

SERÖZ OTİTİS MEDIA OLGULARINDA ETYOPATOLOJİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Muhsin KOTEN*, Doç. Dr. Ahmet KARASALİHOĞLU*, Dr. Hüsamettin YAŞAR*
Dr. Mustafa Kemal ADALI*

ÖZET

Bu çalışmanın ana bulguları; seröz otitis medialar orta kulaktaki efüzyona göre ayrıldığında seröz sıvı bulunan I. evre olgularda etyopatoloji yönünden mekanige (Obstrüksiyon) göre infeksiyon etyolojisinin fazla bulunmuş olduğu; mükoz sıvı bulunan II. evre olgularda ise etyopatoloji yönünden mekanik (Obstrüksiyon) etyolojinin infeksiyon etyolojisinden daha sık bulunduğu şeklindedir. Ayrıca seröz otitis media olgularında etyopatolojide rolü olabileceği gerekçesiyle yeni bir parametre olarak obstetrik patoloji insidansı araştırılmış ve olguların % 30.0'unda bulunmuştur. Bu oran normal popülasyonda % 20.8 olup, aradaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Seröz otitis media (SOM), SOM etyolojisi, SOM patogenezi.

SUMMARY

ETIOPATHOLOGICAL FACTORS IN SEROUS OTİTİS MEDIA (SOM) (REVIEW OF 250 CASES)

The main findings of this study; If SOM cases are classified according to the effusion in the middle ear, the stage I. cases with serous effusion have got infection more than obstruction in the etiology. But stage II. cases with mucous effusion have got obstruction more than infection. Further more, obstetric pathology insidance has been researched as a new parameter thinking it could play a role in SOM pathogenesis. It was found to be in 30.0 % of the cases. This proportion is 20.8 % in normal population and the difference is significant.

Key words: Serous otitis media (SOM), SOM pathogenesis, SOM etiology.

GİRİŞ

Seröz otitis media (SOM), genel anlamda orta kulakta sıvı (efüzyon) toplanmasıyla ortaya çıkan ve çocukluk çağında sık görülen bir orta kulak hastalığıdır. Bu hastalığın etyolojisi, patolojisi, tanısı ve tedavisi halen pek çok tartışmaya konu olmaktadır.

SOM etyopatolojisindeki multiple faktörlerin başlıcaları şunlardır: İnfeksiyon, adenoid hipertrofisi, allerji, enzimatik aktivite, immün mekanizma, mukosiliyer disfonksiyon ve damak yarığı (1, 2, 3, 4, 5). Efüzyonun türü hastalığın süresi ile ilgili (6) olabileceği gibi, etyolojik faktörlerin bir özelliğine de bağlı olabilir. Bu konunun da açığa kavuşması için seröz veya mükoz tip orta kulak enfüzyonu bulunan kulaklarda etyolojik faktörlerin bir özelliği olup olmadığını da araştırılması düşünülebilir.

Olguları orta kulak enfüzyonunun tipine göre ayrı ayrı gruplandırmak ve bu gruplarda etyolojik faktörlerin bir diğerine üstünlüğü olup olmadığını değerlendirmek bu çalışmanın amacıdır.

Bunun için 1 Ocak 1987 1 Haziran 1989 tarihleri arasında seröz otitis media tanısı konulan ve tedavisi yapılan toplam 250 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma 1 Ocak 1987-1 Haziran 1989 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalına başvuran yada gönderilen yaşıları 3 ile 15 arasında değişen 129 erkek, 121 kız toplam 250 çocuğun kulağında yapılmıştır. Bu 478 kulağın 188'ine mirengotomi ve ventilasyon tüpü takılması şeklinde bir cerrahi girişim uygulanmış ve bu olgular orta kulaktan aspire edilen enfüzyonun karakterine göre 3 ayrı grupta değerlendirilmiştir.

Evre I: Seröz, Evre II: Mükoz, Evre III: Fibröz (adheziv)

Evre I'de 26 olgunun 46 kulağı, Evre II'de 65 olgunun 123 kulağı, Evre III'de 10 olgunun 19 kulağı ele alınmıştır.

