

ÇOCUKLUK LÖSEMİLERİNDE HEMOGLOBİN A₂ TETKİKİ

Dr. Ayhan O. Çavdar *

Dr. Ayten Arcasoy **

Her ne kadar gerek akut ve gerekse kronik miyeloid lösemide Fötal Hemoglobine ait çalışmalar 1948 den beri hematoloji literatüründe dikkati çekmekte ise de (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) A₂ hemoglobini ölçen çalışmaların sayısı çok mahduttur. A₂ hemoglobinine ait tetkiklerin büyük bir çoğunluğunu talassemia grubu hastalıklar teşkil etmiştir. Ayrıca, pernisiyöz anemide hemoglobin A₂'nin yükselceği, buna mukabil, kronik demir eksikliğinde ve aplastik anemide A₂'nin düşebileceği tespit edilmiştir. Yine, hamilelik seyrinde A₂ hemoglobinine ait değişiklikler bildirilmiştir (8, 9, 9a). Son yıllarda bilhassa Weatherall'ın dikkati çekmesinden sonra, kronik miyeloid lösemide hemoglobin A₂ seviyeleri önem kazanmıştır. Fakat akut çocukluk lösemisinde A₂ değişimleri tarafımızdan daha evvel yapılan ön çalışma dışında pek az kaydedilmiştir (5). Bu nedenle, daha ziyade akut çocukluk lösemisinde A₂ hemoglobini inceleyen çalışmamızın devamı olarak bu araştırmayı takdim ediyoruz. Araştırmanın bir diğer amacı, lösemi seyrinde görülebileceği bildirilen bir anormal hemoglobin olup olmadığını incelemektir.

MATERYEL VE METOD

Çalışmada, 59 çocukluk lösemisi incelendi. Bunlardan 55'i akut, 4'ü ise kronik idi.

55 akut lösemi hücre tipine göre, 33 akut lenfoblastik lösemi ve 22 akut miyelomonositik lösemi olmak üzere ayrıldı. Çocukların yaşları 2.5 ile 14 yıl arasında değişiyordu. Her vak'ada periferik kana ilâve eden kemik iliği tetkikleriyle lösemi teşhisi kesinlikle konduktan sonra tedaviye başlamadan hemoglobin analizi için kan alındı. Tayinler genellikle 2 defa yapılarak A₂ hemoglobin bakımından ortalamaları hesaplandı.

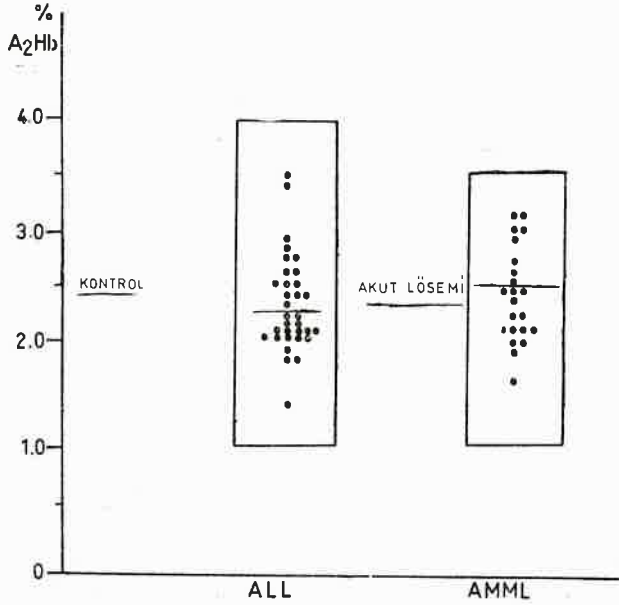
A₂ ve anormal hemoglobinler tarafımızdan modifie edilen Kunkel metoduna göre Niğasta Blok elektroforezi ile incelendi (10). Ayrıca, elektroforezde anormal bir hemoglobin olup olmadığına dikkat edildi. Vak'aların 33'ünde Singer metoduyla Fötal hemoglobine de bakıldı (11).

* A. Ü. Tıp Fakültesi' Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Profesörü

** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Doçenti

İndiği üzere, «juvenil kronik miyeloid lösemi» ile «adült tipi kronik meyeloid lösemi» arasında çeşitli bulgular bakımından fark vardır. Birincisi, daha akut seyretmekte, Philadelphia kromozomu ihtiva etmemekte, trombositopeni ve daha az lökositoz göstermektedir. Diğer mühim bir özellik, fetal hemoglobinin juvenil kronik miyeloid lösemide çok yüksek değerlere kadar çıkması olayıdır (3). Weatherall bu tabloya 1968'de ki müşahadesyle A₂ eksikliğini de ilâve etmiştir.

