

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Kadın Hast. ve Doğum
Anabilim Dalı

Prof. Dr. Orhan ERMAN

SERVİKS UTERİ'NİN BENİGN LEZYONLARINDA STORAKS TEDAVİSİ

(UZMANLIK TEZİ)

FİŞLENDİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	38298
Tasnif No.	618.14
	TLÇ
	1986

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	
Tasnif No.	

Dr. Cüneyt İLÇAYTO
Diyarbakır - 1986

İÇİNDEKİLER

	Sahife
1. Önsöz.....	1
2. Giriş ve Amaç.....	3
3. Genel Bilgiler.....	5
4. Materyal ve Metod.....	49
5. Bulgular.....	55
6. Tartışma.....	61
7. Sonuç.....	67
8. Özet.....	70
9. Literatür.....	71

ÖNSÖZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğindeki asistanlığım sırasında ve hekimlik hayatımda, çeşitli bitkisel kaynaklı ilaçların, bilimsel olarak ya da halk arasında yöresel kurallara göre uygulandığını müşahade ettim.

Pakistan'daki Hamdard Enstitüsü'nde, bitkisel kökenli ilaçların, bilimsel araştırmalar neticesinde, etkili alkaloidlerinin, spesiyalite haline getirilerek, uygulamaya sokulduğuna, mantıklı gerekçeleriyle, tanık oldum.

Ayrıca yurdumuzun Güney-Batı Bölgesindeki gezilerimiz sırasında, orman işçilerinin ellerindeki yaralara sürdükleri Sıgla yağı'nın hızlı bir şifa sağlaması dikkatimizi çekti.

Özellikle çarpıcı olan bu hususlar nedeniyle, bitkisel kökenli bir macun olan Sıgla yağını, hiç olmazsa branşımızla ilgili bir klinik tabloda, uygulama fırsatı aramaya başladım. Her konuda olduğu gibi, bu konuda da, değerli Hocam Sayın Prof.Dr.Orhan Erman'ın büyük desteklerini gördüm.

Gerek tüm ihtisasım boyunca, gerekse klinik çalışmalarım ve tez çalışmalarım sırasında, bana daima yol gösteren, değerli bilgi ve tecrübeleri ile ışık tutan, elimden tutan Sayın Hocam Profesör Dr. Orhan Erman'a şükranlarımı arzederim.

Tez çalışmalarımda ve tezimin daktilo edilmesinde, yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşım Sayın Uzman Dr.Fikret Öner'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Cüneyt İlçayto

GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanın hastalıktan kurtarılması, çok eski tarihlerden beri zorunlu ve kutsal bir görev olmuştur.

Bu amaca ulaşabilmek için, dünyanın her tarafında uygulanan çeşitli hekimlik sistemleri bulunmaktadır. Her sistemin, kendine özgü, bir temeli, felsefesi ve ilaç şekilleri vardır. Fakat hepsinin amacı, tekdir; hastalığın yatıştırılması veya şifaya kavuşturulmasıdır. Temelde birbirlerinden farklı olan bu sistemler, eski ve güncelliklerini yitirmiş olarak değerlendirilemezler. Önyargıya kapılmadan araştırılır ve çalışılırsa, modern hekimlik kadar bilimsel özellikler taşırlar.

Çeşitli bitkilerin reçineleri veya gövdelerinin yaralanması sonunda sızan materyal, terapötik etkili olabilmektedir. Bu reçinelerin ortaya çıkış şekli, patolojik bir olaydır. Yaralanmanın olduğu durumlarda, bu bitkilerden, böyle bir reçine elde edilir. Fakat yaralanmanın olmadığı durumlarda, böyle bir reçine elde edilebilmesi söz konusu değildir.

Pakistan'da uygulanan Doğu sistemi hekimlik, üç sistemden meydana gelmektedir; Çin, Ayurvedik (yöresel) ve Greko Arabik (10). Bu sistemlerin temeli ; hayvan, bitki ve mineral kaynaklı ilaçlardan oluşmaktadır. Halkın ilgisi, bazı özel nedenlerden dolayı, günümüzde, yerli otlar ve bunların araştırılması üzerinde odaklanmaktadır. Bilimadamları ve hekimler, hastalıkların tedavisinde, doğal kaynakların kullanılması üzerinde çalışmaktadır. Şimdiye kadar elde edilen sonuçlara dayanarak, başarılı olacaklarına inanılmaktadır (10).

Ülkemizin Güney-Batı Bölgesinde en iyi cinsi yetişen, Liquidambar orientalis Miller isimli bir ağaçtan elde edilen Sığla yağı, çeşitli yaralarda kullanılmaktadır. Analjezik ve antiseptik özellikler göstermekte ve çeşitli kodekslerde yer almaktadır (3,4,10,24). Biz de bu Sığla yağını, bazı servikal benign lezyonlara, uyguladık. Uygulama sonunda vardığımız sonuçları, literatür bilgileri ışığında değerlendirdik. Böylece, doğal tedavi kürlerine gösterilen ilginin canlanması üzerine, bitkisel kaynaklı bu macunun, serviks uterideki benign lezyonlara olan etkisini araştırmayı amaç edindik.

GENEL BİLGİLER

İlaçlar hakkındaki bilgiler tarih öncesi devrelere kadar uzanmaktadır. Herhalde vahşi insanlar, etraflarında yetişen otları kullanarak, acılarını rahatlatmayı, tecrübeleri sayesinde biliyorlardı. Eski yerleşim bölgelerinden elde edilen kayıtlar, modern hekimlikte kullanılan birçok ilacın, çok eski çağlarda kullanılmış olduğunu göstermektedir. Mısırlılar, Babilliler, Yunanlılar, Romalılar, Çinliler ve Hindistan ile Pakistan'daki insan toplulukları, tamamen kendilerine özgü tıbbi maddeleri, yani materia medika'larını geliştirmişlerdi. Modern tababet, bu gelişmelerin kökenini Yunanlılara kadar izleyebilmektedir. Yunan tababeti Romalılara geçmiş ve daha sonra Arablara devrolmuş, daha sonra da Çin ve Hindistan tababeti ile zenginleşerek, Avrupa'ya geçmiştir. Müslüman hükümdarlar tababeti Hindistan'a götürmüşler ve bu sistemi yerli halkın Ayurvedik (yöresel) hekimliği ile bütünleştirmişlerdir; böylece ortaya çıkan tababet sistemi, bugün Unani hekimliği veya daha geniş anlamıyla, Doğu Hekimliği olarak bilinmektedir. İlaç biliminin gelişimi hakkında, aşağıda kısa bir özet sunulmuştur (10).

Mısır materia medikası

Milattan önce 1500 yıllarında yazıldığına inanılan ünlü Ebers Papirusunda, çeşitli tarifler ve formüller ve bunların kullanımı hakkında geniş bilgiler bulunmaktadır. Bu eserde değinilen bazı ilaçlar şunlardır: yağ, şarap, bira, maya, sirke, neft yağı, incir, kunduz yağı, lavanta solusyonu, lavanta sakızı, sakız ağacı, buhur, pelin, ödağacı, opium, kimyon, nane, anason, rezene, safran, nilüfer çiçeği, keten tohumu, ardiş yemişi, banotu, adamotu, gelincikgiller, yılanotu, colchicum, adasoğanı, sedirağacı, mürver ağacı meyvesi, bal, üzüm, soğan, sarımsak, akasya, hurma ağacı.

Mısırlılar tarafından kullanılmış olan mineral ve metalik maddeler içinde ise şunlar bulunuyordu: demir, kurşun, zift, katran, manganez, güherçile, sülüğen, bakır sülfat, beyaz kurşun, sodium karbonat ve tuz.

Asur ve Babil ilaçları

Sardana-palus veya Asurbanipal kitaplığında, Asur ve Babillilere ait kil tabletler bulunmuştur. Bunlar, milattan önce 650 tarihine aittir. İlaçları, Mısırlılarınkine benzemektedir.

Çin hekimliği

Çin'de "Pen Tsao" veya "Great Herbal" ismi verilen ve binlerce preparat ihtiva eden 40 ciltlik bir kodekse benzeyen kitap bulunmakta-

dır. Bu kitabın, M.Ö. 2735 yıllarında geliştiğine inanılan mitolojik tıbbi tanrısına bağlandığına inanılmaktadır. Kaz yağının, deriyi ovarak yağlamak amacıyla ilk kullananlar, Çinlilerdir. Çeşitli yağların deriye nüfuz edebilme özelliklerini belirlemek için, modern ve bilimsel araştırmalar yapılmış ve kaz yağının liste başında olduğu tespit edilmiştir.

Hint Hekimliği (10)

Hint hekimliğinin kaynağı, M.Ö. 4500-1600 tarihleri arasında derlenmiş olduğuna inanılan Rig-Veda'dan ve M.Ö. 2500-600 yılları arasındaki Ayurveda'dan (yöresel) gelmektedir. Charaka ve Sushruta, en önemli otoritelerdendir. Charaka, çeşitli bitkisel ilaçları 50 grup halinde toplamış ve herbirinin genel tababetteki amaçları için yeterli olduğunu ileri sürmüştür. Sushruta ise 760 bitkiyi 37 grup altında toplamıştır.

Yunan Hekimliği (10)

Yunan tıbbının kaynağı Aesculapius'a kadar izlenebilmektedir. Aesculapius, Mısırlılardan ve diğer eski insanlardan sonra tanrılaştırılmış, muhtemelen tarihi bir şahsiyettir. Hekimliğin ve ilaç biliminin tarihi, tıbbın babası olarak kabul edilen, M.Ö. 460 yılında Cos adasında doğmuş olan ve Aesculapius'un neslinden olduğu sanılan Hippocrates'den başlar. Yazılarında yaklaşık olarak 400 bileşiğin

tıbbi madde olarak bildirildiği bilinmektedir. Aristotle'nin mirasını almış olduğu kabul edilen Theophrastus (M.Ö. 370-287), içinde 500 ilaçtan bahsedilen "Bitkilerin Tarihi" isimli bir kitap ve ayrıca "Bitkilerin Sınıflanması" isimli bir başka kitap yazmıştır. Yine de, Yunanlıların en önemli farmakolojik incelemeleri, Dioscorides'in kitabıdır. Nero'nun ordusunda cerrah olduğu söylenmiştir. Bu nedenle değişik ülkelerin bitkilerini inceleyebilme fırsatı bulmuştur. Materia Medika konusundaki ünlü incelemesi, ilk olarak 1499 yılında Venedik'de basılmıştır. Bu kitapta çok çeşitli bitkisel ilaçlardan bahsedilmiştir. Bu kitap, daha sonra Arabçaya ve bazı Avrupa dillerine de tercüme edilmiştir.

Galen M.S. 130'da Bergama'da doğmuştur ve Sicilya'da öldüğü tahmin edilmektedir. Roma'da bir süre ilaç bilimi ile uğraştığı söylenmektedir. Bitkisel ilaçlardan birçok preparat hazırlamıştır. Kendisinin hazırladığı bu tür ilaçlar "Galenik" ismiyle bilinmektedir. Farmakoloji konusunda 30 kitabı bulunduğu varsayılmaktadır.

Arab tıbbı

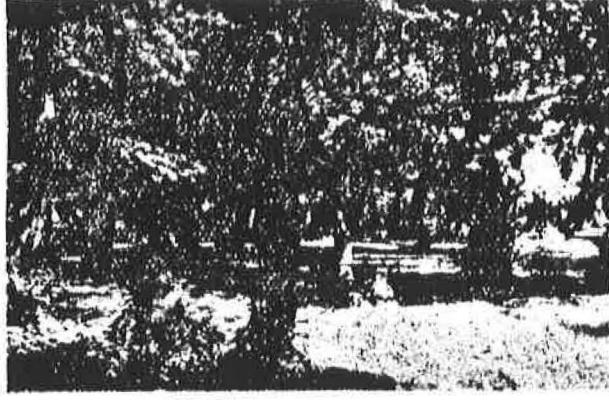
Galen döneminden sonra, Roma'da tıp bilimi gerilemiş, ilk Yunan hekimlerinin incelemeleri terkedilmiş ve Galen'in çalışmaları giderek tıbbın en büyük kaynağı durumuna gelmiştir. Yunan tıbbı Arablar arasında iyice yerleşmiş ve birçok bölümü Arabçaya çevrilmiştir. En ünlü isimler şunlardır: Rhazes (Abu Bakr Mohammad bin Zakaria Razi),

Avicenna (Sheikh Bin Ali Sina), Al-İdrisi (Sharif), İbn al-Baitar (Ziauddeen Abu Mohammed Abdullah ibni-i-Ahmed-al-Maliki).

SİĞLA YAĞI (Liquidambar, Storaks)

Sığla yağı, HAMAMELİDACEAE FAMILİYASININ BUCKLANDİOİDÆE alt familyasına mensup olan LIQUİDAMBAR'ın altı türünden birini teşkil eden LIQUİDAMBAR ORİENTALİS (Sığla ağacı) ağacından elde edilen bir balsamdır. Halk arasında günlük ağacı olarak da bilinmektedir (2,3,4,5,6,10,11,13,14,24,27,31).

