

## NADİR BİR BURUN YABANCI CISMI VE RİNOLİT KOMBİNASYONU

Dr. Ziya CENİK \*, Dr. Orhan GÜL \*\*

### ÖZET

*Bu yayında nadir görülen bir burun yabancı cismi ve rinolit vakası sunulmaktadır. Ayrıca konu ile ilgili literatür gözden geçirilmiştir.*

### SUMMARY

*The Combination of Nasal Foreign Bodie and Rinolith*

*In this article a rinolith and foreign bodie in the nose is presented. Literature about this subject is reviewed.*

### GİRİŞ

Rinolit oldukça nadir bir patolojidir. Rinolit hakkındaki ilk yayın 1654'de Batrolin tarafından yapılmıştır. 1943 yılına kadar literatürde toplam 384 vaka görülmüştür. Daha sonraki yıllarda bu konudaki yayınlar azalmıştır. Belki de rinolite daha sık rastlanmakta ancak vakalar yayınlanmadığı için bu konudaki literatür çok azdır (1, 2, 3).

Rinolitler eksojen (yalancı rinolit), endojen (gerçek rinolit) olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Nazal kavite içindeki bakteri, lökosit, kurut, kan pihtısı veya nazal sekresyon rinolite nukleus teşkil ederse endojen dışarıdan giren bir yabancı cisim odak olursa eksojen rinolit olarak isimlendirilir. Bu nukleus üzerine zamanla kalsiyum, magnezyum, fosfat, okzalat ve karbonat tuzları çökerken rinolit oluşturur. Bu süreçte havanın kurutucu etkisinin önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir (3, 4, 5).

Endojen rinolite ait elektromikroskopik inceleme ilk defa 1987'de Poll ve arkadaşları tarafından yayınlandı (6).

Rinolitler akut ve kronik infeksiyonlara, septum ve konkaların hasarına, burun kanaması ve tikanmasına sebep olurlar. Literatürde sert damak perforasyonunun bildirildiği bir vaka vardır (3).

### VAKA TAKDİMİ

H.O., 13 yaşında, bayan, 813/29.

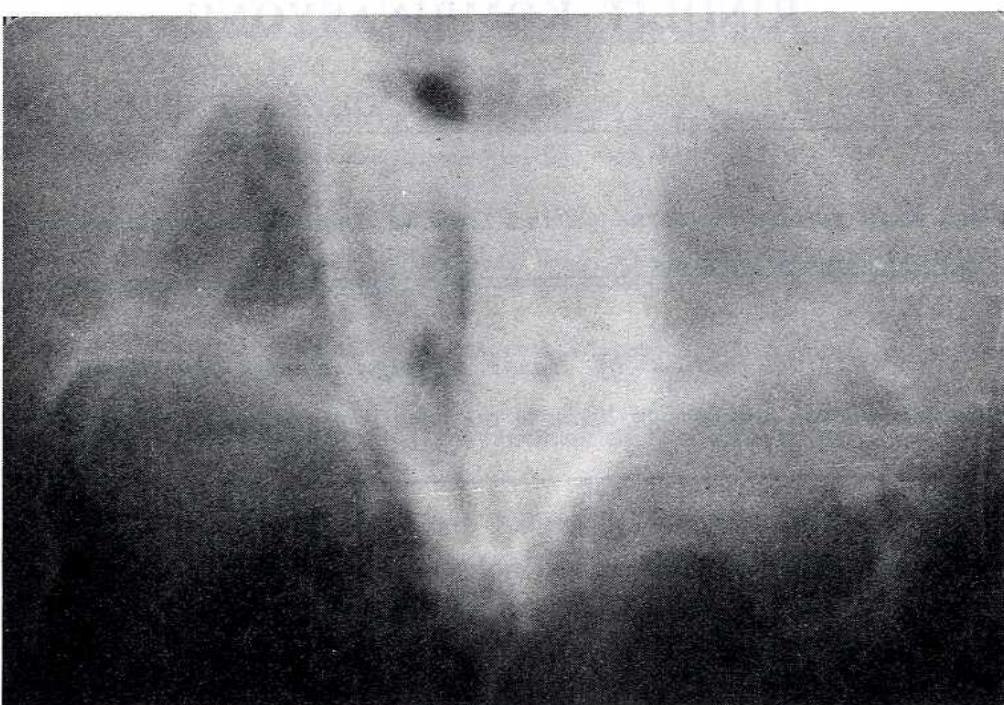
Hastada sol nazal kavitede tikanma ve zaman zaman görülen burun kanaması şikayetleri vardı. Hastanın bu şikayetleri 8 aydır devam ediyordu.

Anterior rinoskopik muayenede solda meatus medius dolduran, inferior meatusa doğru sarkan polipoid görünümde bir kitle saptandı. Hastanın diğer KBB, sistemik ve laboratuvar muayeneleri normaldi. Waters grafisinde sol nazal kavitede etrafı radyoopak halka ile çevrili görünüm dikkatimizi çekti (Resim-1).

Hastaya, genel anestezi altında internal yaklaşım ile müdahale edildi. Kitle total olarak çıkarıldı. İncelendiği zaman bunun üzerine kalsiyum, magnezyum, karbonat ve fosfor tuzlarının çökmesi ile rinolit haline dönüşmüş ve en dışı gramülasyon dokusu ile sarılmış 1 cm çapında mavi bir boncuk olduğu görüldü (Resim-2).

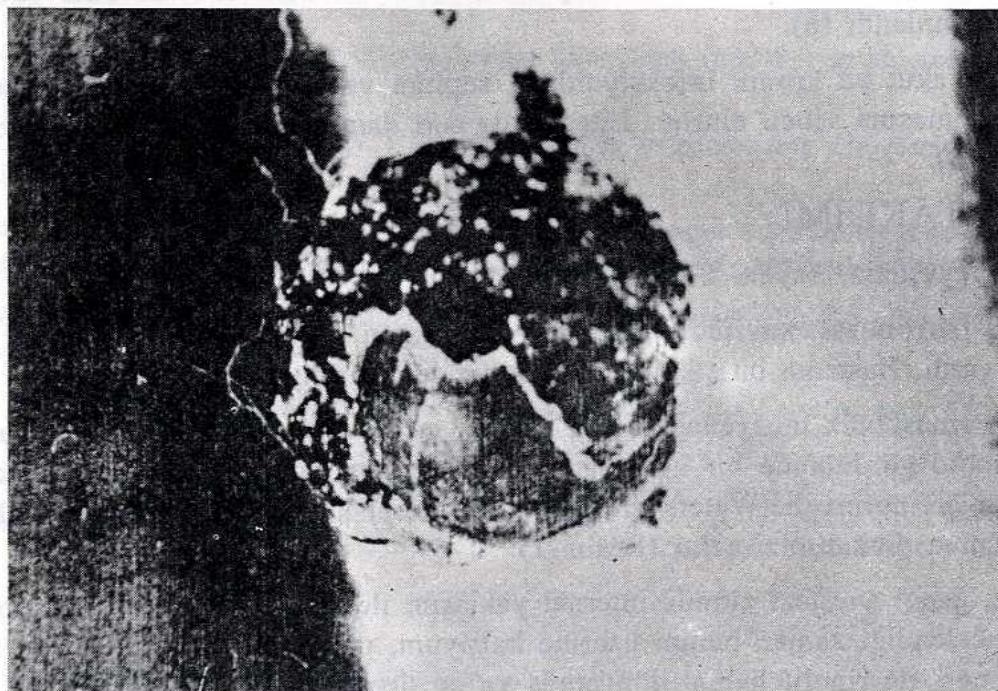
\* S.Ü. Tip Fak. KBB A.B.D. Öğr. Üyesi, Prof.

\*\* S.Ü. Tip Fak. KBB A.B.D. Araş. Gör.



