

BAKTERİYEL HASTALIKLARA KARŞI BAĞIŞIKLIK MEKANİZMASI

Dr. Mete BABACAN (x)

GİRİŞ

Bakteriyel enfeksiyonlar, insanlardaki kalıtsal özellikler ve bakterilerin kalıtsal yetenekleriyle yakından ilgilidir. Bakterilerin mutasyon (değişim, metabolik yetenekleri, bakteriyofajlarla lizojen hale gelmeleri, toksin yapabilmeleri) spor meydana getirip uygun olmayan koşullarda da yaşayabilmeleri vb. gibi özellikleri patojeniteleri, virulansları ve transmissibiliteleri ile yakından ilgilidir. Bu sayılanlar insanların aleyhine, bakterilerin ve hastalıkların lehine işlerse de gene bakterilere ait anti-jenite özelliği konağın lehine, diğerlerinin aleyhine çalışır.

Mikrobiyolojinin altın çağı, XIX. yüzyıl sonlarında bu bağışıklık sorunu anlaşılır bir hale gelmiş ve taa II. yüzyılda Türk ve Çin'lilerce başlatılıp, XVIII. yüzyılda E.Jenner tarafından geliştirilen çiçek aşısı kavramı, Pasteur (1881) ün ölü ve attenué aşı geliştirmesiyle immunoporflaksi'ye, 1890 yılında da von Behring ve Kitasato'nun antitoksini tanımlamalarıyla da immunoterapi ye erişilmesini sağlamıştır. Başlangıçta antikor antitoksin gibi dola-

şan kandaki koruyucu maddeler varlığıyla ilgili Humoral (Sıvısal) bağışıklık yönünden çalışmalar ön planda yoğunluk kazanmış, bağışıklığın Hücre-sel (Cellular) aşırı duyarlık tipi konusuna daha sonraları girilmiştir.

İnsanlarda Mikroorganizmalara Karşı Direnç :

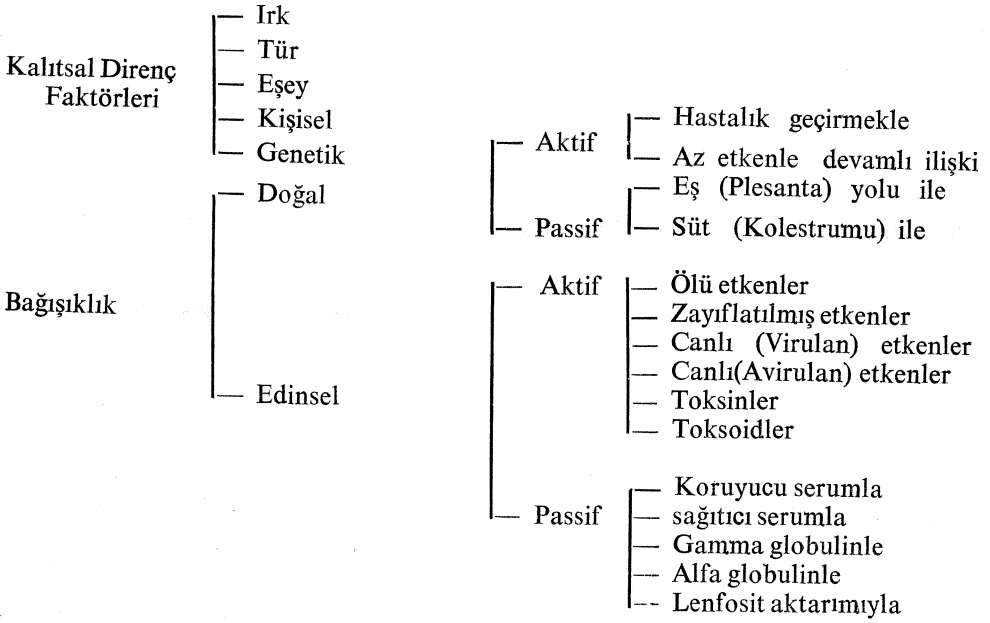
Bu günkü bilgilerimiz ışığında insanlardaki mikroorganizmalara karşı direnç durumunu aşağıda görüldüğü gibi şematize edebiliriz (Şekil :1).