Etyolojik faktörlere göre olgular 5 gruba ayrılmış olup, Mekanik (obstrüksiyon) (97 olgu), İnfeksiyon (120 olgu), Allerji (16 olgu), Mikst tip patolojiler (15 olgu), Özelliği olan diğerleri (2 olgu). Allerji grubuna aldığımız olgular; İstanbul Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Allerji bölümünde tetkik edilerek (IgE ve allerji testleri kanıtlanan veya doğrulanın) tanısı konulan olgulardır. Mekanik (obstrüksiyon) ve infeksiyon grubu klinik özelliklerine göre ayırdedilmiştir. İnfeksiyon grubunu seçenken belirgin obstrüktif patoloji bulunmamakla birlikte sık nazofarenjit epizodları geçiren olguların bu gruba katılmasına dikkat edilmiştir.

Araştırmamız süresince timpanometrilerin değerlendirilmesinde Tos ve ark. (7)'nin kabul ettiği gibi 0 ile -99 mmH20 basıncı arasındaki eğriler A tipi, -100 ile- 199 mmH20 arası C1 tipi, -200 ile -350 mmH20 arası C2 tipi, düz (flat) olan eğriler B tipi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Seröz otitis medial olgularımızın ortalama yaşı $6,6 \pm 0,1$ olup en küçük 2.5, en büyüğü 15 yaşı nadır. Olgularımızın 129'u (% 51.6) erkek, 121'i (% 48.4) kızdır.

Olgularımızın 31'i (% 12.4) Ocak ayında, 26'sı (% 10.4) Şubat, 45'i (% 18.0) Mart, 32'si (% 12.8) Nisan, 29'u (% 11.6) Mayıs, 33'ü (% 13.2) Haziran, 8'i (% 3.2) Temmuz'da (% 1.6) Ağustos, 13'ü (% 5.2) Eylül, 8'i (% 3.2) Ekim, 9'u (% 3.6) Kasım, 12'si (% 4.8) Aralık ayında saptanmıştır.

Ocak 1988 ile 31 Mart 1988 tarihleri arasında polikliniğimize gelen veya gönderilen 3-14 yaş grubu tüm çocuklara impedans odyometre ile yapılan taramalarda 130 olguda % 41.5 oranında, 1989 yılının aynı tarihlerinde polikliniğe başvuran aynı yaş grubundaki 145 olguda % 40.7 oranında seröz otitis media saptanmıştır.

Olguların 228'inde (% 91.2) çift taraflı patoloji, 22'sinde (% 8.8) tek taraflı patoloji saptanmıştır.

Muayeneye gelişlerinde esas şikayet olarak olgularımızın 116'sı (% 46.4) işitme azlığı ve kulak tıkanması, 100'ü (% 40) kulak burun boğaz infeksiyonu, 2 si (% 0.8) kulağında çınlama, uğultu, 1'i (% 0.4) sese cevap vermeme, 1'i (% 0.4) konuşma bozukluğu 1'i (% 0.4) kulağında su hissi belirtmiştir. 20 olgu (% 8.8) sistemik muayenede tanımlanırken, 9'u (% 3.6) baş ağrısı, öksürük benzeri şikayetler belirtmişlerdir.

Olgular muayeneye geldiklerinde kulak zarı bulgusu olarak; 334'ünde (% 66.8) retraksiyon (bunların % 50'sinde kapiller dolgunlukta bulunuyor), 52'sinde (% 10.4) matlaşma, 18'inde (% 3.6) kalker plagi, 8'inde (% 1.6) sarı refle, 12'sinde (% 2.4) hava-sıvı seviyesi, 12'sinde (% 2.4) posteriör-süperiör kadranda dolgunluk, 4'ünde (% 0.8) pars tensa dolgunluğu, 20'sinde (% 4.0) atelektazik görünüm bulunduğu, 40 kulagının da normal görünümde olduğu (% 8.0) saptanmıştır.

Olguların ilk muayenelerinin timpanogram değerlendirilmesinde; 250 olgunun 478 kulagının 341'inde (% 71.3) B tipi, 16'sında (% 3.3) C1 tipi, 121'inde (25.3) C2 tipi timpanogram eğrisi elde edildiği saptanmıştır.

