardı.

3. Ayrıca bu asrın ortalarına kadar tıbben menapoz sorununa bilinçli bir çözüm bulunamamıştı (Richardson, 1973; Hagstad ve ark., 1986).

Oysa ki günümüzde yalnız A.B.D.'de menapoz devresinde 40 milyon kadın yaşamaktadır (Jaszmann, 1976). Diğer bir deyimle Amerika'da or-

talama ömrün 80 olduğunu ve kadınların ortalama 50 yaşında menapoz girdiği düşünülürse, kadınlar tüm yaşamlarının 1/3'ünden fazlasını bu devirde geçirmektedir (Jaszmann, 1976). Üstelik asrımızda kadınlar ekonomik yönden güçlü bilinçli ve bilimde bir çoğu araştırmacı mevkilerdedir, leri ülkelerde, ideal olmamakla birlikte hekimen yardım talebi artmakta ve bir çok ülkede menapoz klinikleri kurulmaktadır.

Adana Devlet İstatistik Müdürlüğünden aldığımız verilere göre sadece Adana'da 50 yaş üzerinde 92,000 kadın yaşamaktadır. Bunların % 84'ünde menapoz semptomları gelişeceğine göre en az 77,000 kadın bu açıdan yardıma muhtaçtır. Menapozun getirdiği sorunlar ve zararları gözönüne alınırsa ve bu hastaların % 65'inin tedavi edilebileceği düşünülürse en az 50,000 kadına sosyal adaptasyon, fizik ve psişik rahatlık sağlamak mümkün olacaktır.

Ter basması, disparanui, libido kaybı, üriner sistem enfeksiyonları, baş ağrısı, sosyal adaptasyon bozukluğu, hafıza kaybı, çabuk sinirlenme, osteoforo ve ateroskleroz gibi menapozun oluşturduğu semptom ve belirtilerin getireceği sosyolojik, fizik ve psişik yük açıktır. Yaptığımız bu çalışmada kadınların % 83'ünde sözü edilen semptomların değişik boyutlarda hastayı rahatsız ettiği belirlenmiştir.

Her ne kadar ilk defa 1890 yılında Brown ve Sequara menapozdaki kadınları hayvan over ekst.'ori kullanarak rahatlatmaya çalıştı ise de ilk ti-

cari östrojen preparatı 1950'li yıllarda piyasaya sürülmüştür (Vaughn ve ark., 1981). Bugün dahi çok azınlıkta olmakla birlikte, yerine koyma tedavisine karşı çıkanlar vardır. Biz hastalarımızda tedavi amacıyla birçok klinikte kabul edilen yöntemi uyguladık (Hammond ve ark., 1979). Hastalara ayın 1-21'i arasında konjuge östrojen 1.25 mg/gün verildi. Ayrıca eğer uterus varsa hastalara 15-21. günler arası medroxiyogesteronasetal 10 mg/gün verdik. Semptomlarda bir azalma olmadığında dozu yavaş yavaş artırdık. Genital atrofisi olan hastalara ise konjuge östrojen içeren kremlerden 15 gün süre ile günde 2-3 defa olmak üzere lokal ilaç tatbiki önerdik (Rigg ve ark., 1978).

Yaptığımız araştırmada hastaların % 65'i ilaç tedavisinden memnun olduğunu ifade etti ancak çok azı ilaca devam etti ve bir çok hasta ile irtibatı kaybettik. 8 hasta ise tedavinin pek yarar sağlamadığını söyledi.

Bazı merkezler yerine koyma tedavisinde östrojeni enjektabl veya implantasyon şeklinde vererek daha iyi sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir (Vaughn ve ark., 1981). Buna karşın östrojen IM veya cilt altına emplant edilerek verildiğinde ilaca yan etki gelişirse tedaviyi durdurma imkanı olmadığından birçok araştırmacı bu yöntemle karşı çıkmaktadır (Vaughn et al, 1981). Biz de fazla deneyimimiz olmadığından oral yolu tercih ettik.