RESİM-1

*Nadir bir burun yabancı cismi ve rinolit kombinasyonu*



RESİM-2

*Nadir bir burun yabancı cismi ve rinolit kombinasyonu*

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Takdim ettiğimiz vakada ne aile nede hasta bize yabancı cisim anemnezi vermedi. Büyük olasılıkla bu boncuk hastanın burnuna bebekken kaçmış, zamanla üzerinde rinolit gelişmiş ve bunun giderek büyümesiyle burun tıkanıklığı ve kanaması olmuşmuş. Tahminen bu süreç 10 senelik bir zamana denk düşmektedir. Ailenin bu kadar uzun bir sürede durumu farketmemiş ve bir hekime başvurmamış olması kanımızca bu vakanın en ilginç yönüdür. Bu nedenle özellikle çocuklarda görülen burun tıkanlığının, diğer sebeplerin yanında rinolit yönünden de incelenmesi gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

Günümüzde oyuncaklarda, saatlerde, işitme cihazlarında ve çeşitli elektronik aletlerde kullanılan pillere özellikle çocuklarda burun yabancı cismi olarak sık rastlanmaktadır. Bunların burunda açılması ile hem civanın hemde sahip oldukları akımın lokal ve sistematik toksik etkileri ile birlikte oluşan tablolar yabancı yaynlarda görülmektedir. Üstelik yabancı cisim olasılığı atlanırsa bu tablo infeksiyon ile karıştırılmaktadır (7, 8, 9, 10). Biz böyle bir vaka henüz görmedik. Bu da büyük olasılıkla bu pillerin kullanıldığı aletlerin ülkemizde, gelişmiş ülkelerdeki kadar yaygın olmamasına bağlıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bitici O.Ö.; Rinolitler, Türk O.R.L. Cem. 12. Millî Kongresi. 340-345, Eylül 1973.
2. Esmer N., Gerçekler M.; Koanal Atrezi Tanısı Veren Bir Rinolit Vakası; Türk Otolarengoloji Arşivi, V: 18, Sayı 1-2, sayfa 16-21, 1980.
3. JA. Herrore; An Unusual Rhinolith; Laryngoscope, 279-280, 1968.
4. David H.F., Fairbanlis and Horman L. Barry Jr.; Foreign Bodies in the Nose and Paranasal Sinuses. 24, 2-7, English Otolaryngology, V: 2, 1985.
5. Jhon, Jacob Ballenger; Rhinoliths. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck. P: 106, 13. edition 1985.
6. Poll A., Wosiewitz U., und Witting Ch.; Spontaner Intraantraler Rhinolith. HNO; 35; 515-518; 1987.
7. David M. Temple, and Margaret C., McNees; Hazards of Battery Ingestion. Pediatrics, V: 71, No:1, January 1983.
8. Skinner D.W and Chui P.; The hazards of buttonsized batteries as foreign bodies in the nose and ear. The Journal of Laryngology and Otology. P: 1315-1318, V: 100, November 1986.
9. Lannigan F.J., And Newbegin C.J.R.; An unusual swallowed foreign body. The Journal of Laryngology and Otology. V: 101, P: 195-196, 1987.
10. Babu K.N.; An unusual foreign body in the nose. The Journal of Laryngology and Otology. V: 95, P: 961-962, September 1981.

## BİR KORNEA PLANNA OLGUSU

Dr. Hamiyet PEKEL \*, Dr. Ömer Kamil DOĞAN \*\*, Dr. Hilmî ÇAKMAKÇI \*\*\*

### ÖZET

*Nadir görülen konjenital bir anomalili olan kornea plana bir erkek çocuk takdim edildi.*

*Hastada hafif relatif ptosis, düzleşmiş kornea, küçülmüş dikey ve yatay kornea çapı, belirginliği kaybetmiş limbus, korneada bant şeklinde kesiflik, daralmış pupil alanı, yüksek hipermetropi, alternan içe kayma bulundu.*

*Pedigri incelemesinde genetik bir geçiş tesbit edilemedi.*

### SUMMARY

#### *A Case of Cornea Planata*

*A male child with a rarely seen of congenital abnormality was presented.*

*The symptoms were as follows; mild relative ptosis, flated cornea, redusing in the horizontal and vertical diameter of cornea, indefinite limbus, dense corneal band, narrowing of the pupil, high hyper metropia and alternant asotropia.*

*A genetic inheritance in the pedigree has not been founded.*

### GİRİŞ

İlk defa 1912 de Rubel tarafından tarif edilmiş olan bu anomalili (1), düzleşmiş bir kornea, belirginliğini kaybetmiş bir limbus ve derin kornea katlarında yaygın stromal opasitelerle karakterize hereditler bir hastalıktır (1, 2). Literatürde bu anomalili ile ilgili bildiriler azdır. Ülkemizde 1974 yılında Dr. Duraçlı (3) ve 1979 yılında Dr. İskelenli ve Dr. Başar (4) yine 1979 yılında Dr. Slem ve Dr. Aydemir (5) tarafından bildirilen üç ayrı yayın mevcuttur.

Kornea limbusta skleraya benzer bir görünümdedir ve kornea skleral sınırı tesbit etmek zordur. Korneanın düzleşmesi ve limbustaki bu skleral görünüm mikrokorneanın bulunduğu düşündürürse de bu hastalıkta mikrokorneanın bulunması şart değildir (1, 6, 7).

Korneanın eğriliği azalmış, hemen hemen düz bir hale gelmiştir (1, 7). Bu durum üst kapağın geriye doğru yer değiştirmesine neden olacağından hafif bir yalancı ptosis görülür. Kornea düzleştiği için ön kamara derinliği azalır (1, 8, 9). İrido korneal açı ise genellikle normaldir. Her vakada olmamakla birlikte göz içi basıncında yükselme gözlenebilir (1, 9). Düzleşen korneanın derin katlarında yaygın opasiteler vardır. Kornea refraksiyonunda 20-30 dioptri arasında azalma vardır ve genellikle astigmatizma görülür (1).

Kornea plana ile beraber olabilen diğer göz anomalileri; arcus juvenilis, iris kolabomu, lens ektopisi, mavi sklera, mikroftalmus, retina aplazisi ve şaşılıktır (1, 3, 7).

Kalıtım otosomal dominant yada otosomal resesif olabilir (1).

Etyoloji tam olarak aydınlanmamıştır. Gelişmede bir duraklama söz konusudur. Has-

\* S.Ü. Tıp Fak. Göz hastalıkları A.B.D. Öğr. Üyesi, Prof.

\*\* S.Ü. Tıp Fak. Göz hastalıkları A.B.D. Öğretim Üyesi, Yrd. Doç.

\*\*\* S.Ü. Tıp Fak. Göz hastalıkları A.B.D. Araştırma Görevlisi

taliğa neden olan genin korneayı 12. haftada etkilediği düşünülmektedir. Normalde kornea ve sklera arasında kurvatür farkı 3. belirir (1, 8, 9).

## OLGU

Olgumuz; üç yaşında, erkek çocuğu, anne ve baba arasında akrabalık var.