Bu (direnç) duyarlılık durumunun, şekilde gösterdiği gibi, bir kısma direnç bir kısmına da bağışıklık denebilir.

İnsan derisi üzerine çok çeşitli bakterilerin zarar vermeksizin bulundukları fakat bunların her hangi bir giriş bulup daha derinlere indiklerinde hastalık belirtileri meydana getirdikleri bilinir.

Bakteriyel patojenlere karşı vücutta iki faktörün rol oynadığı kabul edilir.

(x) Doç. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kürsüsü Öğretim Üyesi.



Şekil; 1— İnsanlarda Mikroorganizmalara Karşı Duyarsızlığın Ayrımı

A— Nonspesifik (Özgül olmayan) faktörler,

B— Spesifik (Özgül olan) faktörler.

A— Özgül olmayan (Nonspesifik) bağışıklıkta bir çok faktörler rol oynar. Bunların içinde doğanın kalıtsal olarak verdiği dirençten söz edilebileceği gibi vücuttaki fizyolojik engellerden ve fagositozla, iltihap cevabından söz etmek yerinde olur. Bunlar bağışıklıktan çok dayanıklılık olarak kabul edilebilir.

Doğanın Kalıtsal Olarak Verdiği Direnç: Örneğin; siyah ırk insanları bazı hastalıklara daha duyarlıyken bazı hastalıklara da daha duyarsız olmaları, koksoidal granuloma'nın siyah ırktan 10 katı fazla görülmesine karşın. Siyah ırkta meydana çıkan gonore da ha kolay bir şekilde sağtılabilmesi gibi...

Bunun gibi tavuk vebası, tavuklara öldürücü bir etki yaptığı halde insanlara etkili olamaz, gonokoklar ise insanlarda hastalık yapmalarına karşın hayvanlarda da hastalık nedeni olamazlar.

Eşeyin de bu tip dirençte etkin olduğuna ilişkin görüşler vardır. Boğmaca hastalığını ele alalım, bu hastalık kız çocuklarında daha sık görülmekte ve daha ağır gidişli olmaktadır.

Kişisel olarak; yaş, humoral ve metabolik etkilerin rollerini kabul etmek gerekmektedir. Erişkin insanlarda hiç bir belirti ortaya çıkarmayan mikroorganizmaların, süt çocuklarında ağır, öldürücü, hastalıklara yol açmaları gibi

Bunlar gibi gençlerle, kuşak izleyen bazı durumlarda da hastalıklar değişik gidiş izlemektedir. Glikoz - 6-fosfat dehidrogenaz enzimi azlığı olan-

larda *Plasmodium falciparum*'un neden olduğu falciparum sıtmasına dayanıklılık varken, orak hücreli anemisi olanlar salmonelloz olduklarında sıklıkla osteomyelit meydana gelmektedir...

Bunlar vücut dışı ve vücut içini ilgilendiren konular olarak ayrı ayrı incelenmelidir :

- a) Fizyolojik engeller,
- b) Fagositoz ve iltihap cevabı

a) Fizyolojik engeller: Sağlam deri ve mukozalar mikroorganizmaların vücuda girmelerine mekanik olarak engel oldukları bir gerçektir.

Normal halde mikroplar derinin Stratum Corneum tabakasından daha içeriye giremezler. Bu mekanik engel dışında da deride devamlı yada geçici bulunan bazı Stafilokok türleri ve *Propionibacterium acnes* vb. gibi flora bakterileri salgıladıkları organik asitler, yağ bezlerince salgılanan yağ asitleri ve ter bezlerince salgılanan laktik asitin antimikrobik etkileri vardır.

Bunun gibi mukozalardaki, örneğin solunum sistemi mukozasındaki, kirpikli epitel, kıl oluşumları büyüklüğü, 10 mikron'a kadar olan yabancı maddeleri tutabilme yeteneğindedir. Mukoza salgılarında bulunan lizozim (Lysozime) in daha çok muramik asit kapsıyan gram pozitif mikroorganizmalara etkisi vardır ve bu hemen hemen bütün doku salgılarında bulunmaktadır.