Nitekim bildirdiği vak'ada A₂ hemoglobin önce % 1.6 iken 6 ay zarfında ölçülmesi güçleşecek kadar az, % 0.5 altına inmiştir. Bu devrede hastanın genel durumu bozulmuş ve fetal hemoglobin % 20'den % 33.3'e yükselmiştir ve ölümden evvel fetal hemoglobin % 65.5'e kadar çıkarken, A₂ hemoglobin ancak trace halinde nişasta jel elektroforezinde takip edilebilmiştir. Aynı hastada düşük A₂ ve yüksek fetal'e ilâveten KK karbonik anhidraz izoenzimlerinden B ve C'nin de çok düşük bulunuşu Weatherall'ın hastasının yer yönüyle fetal kanda görülen özellikleri taşıdığını göstermektedir (4). Bu bulgu juvenil kronik Miyeloid lösemi'nin konjenital bir hastalık olduğu fikrini desteklemektedir ve muhtemelen fütüstan kalan stem hücrelerinin anormal bir proliferasyonu ile ilgilidir. Gerçi Weatherall'dan önce Lio - Eng, tam lösemi teşhisi koymamakla beraber, lösemiye çok benzeyen 43 yaşında Yunanlı bir hastada A₂ düşüklüğü ve fetal yüksekliği ve karbonik anhidrazlardan B ve C (tip I ve tip II) nin düşüklüğünü tespit ederek, fetal veya neonatal kanın triad özelliğini gösteren bir sendrom tarif etmişti. Ancak, bunun lösemiyle ilgisinden ziyade yeni bir sendrom olduğunu ileri sürmüştü (16). Bu tip değişikliklere yani yüksek fetal, düşük A₂ ve KA'e Down sendromunda da rastlandığına Gerald ve arkadaşları tarafından dikkat çekilmiştir (16). Weatherall'ın bu müşahadesini 1970'de diğer araştırmacıların ki takip etti. Nitekim, Cao İtalya'dan bildirdiği 3 yaşındaki bir çocukta kronik miyeloid lösemide yüksek fetal hemoglobin ve çok düşük hemoglobin A₂ mevcudiyetine kezâ karbonik anhidrazların B ve C tiplerinin azlığına dikkati çekti (17). İlâveten Cao, aynı hastada G6PD'nin de yüksek olduğunu göstermekle durumun gerçekten fetal KK'lerin özelliklerine benzediğini gösterdi. Ayrıca, Stoppoloni ve Di Tore'da yine 2.5 yaşında ki negatif Philadelphia kromozomu ile karakterize



% 0.3'e kadar düşebildiğine işaret edilmiştir (13). Daha önce 63 yaşında bir adultte Aksoy tarafından ta aynı tip, yani eritro lösemide A_2 değişimi düşüklük yönünden kaydedilmiştir (14). Ancak bunlar münferit vak'alar olarak dikkati çekmiştir. Bilhassa Horton ve arkadaşlarının vak'ası, bizim yönümüzden enteresandır. Zira vak'aları 7 yaşında bir çocuk olup, eritro lösemi olarak vasıflandırılmıştır. Aslında bu çocuğun, tariflerine göre monoblastların mevcudiyeti ve diğer morfolojik özellikleriyle akut monoblastik lösemi olması çok muhtemeldir. Zira megaloblastik değişiklikler ve periferik kanda çekirdekli eritrositler akut miyelomonositik lösemi de görülebilir. Bu yönüyle, bahsedilen tek vak'a bizim serimizdekilere kısmen uygunluk göstermektedir (14). Ancak, % 0.3'e kadar hiç bir zaman bizim seride düşme görülmemiştir. Dikkati çeken diğer bir husus, toplam 22 akut miyelomonositik lösemi vak'asının 1'inde, sayıları 33 olan akut lenfoblastik lösemisinin 3'ünde A_2 düşüklüğü görülmesidir. Bunların bir kısmında A_2 hemoglobininin yüksek, diğer bazılarında düşük bulunması hadisenin lösemik prosesle, özellikle lösemisinin tedaviden evvelki aktif durumuyla ilgili

olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca 5 vak'ada hasta remisyona girince, tekrar edilen A₂ hemoglobinin değişime uğradığı belirtilmiştir (Tablo : 2). Tabloda görüleceği üzere, 5 vak'anın 4'ünde tedaviden sonra ve hasta remisyona girince, başlangıç değerlerine nazaran A₂ hemoglobinde hissedilir, bir yükselme görülmüş, sadece bir vak'ada (Y.A) löseminin ilk fazında % 3.4 olan A₂ hemoglobin remisyonu takiben hafif inme göstermiştir. Burada vak'a

TABLO': II
AKUT LÖSEMİDE TEDAVİYLE
A₂ HB DEĞİŞİMİ

Vak a	% A ₂ Hb	
	T.Ö	T.S
S.B	1.4	3.2
C.D	1.8	2.9
H.B	2.3	3.9
Y.A	3.4	2.7
R.G	2.1	3.1

sayısı henüz az olmakla beraber, akut lösemide A₂ hemoglobin değişiminin hastanın remisyona girmesiyle ilgisi raha önce tarif edilemediğinden sonuçlar ilginçtir. Bu da hadisenin bizzat lösemik süreçse bağlı olabileceğini ve A₂ değişiminin akiz olduğunu akla getirmektedir. Aksoy ve Horton'dan başka Betke ve arkadaşları da eritro lösemiye benzeyen 3 hastanın 3'ünde fötal yüksekliği ve A₂'si ölçülen 2'sinde A₂ düşüklüğü bulmuşlardır (13). Literatür karıştırılırsa, özellikle son yıllarda A₂ hemoglobine juvenil kronik miyeloid lösemi de daha fazla önem verildiği görülür. Serimizde akut miyelomonositik lösemi'nin bir diğer özelliği, fötal hemoglobinin daha çok vak'ada yükselmesidir (Tablo : III). Weatherall'ın serisinde de hemoglobin fötal'in daha yüksek seviyeye çıktığı görülmüştür. Nitekim Weatherall, akut monoblastik lösemide % 6'ya kadar çıkan hemoglobin fötal tespit etmiştir (4). Halbuki aynı çalışmada akut lenfoblastik lösemilerde fötal hemoglobin ancak % 3'e kadar çıkmıştır. Miller, yeni çalışmasında akut miyeloblastik, histio monositik ve akut miyelomonoblastik lösemili 3 çocukta fötal hemoglobinin çok yükseklerle (% 13.5, % 37, % 34) çıkabildiğini göstermiştir (6).