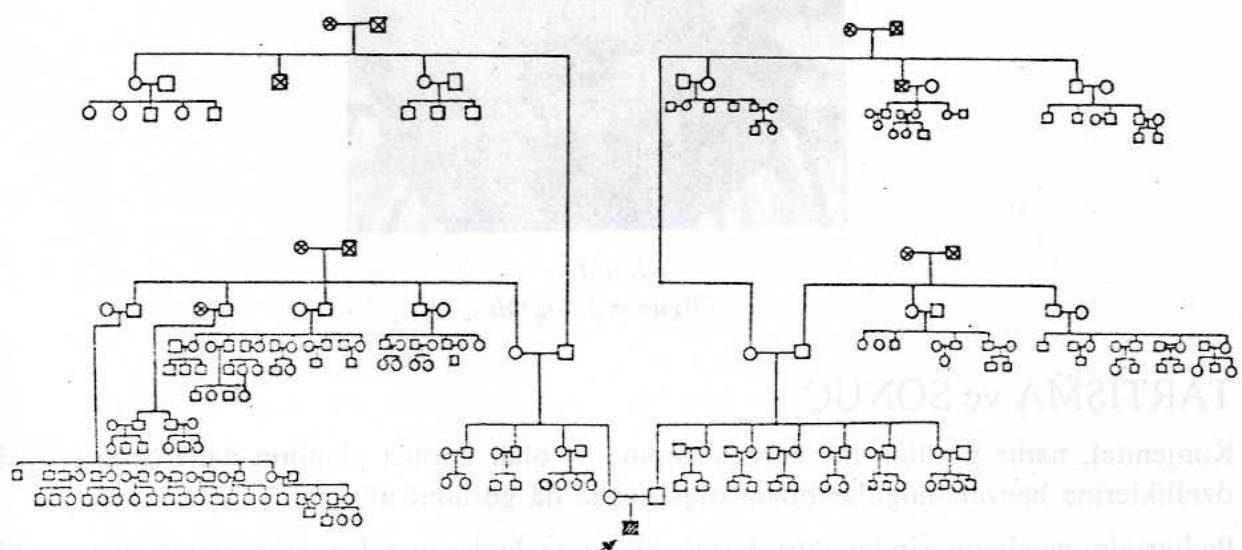
Doğuştan beri her iki gözünün az görmesi ve üç aylıkken fark ettiğleri gözlerinde kayma şikayeti ile kliniğimize müracaat etmiştir.

Ailenin ilk ve tek çocuğu olan hastanın öz ve soy geçmişinde özellik görülmemi. Sistematik muayenesindeki bulguları normaldi.

Göz muayenesinde; hastanın görmeleri ölçülemedi. Siklopleji sonrası skiyaskopi bulguları; sağ göz dikey eksen +12 dioptri, yatay eksen +13 dioptri, sol göz pupil alanının çok dar ve genişletilmemesi nedeniyle skiyaskopisi yapılamadı.

Her iki gözde yalancı bir pitozis mevcuttu.

Biyomikroskopik muayenesinde her iki gözde kornea üst ve alt arasında daha fazla olmak üzere limbusta ince, kesif ve vaskülerize bir bant mevcuttu. Sağ gözde, stromada saat 3-4 hızasında kesiflik, ön kamerada saat 3-5 hızasında iristen korneaya doğru uzanan lifler, sol gözde de yer yer seyrek ve küçük lifler mevcuttu. Sol gözde pupilla saat üç hızasında arkaya yapışık, lens üzerinde küçük pigmentler mevcut, aynı gözde korneada stromanın derin tabakalarında saat 1-7 arasında uzanan bant şeklindeki kesif bir görünüm vardı. Her iki gözde ön kamera açısı normal olup, ışık reaksiyonu (+), lens şeffaftı.



**ŞEKİL-1**  
Olgunun aile ağacı

Göz dibi muayenesinde sağ gözdibi normal, sol göz dibi görülemedi. Göz içi basıncı

her iki gözde 17,3 mmHg idi.

Kornea çapı kesif kısımlar ile beraber dikey eksende 9, yatay eksende 10 mm olup, şeffaf kısmın dikey çapı 6, yatay çapı 9 mm olarak ölçüldü.

Kayma derecesi; objektif açısı +25 derece olup binoküler görme ölçülemedi.



RESİM-1  
Olgunun fotoğrafı

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Konjenital, nadir görülen bir kornea anomalisi olan kornea planının daha önce bildirilen özelliklerine benzer bulgular bizim olgumuzda da görülmüştür.

Pedigrinin incelenmesinde; dört kuşak öncesine kadar yapılan araştırmada benzer bir olguya rastlanmadı. (Şekil-2) Bu olgu kornea planının genetik temele dayalı bir anomali olmadığını düşündürebileceği gibi, anne ve babanın akraba olması ve kendisinde bu anomalili bulgularının mevcut olmaması resesif bir genetik geçiş olasılığının göz ardı edilemeyeceğini düşündürmüştür.

## KAYNAKLAR

- 1.Duke Elder. S.: System of Ophthalmology. Vol: 3, Henry Kimpton. London. 505-508, 1969.

2. Scheie H.G., Albert D.M.: Textbook of Ophthalmology, 9 th. ed., W.B. Saunders Company. Philadelphia, 293, 1977.
3. Turaç E.: Kornea Plana, Ankara Ü. Tıp Fak. Göz K. Yıl 27.99-112, 1974.
4. İskeli G.; G.; Başar E.; Başar E.; Bir Kornea Plana Olgusu. Türk Ofstal. Gaz. 9; 2, 157-161, 1979.
5. Slem G. Aydemir E. Aninidi, Lens Yokluğu ve Mavi Sklera ile Birlikte Görülen Bir Kornea Plana Vakası. Türk Ofstal. Gaz. 9;2, 183-185, 1979.
6. Thomas C.; The Cornea, Springfield, Charlesc. Thomas Pub., 230. 1955.
7. Larsen V.; Eriksen. A.; Cornea Plana. Acta Ophthalmologica, 27; 257, 1949.
8. Shorb S.R- Bilateral Ametropic Amblyopia Resulting From Bilateral Cornea Plana: Am. J. Ophthal. 73, 663-664, 1972.
9. Eriksson. A.W., Lehmann, W ve Forsius H.: Congenital Cornea Plana in Finland Clin. Genet. 4: 301-310, 1973.

#### SUMMARY

#### *Mitochondrial Cytopathies*

Widespread clinical features of mitochondrial cytopathies are described. The central nervous system involvement in these diseases is discussed in detail. It is shown that mitocondrial cytopathies can cause hereditary neurological disorders in man, as well as in animal models, and that they may have a pathogenic role in some of the major neurodegenerative diseases.

#### RESULTS

The clinical features of mitochondrial cytopathies are summarized. The central nervous system involvement in these diseases is discussed in detail. It is shown that mitochondrial cytopathies can cause hereditary neurological disorders in man, as well as in animal models, and that they may have a pathogenic role in some of the major neurodegenerative diseases.

(a) Ocular manifestations in mitochondrial cytopathies: Primary ophthalmological findings in mitochondrial cytopathies are presented. A wide variety of ocular abnormalities have been reported in mitochondrial cytopathies, including retinal degeneration, optic nerve atrophy, ptosis, lid retraction, exophthalmos, blepharospasm, strabismus, nystagmus, and gaze palsy.

(b) Neuromuscular manifestations in mitochondrial cytopathies: The neuromuscular manifestations in mitochondrial cytopathies are presented. A wide variety of neuromuscular abnormalities have been reported in mitochondrial cytopathies, including progressive muscle weakness, peripheral neuropathy, sensory neuropathy, and spinal muscular atrophy. These findings are discussed in relation to the underlying mitochondrial dysfunction and its effects on muscle function.

## MULTİFOKAL KOLOREKTAL KANSERLER

Dr. Adil KARTAL \*, Dr. Adnan KAYNAK \*\*,  
Dr. Osman YILMAZ \*\*\*, Dr. Şakir TAVLI \*\*\*\*, Dr. Ömer KARAHAN \*\*\*\*\*,  
Dr. Yüksel TATKAN \*\*\*\*\*\*, Dr. Yüksel ARIKAN \*\*\*\*\*

### ÖZET

1983-1989 yılları arasında karşılaştığımız 3 multifokal kolorektal kanser vakası sunuhdu. Üç vakadan yalnız 1'i ameliyattan önce doğru tanı almış, diğer iki vakanın multifokal olduğu laparatomide ortaya konmuştu. Rektumda yer alan multifokal vakada tümörler arasında çok sayıda polip vardı. Bu polipler distal tümörün yaptığı darlıktan dolayı preoperatif olarak tanımlanamadı. Kolorektal kanserler çok odaklı olabileceği ve ileride kanserleşmesi muhtemel poliplerle bir arada bulunabileceğiinden tedavilerinde geniş rezeksiyonlar savunulmaktadır.