Sindirim sisteminde ağızdan başlayarak barsaklara geçiş süresince bir takım özgül olmayan direnç mekanizmalarının rolü bilinen gerçeklerdir.

Anatomik yapısı nedeniyle; ağızdaki girinti çıkıntılar ve uyku dışında dil ve yanakların devamlı hareket ha-

linde oluşu mekanik olarak temizliği sağlamaları yanında tükrük ve kapsadığı nonspesifik korunma maddeleri sayılabilir. Tükrük içinde bulunan lizozim, beta-lizin ve bakterisin gibi antimikrobik maddeler bu özgül olmayan mekanizmada etkin rol oynarlar. Bu arada ağız içinde normal flora bakterilerinden olan *Streptococcus salivarius*'un meydana getirdiği oksijenli su (ağır su) bir çok bakterilere karşı bakteriyostatik (üremeyi durdurucu) etki yapar.

Mide asiditesi bir çok bakteri için öldürücü etki yapmaktadır. Normal hallerde bu asiditeden ancak aside dayanıklı olan bakteriler, oda, bakteriyostatik etkiye uğrayarak, geçebilmekte diğerleriye geçememektedirler. Bu nedenledir ki ağızdan verilerek enfeksiyon meydana getirecek bakteri dozu, parentreal verilerek meydana getirilebilecek aynı bakteri dozundan çok daha fazla, olabilmektedir.

Halbuki her hangi bir şekilde hipooasidite yada anaasidite durumu ortaya çıktığında, bu asidin; salgılanmaması, az salgılanması yada alınan besinlerin asidi seyreltmesiyle olabilir, bu gibi durumlar fizyolojik dengeyi bakteriler yönüne değiştirebilmektedir.

Barsak boşluğuna salgılanan bir çok enzim ve barsağın normal florasıda fizyolojik engel olabilir. Burada bakteriler arası yaşama savaşı, bir birine karşı (antagonist) karşıt maddeler yapımı vb. gibi çeşitli nedenler sayılabilir.

Bunların dışında konjunktivaların göz yaşının kapsadığı lizozim'le, ürogenital sistem gerek asit pH.sıyla gerekse akıcılığıyla ve gerekse içinde bulunan bazı maddelerle ve gerekse de florada bulunan bakterilerin yaptıkları değişik-

liklerle nonspesifik antibakteriyel etki gösterirler.

Bazı bakteriler için ise normal vücut sıcaklığı, vücut sıvılarında bulunan lizozim, beta-lizin, bazik polipeptid, hematin ve spermin, tillet faktörü, pro-perdin gibi maddeler de bu bakterilerin vücuda girip yayılmalarına engel olurlar.

Fizyolojik engelleri aşan bir bakteriye karşı fagositoz ve iltihabi cevabı ilk reaksiyon olarak görülür. Doku derinliğine giren bakteriler durucu doku makromakrofajları (Histiosit) tarafından yutulurlarsa da bu genellikle yeterli bir savunma olamaz.

Sıklıkla bakteri burada çoğalmağa başlar ve enfeksiyon yerine nötrofiller göç eder.

Akut piyogenik enfeksiyon olgularında bu hücreesel elementler mikroorganizmleri karşılayıp yutarlar ve yeterli bir şekilde uzaklaştırırlar. Fagositozu azaltan ve bakterilerde patojenliğini artıran herhangi bir özellik (örneğin kapsül varlığı) olduğunda özgül antikor cevabı oluşuncaya kadar hadise ilerler. Bu gibi durumlarda abse ve furunkul oluşumu dikkati çeker. Bunlara ek olarak kompleman alt yapıları, fibrin depolanmasıyla özellikli koagülasyon sistemleri araya girip bir yandan fagositozu kolaylaştırır, bir yandan da onarım ödevi görmeğe çalışırlar.