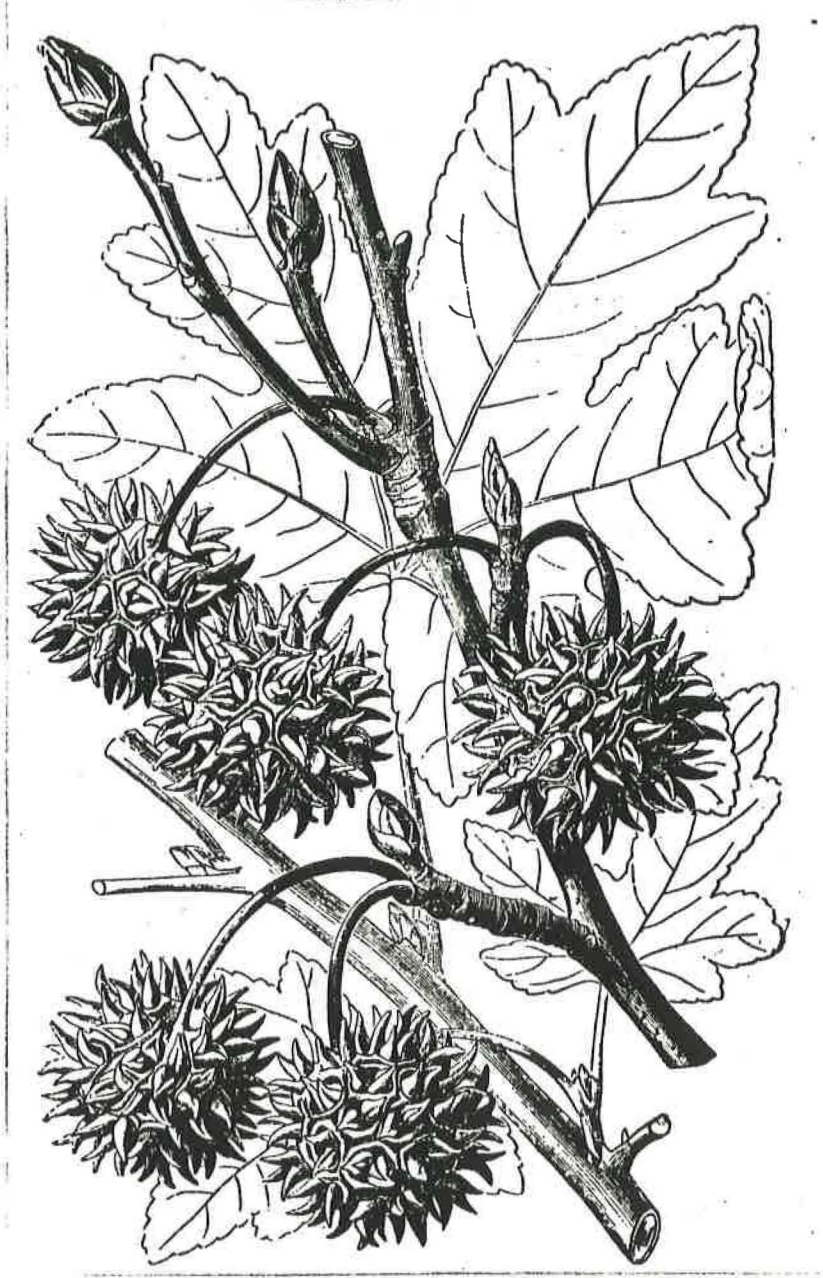
Sığla ağacı, Nisan-Mayıs ayları arasında, çiçek durumları meydana getiren, ortalama 8-10 metre boyunda, çınara çok benzeyen monoik bir ağaçtır (Resim 1, Resim 2). Sıcak iklimi, rutubetli ve bataklık yerleri seven üçüncü zamandan kalmış, endemik bir türdür (3,5,14). Yaprakları alternant dizilişli, uzun saplı ve stipulalıdır. Lamina el şeklinde 3-7 küt veya sivri loblu, kenarları küt dişlidir (Resim 3). Üst yüz tüysüz ve parlak yeşil renkli, alt yüz biraz tüylü veya tüysüz ve açık yeşil renklidir. Erkek çiçekler kürevi guruplardan ibaret sık ve nihai salkım halindedir. Stamen çoktur. Filamentleri kısadır. Dişi çiçekler, erkek salkımın alt tarafında bir yaprak koltuğundan çıkan uzun saplı ve sarkık kürecikler halindedir. Kolikleri küçüktür. Koralla bulunmaz. Verimsiz stamen 4-10 dişi organ ve 2 karpelden yapılmıştır.



Resim 1: Yüksek boylu, iyi durumlu ve dipleri temiz bir Sığla ağacı ormanı



Resim 2: Yaşlı ve büyük çaplı Sığla ağaçları (Fethiye — Küçükçargı)



Resim 3: Sığla ağacı, çiçekli dal (D.HANBURK'den)

Ovaryum yarıya kadar gömülü ve 2 bölümlüdür. Her bölümde 4 sıra üzerine dizilmiş çok miktarda tohum taslağı bulunursa da, bunlardan ancak 1-2 tanesi verimlidir. Stilus uzun, 2 parçalı, her parça dışarı doğru kıvrık ve iç yüzleri stigma ile örtülüdür. Meyve oldukça sertleşmiştir ve odunlaşmış septisit bir kapsül halindedir. Birçoğu biraradadır, küremsi şekillidir ve bir meyveyi oluştururlar. Tohumlar uzunca oval yassı ve kısa kanatlıdır.

J.Moeller tarafından yapılan ayrıntılı araştırmalara göre, Sığla ağacından çıkan ve Sığla yağı denilen balsamın patolojik bir ürün olduğu bilinmektedir (5). Ağaç normal bir durumda bulunduğu sürece, ne kabuklarında ve ne de bizzat odunun içinde reçine salgısını yapabilecek keseciklere rastlanmaz. Ağaçta, herhangi bir şekilde yapılan yaralanmadan sonra, ağacın yaralanmış odun kısmında reçine ve balsam kanalları meydana gelmektedir. Bir zamanlar, reçinenin meydana geldiği ağaç kısmının, kabuk olduğu zannedilirdi. Bu oluşumun yalnız yaralanmış odun kısmında olabileceği, ilk olarak J.Moeller tarafından gösterildi (5). Kabukta rastlanan ve eskileri yanıltan reçinenin, odunun içinden gelen bir salgı olduğu konusunda bugün artık hiç şüphe yoktur. Reçine kanallarının, *L.Orientalis*'de açılan yaranın etrafında pek çok ve sık olmasına karşılık, yaraya uzak olan kısımlarda sayıca azaldıkları bilinmektedir (14). Bu özellik, sığla yağının patolojik bir salgı olduğunu gösteren en yeni ve kuvvetli bir gözlem olarak kabul edilmektedir. Söz konusu reçine, bitkinin zedelenmiş kısmının, dış etkilere karşı fizyolojik bir savunma mekanizması sonucunda oluşur. Bu nedenle, Sığla yağı,

bitkinin kendisini korumu mekanizması vasıtasıyla ortaya çıkan bir üründür.

Tarihçe ve ağacın yayılış bölgesi

Theophrast ve Herodot, Storaks denilen reçineye benzer bir maddeden söz etmişlerdir. Bu madde, Herodot'un bir rivayetine göre, Finikeliler tarafından Yunanistan'a getirilmiş ve çok yayılmış bir reçine olarak gösterilmektedir. 629 tarihli bir Çin kaynağından alınan bilgiye göre, eczacı dilinde *Styrax liquidis* denilen Storaksın yedinci yüzyılda Küçük Asya'da çıkarıldığı ve kullanıldığı bildirilmektedir. Bu bilgi dikkate alındığı zaman, balsamın bu kadar eski bir tarihteki yayılma bölgesinin ve üretim şekillerinin Küçük Asya'da bulunduğu anlaşılır. Bu konuda, Orta Çağ'dan elde edilen bilgiler, şüpheleri maalesef tamamen ortadan kaldırabilmiş değildir. Storaks diye bilinen reçinenin, *Styrax officinalis* L.'den çıkarılan bir madde mi, yoksa *L. orientalis*'in verdiği balsam mı olduğu, tam olarak anlaşılamamıştır. *L.orientalis*'den çıkarılan Storaks'ın, Avrupa'daki ilaçlar içinde, 17. yüzyılda yer almaya başladığı bilinmektedir (2,3,4,5, 10).

Holmboe (13), Kıbrıs'daki iki manastırda yetiştirilen sığla ağaçlarının, buraya Doğu'dan 1570 yılında gönderildiğini ve bu böl-

gede Xylon Effendi denildiğini bildirmiştir. Bolonya Botanik Bahçesinde, Balaine'deki bir parkta, Fransa'da Département Allier'de bulunan Sığla ağaçlarının 25-30 metre boyunda ve 10 santimetreden daha fazla kalınlıkta olduğu bildirilmektedir. Londra'daki Kew Garden'da bulunan L.orientalis ağaçları, genellikle ağır ve geç büyür bir durumdadır (29).

Türkiye'deki yayılış sahaları

Sığla ağacının anavatanı, her türlü doğal kaynak ve cevherleriyle, yurdumuzun en zengin bölgelerini oluşturan Güney-batı ve Batı Anadolu'dur. Bu ağaç Günlük ağacı, Anberi sâili şarkî, Storaks, Anber ağacı gibi daha birçok çeşitli adlarla da anılmaktadır. Fakat bunlar aslında yanlış verilmiş isimler olup, bu ağaçla ilgili olmayan diğer ağaçlara aittir. Bu nedenle ağaca Sığla ağacı, bundan çıkarılan balsam şeklindeki ürüne de, Sığla yağı demek doğrudur.

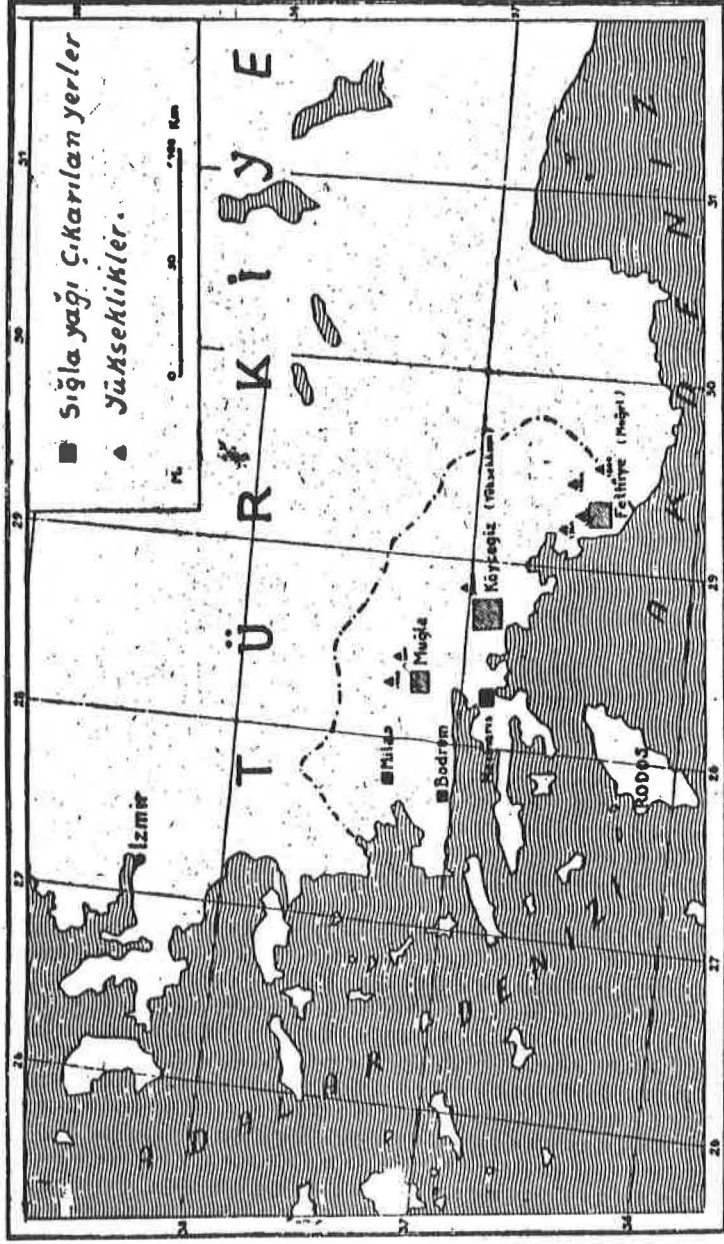
Sığla ağacı ormanları Kuzey-Doğudan Güney-Batıya doğru giden bir yönde ve 400 metreden bir miktar aşağıdaki yüksekliklerde bulunmaktadır (14). Sığla ağacı ormanları, genellikle Adana-İzmir iklim bölgeleri arasında kalan 142. iklim seksiyonunda yer almaktadır. En fazla bulunduğu yerler Muğla ve Fethiye Devlet Orman İşletmelerinin ormanlarıdır. Muğla'nın denize yakın veya deniz yüksekliğine erişen yerlerinde ve çoğunlukla sulu dereler boyunca uzanmış ve yayılmış bir halde, geniş Sığla ağacı ormanları vardır. Muğla (Yaka Deresi,

Haşim Dere, Deliler Deresi, Boğa deresi ve Kilis deresi), Marmaris (Söğüt, Dereözü, Karaca), Köyceğiz (Akçataş, Dalyan, Yankı), Milas (Dereboyu, Alacayan) ve Fethiye (Günlükbaşı, Eklice) bölgelerinde ormanlar halinde Sığla ağacına rastlanır. Bu ormanların kapladığı saha yaklaşık olarak 6310 hektardır (5). En geniş saha Köyceğiz bölgesinde olup, 1900-2000 hektar kadardır' (4,27). Asi nehrinin denize yakın kıyılarında (Antakya'da) (4) ve Rodos adasında da vardır (20). Kapladıkları sahalar bakımından şu şekilde bir dağılım oluşturdukları bildirilmektedir (rakamlar tahmini bir değerdedir): Sığla ağacı ormanlarının oluşturdukları dağılım, Tablo I'de görülmektedir.