Yine birçok araştırmacı östrojen-androjen karışımı preparatları tercih etmekte ve semptomların daha çabuk düzeldiğini, ayrıca östrojenin daha az

dozda kullanılması sonucu yan etkilerin daha az olduğunu bildirmektedir (Vaughn ve ark., 1981). Buna karşılık bir grup araştırmacı ise androjenin istenmeyen etkilerinin geliştiğini ve kullanılmaması gerektiğini bildirmişlerdir (Utian, 1977). Biz hastalarımızda androjen-östrojen preparatını tercih etmedik.

Sonuç olarak sadece Adana yöresinde menapoz dışında 92,000 kadın vardır ve bunların en az 77,000'i menapoz semptomlarından rahatsız olmasına rağmen sadece %4'ü hekimen yardım istemekte ve bu hastalar da işi ciddiye almamaktadır.

Biz tedavi edilebilir bir sendrom olan menapozun kadınlarımıza iyi anlatılması ile sadece Adana'da 50,000 kadının ömürlerinin son 1/4'ünü rahat geçirebileceğine inanıyoruz.

#### KAYNAKLAR

- Greenblatt RB and Bryner JR (1977) Estradiol pellet implantation in the management of menopause. J Reprod Med., 18: 307.
- Hammond CB, Jelovsek FR, Lee KI ve ark. (1979). Effects of long term estrogen-replacement therapy. Am J Obstet Gynecol., 133:537.
- Hagstad ve ark. (1986). The epidemiology of climacteric symptoms. Acta Obstet Gynecol Scand. (Suppl) 134: 59-68.
- Jaffe RB (1978). The menopause and perimenopausal period. In Yen SSC, Jaffe RB (eds): Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management. Philadelphia. W.B. Saunders Co.

Jaszmann LJB (1976). Epidemiology of the climacteric syndrome. In Campbell S (ed): The Management of the Menopause and Postmenopausal Years. Baltimore, University Park Press.

Quigley MM, Hammond CB (1979). Estrogen-replacement therapy: Help or hazard? N Eng J Med., 301: 646.

Richardson RG (1973). The Menopause- A Neglected Crisis. Queenborough: Abbott.

Rigg LA, Hermann H, Yen SSC (1978). Absorption of estrogens from vaginal creams. N Eng J Med., 298:195.

Utian WH (1980). Menopause in modern perspective: A guide to clinical practice. New York, Appleton-Century-Crofts.

Utian WH (1977). Current status of menopause and postmenopausal therapy. Obstet Gynecol Survey, 32:193.

Vaughn TC, Hammond CB (1981). Estrogen-replacement therapy: Clinical Obstet Gynace, 24:251.

## EHRlichiosis (İNSAN EHRlichia CANİS ENFEKSİYONLARI)

### EHRlichiosis (HUMAN INFECTIONS WITH EHRlichia CANIS)

Fügen YARKIN\*

#### ÖZET

Köpeklerde görülen tropical canin pansitopenia'nın etkeni olan *Ehrlichia canis*'in son yıllarda yapılan çalışmalarda insanlarda akut ateşli bir hastalığa sebep olduğu serolojik bulgularla tespit edilmiştir. Vak'aların çoğunda kene ısırığı hikayesi olup, hastalık ateş, baş ağrısı, miyalji, artralji, anemi, lökopeni, trombositopeni ve anormal karaciğer fonksiyon test sonuçları ile karakterizedir. İnsan *Ehrlichia canis* enfeksiyonlarının tanısında indirekt floresan antikor (IFA) testi kullanılmaktadır. Ehrlichiosis'in tedavisinde tetraksiklinlerin etkili oldukları bulunmuştur. Sebebi izah edilemeyen ateş ve kene ısırığı hikayesi olan hastalarda Ehrlichiosis'in düşünülmesi gerekir.

**Anahtar Sözcükler:** İnsan *Ehrlichia canis* enfeksiyonları, *Ehrlichia canis*, pansitopeni, kene orijinli enfeksiyonlar.