Olguların 10-50 dB arasında değişen iletim tipi işitme kaybı saptanmış olup genelde 20-25 dB arasında yoğunlaştığı görülmüştür. Ortalama işitme kaybı 30.2 dB, tedavi sonrası odiometri kazancı ortalaması 13.7 dB bulunmuştur.

Seröz otitis media teşhisi konulduğunda olgularımızın 150'sinin ailesi ile obstetrik patoloji yönünden konuşulmuş ve bu olguların 26'sında (% 17.3) sezeryan ile doğum 10'unda (% 6.7) forseps / vakumla doğum, 4'ünde (% 2.7) prematürelilik, 2'sinde patolojik gebelik, 3'ünde (% 2.0) patolojik presentasyon saptanmıştır. Total olarak % 30.0 oranında patoloji bulunmuştur. Bu oran normal popülasyonda (Edirne'de Fakültemiz Pediatri bölümünde 1358 normal olgudan oluşan bir seri taranarak) % 20.8 olarak bulunmuştur. Bu aradaki fark istatistik olarak anlamlıdır ($p < 0.02$).

Etyopatolojiye göre olguları beş gruba ayırdığımızda; Mekanik obstrüksiyon grubunu 97 olgu (% 38.8), infeksiyon grubunu 120 olgu (% 48.0), allerji grubunu 16 olgu (% 6.4), mikst grubunu 15 olgu (% 6), özelliği olan diğerleri grubunu 2 olgu (% 0.8) oluşturmuştur. Bunlardan mekanik (obstrüksiyon) gruptan 17, infeksiyon grubundan 30, allerji grubundan 8, mikst grubundan 3 olgunun kontrole gelmediği saptanmıştır.

Mekanik (obstrüksiyon) grubundan 11, infeksiyon grubundan 50, allerji grubundan 3, mikst grubundan 5 toplam 69 olgu medikal tedavi ile takip edilmiş olgulardır. Toplam 124 olgu (% 49.6) cerrahi tedavi görmüş, bunlardan 14 olguya (19.3) adenotonsillektomi, 5 olguya (% 4) adenoidektomi, 4 olguya da (% 3.2) tonsillektomi uygulanmış olduğu saptanmıştır. Bu gruptaki 101 olgu (% 81.4) kulaklarına cerrahi uygulanmış olup, etyopatolojiye göre değerlendirildiğinde; 46 olgunun (% 45.5) mekanik (obstrüksiyon), 40 olgunun (% 39.6) infeksiyon, 5 olgunun (% 4.9) allerji, 8 olgunun (% 7.9) mikst, 2 olgunun (% 1.9) özelliği olan diğerleri grubunda olduğu bulunmuştur. Bu olguların peroperatuar orta kulak sıvıları değerlendirilmiştir ve 133 kulakta (% 71.7) mükoz, 46 kulakta (% 24.5) seröz efüzyon bulunurken, 9 kulağın (% 4.8) kuru (sıvı yok) bulunduğu görülmüştür.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hastalığın etyolojisi konusunda değişik faktörlere göre, mekanik (obstrüksiyon), infeksiyon, allerji, mikst, özelliği olan diğerleri (damak yarığı gibi) olarak ayırdığımızda; 250 olguluk serimizde olguların % 38.8'i (97 olgu) mekanik (obstrüksiyon), % 48.0'ı (12 olgu) infeksiyon, % 6.4'ü (16 olgu) allerji, % 6'sı (15 olgu) mikst, % 0.8'i (2 olgu) özelliği olan diğerleri grubunda olduğu saptanmıştır. Literatür bulguları ve bizim bulgularımız etyolojide infeksiyon faktörünün mekanik (obstrüksiyon) faktöründen daha fazla sorumlu olduğunu desteklemektedir. Bu ana gruplamaya katmadığımız ve yeni bir etyopatolojik parametre olabileceğini tahmin ettiğimiz obstetrik patoloji sikliği olgularımızın 150'sinde araştırılarak incelenmiş olup % 30.0 oranında saptanmıştır. Oysa normal popülasyonda obstetrik patoloji insi-

dansı % 20.8 civarında bulunmuştur. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.02$). Burada sorumlu etken olarak orta kulağın mekonium ve amniotik sıvı ile uzunca zaman bulaşmış olmasının ve doğumdan sonraki yetersiz ağlama veya bağırmaya bağlı havalandırma eksikliği nedeniyle çabuk temizlenmemesinin rolü olabilecegi görüşündeyiz.