Marmaris'de: Söğüt, Dereözü, Karaca	1700 Hektar
Köyceğiz Yüksekum'da: Akçataş, Dalyan, Yankı	1900 "
Muğla Merkezi	600 "
Kızılyaka'da: Özel çiftlik	400 "
Milas'da: Dereboyu, Alacayan	12 "
Muğla havalisi: Yakaderesi, Haşimderesi, Deliler Deresi,Boğa deresi, Kilis deresi	1200 "
Fethiye'de: Günlükbaşı, Eklice	500 "

Tablo I: Sığla ağacı yayılış bölgelerinin coğrafi dağılımı

Yurdumuzda Sığla yağı çıkarılan yerler ve yükseklikleri, Resim 4'deki haritada görülmektedir.



Resim 4: Yurdumuzda Sığla yağı çıkarılan yerler ve yükseklikleri

Kullanılan kısımları

Bitkide yaralanma sonucu meydana gelen Sığla yağı veya mis denilen balsam (Styrax Liquidus, T.K.) ve bunun rafinesi ile elde edilen reçine (Styrax Depuratus) kullanılır.

Sığla ağacından balsam çıkarılması Mart ayında başlar ve 8 ay kadar sürer. Önce kepçe şeklindeki özel aletlerle gövde üzerinde, kolun uzanabileceği düzeyden itibaren vertikal yönde hafif yaralar açılır. Bu yaralama işi her 15-20 günde bir tekrarlanarak yaralar derinleştirilir. 3-4 yaralamadan sonra balsam teşekkül edip, açılmış olan yaralarda toplanmaya başlar. Balsam, kambium ve odun parçaları kazılarak toplanır. Toplanan bu parçalar kazanlar içinde yarım ile bir saat kadar su ile kaynatılır. Bu kaynatma sonunda balsam dipte, kabuklar ise suyun yüzünde toplanır. Kabuklar yabalar ile sıcak sudan çıkarılarak, sıkıca kıl torbalar içine doldurulur. Torbaların etrafı urganla sarıldıktan sonra, bir ağaç dibinde kurulan ilkel bir preste sıkılır. Akan balsam, su ile doldurulmuş olan çukurlara sevk edilir. Üstte ve dipte toplanan yağ ve balsam alınarak kazanlarda ayrılmış olan ilk balsam ile karıştırılır. Torbalarda kalan yongalar kurutulduktan sonra Buhur veya Günlük (Cortex Thuris = Cortex Thymiamatis) ismini alır ve tütsü olarak kullanılır (2,4,5). Sığla yağının menşebitkisi hakkında 100 sene kadar evvelki kaynakların verdikleri bilgiler birbirini tutmamaktadır. D.Hanbury'nin bu drog hakkında yayınladığı

ayrıntılı çalışma sonunda (11), bu konu tamamen aydınlanmış ve drogun LIQUIDAMBAR ORIENTALIS MILL. Türünden elde edildiği tamamen meydana çıkmıştır.

Bileşimi

Sığla yağı içinde uçucu bir yağ (= Styrol), vanilin, reçine (Storesinol ve storesinol cinnamat karışımı), cinnamik asit (serbest veya cinnamyl, ethyl ya da phenylpropyl alkollerin esteri şeklinde) styracin (= cinnamik asidin cinnamyl alkol ile yaptığı ester) ve storesin vardır. Abietinik asid saf sığla yağında bulunmaz, çam reçinesi ile karıştırılmış olan yağlarda vardır.

S.Huş'un çalışmasına göre (5), sığla yağı içinde eskiden bilindiği gibi alfa ve beta storesin değil, yalnız alfa storesin vardır. Evvelce bulunan storesin iyi temizlenmemiş bir alfa storesinden ibarettir. Bu bileşik bünyesinde genel tabiatında bir hidroksil bulunan doymuş bir maddedir.

Sığla yağının bazı özellikleri Tablo II'de görülmektedir(5).

Dansite (20°C)	-	1.091	-	1.113
Optik çevirme (20°C)	-	+ 12.4	-	14.6
Asitlik indeksi	-	63.7	-	88.56
Ester indeksi	-	170.4	-	193.80
Su	-	% 4.6	-	

Tablo II: Sığla yağının bazı özellikleri

Kullanılışı (2,4,5,11)

Sığla yağı iyi bir antiseptik ve parazit öldürücüdür. Dahilen solunum yolları hastalıklarında, gonokoksik blennoraji ve fluor albusta kullanılmıştır. Bugün özellikle haricen, pomad veya yakı şeklinde, uyuzda ve mantarlardan ileri gelen deri hastalıklarında kullanılmaktadır. İtriyatçılıkta iyi bir koku tespit edicidir. Mikroskop tekniğinde, kloroform vasıtasıyla rafine edilmiş şekli, Kanada balsamının yerini tutmaktadır. Gerek sığla yağı ve gerekse buhur, tüt-sü makamında yakılmaktadır.

Üst solunum yolları enfeksiyonlarında, Sığla yağının buğu ve tüt-sü şeklinde kullanıldığı ve yararlı olduğu bilinmektedir (2, 5).

Ayrıca orman işçileri, ellerinde oluşan yaralarda Sığla yağını kullanmakta ve şifanın hızlı olduğu görülmektedir (şahsi gözlem).

Ticaret (3,5)

Sığla yağı üretimi Orman Genel Müdürlüğüne yapılmaktadır. Üretilen yağ beton havuzlarda toplanmakta ve satışa 20-21 kg'lık galvanize tenekeden yapılmış, gaz tenekesi biçiminde, kaplar içinde çıkarılmaktadır. Kapların üzerinde Sığla yağı üretim bölgesi olan "Muğla Orman Başmüdürlüğü" ibaresini taşıyan bir damgabulunmaktadır. Ürünün satışı Orman Başmüdürlüğüne açık arttırma usulü ile yapılmaktadır. İhracat, bu işle meşgul olan

İstanbul ve özellikle İzmir'deki ihracatçılar tarafından yapılır. Başlıca alıcıları Amerika Birleşik Devletleri, Fransa, Almanya ve Rusya'dır. Son 10 yıllık üretim, ihracat ve stok miktarları, Tablo III'de görülmektedir (31).

Tablo III: Sığla yağına ait son 10 yıllık üretim, ihracat ve stok miktarları

Sene	Üretim, ton	İhracat, ton	Stok, ton
1950	108	168	116
1951	102	74	59
1952	75	74	127
1953	79	15	163
1954	86	120	157
1955	72	14	126
1956	39	138	39
1957	40	59	138
1958	47	69	32
1959	133	65	189

Dünya sarfiyatı senede 70-75 ton olduğu için, yıllık sığla yağı üretiminin bu miktarın üzerinde olduğu seneler elde daima bir miktar satılmamış ürün kalmaktadır. Bu nedenle, Muğla bölgesinde, daha fazla ürün elde etmek mümkün olduğu halde, satış olanaklarının bulunmaması yüzünden üretimi arttırmak yönüne gidilememektedir. Da-

hili tüketim 1-1.5 ton kadar olup, bu miktar da özellikle sabun yapımında kullanılmaktadır. Bir kilo sığla yağının maliyet fiatı seneden seneye değişmektedir. Satışları Orman Başmüdürlüğü yapmaktadır (31).

1960 tarihli "United States Dispensatory" kodeksinde (24), A.B.D.'nin Türkiye'den 22.779 pound (= 10341.66 kg) storaks ithal ettiği bildirilmiştir. Amerikan storaksı, yoğunluk bakımından ince baldan yumuşak katılığa kadar değişen şekildedir. Az veya çok saydam, sarımsı renkte, karakteristik kabul edilebilir balsamik bir kokuya sahiptir. Acımsı, ılık ve akrid bir tadı vardır. Soğukta daha kalın ve daha az saydam hale gelir. Uzun süre durduğunda da betonlaşır. Koyu bir renk alır. Bazen de eksüdasyon sıvısının spontan betonlaşmasıyla oluşan damlacıklar şeklinde toplanır. Jordan'a göre (Ind. Eng. Chem. Ağustos, 1017) Amerikan storaksının resini Doğudaki tiplere göre daha fazla cinnamic asid içermesiyle avantaj göstermektedir .

Kodeksde (24) STORAKS U.S.P.(B.P); sıvı Storaks veya Sit-raks olarak geçen sığla yağının; Miller'in LIQUIDAMBAR ORIEN-TALIS (piyasada storaks lavantası olarak da bilinir) veya Linne'nin LIQUIDAMBAR STYRACIFULA (piyasada Amerikan Storaksı olarak da bilinir) gövdelerinden elde edilen bir balsam olduğu bilinmektedir (24).

Storaks preparatı başlığı altında B.P. sadece *L. orientalis*den elde edilip alkol ile ekstraksiyonu yapılan ve toplam balsam asitle - rinden % 30'dan az içermeyen (1 saat su banyosunda kurutulmuş madde - nin temelinde hesaplanan) balsamı tanımaktadır.

Liquidambar türünün bütün cinsleri, komşu tür olan *Altingialar* ile birlikte storaksı meydana getirirler. Ancak en değerli ürün *Liquidambar orientalis* Miller'den elde edilendir. Oriental Sweet gum (*Liquidambar orientalis*) (Lavanta veya Asiatik storaksın elde edildiği) 20 ile 40 feet (1 foot = 30.48 cm) yüksekliğinde bir ağaçtır . Türkiye'nin Güney-Batı bölgesinde büyük ormanlar oluşturan tipi, budur.

L.styracifula genelde Amerikan storaksının üretildiği, sakız ağacı (sweet gum, alligator ağacı, bilsted) diye bilinen en güzel Amerikan ağaçlarından biridir. Tüm Atlantik boyunca Konnektikut'ın güneyinden Orta Amerika'ya kadar bulunur. Olgunluğa ulaştığında ağacın boyu 100 bazen de 150 feet (30-45 metre) uzunluğa erişir. Çiçekleri yapraksız ve genellikle tek çeneklidir, döllenmiş olanlar globüler başlar şeklinde tanzim edilmiştir ve ercikli çiçekler küçük yeşilimsi birçok başlardan oluşan konik, hevenk şeklindedir. Yaprakları palmiye gibi 5 ile 7 lobludur, loblar sivri ve testere dişli, yıldız şeklindedir. Tıp cinslerinin yanısıra 2 değişik tür mevcuttur. *L. styracifula* var. *Mexicana* kuzeyde bulunan hemcinsinde yaygın görüldüğü üzere, 5 ile 7 loblu olmayıp, 3 loblu yapraklara sahiptir ve Orta Amerika'nın *L. styracifula* var. *Maerophylla*'sında ise yapraklar büyüktür. Odunu

kırmızımsı kahverengi yalın genli olanıdır. Eksüda yönünden, kıtanın asıl yerlileri tarafından kullanılmıştır; 16. yüzyılda parfüm ve ilaç olarak kullanılmak üzere büyük miktarlar halinde İspanya'ya ihraç edilmiştir. Liquidambar copal balsam veya copalm olarak yaygınca bilinen Resin maddesi doğal olarak eski ağaçların kabukları altında toplanır, nadiren 100 yıldan daha az yaşlı olanlar da bulunabilir.

Storaks patolojik olmaktan ziyade, fizyolojik bir üründür. Genç odun parçası yara aldığıında storaksın üretildiği sekresyon rezervuarları oluşur. İlacın toplanmasında ağacın kabuğu önce katman dokuya hasar verecek derecede derin bir şekilde çizilir veya kesilir. Bu yaralama balsamın salgılandığı sayısız rezervuarların veya boncukların oluşumunu stimüle eder ve balsam yaralanmış ağaç kabuğuna doğru akmaya başlar. Lavanta veya Asiatik storaks toplanmasında ise dış kabuk uzaklaştırılır ve iç kabuk soyulur; storaksın büyük bir kısmı basınçla uzaklaştırılır ve geri kalanı ağaç kabuğunun suyla kaynatılıp yeniden bastırılmasıyla elde edilir. Amerikan storaksı en fazla İngiliz Hondurası'nda üretilir, fakat Kuzey Karolina ve diğer güney eyaletlerinde de küçük miktarlar halinde toplananlar, ağacın gövdesi üzerinde ceplere akıtılır. Birden sekiz pounda kadar (1 pound = 454 g) storaks cepler içinde depolanır ve bunlar bir kesi yapılarak ve toplayıcı çanağa bir boncuk uzatılarak akıtılır. Güney eyaletlerinde ağaç bazen kuşak tarzında kesilir ve sarı damlacıklar halindeki eksüda sertleştikten sonra toplanır.

Tanımlama

Storaks yarısıvı, griden kahverengine değişen, yapışkan, koyu kahverengi tabaka şeklinde deposit olan, saydam olmayan bir kütle (storaks lavantası); veya yarı-katı, bazen nazik şekilde ısıtıldığında yumuşayan solid bir kütledir (Amerikan storaksı). Storaks ince tabakalar halinde saydam, karakteristik kokusu ve tadı olan ve sudanda ha yoğun bir maddedir. Storaks suda erimez, fakat eşit ağırlıkta sıcak alkolde genellikle tamamen erir. Aseton, karbon disulfid'de erir ve eterde genellikle erimeyen bazı artıklar bırakır (24).

Standartlar ve Testler (24)

Kuruma esnasında kayıp; 105⁰C'de 2 saate yakın kurutma esnasında % 20'yi geçmez.

Alkolde erimeyen maddeler; 105⁰C'de 1 saate yakın kurutulmuş artıka % 5'i geçmez.

Alkolde eriyen maddeler; Test sırasında, filtrat kurutulmak üzere uçurulur ve arda kalan 1 saat 105⁰C'de kurutulur. Kurutulmuş artığın ağırlığı, alınan storaksın ağırlığının % 70'inden daha azına karşılık değildir.

Asid değeri: Alkolde eriyen artığın asid değeri storaks lavantası için 50 ile 85, Amerikan storaksı için 36 ile 85 arasındadır.