#### ABSTRACT

*Ehrlichia canis* which is known to

produce tropical canine pancytopenia (a tickborne infection) in dogs has recently been serologically identified as causing an acute febrile illness in humans. Most patients have a history of tick bite or exposure and the illness is characterized by fever, headache, myalgia, arthralgia, anemia, leukopenia, thrombocytopenia and abnormal liver function test results. Currently, the diagnosis of human Ehrlichiosis is based primarily on the indirect fluorescent antibody (IFA) test. Tetracyclines are effective in the treatment of the disease. Ehrlichiosis should be considered in patients with unexplained febrile illness after tick exposure.

**Key Words:** Human ehrlichiosis, *E.canis*, pancytopenia, tickborne infections.

#### Giriş

*E.canis*, primer olarak köpeklerde pansitopeni ile karakterize epidemiler oluşturabilen ve *Rhipicephalus sanguineus* türü kahverengi köpek keneleleri ile insanlara geçen zoonotik Ehr-

\*Yrd.Doç.Dr., Ç.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

lichiosis'ten sorumludur (CDC. 1988; Fishbein ve ark. 1989; Harkess ve ark. 1989). Son yıllarda kene orijinli (tick-borne) enfeksiyonların etyoloji ve klinik spektrumları ile ilgili yapılan yoğun çalışmalar eritema kronikum migrans dışında, yine kene orijinli bir enfeksiyon olan ve Lyme hastalığını taklit eden insan Ehrlichiosis vak'alarını ortaya koymuştur. Bu hastalık ilk olarak 1986 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde klinik ve serolojik bulgularla tespit edilmiştir (Dawson ve ark. 1990; Fishbein ve ark. 1987; Raad ve ark. 1989). Bu çalışmayı takip eden süre içerisinde yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalar özellikle kene ısırığı hikayesi olan akut ateşli hastalıklarda *E. canis*'in enfeksiyonlarının diğer riketsia ve borrelia enfeksiyonlarından daha yüksek prevalansta olduğunu göstermiştir (Fishbein ve ark. 1989; Taylor ve ark. 1988).

*E. canis*, *Rickettsiaceae* familyasında yer alan ve çoğu zoonotik karakterde enfeksiyonlar oluşturabilen intralökositik *Ehrlichia* genusunda yer alır. *Ehrlichia* genusunun, beşi tam olarak tanımlanmış, (*E. canis*, *E. risticii*, *E. sennetsu*, *E. equi* ve *E. phagocytophila*), sekizi de taksonomik olarak tartışılan toplam onüç türü bulunmaktadır (Mendell ve ark. 1990; Petersen ve ark. 1989). İlk insan Ehrlichiosis enfeksiyonlarına ait yayınlar 1954 yılında önce Japonya'da görülen, daha sonra yine Japonya ve Malezya'da sporadik vak'alar halinde bildirilen *E. sennetsu*'nun etken olduğu hastalara aittir. Hastalık kolonize olduğu bölgeye ve klinik bulgulara bağlı olarak "Hyuga fever", "Kagami fever",

"Glanduler fever" ve "Enfeksiyöz monokülez" olarak tanımlanmıştır (Harkess ve ark. 1990; Krieg ve Holt. 1984).

*E. canis*'in köpeklerdeki sporadik enfeksiyonlarının tanımı oldukça eski olmasına rağmen ilk ciddi epidemik (1968-1970) Amerika'lıların Vietnam'da kaldıkları süre içerisinde savaş köpekleri arasında görülmüştür. Bu salgın sırasında köpeklerde yaygın ve fetal hemorajik bozukluklar, ateş, anoreksia, depresyon, kilo kaybı ve pansitopeni gibi bulgular ortaya çıkmıştır. (Maeda ve ark. 1987; Mandell ve ark. 1990). Bu salgından sonra *E. canis*'in laboratuvar çalışmaları hız kazanmış 1972'de köpek monosit hücre kültürlerinde üretilen etken, indirekt floresan antikor testinde kullanılmıştır (Krieg ve Holt 1984). Daha sonra aynı metodlarla hazırlanan antijenler insanlarda da serolojik tanıda (1986) kullanılmaya başlanmıştır (Maeda ve ark. 1987).