Cerrahi tedavi uygulanmış olgularımızdan I. evredeki olguların etyolojisinde % 28.3 mekanik (obstrüksiyon), % 39.1 infeksiyon, II. evre olguların etyolojisinde % 53.7 mekanik (obstrüksiyon), % 38.2 infeksiyon saptanmıştır.

SOM ile ilgili olarak sıklığı en iyi saptama yolu normal popülasyonda periodik kontrol yapmak ve bunu impedans odyometri ile gerçekleştirmektir. 1988 ve 1989'un ilk üç ayında polikliniğimize başvuran tüm 3-15 yaşları arasındaki olgular impedans odyometrisi ile incelendiğinde, seröz otitis media sıklığı % 41.5 ve % 40.7 olarak bulunmuştur.

Casselbrant ve ark. (8) 2-6 yaş grubunda çocukların içeren bir ana okulunda 2 yıl periodik kontroller yapılarak birinci yıl % 53 ve ikinci yıl % 61 oranında seröz otitis media saptandığını bildirmiştir. Tos ve ark. (7) okul öncesi dönemde sağlıklı çocukların % 80'inin en az bir SOM epizodu geçirdiğini öne sürmüştür. Brooks (9) ise SOM sıklığını 5-7 yaş grubunda % 50 olarak bildirmiştir. Dumolard (4) yaptığı bir impedans odyometri taramasıyla % 40 oranında SOM saptadığını bildirmiştir. Bizim sonuçlarımız Dumolard ve Brooks'ın sonuçlarına daha yakın bulunmuştur.

SOM'da genel kanı iki kulakta birden patolojinin görülmESİdir. Toplam 250 olgunun içinde unilateral SOM olguları % 8.8 (22 olgu) oranındadır. Cantenot (2) toplam 300 olguluk çalışmasında % 15 unilateral SOM, Şenvar (10) % 21.42 oranında, Esmer (11) % 8.3 oranında unilateral SOM bulgusu bildirmiştir.

SOM'da tek semptomun hafif veya orta derecede (ortalama 20-30 dB) iletim tipi işitme kaybı olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda olgularda % 46.4 (116 olgu) oranında işitme kaybının esas başvuru şikayeti olduğu saptanmıştır. Olguların büyük kısmı 6 yaş ve daha küçük yaştaki çocuklar olduğuna göre bu semptomun güvenilir olamayacağı açıktır. Nitekim KBB infeksiyonu ile gelen % 40 (100 olgu) oranında SOM'lı olgumuz mevcuttur. Bu da SOM yönünden impedans odyometrik taramanın önemini bir kez daha destekler niteliktir. Hemen hemen tüm serilerde işitme kaybı dışında; sık KBB infeksiyonu, davranış değişikliği, sese yaklaşma isteği yada sesi yükseltme isteği, okul başarısızlığı ve benzeri ifadelerle anne babaları tarafından olguların getirdiği vurgulanmaktadır (4, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17). İşitme kaybindan başka Cantenot'un serisinde % 18.4 konuşma geriliği bu-

lunmuştur (2). Dumolard'ın (4) konuşma sorunları ile gelen % 16 oranında, okul sorunları ile gelen % 3 oranında SOM olgusu mevcuttur. Hoşal (14) % 5 kulak dışı şikayetleri, % 10.8 oranında huzursuzluğu (küçük çocukların) SOM olgularının başvuru şikayeti olarak bildirilmiştir.