### SUMMARY

#### *Multifocal Colorectal Cancers*

We presented three cases of multifocal colorectal cancer that we encountered between 1983-1989, only one of the three cases was correctly diagnosed preoperatively. We observed that the other two cases had multicentricity during operation. The case of multifocal carcinoma of rectum had a number of polyps between tumors. These polyps were unidentified preoperatively owing to distal narrowing of the tumor. Recently, in the treatment of colorectal cancers extensive resection has been suggested because they may be multicentric or will be found with some polyps carrying malignancy risk.

### GİRİŞ

Multifokal kolorektal kanserler eskiden zannedildiğinin aksine seyrek değildir. Çok odaklı kolorektal kanserler senkron veya metakron olabilirler. Senkron tabiri herbiri tümör için gerekli özelliklere sahip, birbirinden ayrı kolorektal tümörler için kullanılmaktadır (1). Metakron tümörler ise farklı zamanlarda, mesela bir ameliyattan sonra gelişen ve nüks özellikleri olmayan tümörler için kullanılır. Multifokal kolorektal tümörlerde büyük olan tümöre indeks tümör, bunun dışındaki primer 2. veya 3. odaklara senkron tümör adı da verilmektedir (2). Aşağıdaki bulgular multifokal kolorektal kanserlerde bulunması gereken özelliklerdir (1, 3).

- a) Primer tümörün etrafında birkaç santimetrelük de olsa tümörden arınmış sağlam bir bölgenin bulunması.
- b) Normal doku ile tümör dokusu arasındaki geçiş bölgesinde displazi ve atipi görülmesi.
- c) Önceden mevcut anastomozda tümör bulunmaması.

Değişik çalışmaların sonuçlarına göre senkron kolorektal kanser oranı %1.7-8.1, metakron olanlar ise %1.7 - 2.8 arasında bulunmaktadır (1).

\* S.Ü. Tip Fak. Genel Cerrahi A.B.D. Öğr. Üyesi, Doç.

\*\* S.Ü. Tip Fak. Genel Cerrahi A.B.D. Öğretim Üyesi, Prof.

\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Patoloji A.B.D. Öğr. Üy., Yard. Doç.

\*\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Genel Cerrahi A.B.D. Uzmanı, Uzm.

\*\*\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Genel Cerrahi A.B.D. Öğr. Üy. Yard. Doç.

\*\*\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Genel Cerrahi A.B.D. Öğretim Üyesi, Prof.

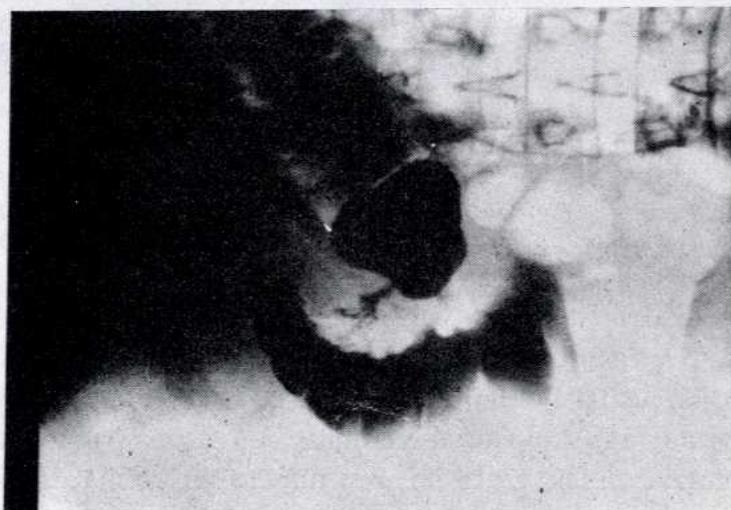
\*\*\*\*\* S.Ü. Tip Fak. Genel Cerrahi A.B.D. Araştırma Görevlisi

Son zamanlarda giderek artan sıklıkta görülmesi, tanı ve tedavide özellik göstermeleri nedeni ile 3 multifokal kolorektal kanser vakasını sunmayı uygun bulduk.

## VAKA TAKDİMİ

**Vaka 1:** E.K, 53 yaşında kadın. Sağ hipokondrium ve sağ alt kadranda ağrı, ishal, bulantı-kusma şikayetleri ile yatırılan hastanın şikayetleri 2 yıldan beriymiş. Fizik muayenesinde sağ alt kadranda 10x10 cm ebadında hareketli, düzensiz kitle saptanan hastanın ultrasonografisinde safra kesesinde taş, lavman opak tetkikinde ise hepatik fleksurada lümeni daraltan kitle görüldü (Şekil-1). Laparatomisinde çıkan kolon ortalarında 10x10x10 cm ve hepatik köşede ise 5x5x5 cm boyutlarında iki ayrı tümör tespit edildi. Hastaya kolosistektomi ve sağ hemikolektomi yapıldı.

**Patoloji Raporu:** 30 cm uzunluğunda kolon. Bir alanda 7x6x2.5 cm ölçülerinde ülserovejetan kitle ile bundan 14 cm uzakta kolon lümenini anüler tarzda daraltan 2x2x1 cm ebadında ikinci tümoral kitle. Çekum ve kolondaki tümörler adenokarsinom, lenf ganglionları reaksiyonel hiperplazi.

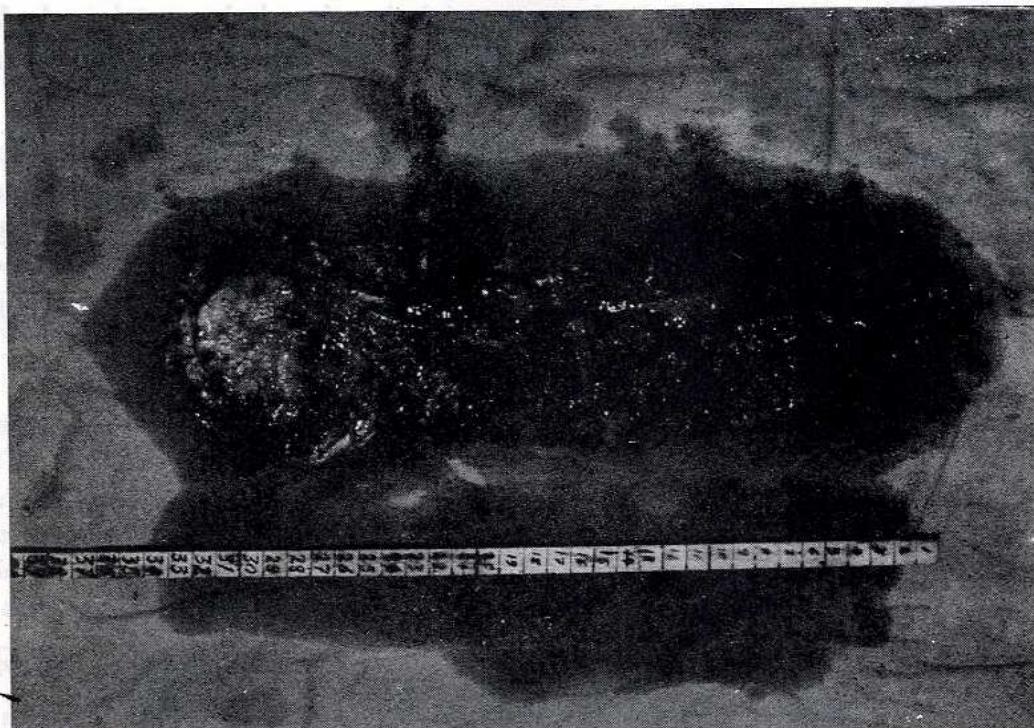


ŞEKİL-1

*Vaka 1'de hepatik fleksurada dolum defekti izlenmektedir.*

**Vaka 2:** H.G, 74 yaşında erkek. Büyük abdestinin kanlı çıkması ve makatta ağrı nedeniyle başvuran hastanın rektal-digital muayenesinde anal verge'den 6 cm mesafede anüler karakterde tümör tespit edildi. Rektoskopide tümör geçilemedi, biopsi yapıldı. Sonuç adenokarsinom geldi. Lavman opakla tümör geçilmesine rağmen net imaj elde edilemedi. Laparatomide peritoneal foldun üstündeki rektumda sigmoid köşeye yakın yine anüler tarzda takriben 4-5 cm lik bir rektum bölümünü tutuyordu (Şekil 2). Karaciğer sol lob lateralinde 2 adet metastatik görünümlü odak vardı. Bunlar eksize edildi. Abdomino-anal Pullthrough rezeksiyon yapıldı. Hasta 20. gün eksterne edildi.