için düşük A_2 hemoglobini değerlendirilememiştik. Literatürde juvenil kronik miyeloid lösemide A_2 ve fetal hemoglobin değişiminin belirti çok az yayın olduğundan, biraz geçmişte olsak buna işaret etmeyi faydalı buluyoruz. Çalışmanın seyrinde anormal bir hemoglobine rastlanılmamıştır.

ÖZET

Gerek akut, gerekse kronik lösemide fetal hemoglobin mükerren incelendiği halde, A_2 hemoglobin pek az araştırılmıştır. Özellikle 1968 yılına gelinceye kadar lösemilerde A_2 hemoglobini ilgilendiren bir yayına, tarafımızdan yapılan ön çalışma dışında rastlanmamıştır. 1968'de Weatherall'ın dikkat çekmesinden sonra çocuklarda kronik miyeloid lösemisinin adult tipinde hemoglobin A_2 ve fetal değişimleri farkedilmiştir.

Araştırmamızın amacı, çocukluk lösemilerinde A_2 hemoglobin ölçümüdür.

Bu çalışmada toplam 59 vak'a incelenmiştir. Bunlardan 55 akut lösemi, 4'ü ise kronik miyeloid lösemi idi. 55 akut lösemi hücre tipine göre 33 akut lenfoblastik lösemi ve 22 akut miyelo monositer lösemi olarak ayrılmıştı. Çocuklar 2.5 - 14 yaşlar arasında idi. Hepsinde kemik iliği ve periferik kan tetkikleri ile kesin lösemi teşhisi konduktan sonra, kemoterapi ve tranfüzyondan evvel hemoglobin A_2 tayinleri nişasta blok elektroforeziyle yapıldı.

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Toplam olarak 55 akut çocukluk ve 4 kronik miyeloid lösemi içine almak üzere 59 vak'a ncelenmiş oldu.

Önce akut lösemideki sonuçları tartışmak istiyoruz. Bu grupta ki 55 vak'anın, ortalama A₂ hemoglobin değerleri 2.35 ± 0.14 bulundu. 900 adet normal kontrolde yapılan çalışmada A₂ hemoglobin ise 2.42 ± 0.46 idi. Gruplar arası fark, tablo I'de görüleceği şekilde $P < 0.01$ olmak üzere anlamlı bulundu. Eğer vak'alar teker teker A₂ değerleri yönünden dikkate alınırsa, akut lenfoblastik lösemi

TABLO : I
AKUT LÖSEMİLERDE A₂ HEMOGLOBİN
ÇOCUKLUK LÖSEMİLERİNDE HEMOGLOBİN
A₂ TETKİKİ

	Kontrol	Akut Lösemi	
		All	AMML
Vak a Adedi	900	33	22
		55	
% A ₂ Hb π	2.42	2.35	
S	0.47	0.14	
t		2.9	
P		0.01	

grubunda 3 vak'ada A₂ hemoglobin % 1.8 ve birinde % 1.4 olmak üzere düşük idi. Akut miyelomonositik lösemi grubunda ise bir vak'a da hafif düşük idi. Maamafih A₂ hemoglobin yönünden en düşük değer bile % 1'in altına inmediği veya % 3.5'in üstüne çıkmadığı dikkati çekti (Şekil : 1). A₂ hemoglobin değerini düşüren muayyen durumlar burada bahis konusu değildi. Bilindiği üzere, hemoglobin A₂ kronik demir eksikliği anemisinde, alfa, delta ve fetal talassemia da, nadir bir hemoglobin anomalisi olan A₂' veya B₂ hemoglobin mevcudiyeti hallerinde düşebilir (8, 9, 12). Şimdiye kadar laboratuvarımızda yapılan çalışmalarda A₂ hemoglobinin bu hallerin hiç birinde 0.9'un altına indiği görülmemiştir. Literatürde toplu olarak çocukluk akut lösemilerin de A₂ hemoglobin eksikliği olan bir bulguya rastlamadığımız için, sonuçları mukayese etmek fırsatına sahip değiliz. Ancak, yeni olarak Amerika'dan nesredilen bir eritro lösemi vak'asında seri halinde yapılan tayinlerde A₂'nin,

olarak, teşhis edilen juvenil kronik miyeloid lösemi vakasında hemoglobin fötali % 43 ve A₂'yi (Sellüloz asetat elektroforeziyle) % 4 bulmuşlardı (), ve hastalığın seyrinde progressif fötal artışı ve A₂ düşüşünden rakam verilmemekle beraber bahsedilmiştir (18). Weatherall ve Brown 1970'de tekrar 2 yaşında kronik miyeloid lösemi teşhisi konan bir oğlan çocukta, fötal hemoglobinin % 48.9, A₂ hemoglobinin de % 0.77'ye kadar indiğini gözlemişlerdir. Keza total kırmızı küre karbonik anhidrazlarını düşük bulmuştur (19).