Bakteriler yerel olarak başarılı bir şekilde öldürülmezlerse, çoğalmağa devam ederler ve bölgesel lenf bezlerine doğru lenfa kanallarında iltihabi durum meydana getirirler; lenfanjit. Lenf düğümlerine ulaşan bakteriler fagositler tarafından immunojen haline getirilip özgül bağışıklık cevabı başla-

tılmış olur. Bu lenf düğümüne ulaşan bakteriler burada da iltihap oluşumuna yol açabilirler; Lenfadenit...

Burada da çeşitli nedenlerle bariyeri yenen bakteriler kan akımına karışabilirler. Kana karışan mikroorganizmler kandaki nötrofiller ve monositler tarafından defedilmeğe çalışılırlar. Bir kısım mikroorganizm de bu arada karaciğer, dalak gibi organlara varırlar ve diğer fagositik elemanlarca saf dışı edilmek istenirler, Bu gibi sepsis durumlarında dalak büyüklüğü (Splenomegali) fagositik faaliyet artırmanın önemli bir belirtisidir. Buna rağmen mikroorganizmler bu bariyerlerinde aşip bir çok organ ve dokularda iltihaplara ve terminal dönemde de öldürücü sepsislere neden olabilirler.

B— Spesifik (özgül) Antibakteriyel Mekanizma: Bu da iki şekilde olmaktadır:

a) Humoral (sıvısal) Özgül Mekanizma.

b) Hücresel (geçikmiş tip aşırı duyarlık) (GTAD) Özgül Mekanizma.

a) Humoral (sıvısal) Özgül Mekanizma: Bakteriyel enfeksiyonlar ya da aşılama esnasında özgül bağışıklık cevap lenfoid doku hücrelerince verilmektedir. Bütün bağışıklık elemanları bu tip mekanizmada rol oynarsada başlıca stimule edilen element Ig.G.dir. Gram negatif enterik bakteriler gibi bazı belirli mikroorganizmlerde Ig.M. antikorları da rol oynaya bilir. Bunlardan başka özellikle solunum ve sindirim kanalı boşluğuna salgılanan Ig.A. antikorları savunmada rol oynarlar. Ig.A. nın kompleman bağlamadığı bilinmekteysede antibakteriyel rol oynama yeteneğinin nedeni bilinmemektedir.

Bizim çalışmamızda, radyografileri çektilirebilen 10 vak'ının hiç birinde polipden bahsedilmemiştir. Bu nedenle, kolon poliplerinin tanısı için proktoskopik tetkikin zorunlu olduğu anlaşılmaktadır. Bunun yanında son yıllarda yapılan çalışmalar, sigmoidoskopi aracı ile yapılan polip rezeksiyonlarındaki mortalite oranının, abdominal yolla yapılan rezeksiyonlardan çok daha düşük olduğunu göstermiştir (19,20),.

Kolon-rektum neoplazmları; bütün neoplazmların % 7-15'ini, barsak neoplazmlarının ise % 75-95'ini oluşturmakta ve bu neoplazmların da % 65-75'i kalın barsağın 25-30 cm. uzunluğundaki sigmoidoskopi ile incelenebilecek distal bölümünde oturmaktadır(21). Bu nedenle kolon neoplazmlarının büyük çoğunluğuna proktoskopik tetkikle çok erken devrede kesin tanı konma olanağı sağlanmaktadır. Son yıllarda bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar; semptomlar tam gelişmeden proktoskopi ile saptanıp, erken devrederrah müdahale ile rezeke edilen kolon ve rektum neoplazmlarında 5 yıldan fazla yaşama şansının % 88 kadar olduğunu, semptomlar tam geliştikten sonra rezeke edilen vakalarda ise, bu oranın % 50'nin altına düştüğünü göstermiştir (11,22).

Kolon kanseri insidansı, toplumdan topluma, ülkeden ülkeye ve zamanla değişiklik göstermektedir. Amerikan Kanser Araştırma Merkezinin 1965 yılına kadar yaptığı istatistiklere göre; bir yıl içinde kolon ve rektum kanserlerinden ölüm sayısı (43.000), akciğer kanserlerinden olan ölüm sayısından (50.000) hemen sonra gelmekte iken, aynı merkezin 1965 yılından sonraki istatistiklerinde ise bu rakamlar; kolon-rek-

tum kanserleri için 73.000, akciğer kanserleri için ise 55.000 olarak saptanılmıştır (11). Bu çalışma bize, kolon ve rektum neoplazmlarının gün geçtikçe arttığını açıkca göstermektedir.