**Patoloji raporu:** beş santimetrelük sağlam barsak ile ayrılmış iki ayrı odak halinde tümöral kitleler ( $7 \times 4 \times 4$ ,  $5 \times 4 \times 4$  cm) ihtiva eden 32 cm lik barsak parçası. Bu iki tümör arasında çok sayıda polip mevcuttu. Mikroskopik sonuç: Adenokarsinom, karcinoiden çıkarılan metastatik odakların da adenokarsinom olduğu görüldü. Poliplerin histopatolojisi: Adenomatöz polip olarak değerlendirildi (Mikrofoto 1-2).

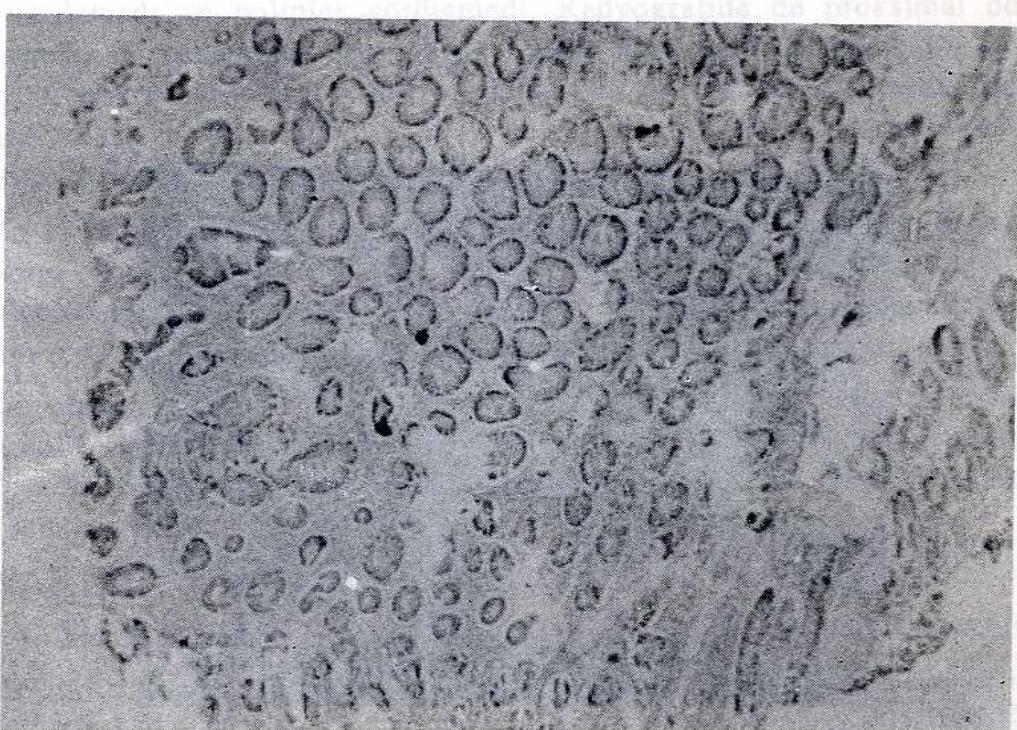


**ŞEKİL-2**

Biri distal rektum diğer rektosigmoid köşeye yakın yerleşim gösteren multifokal rektum kanseri vakası. Tümörler arasında çok sayıda polip görülmektedir (Vaka II).

**Vaka 3:** M.K, 59 yaşında erkek. Sürekli karın ağrısı ve ishali olan hasta dört ay önce akut abdomen ön tanısı ile acilen ameliyat edilmiş ve kolon tümörü perforasyonu (?) tanısı almış. Transvers loop kolostomi yapılmış. Lavman opakla biri inen kolonda geniş, diğer transvers kolonda olmak üzere iki ayrı tümöre ait dolma defekti tesbit edildi (Şekil-3). Sol hemikolektomi yapıldı.

**Patoloji Raporu:** 28 cm uzunlığında kalın barsağın bir ucundan 6 cm uzaklıkta  $7 \times 5 \times 5$  cm ebadında ülserovejetan tümörol kitle, diğer uçtan 7 cm uzaklıkta  $5 \times 3 \times 3$  cm ölçülerinde ülserovejetan başka bir tümörol kitle. Bu barsak segmentinin ortalarında 3 cm çapında 3. bir vejetan tümörol kitle mevcuttu. Mikroskopi: Adenokarsinom.



MİKROFOTO-1

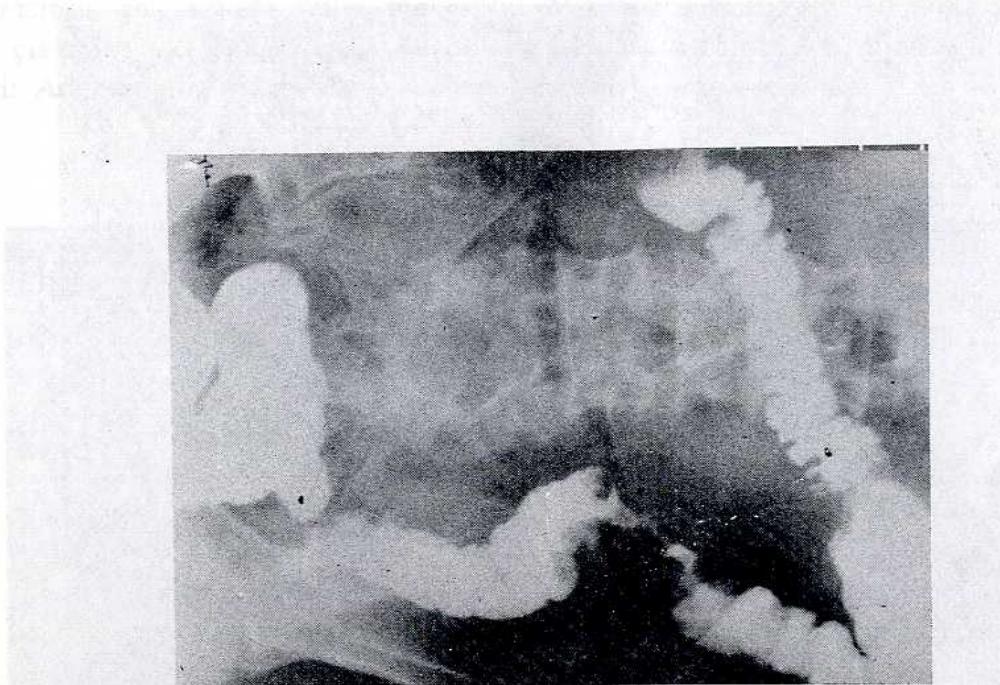
*İki tümör odağı arasındaki poliplerden birinin mikroskopik görünümü, HE x 60*