Kulak zarı genellikle gri renkte ve hafiften orta ve ağır dereceye kadar değişen oranlarda retraksiyon bulgusu gösterecek şekilde olmaktadır. Kulak mikroskopu ile yapılan muayenede kapiller dolgunluk görülmesi de sık rastlanılan bulgularandır. Sıvı seviyesi ve haya kabarcıkları görülmesi ise çok nadir olarak bildirilmektedir. Olgularımızda % 66.8 (334 kulak) oranında değişik derecelerde olan retrakte kulak zarı bulgusu saptanmıştır. (Bunların yaklaşık % 50 sinde mikroskop muayenesinde kapiller dolgunluk mevcuttur). Bu bulgu dışında % 10.4 (52 kulak) retraksiyon özelliği görülmeden sadece mat görüntüülü kulak zarı saptanmış; % 8.0 oranında (40 kulak) normal kulak zarı, % 4.0 oranında (20 kulak) atelektazik kulak zarı, % 3.6 oranında (18 kulak) kulak zarında kalker plagi, % 2.4 oranında (12 kulak) hava-sıvı seviyesi, % 2.4 oranında (12 kulak) posterior süperior kadranda dolgunluk, % 1.6 oranında (8 kulak) sarı refle, 0.8 oranında (4 kulak) parstensada dolgunluk saptanmıştır.

Hoşal (14) SOM olgalarında kulak zarının genellikle donuk gri renkte olduğunu ve kulak mikroskopu ile kapiller dolgunluk görünmesinin tanida önemli bir bulgu teşkil edeceğini bildirmiştir. Cantenot (2) % 8 retraksiyon, % 7 mat kulak zarı bulduğunu, Demireller (18) % 39.5 oranında zarda vasküler dolgunluk, % 32 oranında retraksiyon, % 29.8 matlık, % 11.5 oranında sıvı seviyesi, % 8.7 oranında bombelik, % 4.8 oranında kalker plagi bulduğunu bildirmiştir. (Demireller olgu sayısındaki artışı bir kulakta bir den çok patolojinin bir arada bulunmasından kaynaklandığını belirtmiştir). Esmer (11) olgalarının % 80'inde vaskülarizasyonda artma, % 66'sında retraksiyon, % 48'inde matlaşma, % 15'inde hava habbecikleri, % 9'unda sıvı seviyesi bulduğunu bildirmiştir.

Mirengotomi veya mirengotomi + ventilasyon tübü takılması yapılan 101 olgumuzu n188 kulağında peroperatif olarak; % 70.7 (133 kulak) mükoz, % 24.5 (46 kulak) seröz sıvı bulunurken % 4.9. (9 kulak) oranında kuru bulunmuştur. Bluestone (19) % 35.29 seröz, % 16.7 mukoid, % 46.9 seromukoid sıvı bulunduğu, Weigel (20) % 47 mukoid sıvı, % 19 seröz sıvı, % 9 pürülanımsı sıvı, % 25 kuru kulak bulduğunu belirtmişlerdir. Korkmaz (21) % 51 mükoz sıvı, % 40 seromukoid sıvı, % 5.5 seröz sıvı, % 2.4 kuru kulak bulduğunu, Şenvar (10) % 9.7 seröz, % 87.0 mukoid, % 3.3 kuru kulak bulduğunu bildirmiştir.