230 serilik proktoskopik çalışmamızda terminal kolon'un son 25 cm'lik bölgesinde neoplazmi olan 16 vak'a tesbit ettik. Bunlar tüm vak'aların yaklaşık % 7'sini oluşturmuştur. Bu oran Ege Bölgesinde 1962 den önce % 4.3, 1965-1971 yılları arasında %2.6 olarak saptanılmıştır (5). Bu değişikliğin bölgeler arasındaki sosyoekonomik, kültürel ve vak'aların secilimindeki endikasyon sınırı farklılıkla olduğu kanısındayız. Bu insidans değişikliği dış ülkelere yapılan çalışmalarda da görülmektedir. Örneğin; Amerikan Kanser Tarama Merkezinde % 5.1 (21), Grady'nın çalışmalarında % 2.9 (12), Wichita Emekliler Kanser Hastanesinde % 6.4, A.M.S. Onkoloji Enstitüsünün 4 yıllık araştırmasında ise bu oran % 11.2 olarak rapor edilmiştir (11).

Distal kolon neoplazmları her iki cinsde de görülmekle beraber, erkeklerde daha yüksek sıklıkta olduğu kabul edilmektedir (23). Bizim çalışmamızda ise, % 1 gibi bir fark saptanmıştır. Aynı konu ile ilgili literatürler tarandığında vak'aların % 80-90'ının 40 yaşın üstünde olduğu bildirilmektedir. Pannington'un çalışmalarında vak'aların % 66'sını 50 yaşın üstündeki hastalar oluşturuyordu. Bunun aksı, Mayo Kliniğinde yapılan başka bir çalışmada ise ; yaşları 16-29 arasında olan 222 hastada proktoskopik ve histolojik olarak distal kolon neoplazmi saptandığı bildirilmiştir (1,24). Bizim vakaların 4'ü yani % 25'i 30

yaşın altında idi. Bu da bize, proktoskopik tetkikin genç hastalarda da uygulanmasının önemini açıkça göstermektedir.

Dİstal kolon kanserlerinde ensık rastlanan semptomlar ; % 50-73 oranında ağrı, % 80-90 oranında da rektal kanamalardır. Kabızlık semptomuna üçüncü derecede ve % 50-60 oranında rastlanmaktadır (7). Bizim çalışmamızda ise ençok rektal kanama ve defekasyonda ağrı semptomları mevcuttu (% 62). Kolo-rektal noplazmlar bazan barsak obstrüksiyonu meydana getirinceye kadar hiç bir semptom vermeden uzun süre gizli kalabilirler(1).

Kolon neoplazmlarının tanımlanmalarında proktoskopi gibi radyolojik tetkikinde önemi büyüktür. Fakat yalnız başına bu hastalığın tanımlanmasında yetersiz olduğunu yapılan çalışmalar göstermiştir (18,25). Özellikle kolo-rektal poliplerde olduğu gibi, terminal kolon ve rektum neoplazmlarının tanımlanmasında da radyolojik tetkik yalnız

başına çok defa yetersiz kalmaktadır (26,27). Çalışmamızda tablo 5 de de görüldüğü gibi radyolojik tanı, yalnız iki vak'ada rektum Ca'yı, bir vak'ada sigmoid Ca'yı doğrular nitelik göstermektedir. Oran olarak radyolojik tetkik bize hastalığın tanınmasında % 36 gibi oldukça düşük düzeyde yardımcı olabilmektedir. Bütün bu nedenlerden ötürü bir çok araştırmacı; radyolojik tetkik negatif olsa dahi, yaş ve cins'e bakmaksızın tuse-rektal ve ano-rekto sigmoidoskopik incelemelerin yapılmasını önermiş ve bu tetkiklerin fizik muayenenin ayrılmaz bir parçası olduklarını kabul etmişlerdir (16,25).