MİKROFOTO-2

*Normal kolon mukozasının tümöre geçiş bölgesi, HE x 120.*

Normal kolon mukozasının tümöre geçiş bölgesindeki histolojik değişikliklerin detayları, özellikle oblitöratif obstrüksiyonlu distale polip ve polipoid poliplerdeki simptomluların (Ş.1) ilişkili olabilecekleri konuların 180



ŞEKİL-3

*Transvers ve inen kolonda dolu defekt saptanan vaka. Aradaki 3. odak radyolojik olarak değerlendirilememiştir.*

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Son zamanlarda multifokal kolorektal kanserlerin oranı bilinmeyen nedenlerle giderek artmaktadır (1). Multifokal tümör tabirini kullanmak için indeks tümör dışındaki tümör odaklarının metastatik olmadığını ortaya koymak gereklidir. İki tümör odağı arasında sağlam bir barsak bölümünün bulunması bunun en güzel kanıtlarındandır (1, 3). Değişik kaynaklarda multifokal kolorektal kanserlerin değişik cerrahi segmentlerde yer aldığı ve mikroskopik olarak tümörler arasında bir bağlantı olmadığı ifade edilmektedir (1, 2, 4). Üç vakamızda da tümörün hemen çevresinde ve tümör odaklarının arasında normal histolojinin devam ettiği görülmüştür.

Soliter kolon tümörü nedeni ile rezeksiyon uygulanan barsaklarda %15 - 25, multifokal tümör ihtiva eden kolonlarda ise %38-86 oranında polip beraberliği bildirilmektedir (1). ayrıca polip-kanser ilişkisi gözönünde bulundurularak genelde senkron tümörlerle aynı barsak segmentinde yer alan poliplerin çıkarılması gerektiği vurgulanmaktadır (1, 2). İkinci vakamızda piyesin incelenmesinde 1/3 üst rektumla sigmoid arasında yer alan tümörle, distaldeki indeks tümör arasında çok sayıda polip görüldü. Bu polipler hem kolon grafisinde hem de - anüler distal tümör geçilemediği için sigmoidoskopla tespit edilememiştir.

Multifokal kolon kanserlerini ortaya koymakta kolonoskopinin önemli bir yeri vardır (2). Ancak bazı hallerde tümörün lümeni daraltmasına bağlı olarak tümör geçilemez, bu yüzden kolonoskopla tümörün proksimalı gözlenemez. Böyle hallerde kolonların lavman opakla tetkiki tanıya katkıda bulunur. Kolonoskopi ve lavman opaşa rağmen senkron tümörlerin tanısı yeterli olamayabileceğinden kolorektal kanserlerde laparatomide çok iyi bir gözleme ve geniş cerrahi rezeksiyon önerilmektedir (1,2). Böylece görülmemiş karsi-

nom odakları ve varsa poliplerin çıkarılma şansları artacaktır. Bizim multifokal kanserli 2. vakamızda rektoskopla rektumdaki primer distal odak aşılama olmadığı için proksimal indeks tümöre varılamadı ve polipler görülemedi. Radyografide de proksimal odağın varlığı gösterilemedi. 3. vakamızda ise indeks tümör inen kolonda geniş bir dolma defekti yapmıştı, transvers kolonun ikinci yarısında da dolma defekti vardı. Üçüncü tümör görülemedi. Hastaya kolonoskopi yapılmadığı gibi ameliyatta da orta segmentteki küçük üçüncü odak palpe edilemedi, ancak proksimal odak net olarak görüldü.

Kolon ve rektum kanserlerinin multifokal olabileceği düşünülerek önce imkan varsa kolonoskopi yapılmalı sonra radyografi ile, kolonoskopinin bulguları teyit edilmelidir. Eğer kolonoskopi imkanı yoksa veya başarılı olamamışsa lavman opak yapılmalı fakat tümörlerin radyografi ile gözden kaçabilecegi de unutulmamalıdır.

Sonuç olarak kolorektal kanserlerin multifokal olabileceği ve beraberlerinde ilerde kanserleşebilecek poliplerin yüksek oranda bulunabileceği düşünülmeli; tanlarında kolonoskopi, radyografi ve diğer labaratuvar yöntemlerinden yararlanmalı ve ameliyatta iyi bir gözlem sonucunda geniş cerrahi rezeksyonlar yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Karlis, A.: Multifocal Carcinoma of the Colon. Surg. Cli. North Am. 66: 793-798, 1986.
2. Chawler, S.K., Marcelo, J.Y., Lopresti, F., Chawla, K: Synchronous Cancers of the Colon and Rectum: report of eight Cases. American Journal of Gastronenterology. 81: 1065-1067, 1986.
3. Taşpinar, A.H., Babacan, C., Koç, A.E., Bükey, Y.: Multipl Primer Kolon Tümörleri. 1. Ulusal Proktoloji Kongresi özet Kitabı. 13-16 Eylül 1982 Marmariz.
4. Goligher, J.: Surgery of the Anus Rektum and Colon (5 th ed.) Bailliere Tindall London pp. 437, 1984.
5. Dağoğlu, T., Keçer, M., Bozfakioğlu, Y., Tezelmen, S.: Kolonda Birden Fazla Primer Kanser Odağı, 2. Ulusal Proktoloji Kongresi Özeti Kitabı. 15-18 Eylül 1986 Datça.

## İMMÜN SİSTEM STRES VE DEPRESYON

Dr. İshak ÖZKAN \*, Dr. İnci TUNCER \*\*, K.Naci KIRCA \*\*\*,  
Dr. M. Demirhan AYBAŞ \*\*\*\*, Dr. Duygu FINDIK \*\*\*\*\*

### ÖZET

*Immün sistem organizmayı infeksiyonlardan ve dış etkenlerden korumaktadır. Immün sisteme merkezi sinir sistemi arasında bir etkileşme vardır. Bu etkileşme nörohümeral mekanizmalar aracılığıyla olmaktadır. Psikososyal stresler ve depresyon immün sistemi baskılamaktadır.*

### SUMMARY

#### *Immune System Stress and Depression*

*The immune system protects the organism against infection and external effects. There is interaction between the immune system and central nervous system. This interaction is mediated by the neurohumeral mechanism. Psychosocial stress and depression suppress the immune system.*

### GİRİŞ

Immün sistem kan hücrelerini içeren hücresel yapısı, immünglobulinler, kompleman ve sitokinleri (immünmodülatörler) içine alan hümoral yapısı ile organizmayı enfeksiyonlardan ve bazı dış etkenlerden korumak üzere gelişmiş bir sistemdir. Antijen denilen maddelein bağışıklık sistemi hücreleri ile temas etmesi ve reaksiyona girmesi sonucu oluşan bağışık cevapta birisi hümoral bağışıklık cevabıdır. Bunun temeli, kan ve diğer vücut sıvılarında bulunan, gammaglobulin yapısında antijene özgü antikorlardır. Bunların genel adı immünoglobulinlerdir. İnsanda, (Immunglobulin-Ig) IgA, IgD, IgE, IgG, IgM olmak üzere beş ayrı immünglobulin tarif edilmiştir. Bunlar çeşitli mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonlarda ve bazı aşırı duyarlılık olaylarında rol oynarlar. Kompleman ise serumda bulunan, ışıya duyarlı C<sub>1</sub> ..... C<sub>9</sub> a kadar ve alt komponentleri olmak üzere 11 adet değişik protein molekülleridir. Komplemanların eksikliği çeşitli enfeksiyöz hastalıkları artırmakta ve bazı otoimmün hastalıklarda da bazı fraksiyonlarının eksik olduğu bilinmektedir (1,-2). Immün sisteme beyin, psikososyal stresler ve depresyon arasında karşılıklı ilişkilerin olduğu pek çok yazar tarafından ileri sürülmektedir.