Bütün bu düşük A₂'ler çoğunlukla juvenil kronik miyeloid lösemi de bir de yukarda işaret edildiği üzere bir kaç eritrolösemide bildirilmiştir (4, 13, 14, 17, 18). Bizim çalışmamızın birinci kısmında yani akut lösemilerin bütününde A₂ hemoglobin istatistikî olarak anlamlı bir düşüklük göstermektedir. Böylece, Weatherall'in kendi ifadesiyle «yalnız juvenil kronik miyeloid lösemi de görüldüğünü söylediği A₂ değişiklikleri» bizim akut lösemi vak'alarımızda da tespit edilmiştir. Fakat daha enteresani, bütün bulgularıyla kronik miyeloid lösemi nin adult tipine uyan 3 vak'amızdır. Bu çocuklarda çok büyük dalak, nisbeten yavaş seyir 50.000 ile 400.000 arasında değişen BK sayımları ve pozitif Philadelphia kromozomuyla adult tipi kronik miyeloid lösemi teşhisleri konmuştur. Bu 3 vak'a da (tablo : IV) tedaviden önceki değerler 2'sinde % 1.6 olarak düşük, diğerinde % 1.9 olarak normalin alt hududunda bulunmuştu. Hastalara ilaç tedavisi (genellikle Myleran) başladıktan sonra fasıllarla A₂ Hb tekrar edilmiştir. Remisyona giren ve halen iyilik içinde olan ZE'de A₂ normale yükselmiş, tedavisi biten CK'da ise A₂ % 1.9 dan, % 2.9'a çıkmış fakat halen ilaç almakta devam eden en son vak'a GA'da bu yükselme çok tedrici olarak dikkati çekmiştir. Görüldüğü üzere kronik miyeloid lösemi'nin yukardaki kriterle-

TABLO : IV
KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE A₂ HEMOGLOBİN

Vak'a	% A ₂ Hb			
	T.Ö. Tedavi Seyrinde ve Sonra			
Z.E.	1.6	2.0	1.6	2.2
C.K.	1.9	2.5	2.7	2.9
G.A.	1.6	1.7	1.6	2.0

riyle adult tipine uyan çocuklarımızda A₂ de ki düşüklük, juvenil tipteki kadar aşikâr değildir, fakat yine de hafif bir azalma tedavi den önce dikkati çekmişti. Bu 3 vak'a halen iyi durumda bulunduğundan rölapsa girdikleri zaman A₂ hemoglobinin tekrar inip inmediğın takip etmek enteresan olacaktır. Bu sonucu grup küçük olduğundan istatistiki bir hesaplama yapılmamış, teker teker A₂ değerleri göz önüne alınmıştır. Fakat kanaatimizce kronik miyeloid lösemi'nin bu tipinde A₂'ye ait değişim, daha önce bildirilmediğinden enteresandır.

1965 yılında kliniğimizde juvenil kronik miyeloid lösemi teşhisi konan bir hastayı ayrıca hemoglobin A₂ ve fötal yönünden belirtmek isteriz. Tablo V'de de görüleceğı üzere hasta anemi, muazzam bir splenomegali, kemik iliğın de miyeloblastlar, kanama belirtileri ile dikkati çekmişti. Hemoglobin fötal adeta thalassemia majordaki kadar yüksekti. Bu nedenle, klinikte yattığı süre zarfında, müteaddit defalar fötal hemoglobin ölçülmüş ve hastanın bozulan ağırlaşan genel durumuna paralel olarak yükseldiğı dikkati çekmiş, nitekim ölümünden hemen evvel % 72'ye kadar yükselmişti. O zaman A₂ hemoglobini elektroforezde ölçülemeyecek kadar az bulunmuş bunun nedeni üzerinde maalesef pek durulmamıştır. Fakat geriye dönüp hemoglobin elektroforezi yeniden incelendiğinde aynen kordon kanlarında olduğu gibi, yüksek hemoglobin fötal ve fakat A₂ yerinde hiç bir gölge dikkati çekmemiştir. Nişasta blok'ta A₂'yi ölçemediğimize göre, bunun % 0.5'in altında olduğu aşikârdır. (Şekil: 2) Biz hastayı sadece terminal safhada gördüğümüzden fötal ve A₂ hemoglobin bulguları Weatherall'ın 1968'deki vak'asının ölümünden önceki değerleriyle benzerlik göstermektedir. Fakat dikkatimizi yüksek fötal' yönelmiş ve o gün

TABLO : 5
JUVENİL KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ

Vak'a	Klinik	Hematoloji	F Hb %	A ₂ %
A.Ç.	Bariz splenomegali	Hb : 7.1	% 58	Nişasta blokta
	Hepatomegali	KK : 2.00	% 67	ölçülemeyecek
		BK: 26.000	% 72	kadar az
—	Kanamalar	Kİ. miyeloblastlar ve hafif eritroid Hiperplazi		

AKUT ÇOCUKLUK LÖSEMİLERİNDE FÖTAL HEMOGLOBİN

Lösemi Tipi	İncelenen Vak'a	Hb F Yüksekliği Göseteren Vak'a	Hb F % Ortalama
All	18	6	2.5 ± 0.31
AMML	15	9	2.94 ± 0.10
Toplam:	33	15	(Normal F Hb)
		(% 45.5)	1.71 ± 0.64

Vak'alarımızda A_2 düşüklüğünü talassemia ve demir eksikliğiyle izaha imkân yoktur. Lösemilerde kemik iliği eritropoez yönünden bozuk olduğundan, çok aşırı kan kaybı yoksa, Fe eksikliğinden ziyade fazlalığı söz konusudur. Esasen, az sayıda vak'ada da olsa, tedaviyle değişim her iki ihtimali de bertaraf etmektedir.