Sabunlaşma değeri: Alkolde eriyen artığın sabunlaşma değeri 160'dan az ve 200'den çok değildir.

Cinnamik asid: Bir kısım alkolde eriyen artık 0.5 N'lik alkalik

potasyum hidroksit ile sabunlaşır. Daha sonra alkol uçurulur, alkali fazlası nötrale edilir. Artık eter ile muamele edilerek alkolleri uzaklaştırılır, sonra sulfirik asidi ile cinnamik asid serbestleştirilir ve eter ile ekstrakte edilir. Eter distile edilir ve artık su ile kaynatılarak, ekstarkte edilen cinnamik asid su solusyonundan soğutularak kristalize edilir; asid bir potada filtre edilir ve filtrat eter solusyonundan artık kalandan, cinnamik asidin daha ileri ekstraksiyonunda kullanılır.

Bu işlem birkaç kez tekrar edilir ve sonuçta cinnamik asid 80°C 'de kurutulup tartılır. Asidin ağırlığı alınmış saflaştırılmış storaksın ağırlığından % 25'inden daha az olmamalıdır. Sıcak suyla rekristalizasyonu takiben 134°C ile 135°C arasında asid eritilmeli ve kokusuyla, sulfirik asid varlığında, potasyum permanganatla oksidasyonu ile tanınabilen benzaldehit'i ortaya çıkarmalıdır (24).

B.P. ürününün alkolde tamamen erimemesi arzu edilmektedir. Çünkü zaten, B.P. ürünü, storaksın alkolde eriyen fraksiyonunu tanımlamaktadır (24).

Storaks orta derecede sıcaklıkta sıvı hale gelmekte ve ısı daha fazla yükseldiğinde, ateş almakta ve beyaz alevle yanarak geriye hafif süngersi karbonöz bir artık bırakmaktadır. Storaks kokusunu suya geçirerek sarı ve süt gibi olmasını sağlar. Uçucu yağ ve reçine içererek distillasyonda benzoik veya cinnamik asid meydana getirmesi nedeniyle balsam olarak nitelendirilir.

Yapı taşları (İçerdiği maddeler)

Storaksın ana yapıtaşı, muhtemelen storesin $C_{36}H_{55}(OH)_3$ 'dir (1877 yılında W.Von Miller tarafından ortaya çıkarılan bir alkolik reçine). Alfa ve beta olarak tanımlanan ve her ikisinin de serbest olduğu cinnamik ester formunda, 2 formda bulunur, birlikte reçinenin 1/3'den 1/2'sine kadarını meydana getirirler. Storesin amorf bir madde olup $168^{\circ}C$ 'de erir, benzinde de kısmen erir. Cinnamik asid, her ikisi serbest ve esterler halinde, ilacın önemli bir kısmını oluşturur. Serbest cinnamik asid % 5 ile % 15 arasında değişmekle beraber, Löwe en fazla % 23 olduğunu rapor etmiştir. Cinnamik esterlerden cinnamyl cinnamate veya styracin % 5 ile % 10 oranda bulunur. Cinnamik asid reçinesinden eter, benzen veya alkol ile ekstre edilebilir; suda çözünmez ve sadece çok ısıtılmış buharda parlayıcıdır. Uzun dikdörtgen prizmaların kümeleri şeklinde $38^{\circ}C$ 'de eriyerek fakat sık olmayarak katılaşıp kristalize olur. Potasyum hidroksit solusyonuyla cinnamate ve sonra sıvı storaksda mevcut olmayan cinnamik alkole (styrone) $C_9H_{10}O$ sabunlaşır. Diğer cinnamik esterlerden önemli olanı phenylpropyl cinnamate'dır (ilacın bazı % 10'unu meydana getirir). Ayrıca küçük miktarlarda etil cinnamate ve benzil cinnamate mevcuttur. Sıvı storaks styrol ve cinnamene isimli, kimyasal olarak fenil etilen $C_6H_5CH=CH_2$ olarak bilinen sıvı hidrokarbon styrene'i de içermektedir. Benzen ve etilenden sentez edilebilen styrene ticari olarak çok önemlidir, çünkü polimerizasyona girerek çok yararlı plastik polystyrene oluşturur, ayrıca butadien ile $CH_2=CHCH=CH_2$ styrene bir kopolimer yaparak ticari

olarak Buras diye bilinen önemli bir sentetik lastik temelini oluşturur. Son olarak sıvı stroksta yaklaşık % 0.4 oranda $C_{10}H_{16}O$ fomüllü hoş kokulu levorotatuvar yağ ve bir miktar vanilya bulunmuştur. Tschirch ve van Itallie (Arch. Pharm. , 1901, 239, 506) ve Spokes (J.A.Ph.A., 1920, 9, 1055) storaksın analizi için ayrıntılı çalışmalar yapmışlardır (24).

Karıştırılması (24)

Hem oriental hem de Amerikan storaksı genellikle terebentin reçinesi ile karıştırılır. Burgonya zifti, Kunduz yağı veya storaksdan cinnamik asid ekstre edilmiştir. Bu tür karıştırılmış ilaç gerekli ihtiyaçları karşılamakta yetersiz kalacaktır (özellikle cinnamik asid testinde).

Yararları (3,24).

Storaks, uyarıcı bir ekspektoran ve kuvvetli bir antiseptiktir (3). Bir zamanlar çeşitli solunum yolları enfeksiyonlarında kullanılmış, fakat günümüzde benzoin tentürü hariç nadiren kullanılmaktadır. Haricen 2 veya 3 kısım zeytinyağı ile karıştırılarak hazırlanan sıvı storaksın, uyuzun yerel tedavisinde etkili olduğu, Magdeburg'lu H.Schultze tarafından bulunmuştur (24). Birleşik Devletlerin Güney ve Batısında, sakız ağacı kabukları (Sweet gum), özellikle çocuklarda diare ve dizanteride kullanılır. Aynı yaban çileği şurubun-

da olduğu gibi, kabuktan hazırlanan şurup şeklinde kullanılmaktadır. Dozu, 0.6 ile 1.3 g (yaklaşık olarak 10 ile 20 gren'dir) (1 gren = 0.065 gram).

Storaks blennorajide, fluor albusta ve mantarlardan ileri gelen deri hastalıklarında da kullanılmıştır (3).

Ayrıca İspanya'ya 16. yüzyılda parfumeride ve vulnerary (yara iyi edici ilaç) olarak kullanılmak üzere ihraç edilmiştir (24).

SERVİKS UTERİ LEZYONLARI

Serviks uterinin benign lezyonları

Nonspesifik kronik serviks hastalığı

Kronik servisitisi: Serviks stromasının, endoserviksteki glandların ve kolumnar epitelin iltihabı ile karakterlidir. Beraberinde serviks ve servikal osdaki bazı değişiklikler de bulunur. Bu sahalarda büyüklük, şekil ve görünüm bakımından çeşitli değişikliklere rastlanır. Obstetrik bakımın gelişmesi, akut enfeksiyonlarla mücadelede kullanılan antibiotiklerin etkinliği ve periodik sağlık muayenelerine gösterilen eğilimin artması nedeniyle, servikste görülen hastalıkların ve kronik enfeksiyonların sıklığı giderek azalmıştır.

Klinik tablo:

Kronik servisitit çok görülen bir hastalıktır. Gerçekten, iltihaba ait mikroskopik bulgular temelinde teşhis edilirse, hemen hemen her multipar kadında kronik servisitit bulunur. Spesifik olarak kabul edilebilecek çok az semptom bulunabilir. En sık görülen semptom muko-pürülan vaginal akıntıdır. Pelvik ağrı, sırt ağrısı ve sancılı temas seyrekdir. Leke tarzında genital kanama veya lavaj ve temaslardan sonra ortaya çıkankanama, serviks hastalığını akla getirir. Bu , bir servisitit semptomu olabilmekle beraber, daha çok malign hastalıklarda görülür. İnfertilite, zaman zaman servikal faktöre bağlanmaktadır, fakat böyle bir ilişkinin kanıtlanması zordur.

Görülebilien ve palpe edilebilien bulgular, semptomlardan daha önemlidir ve teşhiste esas rolü oynarlar. Serviks hipertrofik olabileceği gibi, unilateral, bilateral ve hatta multipl ülseratif de olabilir. Endoservikal kmanaldan dışarı doğru sızan bol bir mukopürülan akıntı görülür. Os etrafında kırmızı sahalar bulunabilir ve bazen skuamöz epitelin dökülmüş olduğu tespit edilir. EROSION olarak isimlendirilen bu saha, çeşitli boyutlarda ve şekillerde ortaya çıkabilir , fakat genellikle düzensiz olma eğilimindedir. Serviks yüzeyinde mavi renkli, etrafa göre 1-3 mm kabarık nodüler şekilde, NABOTHIAN KİSTLERİ meydana gelir. Nabothian kistlerinin nedeni, endoservikal glandelere ait mukusun distansiyonudur. İyileşmiş olan serviks yırtıkları endoservikal kanalın bir kısmının dışarı doğru çıkmasına yol açarak

EVERSİYON ismi verilen, granüler, kırmızı renkli bir saha meydana getirirler. Kolumnar epitelle örtülmüş ekzoserviks lezyonlarına, erosion, eversiyon ve ektropion isimleri verilir. Kronik serviks hastalığı, serviks veya etrafındaki parametriumda gerginliğe neden olabilmektedir. Endoserviks mukusunun mikroskopik muayenesi, teşhiste yardımcı olmaktadır. Normal mukusda lökositler bulunmaz. Kronik iltihabın mevcut olduğu durumlarda, mukusda bol miktarda lökosit tespit edilir. Ancak, siklusun 12-13-14 üncü günlerinde ve bugünlere yakın günlerde de mukusda lökosit deşarjı olabileceği unutulmamalıdır. Bütün bu bulgular, hiçbir semptom meydana getirmeden de mevcut olabilmektedir.

Kanserle ilgisi

Kronik servisitisi, önemli semptomlar yönünden, büyük bir problem yaratmaz. Yine de, benign serviks hastalıkları ile, daha sonra gelişebilecek malignite arasında, bazı ilişkilerin bulunma ihtimalini akla getiren bazı deliller bulunmaktadır. Kronik inflamasyona veya iritasyona çok uzun bir süre maruz kalmamış olan hastalarda ya da malign olmayan lezyonlar yönünden yeterli bir tedavi görmüş olan hastalarda serviks kanseri seyrekir.

Etken

Servisitisin etkeni genellikle bakterilerdir. Servisitise yol açan organizmalar içinde Gonokoklar ve genital kanalın normal sakinleri olan veya dışarıdan gelen bakteriler bulunur. Bu gurup içinde en önemli olanlar çeşitli streptokok suşlarıdır. Viral, protozoal ve fungal infestasyonlarda da husule gelebilir. Trichomonas vaginalis de servisitise ve özellikle kronik servisitise yol açabilmektedir(18, 21,23).

Akut servisitisin en sık görülen sebepleri N.Gonorrhoeae, C.Trachomatis ve puerperal enfeksiyonlardır. Organizmalar kolumnar epitelden veya obstetrik ve cerrahi travmalar nedeniyle dökülüp soyulmuş sahalardan girerler.

Histerektomi numunelerinin çoğunda, skuamo-kolumnar birleşme bölgesinin altında, plasma hücreleri ve lenfositlerle infiltre olan bir saha bulunur. Bu tür hücrelerin bulunduğu durumlarda, patolojik kronik servisitise teşhisine varmak zorunda kalır. İltihabi reaksiyon yaygın olmadığı sürece, hiçbir semptom bulunmaz, kültürlerde ya hiçbir organizma tespit edilmez, ya da sadece normal vagina florasının bir kısmını meydana getiren organizmalar bulunur. Bu tablonun, klinik bir önemi yoktur. Pelvik enfeksiyon olarak değerlendirilebilmesi için, inflamatuvar reaksiyonun, patojenik organizmaların veya tespit

edilmiş bulunan enfeksiyonun etkisiyle meydana gelmiş olması gerekir. Akut servisitisin en sık görülen sebepleri N.Gonorrhoeae olmakla beraber, çoğu zaman Trichomonas Vaginalis de tespit edilebilmektedir.

Kronik servisitisi, çeşitli akut enfeksiyonları takiben meydana gelebilmektedir (8,19,21,23,25). Doğum sırasında ortaya çıkan travma ve küçük yırtıklar, en sık görülen sebeplerdir. Buna rağmen, diğer travmalardan veya enstrumanların kullanılmasından sonra da, serviksde inflamasyon husule gelebilmektedir. Kronik servisitisi, en çok post-partum geç dönemlerde görülür ve gebelikde fenalaşır. Steroid hormonlar, esorionların ve eversiyonların gelişmesini ve husulünü etkilemektedir. Bu nedenle, oral steroid kontrasepsiyon kullanan kadınlarda , servisitisi sık görülür.

Patoloji

Skvamöz epitelin altında ve endoservikal guddelerin bitişiğinde bulunan servikal stromada, mononükleer lökositler toplanır. Endoserviks, papiller kıvrımlara doğru çekilebilir ve bu kıvrımların tümsek kısımlarında yoğun bir lökosit infiltrasyonu meydana gelir. Yani gelişen kapillerlerde proliferasyon vardır ve erosionda yüzey epiteli mevcut değildir (Resim 5). Endoservikal kolumnar epitel, eversiyonla portio üzerine doğru uzanır.