### MERKEZİ SINİR SİSTEMİ ve İMMÜN SİSTEM

Merkezi sinir sistemi ile beden fonksiyonları arasındaki ilişki, otonom sistem fonksiyonlarının ve nörohümeral mekanizmaların ortaya çıkmasıyla güncellilik kazanmıştır. Hastalık yapıcı etkenler ve hastalığa karşı savunma mekanizmalarının temel yapılarının santral sinir sisteminde bulunduğu görüşü giderek önem kazanmaktadır.

Önceleri zihinde hastalıklar arasında bir ilişkinin olmadığı düşünülüyordu. Son yıllarda, zihnin hastalığın ortaya çıkışını etkileyebileceği inancı, hayvan deneylerinden elde edilen

\* S.Ü. Tıp Fak. Psikiyatri A.B.D. Öğr. Üyesi, Yard. Doç.

\*\* S.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.B.D. Öğretim Üyesi, Yrd. Doç.

\*\*\* S.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.B.D. Öğr. Üy., Yard. Doç.

\*\*\*\* Ankara Sigorta Hst. Psikiyatri Kl. Asistanı

\*\*\*\*\* S.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.B.D. eski asistanı.

modeller ve klinik çalışmalarдан ortaya çıkan bulgularla deksteklenmiş, merkezi sinir sistemi ile beden fonksiyonları arasındaki ilişkide immün sistemin rolünün olduğu vurgulanmıştır (3).

Limbik sistemin önemli bir kısmı olan hipotalamus, emosyonların ve duygusal hayatın vazgeçilmez bir parçasıdır. Öfke, üzüntü, sıkıntı gibi duygular, cinsel duyu ve davranışlar, analık güdüsü, kaçma ve kurtulma gibi bazı içgüdüsel dürtüler, ödül ve ceza gibi motive davranışların hipotalamustan kaynaklandığı veya buradan yönlendirildiği bilinmektedir. Yine hipotalamusun, kardiyovasküler regülasyon, kan osmolaritesi, su ve gıda emilimi, vücut ısısı gibi homeostatik mekanizmaların düzenlendiği bir merkez olduğu ve biyolojik ritimlerle ilişkisi bulunduğu bildirilmektedir (4).

Hipotalamus, insan duygusal hayatı, davranışları ve beden fonksiyonları üzerinde etkili bir merkez olduğu kadar, immün sistemle merkezi sinir sisteminin ilişkilerinin araştırılmasında özel önemi olan bir beyin alanıdır. Beyin ve immün fonksiyon arasındaki ilişkinin sistematik olarak incelenmesi, beyin lezyonlarının anafilaktik şok üzerindeki etkilerini ele alan bir seri çalışma ile başlamış ve bununla ilgili olarak tavşan ve kobaylarda bilateral orta beyin lezyonlarının anafilaktik şok üzerindeki etkilerini ele alan çalışmalar yapılmıştır. Tavşan ve kobaylarda bilateral orta beyin lezyonlarının anafilaktik ölümü inhibe ettiği bildirilmiş, anafilaktik şokun, hipotalamusun tüberal bölgesindeki fokal lezyonlarla önlenebileceği gösterilmiştir. Daha ileri çalışmalarda; kobaylarda bazal hipotalamusun anterior, median ve posterior bölgelerinde yapılan bilateral elektrolitik lezyonların anafilaksi üzerindeki etkisi incelenmiş ve anterior lezyonların anafilaksiyi önlediği bulunmuştur (4).

Hipotalamik uyarının gecikmiş tip aşırı hücresel duyarlılığı artırdığı, hipotalamus veya retiküler formasyonun bilateral lezyonlarında düşük antikor titrasyonu bulunduğu ve posterior hipotalamus lezyonlarında kompleman fiks edici antikorların baskılantısı tespit edilmiştir (4). Diğer taraftan immünizasyon işleminin hipotalamik noradrenerjik aktiviteyi değiştirdiği, hipotalamusun ventromedial nukleuslarındaki nöronların uyarılma hızlarını artırdığı bilinmektedir (5). Anemisi, granülositopenisi, kilo kaybı veya lenfositopenisi olmayan primer benign veya malign beyin tümörlü hastalarda cilt testi antijenlerine karış normallere göre gecikmiş tip aşırı duyarlılığın azaldığı gösterilmiştir (4).

İmmün sistemin çeşitli nöroendokrin hormonlardan etkilendiği, özellikle glukokortikoidlerin ve kortikosteroidlerin, T hücrelerinin olgunlaşmasını baskıladı fare ve sincanlarda yapılan deneylerle ortaya konmuş, ancak bu durumun insanlarda görülmediği bildirilmiştir (6). Nöroendokrin hormonlardan etkilenen immün sistem, aynı zamanda merkezi sinir sistemini de etkilemekte, bu da antijenik uyarımı takiben hipotalamusun uyarılması ve plazma kortizol düzeyinin artması ile açıklanmaktadır (5).

Katekolaminlerin, lenfositlerin hem dağılımını, hem de fonksiyonlarını etkiledikleri, lenfosit kültürlerine ilave edildiklerinde antikor oluşumunu baskıladıları bildirilmektedir. Invivo şartlarda bu etkinin lenfosit dağılımını değiştirebilme yetenekleri ile bağlantılı olduğu da görülmektedir. Gönüllülere yapılan epinefrin enjeksiyonunun periferik kanda toplam lenfosit sayısında ve doğal killer hücrelerde artmaya, T hücrelerinde ise nisbi azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (7).

Birçok çalışmada hipotalamik lezyonların, hem anafilaksi mediatörlerinin salınımını, hem de bunlara karşı hedef organ cevaplarını değiştirebileceği gösterilmiştir (8). Nöroimmün bağlantılarından en iyi bilinenin hipotalamik-pitüiter-adrenal aks olduğu, bu-

rada kortikosteroidlerin salınımının potansiyel bir biyokimyasal yol sağladığını, böylece katekolaminlerin immün sisteme bir etkiye sahip oldukları, opioid peptitlerin stres esnasında salındıkları,agridaki rollerine ilaveten immünmodülatör olarak rol oynadıkları bildirilmiştir (9). Immünizasyonun hipotalamik noradrenerjik aktiviteyi değiştirdiği, ~~ş~~çanlarda hipotalamusun ventromedial nukleuslarındaki nöronların uyarılma hızını artırdığı saptanmış, immün cevap ile hipotalamus arasında bir "feed back" mekanizmasının varlığı ortaya atılmıştır (5).

Immünolojik reaksiyonlar üzerindeki psikososyal etkiler nörofizyolojik mekanizmalarla açıklanabilmekte, psikolojik faktörlere bağlı olarak oluşan somatik hastalıkların psişik belirtilerinin, somatik belirtilere dönüşmesi immün sistem yoluyla olmaktadır. Ayrıca immün sistemin nöroendokrin hormonlara ve transmitterlere duyarlı olduğu, immün aktivitenin glukokortikostroidler, ACTH, endorfin, ankefalinler ve asetilkolin ile değişikliğe uğradığı saptanmıştır (4-10).

## STRES VE İMMÜNİTE

Akut stres geçici immünsupresyona benzer bir etki yapmaktadır. Akut şiddetli stres etkisi altında tavşanların damar düz kaslarının sempatik uyarılmasına duyarlılıklarının, sınavdaki öğrencilerde IgA sekresyon hızının arttığı, işyükü yüksek olanlarda öğlen alınan kan örneklerinde plazma kortizol düzeyinin, sabah normal kortizol düzeylerine göre düşük olduğu saptanmıştır (8, 11, 12).