Rektal kanamalı neoplazmalı vakalar çoğu kez hemoroidli veya basit kolitli hasta kabul edilerek kendilerine verilen bazı ilaçlarla zaman kaybına uğratılırlar. Bu ise, vakaların inoperabl devreye girmelerine ve yaşam sürelerinin azalmasına neden olmaktadır. İlgili tabloda da görüldüğü gibi, vakâlarımızın 12 (% 75)'si mevcut



Şekil; 2—Anal Mukoid Adenokarsinomlu 225 Nolu Vak'a.

şikayetleri nedeni ile daha önce müracaat ettikleri doktorlar tarafından kendilerine çeşitli ilaçların verildiği saptanmıştır.

Bu 16 neoplazmili vak'amızın 4'ü kendilerine yapılmak istenen biyopsiyi kabul etmemiş, 11'inden yalnız bir kez biyopsi alına bilmiştir. 1'vakamızdan ise, değişik zamanlarda dört kez biyopsi yaptırılmaya muaffak olunmuştur. Bu dört kez biyopsi yapılan hastamızın biyopsi materyellerinin sito-patolojik tetkik neticeleri ise;; I. ve III. sü

normal, II. ve IV. sü Adenokarsinom diye rapor edilmiştir.

Aynı vak'anın normal rapor edilen kolon radyografisi şekil 2 de görülmektedir. Histopatolojik tetkikin menfi oluşu hiç bir zaman neoplazm'ı reddettiremeyeceğini pek çok araştırmacı belirtmektedir. Bunun nedenlerini çeşitli faktörler (spesmenin benign bölgeden alınması, forsepsle ısırmanın yeterince derin olamayacağı gibi...) oluşturmaktadır (12,21). Dört kez biyopsi yapılan vak'a-mızın histo-patolojik sonuçları de bu görüşü kanıtlar niteliktedir.



Şekil; 3—226 Nolu Adeno-Karsinomal Vak'anın Kolon Radyografisi. (Radyolojik tanı normal)

S O N U Ç

230 serilik proktoskopik çalışmamız bize şu sonuçları vermiştir:

- 1- Kolon hastalıklarının kesin tanı ve uygun tedavileri için proktoskopik tetkik kesinlikle endikedir.
- 2- Terminal kolon-Rektum polip ve neoplazmlarının erken devrede saptanmasında radyolojik incelemenin çok yetersiz olduğu, endoskopik incelemenin özel bir yeri olduğu anlaşılmıştır.
- 3- Gastro-İntestinal semptom veren her hastaya zaman geçirilmeden yaş ve

cinse bakılmaksızın proktoskopik muayene yapılmalıdır.

- 4- Bu endoskopik tetkik kurallara uygun, özenle ve bilinçle yapıldığında komplikasyonsuz ve tanı için en emin bir metoddur.
- 5- Bölgemizde Kolo-rektal rahatsızların yüksek düzeyde görünmesi nedeniyle ve tanının güvence sınırını genişletmek amacı ile kombine metodlarla çalışmanın hasta yönünden yararlı olacağı kanısına varıldı.

SUMMARY

ANA NO-RECTO-SIGMOIDOSCOPIG STUDY IN COLONIC DISEASES

A total of 230 cases (78 Female and 152 Male) who were admitted to the department of Internal Medicine in our hospital between the dates March 1973 and July 1974 were anorecto sigmoidoscopically studied. Majoritty of the patients were consisted of from the people who were between

the ages of twenty to fifty,. Anal, rectal and sigmoidal lesions were found in varrios nature in 173 (% 75.2) of total cases.

In our study , Proctoscohpic diagnosis was compared with clinical radiological and histopathological diagnosis and superiority of anorectosigmoidoscopic examination in early diagnosis was emphasized.

K A Y N A K L A R

1- Bolt, R.J.: Sigmoidoscopy in detection and diagnosis in the asymp -
tomatic individual, Cancer 28: 121-2,
jul, 1971.

2- Menteş, N. K.: Klinik Garstroenteroloji, 2. Baskı, İzmir, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, S. 207-42, 1972.