Sonuç olarak, SOM efüzyonun türüne göre ve etyolojiye göre ayrı ayrı gruplandırıp birbiriyle karşılaştırıldığında I. evrede infeksiyon etyolojinin fazlalığı, II. evrede mekanik (obstrüksiyon) etyolojisinin fazlalığının saptandığı; olgulara global olarak bakıldığından ise infeksiyon etyolojisinin mekanik (obstrüksiyon) etyolojisine oranla daha ağırlıklı olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Ballanger J.J.: *Catarrhal disease of middle ear*. In: Ballenger J.J. (ed), *Disease of the Nose, Throate, Ear, Head and Neck*. Ch. 18, Lea and Febiger, Philadelphia, 1985, p: 1113-1134.
2. Cantenot F., Buted J.M., Lafon J.C.: *Résultats objectifs des Traitements dans l'Otiti Chronique à Tympan Ferme chez L'enfant*. Les Cahiers d'ORL, 16: 290-296, 1986.
3. Chole R.A.: *Infection*. In: Cummings C W (ed) *Otolaryggology Head and Neck Surgery*, Mosby Company. St. Louis, 1986. p: 2968-2980.
4. Dumolard P.: *Les Otites Muquaises de l'enfant a propos de 200 cas*. Les Cahiers d'ORL, 19: 446-452, 1984.
5. Paperalla M.M.: *The Middle Ear Effusions*. In: Paparella M.M. and Chumick, D.A. (eds): *Otolaryngology*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1980, p: 1422-1444.
6. Ünal R., Güney E., Şesen T., Tanyeri Y.: *Seröz Otitis Media Çocuklarda Yakınma Süresinin Hastalık ve Tedavisi Üzerine Etkisinin İncelenmesi*. Türk Oto-Rino-Larengoloji Derneği XVII. Milli Kongresi, Hilal Matbaacılık, İstanbul, 1983, p: 797-799.
7. Tos M., Stangerup S., Holm-Jensen S., Sorensen C.H.: *Spontaneous Course of secretory otitis and changes of the eardrum*. Arch otolaryngol 110: 281-288, 1984.
8. Casselbrant M.L., Brostoff L.M., Cantekin E I et al.: *Otitis Media with effusion in preschool children*, Laryngoscope, 95: 428-436, 1985.
9. Maw A.R.: *Otitis Media With Effusion (Glue Ear)*. In Ewans, J N G (ed): *Scott-Brown's Otolaryngology*, Butterworths, 1987. p: 159-176.
10. Şenvar A., Özer M.A., Değer M.K., Çelikoyar M.: *Efüzyonlu otitis media tedavisinde cerrahının yeri*. Türk Otolarengoloji Arşivi, 26: 84-85, 1988.
11. Esmer N., Gerçekler M., Aktürk T.: *Seröz otitis media tanısında tympanometrinin değeri*. Türk Otolarengoloji Arşivi, 26:57-60, 1988.
12. Almaç A., Oğuz H., Özden S.: *Sivas ilkokullarında yapılan otoskopik ve odiolojik tarama sonuçları*, Türk Oto-Rino-Larengoloji Derneği VIII. Milli Kongresi, Hilal Matbaacılık, İstanbul, 1983, p: 89-97.
13. Fireman P.: *Otitis media and its relationship to allergy*, Pediatric Clinics of North America, 35: 1075-1090, 1988.
14. Hoşal N., Kaya S., Gürsan Ö.: *Seröz Otitis Media, Pediatrik Otolatengoloji Simpozumu, Cerrahpaşa Tip Fakültesi KBB Kliniği IV. Akademik Haftası*, Hilal Matbaacılık, İstanbul 1976, İstanbul 1976, p: 38-45.

15. Karasalihoglu A., Sarıkahya İ.: *Edirne Merkez İlkokul Çocuklarında KBB Muayenesi ve Odometrik Tarama Sonuçları*, Türk Oto-Rino-Larengoloji Derneği XVIII. Milli Kongresi, Hilal Matbaacılık, İstanbul 1983. p: 134-138.
16. Özbilen S., Beder E., Akyıldız N. ve ark.: *Ankara Balgat Çevre İlkokul öğrencileri arasında Kulak Burun Boğaz Hastalıkları prevalansı*, Türk Oto-Rino-Larengoloji Derneği XXV. Milli Kongresi, Hilal Matbaacılık, İstanbul 1982. p:386-391.
17. Sözen N.: *Seröz Otitis Media, ortakulak infeksiyonları rekonstrüktif cerrahisi*, Cerrahpaşa Tıp Fak. KBB Kliniği III. Akademik haftası, Hilal matbaacılık, İstanbul 1974. p 98-123.:
18. Demireller A., Çuhruk Ç.: *İlkokul öncesi çocuklarda seröz otitis media insidansı*, Otolaryngoloji ve stomatoloji dergisi 2:15-18, 1988.
19. Bluestone C.D.: *Are Beta-Lactamase inhibiting antimicrobial agents needed for treatment of otitis media*. Postgraduate Medicine, Custom Communications, pp. 111-116, 1985.
20. Weigel M.T., Parker M.Y., Goldsmith M.M. et al.: *Prospective randomized study of four commonly used tymponostomy tubes*, Laryngoscope, 99: 252-256, 1989.
21. Korkmaz A.: *Seroz Otitis Media'da Timpanostomi Tüpü Endikasyonları ve Sonuçları*, Uzmanlık Tezi, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, 1987.