Resim 5: Servikal erosion. Yüzeyde skuamöz epitel mevcut değildir ve stromada yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu bulunmaktadır. (James AM, Saul BG, Gunter D, Adolf S. In Obs and Gyn. 4 th ed. (Ed. David ND) Harper and Row, Publishers, Philadelphia. 1982. p Ch 54. Fig. 54-1)

İnflamasyon veya hormonal değişimin neticesinde, endoserviks- in kolumnar epiteli yerine, çok katlı yassı epitel (stratifiye skuamöz epitel) gelişir ve endoservikal guddelerin içi, skuamöz hücrelerle dolabilir. Bu hadiseye epidermidalizasyon, skuamöz metaplazi, prosoplazi ve rezerv hücre hiperplazisi denir. epidermidalizasyon skuamöz epitelin, kolumnar epitel yerine, yukarıya doğru gelişmesi anlamındadır. SKUAMÖZ METAPLAZİ, kolumnar hücrelerin, in situ değişimle, skuamöz hücreler haline gelmesidir (Resim 6) ve neticede, superfisiyel kolumnar hücrelerle, skuamöz görünümlü basal hücrelerden ibaret stratifiye epitel meydana gelir. REZERV HÜCRE HİPERPLAZİSİ veya PROSOPLAZİ, skuamo-kolumnar birleşme bölgesinde bulunan ve kolumnar veya skuamöz hücrelere değişme şeklinde, bipotansiyel değişim özelliği gösteren küboidal subkolumnar hücrelerin gelişmesi anlamına gelir. Rezerv hücreler bebeklerin serviksinde tespit edilebilir ve bütün hayat boyunca kalırlar. Bazı yazarlar, bu hücrelerin serviks kanserinin histogenezinde önemli olduğunu ileri sürmektedirler.

Daha az görülen bir patolojik bulgu ise adenomatöz hiperplazidir. ADENOMATÖZ HİPERPLAZİ, birbiriyle sıkı bir bağlantı oluşturan ve tipik kolumnar hücrelerden ziyade, küboid epitelle örtülü olan endoservikal guddelerin biraraya toplanmasıdır. Aynı zamanda subkolumnar rezerv hücreleri de içine alan bu lezyon, oral steroid kontraseptif alan hastalarda görülmektedir. Bu durumdaki guddelerin açıkça immatür oluşları nedeniyle, lezyon yanlışıklıkla adenokarsinoma



Resim 6: Endoservikal glandlarda skuamöz metaplazi.
Bazı glandlar tamamen skuamöz hücrelerle doludur. Diğer bazı hücrelerde ise, kolumnar hücrelerin skuamöz hücrelere değişimi açıkça izlenmektedir (James AM, Saul BG, Gunter), Adolf S: In Obs and Gyn. 4 th ed. Ed. David WD, Harper and Row, Publishers, Philadelphia. 1982. Ch 54 Fig 54-2).

sanılabilmektedir.

Tedavi

Tedavinin ne olduğu ve nasıl yapılacağı, bir dereceye kadar, düşünme tarzına bağlıdır. Semptomların, hastalıklı bir serviksten ileri geldiği düşünölen hastaların tedavi edilmesi gerektiği düşünölmektedir. Benign serviks hastalıkları ile, daha sonra gelişebilecek malignite arasında, ilişki bulunduğunu düşöndüren deliller nedeniyle, doktorların çoğu, semptom meydana getirmeyen servikshastalığı tespit edilmiş hastaları da tedaviye dahil etmeyi ve portionun, sağlam skuamöz epitelle tamamen örtölmesine kadar tedavinin devam ettirilmesini savunmaktadır (1,9,15,21,23,32).

Kronik serviks hastalığının tedavisi, önleyici tedbirlerin alınması ile başlamalıdır. Obstetrik hastasının dikkatle izlenmesi, doğum sırasında husule gelebilecek serviks yaralanmalarının derhal tamir edilmesi ve serviksin postpartum dönemde dikkatle tedavi edilmesi, kronik servisitisi insidansını azaltmaktadır. Serviks lezyonlarının tedavisi için en uygun zaman, postpartum takip muayeneleridir. En basit herhangi bir tedaviye başlanmadan önce, malign hastalık ihtimalini bertaraf etmek için yeterli tedbirlerin alınması gerekir. İlk muayenede, servikal hücreler incelenmeli, servikse iodine tatbik edilmeli (SCHILLER TESTİ) ve ülserli veya Schiller-pozitif olanlardan biopsi yapılmalıdır.

Basit bir tedavi ile başlanmasını ve gerekirse daha etkin tedavi şekillerine geçilmesi tercih edilmektedir (1,21,23). Teşhis çalışmalarını (servikal biopsi gibi), iyileşmeyi sıklıkla yeterince stimule etmektedir. Gebelikte ve lohusalık sırasında, asid lavajların veya jellerin kullanılması yeterli olabilmektedir, çünkü bu tür lezyonlar fizyolojik tamir mekanizmaları ile genellikle iyileşmektedir. Antibiotiklerin değeri sınırlıdır ve antibiotiklerin sistemik olarak uygulanması, ancak endometrium veya parametrial dokularda enfeksiyonun da beraber bulunduğu durumlarda gereklidir. Servikal akıntıda bol miktarda lökosit ve bakteri bulunuyorsa, sulfonamid içeren vaginal kremler kullanılabilir. Mikroskopik muayeneyle, skuamöz epitelde yüzey keratinizasyonu görülür ve muhtelif derecelerde epitelyal hiperplazi bulunur. Serviksde, lökoplaki premalign olarak kabul edilmez.. Fakat beraberinde displazi de bulunabilir. Bütün beyaz plaklarda yeterince biopsi yapılmalı ve mikroskopik olarak tetkik edilmelidir. Spesifik tedaviye ihtiyaç yoktur, fakat lezyonun takip edilmesi ve ilerleme tespit edilirse, tekrar biopsi yapılması gerekir (1,21,23)

Gonoreal akut servisitisi tedavisinin önemli bir bölümünde antibiotikler yer alır. Gonokoklar penisillinden son derece etkilenen organizmalar oldukları için, tercih edilen ilaç penisillindir. Fakat penisilline dirençli bazı suşların arttığı sanılmaktadır (21).

Daha önceki senelerde, kronik servisitisi tedavisi için; iodine solusyonu, mercurochrome, merthiolate ve bunun gibi antiseptik veya

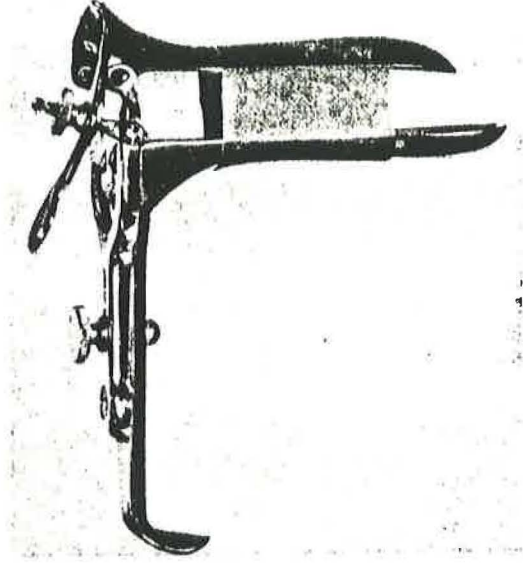
kostik şimik maddeler kullanılıyordu (21). % 5-10 oranındaki solusyonlar halinde kullanılan gümüş nitrat her zaman için popüler bir uygulama olmuştur. Bu lokal uygulamaların oldukça etkisiz olduğu ileri sürülmektedir (9,21).

Sistemik antibiotik tedavisi bazen yararlı olur. Özellikle enfekte serviksin, sperme karşı olumsuz etkiler gösteren mukus meydana getirdiği infertilite olgularında, sistemik antibiotiklerin kullanılması gerekir. Günümüzde, enfekte ve anormal epitelin fizik destrüksiyonu ile iyi neticeler alındığı kabul edilmektedir (1,21,23).

Koterizasyon

Koterizasyon ve iyileşme sürecinin tamamlanmasından sonra, serviksin görünümündeki değişimin gözlenmesi dikkate değer. Geniş, hipertrofik ve sünger görünümündeki serviks, seyrek olmayarak, nullipar serviksine yakın bir duruma gelir.

Serviks, iki valfli bir spekulum ve mümkün olan en iyi aydınlatma sistemi ile, iyice görünür bir duruma getirilir. Vagina ve servikal kanaldaki bütün eksüda tamamen temizlenir ve hastaya anestezi-ningerekli olmadığı açıklanır. Serviks ısıya karşı nispeten duyarsızdır. Mümkünse tenakulum kullanılmamalıdır, çünkü serviksin traksiyonu bir miktar ağrıya sebep olabilmektedir Resim 7'de gösterilen basit yöntem, özellikle vagina dokusunun gevşek olduğu durumlarda, vagina



Resim 7: Koterizasyon sırasında vagina duvarının korunması için, iki valfli spekulumda lastik çerçeve kullanılması

(Novak ER, Jones GS, Jones HW: Novak's Textbook of Gynecology. Ninth Edition Williams and Wilkins. Baltimore/London 1979, Ch 11 Fig 11-7. p 238).

duvarının yanmasının önlenmesinde, son derece yararlı olur. Koterin ucu, donuk kırmızı bir renk alana kadar ısıtılır ve servikal kanala göre az çok radyal olacak bir tarzda tatbik edilir. Servikal kanalın küçük olduğu durumlarda, koterin ucu kanalın içine sokulmamalıdır. Fakat servikal kanalın geniş bir şekilde açık olduğu durumlarda- enfekte olan ve genellikle ters dönmüş bulunan kanal mukozasına derin olmayacak bir şekilde dokundurulur. Koterizasyon hastaların çoğunda kanalın tamamen dış kısımlarında yapılır. Koterin servikal kanala zarar verebilme tehlikesi, serviksde daralmanın meydana geldiği durumlarda ortaya çıkar. Bu da, seyrek olmayan bir komplikasyondur.

Koterizasyon, çirkin ve grimsi yeşil renkte nekrotik doku meydana getirir. Bu nekrotik doku, yaklaşık olarak iki hafta içinde kaybolur. Bunu takiben granülasyon dokusu oluşur ve daha sonra da skatrizasyon husule gelir. Tam iyileşme için, yedi veya sekiz hafta geçmesi gerekir ve bu sırada antiseptik krem ve jellerin kullanılması tavsiye edilir. Koterizasyondan bir ve iki ay sonra kontrol muayenesi yapılması yeterlidir. Hastaya, akıntının temizlenmesi için günlük lavaj yapılması öğretilir, fakat bu husus fazla önemli değildir. Hastanın, hemen hemen iki hafta süreyle koitusdan kaçınması gerekir.

Koterizasyonu izleyen ilk birkaç hafta içinde hafif bir kanama olabileceği, muhakkak belirtilmelidir. Aksi taktirde, kanama meydana geldiği zaman, hasta büyük bir korkuya kapılabilecektir. Bazen

bu kanama çok fazla olabilir. Bu durumda, bir iki gün yatak istirahati yapması ve tampon uygulanması gerekebilir (1,21,23).

Kryoterapi

Serviksteki enfekte alanların tahrip edilmesi amacıyla, likid nitrojen ve diğer dondurma metodlarıyla çeşitli tedavi şekilleri uygulanmıştır. Donma nekrozundan sonraki doku onarımı, ısı tahribatında olduğundan farklı değildir. Müdahaleden sonra ortaya çıkabilecek akıntı, kanama ve ağrı gibi belirtiler, esas olarak koterizasyonda olduğu gibidir. Yara iyileşmesi, genellikle sekiz hafta içinde tamamlanmaktadır. Doku tahribatı, donma işleminde, ısıya kıyasla daha kesindir. Müdahaleden sonra görülebilen inflamatuvar reaksiyon biraz daha azdır. Netice, esas olarak aynıdır. Fakat aparatın taşınabilir özelliği daha azdır ve ısı koterine göre daha pahalıdır (5,16).

Konizasyon

Isı veya soğutma ile yapılan destrüksiyon en kolay metod olmakla beraber, kronik servisitide ve bol akıntılı yaygın endoservisitide, genellikle en çok uygulanan ve en etkin olan tedavi metodu, Hyams'ın konizasyon tekniğidir (8,21). Bu metotta, servikal doku yüksek frekanslı elektrod vasıtasıyla konik olarak çıkarılır. Kanama ihtimali nedeniyle, hafif bir anestezi ve hospitalizasyon gerekir. Fakat bir hafta veya daha sonra da sekonder kanama husule gelebilmektedir.

Tracheloplasti (Sturmdorf) gibi cerrahi girişimler, haklı olarak hemen hemen terkedilmiştir. Fakat diagnostik konizasyon, invaziv servikal kanser şüphe edilen bazı hastaların değerlendirilmesinde, son derece yararlıdır.

Akut servisitisi, kronik servisitisi, eritroplaki, erosio vera ve malignite gibi servikal lezyonların teşhisinde kullanılan muayene ve araştırma yöntemlerini de kısaca gözden geçirmek gerekir.

Spekulum muayenesi

Genel pelvik muayenenin önemli bir basamağını oluşturur. Herhangi bir nemlendirici, sitopatolojik smirin değerlendirilmesini zorlaştıracığı için, serviksin spekulumla muayenesi, pelvik muayeneden önce yapılmalıdır. Serviksin spekulumla gözlenmesi, çeşitli serviks lezyonları hakkında bir miktar bilgi verebilmektedir. Bu sırada polipler, erosion, eversiyon ve retansiyon kistlerinin mevcudiyeti araştırılmalı ve mevcutsa akıntının karakteri, miktarı ve muhtemel kaynağı tespit edilmelidir.

Çok büyük bir dikkat isteyen ve zahmet çektirici olan spekulumla serviks inspeksiyonu konusunda, belki de en önemli olan durum, servikal maligniteden şüphe edilen hastalardır (1,21).