Akut lösemi grubunun bütünü dikkate alınırsa, 2 vak'ada kesin A_2 yüksekliği, 2 vak'ada normalin üst hududunda değerler bulunmuştur. * A_2 hemoglobini klâsik beta talassemia da heterozigotlarında ve megaloblastik anemide yüksek olabileceği bilinmekle beraber, bu durumlar lösemik hastalarımızda tespit edilememiştir. Ayrıca, tedavi yani kemoterapiden önce tayinler yapıldığı için de tedavi sonucu ortaya çıkabilecek megaloblastik eritropoeze bağlı A_2 değişiminin söz konusu olamayacağı da aşikârdır.

Lösemide polipeitid zincirlerde husule gelen ahenksiz sentez olayının, bazı zincirlerin relatif fazlalık veya azlığına yol açması muhtemeldir. Nitekim, alfa zincirleri fazlalığı ile yüksek fötal sıklıkla görülebildiği gibi, akiz olarak sadece 4 beta zincirinden ibaret hemoglobin H teşekkülü de daha önce kaydedilmiştir (5, 15). Böylece zincir dengesizliğinin, lösemi seyrinde kan grubu antijenlerinin değişmesi gibi, akiz bir olay olduğuna inanıyoruz.

Hemoglobin A_2 seviyesi, bilindiği üzere doğumda çok düşüktür. Ancak 6 - 12'inci ayda adult seviyelerine çıkar (4).

Kronik miyeloid lösemiye gelince :

'Weatherall, 1968'de ilk defa juvenil kronik miyeloid lösemili bir çocukda A_2 hemoglobininin düşüklüğüne dikkati çekti (4). Bi-

* Bu çalışmada, A_2 hemoglobininin üst ve alt değerleri normal ortalamadan % 2.42 den 0.94 çıkarıp eklemekle hesap edilmiş, yani 3.36 normalin üst hududu 1.48 - 1.5 normalin alt hududu olarak dikkate alınmıştır.

masına aittir. 1923 de Ankara'nın Hükümet Merkezi olması ile şehir nüfusunun birden 75 000 e yükselmesi üzerine belediye 1925 de Kosunlarda bir yeraltı kaptajı, Şahne ve Hanımpınarda iki tulumba istasyonu, Kocatepe ve Yenışehir bölgesinde bir şebeke tesisine karar vermiş ve 1928 e kadar bu tesislerin ancak bir kısmı tamamlanabilmiştir. 1930 senesinde kurulan Bayındırlık Bakanlığına bağlı «Ankara Şehri İçme Suyu Komisyonu» tarafından 1932 de «Jansen İmar Plan ve Projesi» hazırlanmıştır. Bu planın esası Çubuk Çayı suyunun bir barajda toplandıktan sonra islah edilerek şehre verilmesidir. 1923 te tekrar toplanan komisyon Kosunlar, Hanımpınar, Şahnepinar ve Elmadağ kaynaklarından da istifadeye karar vermiş ve 1936 da tamamlanan bu tesislerle o tarihten itibaren şehre 24 000 M³ ü Barajdan, 8 000 M³ ü de kaynaklardan olmak üzere günde 32 000 M³ su verilmeye başlanmıştır. 1940 senesinde Ankara'nın nüfusu 200 000 e yükselmiş ve dolayısıyla bu su da ihtiyaca kâfi gelmemiştir. Bunun üzerine yeraltı sularından istifade gayesi ile ilk defa 1947 de Üreğilde ve 1950 de Kalaba Boğazında 7 derin kuyu açılmış, daha sonraları Hanımpınar, Kayaş, Mamak, Saimekadın, Yenimahalle, İnce Su, Mühye, Devlet Demir Yolları Hastahanesi Önü, Güvercinlik, Gençlik Parkı, Etlik, Mezbaha, Hasköy bölgelerinde açılan 60 kadar kuyu ile 14 tesis meydana getirilmiştir. Ayrıca bu tarihte Kosunlar ve Elmadağ bölgelerinde mevcut kaynaklardan alınan bir miktar su da Baraj ve Kuyulardan alınan suya ilâve edilerek şehrin ihtiyacına verilmiştir. 1954 senesinde toplanan «Ankara Şehri İçme Suyu Komisyonu» şehirde şahıs başına 300 litre suya ihtiyaç olduğuna karar vermiştir. 1955 senesinde şehir nüfusu 450 000 olduğuna göre su ihtiyacı 135 000 M³dü. Fakat şehre günde ancak 80 577 M³ su verilebiliyor ve şahıs başına 179 litre su isabet ediyordu. 1960 senesinde şehir nüfusu 750 000 e yükselmiş ve şehrin su ihtiyacı 225 000 M³e çıkmıştır. Buna mukabil 1960 senesinde şehre günde en fazla 146 441 M³ su verilebilmiş olup bu miktar, suların az olduğu aylarda 87 000 M³e kadar düşmüştür.