- 3- Mac, Leod, JH.: The proctologic examination... aguid. Calif. Med. 114: 7:-11, Jan 1971
- 4- Shallenberger, PL and Fisher, P.: Sigmoidoscopic examinations, Indications, Techniuque and analysis of 4500 conseeive examinations. Gastroenterology 23, 4, 612-19, 1953.
- 5- Menteş, N.K. ve ark . : Kliniğimizde Asistanlar tarafından yapılan proktosigmoidoskopilerin Değerlendirilmesi, İzmir, XXII. Milli T. Tip Kong. Ekim . 1972-Ankara.
- 6- Lumb, G.: II. The Pathology of ülserative colitis in Jones Modern Trends in Gastroenterology second series. (Butterworths). London, 31528,-1959.
- 7- Krupp, M.A., Chatton , M.J.: Current Medical Diagnosis Treatment Lange Medical Publications, California, P. 355-64, 1974.
- 8- Dollinger, H.: Rectoscopic findingsin ülserative colitis. Asynopsis of morphology, cytology and histology. Med. Welt 23: 117-20, Jan 1972.
- 9- Haubrich, W.S.: Gastroenterology, vol. II, end. edition (Bockus, H. L.), W. B. Saunders Company Philadelphia, p. 604-609, 686-743. 1964.
- 10- Weiss, W.: Routine sigmoidoscopy costs and usefulness. JAMA 216: 886-7, May 1971.
- 11- Hart, DL. etal.: Routine proctosigmoidoscopy - its value as a screening procedur. Kansas Med. sec 71: 274-5, 1970.
- 12- O Gradly, JA.: Proctosigmoidoscopy, an evaluation Shculd it be continued as an integrol part of the routine physical examinatoon. J Kansas Med. Soc 68: 367-70, Sep 1967.
- 13- Colon, W.H.: Cancer of the colon and rectum, Surg Clin. North. Am. 52: 871-82, 1972.
- 14- Shanetski, A.S.: Diagnostic value of rectoromanoscopy in cut-patientclinic. Voponkol 11: 90-5, 1965.
- 15- Abbot, F.K. et al.: The incidence of polyps in 500 proctosigmoidoscopies in asymptomatic young men. Gastroenterology 32, 4, 704-7, 1957.
- 16- Chabanon, R.: Fiber-Colonoscopy. Ann Gastroenterol hepatol (Paris) 8: 239-44, May-Jun 1973.
- 17- Kirsner, J. B. et al.: Polyps of of the colon and rectum, statistical analiz of a long term follow-up study. Gastroenterology 39, 2, 179-82, 1960.
- 18- Dekker W. et al. : İnitia experience with sigmoido-colonoscopy. Folia Med. Neerl 15: 276-8. 1972.
- 19- Cullen, PK. Jr., et al.: Endoscopic ligation treatmen of colonic polyps. Dis colon rectum 15: 30-2 Jan-Fe b. 1972.
- 20- Geenen, J.E. et al. : The American Journal of Digestive Diseases. Vol. 20, Numb. 3, S. 231, March 1975.
- 21- Gilbertsen, VA.: Bowel cancer detection, experience witp 75.000 proctosigmoidoscopic examinations. Proc. Nat Cancer Conf. 6, 439-42, 1970.

- 22- Henry, RB.: Introduction to the study of proctology. Maroc. Med. 53: 5-7, Jan 1973.
- 23- Katz, S., et al.: Rectocolonic exfoliative etiology. A new approach. Am. J. Dig. Dis 17: 1109-16 Dec 1972.
- 24- De La Santa Lopez, J., et al.: Fibercolonoscopy : Technic and clinical evaluation. Rev Esp Enferm Apar Dig. Dig 39: 651-60, Mar. 1973.
- 25- Segal, S. et al.: Radio-endoscopic correlation in the study of the terminal colon. Arch Fr. Mal App Dig. 60: 262, Apr-May, 1971 (Fre).
- 26- Mason, AY.: Clinical diagnosis carsinoma of colon and rectum. Proc. R. Soc. Med. 65: 971-2, Nov 1972.
- 27- Dagradi, E.A., Alaama. Abdulmouti, Ruiz. Ricardo.: Clinical experiences with colonoscopy. Vol. 63: 408-413, 1975.