Vaginal smir (23)

Menstruel siklusun östrojenik ve progestasyonel hormonlarının etkisi altında, serviksin portio eksterna epitelinde ve vaginada meydana gelen değişiklikler, vagina lümeninde bulunan hücreler tarafından yansıtılır. Vagina, serviks, endometrium ve hatta tüplerden dökülmeleri sonucu elde edilen hücreler, vagina forniksinden aspirasyonla veya eksternal os'dan, endoserviksden veya endometrial lümeninden hafifçe kazıyarak ya da kürete edilerek temin edilir. Bir cam lam üzerine yayılır, alkol-eter karışımında 15 dakika süreyle tespit edilir, önce Harris'in hematoksileni ile (nukleuslar ve sitoplazmik bazofili yönünden) ve daha sonra da phosphotunstic asid ile birlikte ya açık yeşil ya da oranj-G ile (sitoplazmik yapılar ve inklüzyonlar yönünden) boyanır.

Sitolojik tablonun değerlendirilmesi için ciddi bir eğitim gereklidir, fakat böyle bir smir, özellikle seri olarak yapıldığında östrojen konusunda ve premalign veya malign değişiklikler hakkında, çok değerli bilgiler sağlar. Smirler çeşitli şekillerde sınıflandırılmaktadır. Örneğin Papanicolaou sınıflandırması şu şekildedir:

- Grade I: Atipik veya anormal hücre bulunmaz.
- Grade II: Atipik hücreler vardır, fakat malignite bulgusu yoktur.
- Grade III: Maligniteyi düşündürebilir, fakat herhangi bir kesin delil yoktur.
- Grade IV: Malignite ihtimali çok fazladır.
- Grade V: Kesinlikle maligniteyi gösterir.

Malignite veya premalignite kriterleri şunlardır:

1. Nukleusdaki değişiklikler

- Boyutlardaki değişiklik (Pleomorfizm),
- Hiperkromazi,
- Kromatinde anormal yapılar,
- Nukleolusların genişlemesi veya sayılarında artış olması,
- Multinukleasyon,
- Atipik mitoz,
- Nükleer membranın kalınlaşması,
- Nukleusların dış membranlarının çentikli hal alması,
- Vakuolasyon da dahil olmak üzere, çeşitli dejeneratif değişiklikler.

2. Sitoplazmik değişiklikler

- Bazofili veya asidofilinin artması ve vakuolasyon.

3. Hücrenin tamamında meydana gelen değişiklikler

- Boyutların artması ve çeşitlilik göstermesi,
- Aberran ve tuhaf şekiller olması,
- Dejeneratif veya nekrotik değişiklikler,
- Keratinizasyon sürecini etkileyen diskeratotik değişiklikler.

4. Hücreler arasındaki karşılıklı ilişkiler

- Anormal kümelenmeler,
- Hücre kümeleri içinde boyutların çeşitli oluşu (anisokaryosis ve anisositosis),

- Hücrelerde yoğun guruplaşma ve yığılmalar olması,
- Hücrelerin başka hücreler içinde kaybolması,
- Tabakalaşmanın artması.

Hücrelerin içindeki lökositik inklüzyonlar normal olabilir ve normal smirlerde histiositler veya makrofajlar içinde kaybolmuş lökositlere de rastlanması seyrek değildir. Oranj G ile yoğun asidofili tespit edilmesi, keratinizasyonla beraber görülen normal bir bulgu olabilir. Bu duruma, yüksek dozda östrojen kullanan hastalarda rastlanabilmektedir.

Vaginal smirlerde veya endoserviksten ya da uterusdan dökülen hücrelerin oluşturduğu smirlerde, hücre tiplerinin analizi, bu bölgelere ait anormal histolojinin bilinmesini gerektirir. Aynı zamanda, bu sahaların seks hormonlarına verdikleri cevabın da bilinmesi gerekir. Kesinlikle vaginal kaynaklı olan ve aynı zamanda ektoserviksten alınan hücreler arasında basal, parabasal, intermediyer veya naviküller ve az ya da çok kornifiye süperfisiyel hücreler bulunur. Parabasal hücreler nadiren dökülürler ve germinatif katı oluştururlar. Parabasal hücreler, döküldükleri zaman, yuvarlak biçimde görülürler, intersellüler dikensi uzantılarını kaybetmişlerdir. İçlerinde, östrojenik uyarının düzeyiyle orantılı miktarda glikojen bulunur ve nükleusları nispeten büyükçedir. Daha yüzeysel olan hücreler de dahil olmak üzere, keratohyaline granüller ihtiva eden intermediyer hücreler, en iyi, yüksek östrojenik durumlarda gelişirler. Hafifçe yassılaşımlar-

dır, parabasal hücrelerden daha küçüktürler ve içlerinde keratohyalin bulunabilir. Genel asidofili veya oranjofili (Oranj G ile) özellikleri, keratinizasyon derecesini yansıtan bir ölçüdür; normal kadınlarda komplet keratinizasyon görülmesi nadirdir. Daha yüzeysel bölgelerden gelen hücreler yassılaştırmıştır ve nukleusları piknotiktir. Yüksek östrojenik durumlarda, keratinize hücreler kabuklar veya pullar şeklinde görülürler, yoğun bir şekilde asidofiliktirler ve nukleusları bulunmaz.

Endoserviksten gelen hücreler, bu bölgenin normal mukoza yapısını, yani kolumnar yüzey epitelinin özelliklerini yansıtır (basit, musifiye veya silialı) ve tübüler guddeler kolumnar epitelle örtülmüştür. Musifikasyon, bazı uygun boyalarla tespit edilebilmektedir. Silialı hücreler nadirdir, fakat düşük östrojenik durumlarda artarlar. Musifiye hücreler, siklusun luteal fazının geç dönemlerinde ve gebelikte daha çok görülürler.

Anormal Pap-smir bulgularında hareket tarzı (30)

Anormal Pap-smir tespit edilen hastaların tetkikinde kolposkopi kullanılması, olumlu bir yaklaşımdır. Başlangıçta Class III ve daha yüksek Pap-smir bulunan ve tekrar edildiğinde Class II olan her hastanın, kolposkopik olarak incelenmesi gerekir. Kolposkopi sırasında tekrar Pap-smir ve endoservikal kürtaj yapılmalıdır.

Kolposkopik muayene teknik olarak yeterli ise, lezyon tamamen görülürse, endoservikal kürtaj materyali histolojik olarak negatifse ve biopsi histolojisi sitolojik bulgulara uyuyorsa; tedavi, kolposkopi rehberliğinde alınan biopsi temelinde yapılmalıdır.

Kolposkopi, olguların çoğunda diagnostik konizasyonu önleyebilecek kadar yeterli olur ve anormal sitolojik bulguları olan kadınların hemen hemen % 90'ında konizasyonun yerine geçebilir.

Kolposkopi (7,20,30)

Kolposkop, aslında stereoskopik bir mikroskopdur. Bununla, serviks, parlak ışık altında, 6-40 defa büyütülerek gözlenebilmektedir. Muayene tekniği çok az zaman alır. Çıplak gözle serviksin gözlenmesinden daha az bir zamana ihtiyaç vardır.

Kolposkopik inceleme yapılacak olan hastaların seçiminde, belirli semptom ve bulgular dikkate alınır. Alt karın bölgesinde künt ağrı, defekasyonda sancı, leke tarzında kanama, postkoital kanama, akıntı şikayetleri olan ve spekulum muayenelerinde serviks uteride kırmızı renkli lezyon (eritroplaki) tespit edilen olgularda, rutin olarak vagino-panservikal smear, hemen ardından kolposkopi ve gerekirse kolposkopi rehberliğinde biopsi alınarak histopatolojik tetkik yapılır.

Kolposkopik incelemeler sırasında serum fizyolojik, % 3 asetik asit solusyonu ve lugol solusyonu kullanılır.

İncelenen olgularda elde edilen normal ve anormal kolposkopi bulguları, Uluslararası terminolojiye göre ifade edilir. 1978 yılında Orlando, Florida'da düzenlenen servikal patoloji ve kolposkopi konulu Üçüncü Dünya Kongresinde, yeni bir kolposkopik terminoloji kabul edilmiştir (30). Kolposkopik bulgular, bu terminolojiye göre, 4 guruba ayrılmaktadır :

I. Normal Bulgular

- a. Orijinal skuamöz epitel
- b. Kolumnar epitel
- c. Transformasyon bölgesi

II. Anormal Kolposkopi Bulguları

- a. Atipik transformasyon bölgesi
 1. Beyaz epitel
 2. Punktasyon
 3. Mozaik
 4. Hiperkeratosis
 5. Anormal kan damarları
- b. Şüpheli invaziv kanser

III. Tatminkar olmayan kolposkopi bulguları

- #### IV. Diğer kolposkopi bulguları
1. Vagino-servisitisi
 2. Gerçek erosiyon
 3. Atrofik epitel =
 4. Kondiloma ve Papilloma

MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine, son 1 yıllık süre içinde müracaat eden ve tetkikleri sonunda kronik servisitit, akut servisitit, erosio ve-
ra teşhislerine varılan hastalar, çalışmamızın ana materyalini oluş-
turdu. Servikal malignite izlenen veya malignite yönünden şüpheli çeken
hastalar, çalışmamıza dahil edilmedi.

Ana temayı oluşturan, malign olmayan servikal lezyonlu hasta-
lardan başka, materyal olarak spekulum, Ayre spatülü, smir fiksasyon
solusyonu, kolposkopi aygıtı kullanıldı.

Modifiye lithotomi pozisyonunda muayeneye hazırlanan hastalar-
da, antiseptik bir solusyonda bir miktar nemlendirilmiş olan spekulum-
la vaginal ve servikal inspeksiyon yapıldı. İnspeksiyonda servikal
bir lezyon saptanan hastalardan önce servikal smir alındı.

Servikal smir için, spatül ile serviksin kazınması yöntemi (Ayre'nin yüzeysel biopsisi) kullanıldı. Bu yöntemde serviksi ortaya çıkarmak için bir vagina spekulumu, basit bir tahta boğaz spatülü veya tercihan bu maksat için özel olarak hazırlanmış Ayre spatülü kullandık (Ayre, 1947; 1951). Son zamanlarda, bu maksat için plastikten yapılmış özel spatüller de kullanılmaktadır.

Serviks, spekulumla ortaya konduktan sonra, ektoserviks ve SKB (skuamo-kolumnar birleşme bölgesi) direkt olarak görülerek hafifçe kazınır. Erosionlu veya anormal görünümlü her sahanın, kazınmanın içine alınmasına özellikle dikkat edilmelidir. Materyali, bu şekilde aldıktan sonra temiz bir cam lama aktardık ve hücrelerin zarar görmemesi gerektiğini dikkate alarak, materyali hafif bir şekilde yaydık ve havada kurumaması için de bu işlemi mümkün olduğu kadar çabuk yaptık. Smirleri yayar yaymaz, içi fiksatif bir solusyon ile dolu küçük bir cam bardağa koyduk. Fiksasyon solusyonu olarak, % 95 oranında absolut alkol kullandık.

Servikal smir sonuçlarını, Papanicolaou sınıflandırmasına göre değerlendirdik:

- Class I: Atipik veya anormal hücre bulunmaz.
- Class II: Atipik hücreler vardır, fakat malignite bulgusu yoktur.
- Class III: Maligniteyi düşündürebilir, fakat herhangi bir kesin delil yoktur.
- Class IV: Malignite ihtimali çok fazladır.
- Class V: Kesinlikle malignite gösterir.

Class I, Class II ve Class III bulunan hastalarda, Uluslararası standartlara uygun olarak kolposkopik muayene yapıldı.

Kolposkopik muayene sırasında, hastaya modifiye lithotomi pozisyonu verdik. Bu amaçla, standart jinekolojik muayene masasını kullandık. İncelemeler sırasında kullandığımız LEISEGANG marka, Batı Alman malı ve 8 defa büyütme yapabilen bioküler kolposkopi cihazını, muayene masasının, hastaya göre sol alt tarafına, rahatça hareket ettirilebilecek bir tarzda monte ettik. Cihaz 220 Volt şehir cereyanı ile çalışmaktadır ve üzerindeki kollar vasıtasıyla cihazın aşağı yukarı, ileri geri ve sağa sola hareketi sağlanabilmektedir. Objeyi, kırmızı ve yeşil renkli ışıkta incelemek mümkündür.

Kolposkopik incelemelerimiz sırasında, asetik asit ve Schiller testlerini de yaptık.

Asetik asit testi sırasında, serviks yüzeyine % 3 asetik asit solusyonu sürdük ve kanalis servikalisin silindirik epitelinin, tipik üzüm salkımı görünümünü aradık (20,30).

Schiller testinde, serviks yüzeyine Lugol solusyonu sürdük. Lugol solusyonu ile kahverengine boyanan bölgeleri iod (+), Schiller (-) ve kahverengine boyanmayan bölgeleri ise iod (-) , Schiller (+) olarak değerlendirdik (20,30).

İncelediğimiz olgularda elde ettiğimiz normal ve anormal kolposkopi bulgularını; Uluslararası terminolojiye göre değerlendirdik. Kullandığımız kolposkopik terminoloji, 1978 yılında, Orlando, Florida'da düzenlenen servikal patoloji ve kolposkopi konulu III. Dünya Kongresinde kabul edilmiş olan yeni kolposkopi terminolojisidir (7,20,30). Bu terminolojinin anahatları Sayfa 48'de açıklanmıştır.

Kolposkopik olarak; vagino-servisitisi, gerçek erosion, atrofik epitel, akut servisitisi ve ektopi saptanan olgular çalışmamıza dahil edildi. Orijinal skuamöz epitel, kolumnar epitel, transformasyon bölgesi, beyaz epitel, punktasyon, mozaik, hiperkeratosis, anormal kan damarları ve şüpheli invaziv kanser görülen hastalar, çalışmamıza dahil edilmedi.