O tarihten sonra günümüze kadar yapılan çalışmalarla kuyu sayısı 150 ye çıkarılmış ve şehre verilen günlük su miktarı 1970 senesinde 320 - 350 000 M³e yükseltilmiştir.

Bugün Ankara Şehrinin su ihtiyacı :

1 — Barajlar,

following chemotherapy and was found to be different that before. In 3 cases with adult type chronic leukemia Hb A₂ values were somewhat low and slowly increased following chemotherapy. However; Hb A₂ was so low in a case of juvenile chronic myeloid leukemia, it could not be measured through starch block electrophoresis whereas Hb F was markedly increased. These findings are compatible with a recent discovery of very low A₂ Hb in association with very high Hb F in this type of leukemia. The present study has revealed for the first time that Hb₂ might be changed, in acute leukemia of children.

LİTERATÜR

- 1 — SHUSTER, S., JONES, J.H., and KILLPATRICH, G.S. : Leukemia and Fetal Hemoglobins; A Case Study. *Brit. Med. J.* 2 : 1556, 1960.
- 2 — BARTOLOZZI, G., and MARIANELLI, L. : Estimations of Fetal Hemoglobin in Leukemia. *Acta Hemat.* 35 : 214, 1966.
- 3 — BLOOM, G.E. : Chronic Myelogenous Leukemia in an Infant Serial Cytogenetic and Fetal Hemoglobin Studies. *Pediatrics* 38 : 295, 1966.
- 4 — WEATHERALL, D.J. et al : Hemoglobin and Red Cell Enzyme Changes in Juvenil Myeloid Leukemia. *Brit. Med. J.* 179, 1968.
- 5 — ÇAVDAR, A., ARCASOY, A., GÖZDAŞÇI, S. : Hemoglobin Analysis in Leukemia. A Study of A₂, Abnormal and Fetal Hemoglobin. *Acta Medica Turcica* V : 19, 1968.
- 6 — MILLER, D.R. : Raised Foetal Hemoglobin in Childhood Leukemia. *Brit. J. Haemat.* 17 : 103, 1970.
- 7 — ÖZSOYLU, Ş., and BALCI, S. : Fetal Hemoglobin in Various forms of Childhood Leukemia. Relation to Relapse and Remission. *Clin. Pediat.* 9 : 152, 1970.
- 8 — WEATHERALL, D. J.: The Thalassemia Syndromes, Western Printing Services Ltd Bristol Oxford, 1965.
- 9 — OKÇUOĞLU, A.: Variation of A₂ Hemoglobin During Pregnancy. *Acta Medica Turcica* II : 219, 1965.
- 9a — OKÇUOĞLU, A., MINNICH, V., and ANDERSON, M.E.H. : Variation of A₂ Hemoglobin During Pregnancy. *Abstract Blood* 22 : 807, 1963. ,
- 10 — OKÇUOĞLU, A., MINNICH, V., and ARCASOY, A. : A Further Example of Thalassemia - Hb E Disease in Turkey. *Acta Haemat.* 34 : 354, 1965.
- 11 — SINGER, K., CHERNOFF, A.I., and SINGER, L. : Sturies on Abnormal Hemoglobin I. Alkali Denaturation. *Blood* 6 : 413, 1951.

- 12 — ÇAVDAR, A., and ARCASOY, A. : Demir Eksikliğinde A₂ Hemoglobin Değişimi, Tebliğ Türk Hematoloji Cemiyeti Hacettepe - Ankara, Nisan 1970.
- 13 — HORTON, B.F. et al : The Hemoglobin Profile and Erythroleukemia. Cancer 26 : 904, 1970.
- 14 — AKSOY, M., ERDEM, Ş. : Decrease in the Content of Hemoglobin A₂ During Erythroleukemia. Nature 213 : 522, 1967.
- 15 — BEAVEN, G.H., STEVENS, B.L., DANCE, N. and WHITE, J.C. : Occurrence of Hemoglobin H in Leukemia, Nature 199 : 1297, 1963.
- 16 — LIE - INJO, L.E. et al : Carbonic Anhydrase Deficiency with Persistence of Foetal Hemoglobin : A New Syndrome. Nature 211 : 47, 1966.
- 17 — CAO, A. et al : Juvenile Chronic Myeloid Leukemia. Lancet I: 102, 1970,
- 18 — STOPPOLONI, G, DI TORO, R.: Juvenil Chronic Myeloid Leukemia. Lancet I : 1176, 1970.
- 19 — Weatherall, D. J., Brown, M. J. : Juvenile Chronic Myeloid Leukemia, Lancet 1 : 1176, 1970.

1970 yılı sonunda 13 adet kuyu Eryaman da, 4 adet kuyu Esenboğa da ve 2 adet kuyu da Karataşta olmak üzere 19 adet kuyu daha servise girmiştir. Ortaköy (Lalahan) bölgesindeki 7 kuyu ile karataş bölgesindeki 13 kuyunun da yapımı tamamlanmak üzeredir. Bu kuyuların tamamlanması ile kuyulardan elde edilen günlük su miktarı 170 000 - 200 000 M³e yükselecektir.