İnsanlarda enfeksiyon etkeninin izolasyonu mümkün olmamasına rağmen enfekte lenfosit ve monositlerin elektron mikroskopik incelemeleri ile serolojik bulgular insan enfeksiyonlarının da *E. canis* ile meydana geldiğini göstermiştir (Fishbein ve ark. 1987; Maeda ve ark. 1987). Kene ısırığını takip eden 12-14 gün içinde ani başlayan ateş, titreme, baş ağrıları, kusma ve bulantı ile anoreksia prodrom bulguları olup bu dönemde sıklıkla lenfositler ve monositler başta olmak üzere nötrofillerin stoplazmaları içerisinde Leishman, Romanowsky ve Giemsa ile boyanabilen 2-5 µm çapında inklüzyonlar görülür. Orga-

nizmalar stoplazmada nadiren tek tek bulunup hareketsizdirler (Krieg ve Holt 1984; Maeda ve ark. 1987; Mandell ve ark. 1990).

Prodrom bulguları, kilo kaybı, miyalji artralji ve sıklıkla konvulzyonların olduğu dönem izler. Bu dönemde anemi, özellikle lökopeni ve trombositopeni ile birlikte vak'aların çoğunda aspartat amino transferaz ve alanin amino transferaz değerlerinde artış görülür (Dimmit ve ark. 1989; Fishbein ve ark. 1989). Lökopopeninin diğer kene orijinli enfeksiyonlarda daha seyrek görülmesi sebebi ile bunun ayırdıcı tanıda önemli rolü vardır (Petersen ve ark. 1989). Fishbein DB, lenfopeninin (<1500/ml) klinik tabloya en fazla katılan hematolojik bulgu olduğunu bildirmektedir (Fishbein ve ark. 1987). Dimmit DC ve arkadaşları da diğer bir çok kene orijinli riketsia ve borrelia enfeksiyonlarında görülebilen B.O.S.'da pleositozis'in insan *E. canis* enfeksiyonlarında da görüldüğünü bildirmiş, ateşli ve kene ısırığı hikayesi olan vak'alarda diğer kene orijinli hastalıklarla birlikte Ehrlichiosis'in de düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir (Dimmit ve ark. 1989).

Enfeksiyon ilk defa Arkansas'da (1986) tanımlanmış, daha sonra özellikle ABD'nin güneydoğu bölgelerinde 100'den fazla vak'a bildirilmiştir (Dimmit ve ark. 1989). Serolojik olarak doğrulanan vak'aların çoğu, klinik olarak *B. burgdorferi*, *R. rickettsii*, *R. typhi* ve *C. burnetii* enfeksiyonları ile karıştırılmaktadır.

Benzer klinik bulgu veren hastalıklar arasında *E. canis* prevalansının

diğer düşünülen hastalıklardan daha yüksek olduğu serolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Kene ısırığı hikayesi olan benzer hastalarda *E. canis* prevalansının Oklahoma'da %11, Teksas'da %10,7, Güney Georgia'da % 11-14, buna karşılık Lyme hastalığı için endemik bölge olarak kabul edilen New Jersey'de askeri bir birlikte ortaya çıkan ve sebebi izah edilemeyen ateşli bir hastalık salgınında da *E. canis* prevalansının %12 olduğu bildirilmiştir (Fishbein ve ark. 1989; Fishbein ve ark. 1987; Harkess ve ark. 1989; Petersen ve ark. 1989; Taylor ve ark. 1988).

İnsan *E. canis* enfeksiyonlarının tanısı, etkenin köpek monositleri dışında diğer hücre kültürlerinde izole edilememesi sebebi ile IFA testi yardımıyla konmaktadır. Akut enfeksiyon geçirenlerde ≥80 titrede spesifik antikorların varlığı gösterilmiştir. Sero pozitif vak'alarda düşük titrede de olsa diğer riketsialarla kross-reaksiyon bildirilmiştir (Dawson ve ark. 1990).