Çalışmamıza dahil edilen olgularda, serviks uteri spekulumla tam olarak görülecek şekilde ortaya çıkarılarak, lezyonlu sahanın tamamına, steril gaz tampon aracılığıyla Sığla yağı tatbik ettik. Bu uygulamaya günde 1 kez olmak üzere, 3-5 gün üst üste devam edildi. Uygulamayı, 1 hafta sonra aynı şekilde tekrarladık. Uygulamanın bitiminden 15 gün ve 1 ay sonra, 2 kez kontrol muayenesine davet ettik. Kontrollerde, servikal lezyonun büyüklüğünde, renginde ve diğer özelliklerinde oluşan değişiklikleri not ettik. Uygulamaya bağlı olabilecek yan etkileri aradık. Hastalara genital temizlik ile ilgili genel hijyenik koşulları açıkladık.

Uygulamalarda kullandığımız Sıgla yağını, rafine bir şekilde Köyceğiz Orman İşletmesi Müdürlüğünden temin ettik. Temiz kavanozlara doldurduk. Kullandığımız Sıgla yağının bazı özelliklerini, Tablo IV de göstermiş bulunuyoruz.

Tablo IV: Kullandığımız Sıgla yağının bazı özellikleri

Renk	Kahverengi
Kıvam	Bal kıvamında, macun gibi
Koku	Keskin ve karakteristik
Tad	Acımsı
Yoğunluk	1.090 - 1.110
Asitlik indeksi	6-8
Su oranı	% 4-6

Çalışmamız sırasında hastalarımızda elde ettiğimiz vaginal smir, kolposkopi neticelerini, Sıgla yağı uygulamalarını ve uygulamalardan elde ettiğimiz neticeleri not etmek üzere, rehberlik edecek bir form hazırladık. Bu formun bir örneği, Sayfa 54'de görülmektedir.

TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Tarih : / / 198

Pat. Prot. No.

Prot. No. :

Hastanın
Adı :

S yadı :

Yaşı :

Doğum yeri :

Adresi :

Şikayeti :

Hikayesi :

MATERYALİN

Alındığı yer :

Alınma şekli :

Alındığı Tarih :

Klinik Teşhis :

Cervikal Smear

Patolojik Anatomi Raporu :

Genital Bulgular :

V.V :

Col :

Corp :

Adni :

Vagen Ph'si :

Uygulanan Tedavi

1) Klasik Med. Ted.

2) a Koterizasyon

b Kıpio Terapi

c Konizasyon

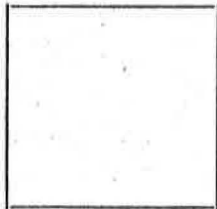
3) Sıgla ile tedavi

Erezyonun ;

Tedavi Öncesi

Tedavi Sonrası

Özellikler ;



Gönderen Dr.

BULGULAR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine, Ocak 1985 - Ocak 1986 tarihleri arasında 10.708 hasta müracaat etti. Bu hastaların 5800'ünde primer veya sekonder genital akıntı şikayeti bulunuyordu. Genital akıntı şikayeti ile müracaat eden 5800 hastanın 3150'sinde ön planda olan şikayet, genital akıntı idi. Bu 3150 hastanın, 928'inin spekulum muayeneleri sırasında, serviks uteride eritroplaki tespit edildi. Servikaleritroplakili 928 hastamızın ancak 40'ında Sıgla yağını uygulama imkanı bulabildik.

Serviks uteride eritroplaki tespit edilen 928 olgumuzun yaş dağılımı Tablo V'de görülmektedir

Tablo V: Eritroplakili 928 hastanın yaş dağılımı

Yaş	Olgu sayısı	%
15-20	63	6.78
21-25	326	35.12
26-30	213	22.96
31-35	169	18.22
36-40	93	10.03
41 ve üzeri	64	6.89
Toplam	928	100.00

Serviks uteride eritroplaki tespit edilen 928 hastanın parite dağılımı Tablo VI'da görülmektedir.

Tablo VI: Eritroplakili 928 hastanın parite dağılımı

Parite	Olgu sayısı	%
1	58	6.25
2	265	28.55
3	375	40.40
4	154	16.69
5 ve üzeri	76	7.11
Toplam	928	100.00

Serviks uteride eritroplaki tespit ederek, uygulamamız için seçtiğimiz 40 olgunun yaş dağılımı, Tablo VII'de görülmektedir.

Tablo VII: Sıgla yağı uyguladığımız 40 olgunun yaş dağılımı

Yaş	Olgu sayısı	%
15-20	2	5.00
21-25	7	17.50
26-30	14	35.00
31-35	8	20.00
36-40	4	10.00
41 ve üzeri	5	12.50
Toplam	40	100.00

Serviks uteride eritroplaki tespit ederek, uygulamamız için seçtiğimiz 40 olgunun parite dağılımı, Tablo VIII'de görülmektedir.

Tablo VIII: Sıgla yağı uyguladığımız 40 olgunun parite dağılımı

Parite	Olgu sayısı	%
1	1	2.50
2	8	20.00
3	16	40.00
4	9	22.50
5 ve üzeri	6	15.00
Toplam	40	100.00

Sıgla yağı uyguladığımız 40 olguda elde ettiğimiz Pap-smir neticeleri Tablo IX'da görülmektedir.

Tablo IX: Sıgla yağı uyguladığımız 40 olgunun Pap-smir neticeleri

Class Durumu	Olgu sayısı	%
Class I	7	17.50
Class II	23	57.50
Class III	10	25.00
Toplam	40	100.00

Sıgla yağı uyguladığımız eritroplakili 40 olgumuzun kolposkopik inceleme neticeleri, Tablo X'da görülmektedir.

Tablo X: Uygulamaya aldığımız olguların kolposkopi bulguları

Kolposkopi bulgusu	Olgu sayısı	%
Erosio vera (Gerçek erosion)	20	50.00
Vagino-servisitis	9	22.50
Akut servisitis	6	15.00
Ektopi	3	7.50
Atrofik epitel	2	5.00
Toplam	40	100.00

Sığla yağı uyguladığımız eritroplakili 40 olgumuz, daha önce tedavi görüp görmediklerine göre değerlendirildi ve neticeleri Tablo XI'de gösterildi. Daha önce uygulanmış bulunan tedavi şekilleri de aynı tabloda özetlenmiş bulunmaktadır.

Tablo XI: Sığla yağı uyguladığımız 40 olguda daha önce uygulanmış bulunan tedavi şekilleri

Tedavi şekli	Olgu sayısı
Daha önce herhangi bir tedavi almamış	20
Medikal ve lokal tedavi	20
Elektrokoterizasyon	-
Kryoterapi	-
Cerrahi konizasyon	-
Toplam	40

Sığla yağı uyguladığımız servikal lezyonlu 40 olguda elde edilen neticeler, Tablo XII'de görülmektedir.

Tablo XII: Servikal benign lezyonlara Sığla yağı uygulanması sonunda elde edilen neticeler

Şifa Durumu	Olgu sayısı	%
Tam iyileşme	6	15
Kısmi iyileşme	12	30
Değişiklik olmadı	22	55
Toplam	40	100

Tablo XII'de görüldüğü gibi, olgularımızın servikal lezyonlarında, ancak 6'sında (% 15'inde) tam iyileşme, 12'sinde (% 30'unda) kısmi iyileşme olmuş, 22'sinde (% 55'inde) ise herhangi bir gerileme olmamıştır.

TARTIŞMA

Genital akıntılı geniş bir hasta gurubu içinden 40 olgu seçilerek, servikal benign lezyonu bulunan bu hastalara, bitkisel kökenli bir macun olan Sıgla yağı uyguladık. Taramamızın kapsamı, Ocak 1985-Ocak 1986 tarihleri arasındaki 1 yıllık süre içinde, polikliniğimize müracaat eden 10.708 hastadan meydana geliyordu. 10.708 hastanın 5800'ünde (% 54.16) genital akıntı şikayeti bulunuyordu. 5800 hastanın 3150'sinde (%54.31) en belirgin şikayeti, genital akıntı oluşturuyordu. 3150 hastanın 928'inde eritroplaki tespit edildi.

928 eritroplakili hastadan 40 olgu uygulamaya alındı. Geri kalan diğer hastalarda alışılmış tedavi yöntemleri uygulandı.

928 eritroplakili olgunun yaş dağılımı incelendiğinde (Tablo V) çoğunluğunun 21-25 yaş gurubunda bulunduğu görüldü (326 olgu=% 35.12). Bu çoğunluğun nedeni, servikal lezyonların üreme çağındaki kadınlarda çok görülmelerine ve bölgemizdeki kadınların bu yaşlarda üretkenliklerinin doruğunda bulunmalarına bağlandı. Literatür bilgileri de aynı doğrultuda idi (1,7,8,15,16,21).

928 eritroplakili olgunun parite dağılımı incelendiğinde (Tablo VI); çoğunluğunun 4 para olduğu görüldü (375 olgu = % 40.40). Bu çoğunluğun nedeni, servikal lezyonların multiparlarda fazla görülmesine bağlandı. Literatür taramasında, benzeri veriler elde edildi (1,7,8,15,16,21).

Sıgla yağı uyguladığımız eritroplakili 40 olgunun 14'ü (% 35) 26-30 yaş gurubu arasında yer alıyordu. 40 hastanın 16'sı (% 40) 3 para idi.

Sıgla yağı uyguladığımız 40 olgunun Pap-smir neticeleri Tablo IX'da değerlendirildi ve çoğunda (23 olgu = % 57.5) Class II bulunduğu görüldü. Bu değer daha önceki, yaş ve parite ile ilgili bulgularımızı desteklemektedir. Ayrıca uygulamaya aldığımız hastaların çoğunda, gerçekten iltihabi bir tablo bulunduğunu da doğrulmaktadır.

Sıgla yağı uyguladığımız eritroplakili 40 olgumuzda, uygulama öncesinde kolposkopi yapılmıştı. Kolposkopik değerlendirme neticeleri Tablo X'da sunuldu. Hastaların çoğunda (20 olgu = % 50) erosio vera bulunduğu dikkatimizi çekti.

Tablo XI'de sunulan değerlerde, 20 hastanın (% 50) daha önce herhangi bir tedavi almamış olduğu ve 20 hastanın da (% 50) medikal ve lokal tedavi görmüş olduğu izlenmektedir. Bu değerlerin yarı yarıya olması, hasta seçimini, özellikle yapmış olmamızdan ile-

ri gelmektedir. Böylece kıyaslama fırsatı doğmuştur. Ayrıca elektrokoterizasyon, kryoterapi ve cerrahi konizasyon gibi alışılmış yöntemler, özellikle uygulama dışı bırakılmıştır.

Sıgla yağı uyguladığımız 40 olgunun 6'sında (% 15) tam iyileşme, 12'sinde (% 30) kısmi iyileşme olduğu ve 22'sinde (% 55) ise hiçbir değişiklik olmadığı görüldü (Tablo XII).

Tam şifa elde ettiğimiz olgu sayısı oldukça düşüktür (% 15). Yine de şifa ile neticelenen olgularımızı değerlendirdiğimizde, 6 olgunun tümündeki kültür neticelerinde *Trichomonas Vaginalis* elde edilmiş olması dikkatimizi çekti. Gerçi diğer olgularımızda da *Trichomonas Vaginalis* müspet olanlar vardı. Yine de elde ettiğimiz bu netice, Sıgla yağının parazit öldürücü özelliğini doğrulamaktadır.

Aynı şekilde, kısmi şifa elde ettiğimiz 12 olgunun 10'unda *Trichomonas Vaginalis* müspet bulunmuştu. Diğer olgulardaki kültür çalışmalarında *Hemofilus vaginalis*, *Stafilokok* ve *Streptokoklara* ait suşlar elde edildi. Bu neticeler, sıgla yağının antiseptik özelliğine işaret edebilmektedir.

Elde edilen tam ve kısmi şifa neticeleri, Sıgla yağının parazit öldürücü ve antiseptik özelliklerinden ileri gelebilir. Ancak uygulamalarda dikkatimizi çeken diğer bir özelliğinin de önemli sayılabileceği düşünülebilir. Sıgla yağının serviks yüzeyine adeta yapışması ve lezyonlu sahanın vagina ortamından bir süre için so-

yutlanmış olması, önemlidir. Lezyonlu saha, patolojik vagina ortamından uzak tutulunca, etiyolojik ajan da etkisini gösterememiş olmaktadır. Literatürde bu fikri destekleyen bilgilere rastlanmıştır (6,9,17,22,25,32,34). Örneğin Zheng (34), servikal erosionların kromik asid ile kaplanması yöntemini 470 olguda uygulamış ve başarılı neticeler bildirmiştir. Keza, Nitsovyeh (22), servikal erosionları methacil yağı ile tedavi etmeye çalışmıştır. Todd (32) ise, aynı düşünce ile hareket ederek, Povidone-iodine ve hydragaphen vaginal peserlerini; Corneiro (4) ise servisitisi ve serviko-vaginitisi'li hastalarda "Schirus aroeia vell" yöntemini uygulamıştır. Koetsawag ve arkadaşları (17), metacresol sulfonik asid ile methanol'ü lezyonlu satıh üzerinde yoğunlaştırarak, servikal erosion tedavisine değişik, fakat aynı mekanizmaya dayanan bir yöntem getirmişlerdir.

Sığla yağı, suda erimeyen bir reçinedir. Bu nedenle serviks yüzeyine uygulanan sığla yağı ile su içeriği fazla olan vaginoservikal akıntı arasında yüzey gerilimi oluşmaktadır. Bu yüzey gerilimi sayesinde lezyon büyük oranda korunmuş olabilmektedir.