Kaynaklar : Elmadağ ve Kosunlarda mevcut 8 kaynaktan günde şehre 7 500 M³ su verilmektedir.

Su Süzgeci Tesisleri, kuyular ve kaynaklardan alınan sular 62 adet depoda toplanmakta ve 41 pompa istasyonu ile şehre dağıtılmaktadır. Bugün bu suların klorlandığı 18 Klor İstasyonu vardır.

Yukarda saydığımız çeşitli kaynaklardan şehre verilen günlük su miktarı 320 - 350 000 M³ tür. Bu suyun % 30 u şebekede çeşitli nedenlerle zayıf olmakta, % 20 si şehrin park ve bahçelerinin sulanması, belediye helâları ve itfaiye tarafından kullanılmakta ve ancak toplanan suyun % 50 si abonelere dağıtılabilmektedir.

1970 nüfus sayımına göre Ankara İli Merkez nüfusu yaklaşık olarak 1,5 milyondur ve Ankara Şehrinde bugün günlük asgari ihtiyacı 300 litre olan bir şahsa ancak 100 - 120 litre su verilebilmektedir.

II — Suların Sağlık Değerlerinin Araştırılması :

Şehrin çeşitli bölgelerinden alınan 49 su numunesinin Fizik ve kimik analizleri «A.P.H.A. Standart Methods for the Examination Water and Sewage» a göre yapıldı. Bakteriolojik analizde ise Koli identifikasyonu için «Laktozlu Rujnötrlü vasat», kullanıldı, Clark vasatı ile Metil Ruj ve V. Proskauer deneyleri yapıldı ve adi jelozda total koloni sayıldı.

Analizler için gerekli su numunelerini şebekenin muhtelif yerlerinden ve ayrı depoların su verdiği bölgelerden aldık.

Aldığımız su numunelerinin fizik analizlerinin sonuçları, bir numunedeki toprak tortusu ve bulanıklık hariç; diğerleri normaldi.

Kirlilik ölçüsü olarak yaptığımız amonyak, nitrit, nitrat aranmasında 12 suda amonyak, 34 suda nitrit ve 13 suda nitrat bulduk,

Toplam 55 akut çocukluk lösemisinde A₂ hemoglobin değerleri ortalama $\% 3.5 \pm 0.14$ bulundu. 900 normal kanda ise A₂ hemoglobin ortalama $\% 2.42 \pm 0.46$ idi. Gruplar arası fark p 0.01 den küçük olmak üzere, anlamlı bulundu. Yani lösemi grubunda A₂ hemoglobin istatistikî olarak daha düşüktü. Hadisenin lösemik süreçle ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Halen az sayıda vak'ada da olsa, (5 vak'a) tedavi ve remisyondan sonra tekrarlanan A₂ hemoglobininin değişime uğraması, bu fikri desteklemektedir.

4 kronik miyeloid lösemiden 3'ü adult tipte idi. Bunlarda tedaviden önce en düşük değer olarak A₂ hemoglobin $\% 1.6$ bulunmuş ve hastalarda myeleran tedavisi esnasında ve sonunda tekrarlanan hemoglobin A₂'ler de artma görülmüştür. ($\% 2.9$ a kadar) Kanaatimizce, çocuklarda kronik miyeloid lösemisinin adult tipinde A₂ değişimi daha evvel bildirilmemiştir. Buna mukabil, juvenil kronik miyeloid lösemili olan ve terminal safhada gördüğümüz vak'ada, fetal hemoglobin $\% 72$ 'ye kadar çıkmış A₂ hemoglobin ise nişasta blokta ölçülmeyecek kadar az, yani $\% 0.5$ 'in altına inmişti. Bu bulgular ilk defa Weatherall'ın bu tip lösemide işaret ettiği bulumlarla benzerlik göstermektedir.