Glaser ve ark. (1987) Alzheimer hastası olan ailelerde, uzun dönem stres etkisi altında immün cevapları araştırmışlardır. Bu ailelerde stresi daha az bulmuşlar, ancak total T lenfositlerini, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptamışlardır (13). Aynı yazar ve ark. yine, kötü evlilik yapmış, ayrı yaşayan ve boşanmış kadınlarla yaptıkları başka bir araştırmada; bir yıl ve daha az süre ayrı yaşayan kadınlarda, kontrol grubuna göre, doğal killer (NK), helper hücresi ve blastojenik cevabı düşük seviyede, EBV VCA ya karşı ise yüksek antikor titrasyonu bulmuşlar, bu bulgunun boşanmanın daha fazla mortaliteye yol açtığını gösteren epidemiyolojik bulgularla uyumlu olduğunu bildirmiştir (14).

Yakın zamanda ailesinden birini kaybetmiş veya ailedede ciddi hastası olanlarda yapılan bir araştırmada; bu çeşit stres karşısında, depresyon faktörü yüksek olanlarda mitojen ve allojenik hücrelere cevapta bozulma tespit edilmiştir (15). Kadınlarda işsizliğin immünolojik etkileri dokuz ay boyunca prospektif olarak araştırılmış, dokuz aylık işsizlik sonunda, işsizlerde lenfositlerin "phytohemaglutinin" reaktivitesinin ve tüberkülin (PPD) testine cevabın önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur (16).

## DEPRESYON VE İMMÜNİTE

Stres karşısında immün fonksiyonlarda değişiklikler meydana gelmektedir. Stres aynı zamanda depresyonun, pek çok psikosomatik hastlığın ve bazı davranış değişiklerinin de sebebidir. Bu nedenle depresyonda da immün fonksiyonlarda değişimlerin olabileceği kabul edilmektedir. Bunu açıklayan bazı immün değişikliklerle ilgili araştırmalar yapılmıştır.

Major depresyonu olan bir grup hastada serebrospinal sıvıdaki CRF-LI (Kortikotropin releasing faktör benzeri immün aktivite) artmış bulunmuştur. CRF-LI şizofreni ve demansta artış göstermemiştir (17). Major depresyonlu kronik ağrılı, major depresyonsuz kronik ağrılı hastalarla normaller karşılaştırılmış, serebrospinal sıvıda CRF-LI konsantrasyonları major depresyonlarda önemli derecede yüksek saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (18).

Depresyon oluşumunda biyojenik aminein önemi pek çok araştırmancın konusu olmuş, depresyonla biyojenik aminein arasındaki ilişkinin varlığı ortaya konmuştur. Son zamanlarda biyojenik aminele immün sistem arasındaki ilişki de araştırma konusu olmaktadır. Bazı depresyonlu hastaların serumlarında kortizol düzeyleri anormal derecede yüksek bulunmuş ve depresyonlu hastalarda kortizol üretiminin baskılanmasında bir anormallik olduğu gösterilmiştir. Yine CRF infüzyonuna karşı ACTH salgılanmasında da azalma olduğu görülmüştür (19, 20).

Depresyonlu hastalarda, immün fonksiyonlarla ilgili olduğu bilinen B ve T hücrelerinde de bazı değişiklikler bulunduğu, lenfosit alt grupları ve monoklonal antikorlarla yapılan immün florasan tekniği ile incelenmiştir. Depresyonlu hastalarda T<sub>4</sub> ve T<sub>11</sub> hücrelerinde önemli derecede azalma bulunduğu, normalere göre mitojenik cevapta, total B ve T hücrelerinde azalma tespit edildiği, yine B ve T hücrelerinin çoğalmalarının azaldığı saptanmıştır (20, 21, 22).

## SONUÇ

Immün sistem ve immün fonksiyonlarla merkezi sinir sistemi arasında gerek nörohümeral mekanizmalar aracılığıyla, gerekse direkt olarak sinirsel uyarılma yoluyla bir ilişki bulunmaktadır. Stres karşısında immün fonksiyonlardaki değişimler pek çok araştırcı tarafından hem hayvanlarda, hem de insanlarda belirlenmiştir. Depresyonla immün mekanizmalar arasında da bir ilişkinin olduğu yapılan araştırmalarla belirtilemiştir. Immün sistem, beyin ve psişik fenomen arasındaki bu yoğun çalışmaların psişik fenomene değişik açılardan baktamamızı neden olacağı görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bilgehan, H.: temel Mikrobiyoloji ve bağışıklık Bilimi. Barış Yay. Bornova/İzmir 334-355, 1987.
2. Gülmezoglu, E.: bağışıklığın Temelleri. Hac. Ü. Yay. Ankara 38-158, 1983.
3. Solomon, G., Amkraut, A.: Psychoneuroendocrinological effects on the immune response. Annu. Rev. Microbiol. 35, 155-184, 1981.
4. Stein, M., Steven, J.S., Steven, E.K.: Immune Disorder. Kaplan, H.I. (Ed), Comprehensive Textbook of Psychiatry, Fourth ed. Vol.2, Baltimore/London, Williams and Wilkins, 1206-1212, 1985.
5. Basedovsky, H. et al.: The immune response evokes changes in brain noradrenergic neurons. Science. 221, 564-565, 1983.
6. Cupps, T., Fauci, A.: Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. Immunol. Rev. 65, 133-150, 1982.
7. Cray, B., et al.: Epinephrine changes in the distribution of lymphocyte subsets in peripheral blood of humans. J. Immunol. 131, 1178-1181, 1983.
8. Caplan, R.D., Sidney, C. and John, French, R.P. JR.: White collar work load and cortisol: disruption of a circadian rhythm by job stress. J. Psychosom. Res. 23 (3), 181-193, 1978.
9. Locke, S.E., Kraus, L., Leserman, J. et al.: Life change stress, psychiatric symptoms, and natural killer cell activity. Psychosom. Med. 46, 7-14, 1984.
10. Marx, J.: The immune system "belongs in the body." Science. 227, 1190-1192, 1985.
11. Kiecolt-Glaser, J.K., Garner, W., Speicer, C. et al.: Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students. Psychosom. Med. 46, 7-14, 1984.

12. Reporot, R., Bevan, J.A.: Acute stress reduces the sensitivity of the vascularture to sympathetic control. *Experientia.* 35, 1609-1611, 1979.
13. Kiecolt-Glaser, J.K., ronald, g., Edwin, C.S. et al.: Chronic stress and immunity in family caregivers of Alzheimer's disease victims. *Psychosom. Med.* 49, 523-535, 1987.
14. Kiecolt-Glaser, J.K., Laura, D.F., paula, O. et al.: marital quality, marital disruption and immuno function. *Psychosom. Med.* 49(1), 13-34, 1987.
15. Linn, B.S., Linn, M.W., Jensen, J.: Stressful events, dysphoric mood and immuno responsiveness. *Psychol. Rep.* 54, 219-22, 1984.
16. Arnetz, B.B., Wasserman, J., Pertini, B. et al.: Immune function in unemployed women. *Psychosom. Med.* 49(1), 3-11, 1987.
17. Nemeroff, C., Winderlov, E., Bisette, G. et al.: Elevated concentrations of CSF corticotropin-releasing factor-like immunoactivity in depresed patients. *Science.* 226, 1342-1344, 1984.
18. France, R.D., Bruno, U., K. Ranga, R.K. et al.: CSF corticotropin releasing factor-like immunoactivity in chronic pain patients with and without major depression. *Biol. Psychiatry.* 23, 86-88, 1988.
19. Holsboer, F. et al.: Blunted corticotropin and normal cortisol response to human corticotropin-relaising factor in depression. *N. Engl. J. Med.* 311, 1127, 1984.
20. Schleifer, S.J., Keller, S.E., Meyerson, A.T. et. at.: Lymphocyte function in major depressive disorder. *Arch. gen. Psychiatry.* 41, 484-486, 1984.
21. Kronfol, Z., Silva, J., Greden, J. et al.: Imperd lymphocyte function in depressive illness. *Life Sci.* 33, 241-247, 1983.
22. Krueger, R. et al.: Lymphocyte subsets in patients with major depression: preliminary findings. *Adv. Immunol.* 1,59, 1984.