Pakistan'da Hamdard Enstitüsü üyelerinden olan Dr.Hafız Mohammad İlyas (M.B.B.S.) ve arkadaşları ile yapmış olduğumuz karşılıklı görüşmede, değerli bilgiler elde ettik. Bu görüşmede varılan neticelere göre, tedavi edici özellikleri olan fizyolojik etkili bitkiler, genellikle tropikal bölgelerde yetişmektedir. Batı ülkelerinin çoğu, bu bitkisel kaynaklardan yoksundur. Bu nedenle Batı

Endüstrisi, terapötik etkili alkaloidleri, sentetik yollardan üretmeyi tercih etmekte, kendileri için daha ekonomik olması nedeniyle de, bu yolda çaba göstermektedirler. Halbuki yurdumuz da dahil olmak üzere, birçok tropikal ülkede ve Akdeniz ülkelerinde, çok çeşitli bitkisel kaynaklar vardır (3,10,24). Bu ülkelerde, naturel maddenin bilimsel yöntemlerle izolasyonu ve sentetik yöntemlere başvurulması, daha ekonomik olabilmektedir. Ayrıca birçok ilacın, kimyasal formülü ya tam olarak bilinmemekte ya da aynı şekilde sentez edilememektedir.

Sığla-Storaks ağaçları, tamamen Orman Bakanlığının tekeli altındadır, fakat denemelerde kullanılmak üzere, kolayca temin edilebilmektedir. Türkiye'de yetişen Sığla ağacı, diğer ülkelerde yetişen türlerine tercih edilmektedir. Nitekim, Amerika Birleşik Devletleri ve Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği ve diğer birkaç Batı ülkesi, sığla yağı ihtiyaçlarının büyük bölümünü Türkiye'den karşılamaktadır. Yurdumuzda üretilen sığla yağının tercih edilmesinin nedeni, müessir maddesinin özelliklerinden ileri gelmektedir. Türkiye'de Sığla yağının tıpta kullanılması ile ilgili yeterince araştırma yapılmadığı kanısındayız. Halbuki Amerika Birleşik Devletleri'nde yayınlanan kodekslerde (24), yer aldığı tespit edilmiştir. Hatta hazır preparat olarak dahi bulunabilmektedir : Compound Benzoin tincture U.S.P., B.P. .

Servikal lezyonlarda Sığla yağının kullanılması üzerinde, Türkiye'de yapılan ilk çalışma, bu araştırmadır. Literatür taramalarımızda, Sığla yağının servikal lezyonlarda kullanılmış olduğuna dair herhangi bir veri bulamadık. Ancak serviks uterinin benign hastalıklarının tedavisinde kullanılan "Infrared koagulasyon" ve ayrıca serviks uterinin ionizasyonu şeklinde iki enteresan tedavi yöntemi ile karşılaştığık (12,33).

SONUÇ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, Ocak 1985 ve Ocak 1986 tarihleri arasındaki 1 senelik süre içinde, benign servikal lezyonları bulunan 40 olguya Sığla yağı uyguladık. Bunlardan elde ettiğimiz neticeler, şunlardır:

1. 40 olgudan 6'sında (% 15), tam şifa elde ettik. Bu netice, çok büyük bir ümit vermemekle beraber; ilacın daha rafine bir duruma getirilmesi ve takibin öneminin hastalar tarafından kabul edilebilmesi halinde, daha başarılı neticeler alınabileceği düşünülebilir.

2. Literatürde, servikal benign lezyonlara; Sığla yağı dışında, bazı bitkisel kökenli ilaçların uygulandığı tespit edildi. Sığla yağı uygulanmasına rastlanmadı.

3. Sığla yağının iyileştirme etkisinin, bünyesindeki antiseptik ve parazit öldürücü işlevinden ileri geldiği düşünüldü. Lezyonlu

yüzeyi, tamamen kaplayıcı bir özellik göstermesi de, iyileştirici etkide rol oynayabilir. Aynı mekanizmadan, literatürde de söz edildiği anlaşıldı.

4. Bu araştırma neticesinde, sanayileşmiş ülkelerin çoğunun, şifalı bitkiler yönünden yetersiz olduğu görüldü. Bu ülkelerin, sentetik ilaçlar üzerinde daha fazla durması, bu bitkisel kaynakları temin etmelerinin, daha masraflı olmasından ileri gelmektedir. Yurdumuzda çok çeşitli şifalı bitkinin bulunması, ilaç sanayiinde bu bitkisel kaynakların, daha etkin ve daha yeterli düzeyde kullanılması gerektiğini akla getirdi.

5. Hem yaşantımızdan ve hem de bu çalışmanın yapıldığı tarihlerdeki televizyon ve basın yayınlarından, bitkisel kökenli maddelerin, ülkemizde ve bazı Batı ülkelerinde, çeşitli rahatsızlıklarda kullanıldığı öğrenildi. Halkın, zaten bir miktar itibar ettiği şifalı bitkilerin, bilimsel olarak araştırılması sonunda, daha sağlıklı yollarda kullanılabileceği düşünüldü.

6. Uygulamalarda, Sıgla yağının, hedef doku üzerine, başlangıçta kolayca yapışmadığı izlendi. Bunun nedeni, Sıgla yağının suda erimemesine bağlandı. Yapışmasını kolaylaştırıcı bazı maddelerin, bileşiğe eklenebileceği ve bunun da hem uygulamaları daha da kolaylaştıracağı, hem de iyileştirici özelliğini arttırabileceği düşünüldü.

7. Literatürde, serviksin benign lezyonların tedavisi için, ilaçlı vaginal peserlerin kullanıldığı öğrenildi. Sığla yağının, uygun bir servikal kapakçık içine konularak, servikse uygulanması ile, daha pratik neticeler alınabileceği tasarlandı. :

8. Servikal benign lezyonlarda, çok etkin tedavi yöntemlerinin bulunduğu ve lokal ilaç uygulamalarına fazla rağbet gösterilmediği bilinmektedir. Fakat Sığla yağı, çok ekonomik olma, kısa zamanda ve kolayca uygulanma avantajlarını taşımaktadır. Bu bakımlardan, bu konuda daha geniş araştırmalara başlangıç teşkil edebilecek, ilk çalışmayı yapmış olduğumuza inanıyoruz. % 15 oranındaki tam şifa ve % 30 oranındaki kısmi şifa, başlangıç için hiç de küçümsenemeyecek değerlerdir. İlaç, daha iyi analiz edilir ve uygulama daha standart bir duruma getirilebilecek olursa, daha olumlu sonuçlar alınabileceği ümit edilebilir.

ÖZET

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, son 1 yıllık süre içinde, servikal benign lezyon tespit edilen hastalarda, uygulanan tedavi yöntemleri gözden geçirildi. Bu hastaların içinden seçilen 40 olguda, yeni bir tedavi yöntemi uygulandı. Bu yöntem, bitkisel kökenli bir reçine olan Sığla yağının, serviksteeki lezyon üzerine lokal olarak tatbikinden ibaretti.

Uygulama yapılan 40 olgu, bazı parametreler yönünden gözden geçirildi. Sığla yağının lokal uygulanmasından elde edilen neticeler değerlendirildi.

Sığla yağı uygulanmasından, % 15 tam şifa elde edildi. Ayrıca, temininin ekonomik olması, uygulamanın kısa zamanda ve kolayca yapılabilmesi tespit edildi. Sığla yağının, daha rafine bir duruma getirilmesi ve geniş araştırmalar yapılması ile, daha iyi neticeler alınabileceği düşünüldü.

LİTERATÜR

1. Alexander Sedlis: Cytology. In Sciarra Gynecology and Obstetrics. (ed: Sciarra JJ). Volume 1. Harper and Row, Publishers, Philadelphia. 1985. Ch. 29. p 13.
2. Baytop T: Sur le Styrax liquidus- Pharm. Acta Helv. 25, 60, 1950.
3. Baytop T: Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri. İstanbul Üniversitesi Yayınları, No: 1039. Tıp Fakültesi, No: 59. İsmail Akgün Matbaası, İstanbul 1963, p 182.
4. Berkel A: Sığla ağacı (Liquidambar orientalis Mill.) ve Sığla yağı (Styrax liquidus) Farm. 1947, 17, 53.
5. Berkel A, Huş S: Sığla Ağacı Ormanları ve Sığla yağı üzerine araştırmalar. Ankara Yüksek Ziraat Enstitüsü Dergisi Cilt 3, Sayı 1 (5), 1944, Ayrıbasımı. s 9-28.
6. Carneiro Wanick M. et al: Antiinflammatory and wound healing action of Schirus aroeia vell in patients with cervicitis and cervico-vaginitis. Rev. Inst. Antibiot. (Recife). 14(1-2):105-6, Dec. 74. (Eng. Abstr) (Pol).

7. Danforth DN: Colposcopy (Adolf Staf1). In Obstetrics and Gynecology. 4 th edition. 1982. Harper and Row, Publishers, Hagerstown. 1065-1075.
8. David Ae: Pelvic Infections. In Obstetrics and Gynecology. (Ed: David N. Danforth). 4 th Edition. Harper and Row, Publishers, Philadelphia. 1982. Ch. 50. p 997.
9. De Filippo V: Effects of Nifuratel-Nystatin combination in local therapy of cervico-vaginal inflammatory diseases. Minerva Ginecol. 1980 Jan-Feb; 32 (1-2): 123-8 (Eng. Abstr) (Ita).
10. Hakim Mohammed Said : Hamdard Pharmacopoeia of Eastern Medicine. Printed in Pakistan by the Times Press, Sadar, Karachi, 1970. p 11-1, 21-2, 48-2.
11. Hanbury D: Science Papers, Chiefly pharmacological and botanical . 1876.
12. Hilgarth M: Infrared coagulation. A simple method for the treatment of benign diseases of the cervix uteri. Fortschr. Med. 1981 Jul 23; 99 (27-28): 1077-9 (Eng. Abstr) (ger).
13. Holmboe : Studies on the Veget. Cyprus, 1914, 96.
14. Huş S: Reçine ve Sığla yağı elde etme metodları. T.C. Tarım Bakanalığı Orman Genel Müdürlüğü Yayınlarından Özel Sayı: 36. Hüsnu Tabiat Basımevi İstanbul 1947. s41.
15. Kashimura M: Reparative process of benign erosions of the uterine cervix following cryosurgery. Gynecol Oncol 1980 June; 9 (3): 334-50.

16. Koeng VD et al: Methodical and clinical studies on cryotherapy of uterine cervix. Arch Gynecol 1979. July 20; 228 (1-4): 270-2.
17. Koetsawag A et al: The use of condensation product of metacresol sulfonic acid with methanol in the treatment of cervical erosion. J.Med. Assoc. Thai. 1980. Nov; 63 (11): 608-10.
18. Louis GK, Bruce LA: Trichomonal infection. In Sciarra Gynecology and Obstetrics. (Ed: Sciarra JJ).Volume 1. Harper and Row, Publishers, Philadelphia, 1985. Ch. 82. p 9 .
19. Louis Weinstein: Vaginitis: An overview of a common condition. In Sciarra Gynecology and Obstetrics. (Ed: Sciarra JJ). Volume 1. Harper and Row, Publishers, Philadelphia. 1985. ch 40 p5.
20. Mattingly RF: Colposcopy. In Te Linde's Operative Gynecology. 5 th edition. 1977. J.B. Lippincott Company. p 691-694.
21. Merrill JA, Gusberg SB, Deppe G, Stafl A: Lesions of cervix uteri. In Obstetrics and Gynecology (Ed: David N. Danforth) 4 th edition. Harper and Row, Publishers, Philadelphia. 1982. Ch 54. p 1046.
22. Nitsovyeh RM et al: Treatment of cervical erosions with a methacil ointment. Pediatr. Abush Ginekol 1979; (6): 54.
23. Novak ER, Jones GS, Jones HW: Novak's Textbook of Gynecology. Ninth edition. 1979. Williams and Wilkins. Baltimore, London. p 272-274.

24. Osol A, Farrar GE: The Dispensatory of the United States of America. 25 th edition. (Editor Emeritus: Wood HC). J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Montreal, 1960 Edition Volume 1 and 2. p 1315.
25. Pawson ME: Cervicitis. Clin. Obstetrics Gynecol. 1981 Apr; 8 (1): 201-8.
26. Rechinger KH: Flora Aegaea-Denkschriften d. Akad. d. Wiss. Wien. 1943, 105.
27. Regel C: Liquidambar orientalis orman sahasında 3 gün. T. Biologi Der. 12, 1962, 61.
28. Robert AM: Superficial Dyspareunia. In Sciarra Gynecology and Obstetrics (Ed. Sciarra JJ) Volume 1. Harper and Row, Publishers Philadelphia, 1985, Ch 77. p 5.
29. Schenck CA: "Fremdlandische Wald-und Parkbaume" Bd. III, 1939. s 312.
30. Sciarra JJ, Mc Elin TW: Colposcopy. In Sciarra Gynecology and Obstetrics. V.I. Gynecology. Harper and Row, Publishers, Hagerstown, 1981, Ch. 84. p 1-25.
31. Sığla yağı hakkında rapor-Orman Genel Müd. Teknik haberler bülteni. 2. sayı. 5, 89, 1963.
32. Todd JP: Povidone-iodine and hdragaphen vaginal pesseries in the treatment of cervical erosions. Br. J. Clin. Pract. 1979. Feb; 33 (2); 47-8, 58.

33. Vrtovec B: Ionization of the cervix uteri. Jugosl-Ginekol Obstet. 1980 May-Aug 11 20 (3-4): 243-6 (Eng. Abstr).
34. Zheng SJ: The treatment of cervical erosions with chromic acid. (analysis of 470 cases) (author's trans). Chung Hua Fu Chan Ko Ts Chih 1981; 16 (4): 235-6 (Chi).