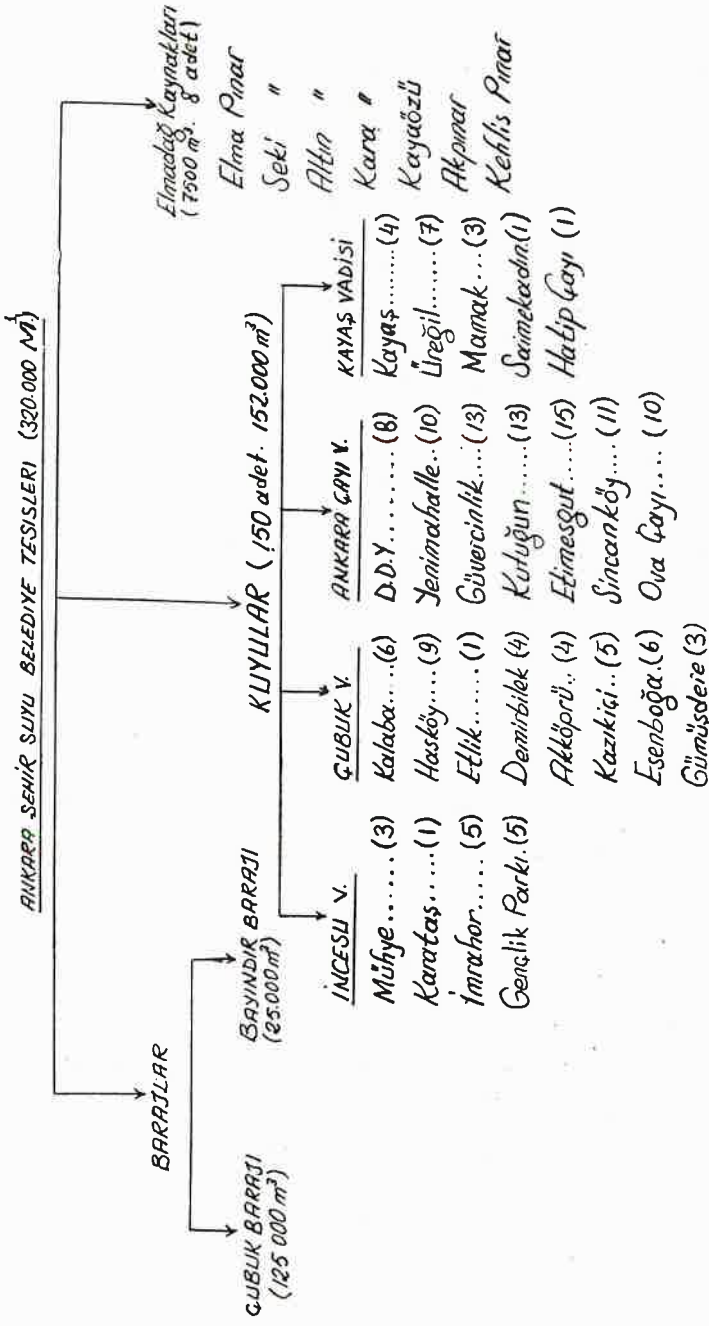
Sonuç olarak, akut lösemilerde de A₂ hemoglobinin düşebileceği gösterilmiş olmaktadır. İzole bir kaç eritro lösemi vak'ası dışında, böyle bir bulgu, bu kadar çok çocuk lösemisi vak'asında daha evvel bildirilmediği için enteresan bir bulum olarak değerlendirilmiştir.

SUMMARY

Variation of fetal hemoglobin of child hood leukemia

A Quantitative determination of Hb A₂ has been made on 59 leukemic children prior to the therapy through starch block electrophoresis. 55 cases were diagnosed as acute leukemia and 4 chronic myeloid leukemia.

The diagnosis was acute lymphoblastic leukemia in 33 children and acute myelomonocytic in 22. The mean A₂ Hb value in acute leukemia group was found to be significantly lower than control group. Hb A₂ was remeasured in a small number of these patients



Sular 18 Klor İstasyonunda Klorlandıktan sonra 62 depoda toplanmakta ve Şebekeye dağılmaktadır.

2 — Kuyular,

3 — Kaynaklar olmak üzere başlıca üç ana kaynaktan temin edilmektedir.

Barajlar : Çubuk ve Bayındır Barajlarıdır.

Çubuk Barajı, şehir su ihtiyacının 1/3 ünü karşılamaktadır. Baraj tesislerinin inşasına 1929 yılında başlanmış ve 1936 senesinde hizmete girmiştir. Çubuk Deresi üzerinde ve Ankara'ya 15 Km. uzaklıktadır. Barajın suları Dışkapıda bulunan Su Süzgeçi tesislerinde temizlenmekte ve süzgeçten şehre günde 125 000 M³ su verilmektedir.

Bayındır Barajı, Bayındır Çayı üzerindedir. Kayaş bölgesinde bulunan istasyonu ile beraber yapımı 1966 yılında tamamlanmış olup buradan şehre verilen günlük su miktarı 25 000 M³ tür.

Kuyular : Ankara Şehir suyunun mühim bir kısmı kuyulardan karşılanmaktadır. Kuyular 4 vadide 26 grupta toplanmış olup 150 adettir.

Kayaş Vadisinde, Kayaşta 4, Üreğil'de 7, Mamakta 3, Hatip Çayında 2, Saimekadında 2 adet olmak üzere toplam 18;

İncesu Vadisinde, Mühyede 3, Karataşta 1, İmrahorda 5, Gençlik Parkında 5 adet olmak üzere toplam 14;

Çubuk Vadisinde, Kalabada 6, Hasköyde 9, Etlikte 1, Demirbilekte 4, Ahırköprüde 4, Kazıkıçı Bostanlarında 5, Esenboğa'da 6, Gümüşdere 3 adet olmak üzere toplam 38;

Ankara Çayı Vadisinde, D.D.Y. Hastahanesi bölgesinde 3, Yeni Mahallede 10, Güvercinlikte 13, Kütüğünde 13, Etimesgutta 15, Sincanköyde 11, Ovaçayında 10 adet olmak üzere toplam 80 kuyu açılmıştır.

Kayaş Vadisi Kuyularında günde 28 000 M³,

İncesu Vadisi Kuyularından günde 20 000 M³,

Çubuk Vadisi Kuyularından günde 52 000M³,

Ankara Çayı Vadisi Kuyularından günde 50 000 M³ olmak üzere 150 kuyudan toplam günde 150 000 M³ su alınmaktadır.