Ehrlichiosis'in tedavisinde tetrasiklin (25 mg/kg/gün) veya anaoglarının etkili oldukları bulunmuştur. Profilaksi için daha düşük dozların (3 mg/kg) yeterli olduğu görülmüştür (Krieg ve Holt. 1984; Mandell ve ark. 1990). Ehrlichiosis'e sebep olan kene türünün ülkemizde ve bölgemizde de varlığı bilinmektedir (Unat ve ark. 1965). Lyme hastalığı için önceleri sadece A.B.D. ve Pasifik kıyılarında kolonizasyon düşünülmüştür. Daha sonra tanı metodlarında sağlanan gelişme ile enfeksiyonun oldukça geniş bir coğrafik dağılıma sahip olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde de bulunması mümkün olduğundan sebebi izah edilemeyen

ateş ve genel hematolojik bozuklukların predominant olduğu hastalarda Ehrlichiosis'in düşünülmesi gerekir.

#### KAYNAKLAR

Centers for Disease Control. Human ehrlichiosis-United States (1988). MMWR. 37 (270): 275-277.

Dawson JE, Fishbein DB, Eng TR, Redus MA, Greene NR (1990). Diagnosis of human ehrlichiosis with the indirect fluorescent antibody test: Kinetics and specificity. J. infect. Dis., 162: 91-95.

Dimmit DC, Fishbein DB, Dawson JE (1989). Human ehrlichiosis associated with cerebrospinal fluid pleocytosis: A case report. The American Journal of Medicine., 87: 677-678.

Fishbein DB, Kemp A, Dawson JE, Greene NR, Redus MA, Fields DH (1989). Human ehrlichiosis: Prospective active surveillance in febrile hospitalized patients. J. infect. Dis., 160 (5): 803-809.

Fishbein DB, Sawyer LA, Holland CJ, Hayes EB (1987). Unexplained febrile illnesses after exposure to ticks. JAMA, 257 (22): 3100-3104.

Harkess JR, Ewing SA, Crutcher JM, Kudlac J, McKee G (1989). Human ehrlichiosis in Oklahoma. J. infect. Dis., 159 (3): 576-579.

Krieg NR, Holt JG (1984). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Volume 1.* Williams and Wilkins. Baltimore, MD 21202, USA. 704-709.

Maeda K, Markowitz N, Hawley RC, Ristic M, Cox D, McDade JE (1987). Human infection with *Ehrlichia canis*, a leukocytic rickettsia. N.Engl. J. Med., 316(14): 853-856.

Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (1990). Principles and practice of infectious diseases. Third edition. Churchill Livingstone inc. New York, 1482-1483.

Petersen RL, Sawyer LA, Fishbein DB, Kelley PW, Thomas RJ (1989). An outbreak of Ehrlichiosis in members of an army reserve unit exposed to ticks. J.infect.Dis. 159 (3): 562-568.

Raad I, Singh V, Quan TJ (1989). Concurrent positive serology for Ehrlichiosis and Lyme Disease. J.infect.Dis., 160 (4): 727-728.

Taylor JP, Betz TG, Fishbein DB, Roberts MA, Dawson J, Ristic M (1988). Serological evidence of possible human infection with *Ehrlichia* in Texas. J.infect.Dis., 158 (1): 217-220.

Unat EK, Yaşarol Ş, Merdivenci A (1965). Türkiye'nin Parazitolojik coğrafyası. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. E.Ü. Mat. İzmir 24: 122.

#### YAZARLARA BİLGİ

1. Dergide, temel veya uygulamalı bilim dallarında hazırlanmış orijinal araştırma makaleleri ile son araştırmalara yönelik ve bu araştırmalarla ilgili yeterli bilimsel makaleler (bugünkü bilgi seviyesinde) taranarak hazırlanmış derleme makaleleri yayınlanır.
2. Gönderilecek eserin daha önce başka yerde yayınlanmamış olması gerekir.
3. Eserler A-4 boyutunda beyaz kağıtlara sayfanın sol alt ve üst tarafa 3'er, sağda ise 1.5 cm. boşluk bırakılarak 1.5 aralıkla daktilo edilmeli ve yayın kuruluna iki kopya olarak verilmelidir.
4. Orijinal araştırma makaleleri 15 sayfayı geçmeyecek şekilde aşağıdaki biçimde düzenlenmelidir.  
-Özet (en çok 200 kelime) ve en çok 5 anahtar sözcük,  
-Abstract (en çok 200 kelime) ve en çok 5 anahtar sözcük,  
-Giriş (en çok 3 daktilo sayfası); önceki çalışmalar bu bölümde incelenmelidir.  
-Materyal ve metod  
-Araştırma bulguları, tartışma sonuçları  
-Kaynaklar  
(Araştırmayı destekleyen ve katkıda bulunan kurum ve kişilere kaynaklardan önce birkaç satırlık teşekkür yazılabilir).
5. Eserin başlığı metne uygun, kısa ve açık ifadeli olmalı ve büyük harflerle yazılmalıdır. Eser Türkçe hazırlanmış başlığın hemen altında, eserin yabancı dildeki başlığı italik olarak verilmelidir. Yazarın adı, başlığın alt sol kenarına konulmalı, yazarlar birden fazla ise isimler yanyana yazılmalı ve sağ üst köşelerine sıra no'su yazılmalıdır. Sıra no'ları ilk sayfada dipnot olarak; sırayla ünvan, üniversite, fakülte, bilim veya anabilim dalı şeklinde belirtilmelidir.
6. Ana bölüm başlıkları her bölümün sol üst kenarına gelecek şekilde ve küçük harflerle yazılmalıdır. Özet veya Abstract büyük harflerle metnin sol kenarına, kaynaklar başlığı büyük harflerle ortali yazılmalıdır.
7. Metin içinde yer alan resim, şekil, grafik ve haritalar "şekil" adı altında gösterilmeli; şekil, grafik ve haritalar çini mürekkebi ile aydınlatılmış kağıdına veya beyaz kuşe kağıdına çizilmeli, parlak fotoğraf kağıdına siyah beyaz net basılmış olmalı bütün şekiller sırayla numaralandırılmalı ve şekil alt yazıları küçük harfle yazılmalıdır.
8. Metinde kaynak bildirme "Yazar-Yıl" esasına göre yapılmalıdır. Yazar isimleri küçük harflerle gösterilir. Ardarda değişik birkaç yazara ait eser yazılmak gerekirse bunlar tarihlerden sonra noktalı virgül ile ayrılmalıdır.
9. Metin içinde üç veya üçten fazla yazar vermek zorunluluğu varsa ilk yazarın soyadı yazılmalı sonra da "ve ark." kısaltılması kullanılmalıdır. Ancak kaynaklar kısmında yazar isimleri tam yazılmalıdır.
10. Eserin sonunda yer alan kaynaklar listesi yazarların soyadına göre alfabetik olarak düzenlenmeli, numara verilmemelidir. Kaynak bildiriminde sıra; yazar ya da yazarların soyadları ve adlarının baş harfleri, eserin yayın tarihi, eserin adı, basımevi ve basıldığı yer şeklinde olmalıdır. Yukarıda sırada yazar adı ve soyadı büyük harfle olmalı araya noktalama işareti konulmamalıdır. Birden fazla yazar sırası virgül ile ayrılmalı, eserin yayın tarihi parantez içine alınıp parantez dışına nokta konulmalıdır. Dergilerden yepilan alıntılarda cilt, parantez içinde sayı ve iki noktaytakiben sayfa no'ları verilmelidir. Metin içinde verilmemiş kaynaklar bu listede gösterilmemeli, kaynağın yazarı belli değilse yerine "Anonymus" yazılmalıdır.
11. Eserde kullanılan kısaltmalar uluslararası standartlara uygun olmalıdır.

**Çukurova Üniversitesi Basımevi - ADANA**