

HACETTEPE

TIP | CERRAHİ BÜLTENİ

İÇİNDEKİLER

- 1 *Intra-Uterin Aracın Gebeliğe Karşı Korunmada Biyolojik Etki Tarzı*
Dr. NURİ SAĞIROĞLU/EMEL SAĞIROĞLU
- 44 *Türkiye'de Psikoterapi Uygulamasında Bazı Sorunlar*
Dr. M. ORHAN ÖZTÜRK
- 49 *İnsan Derisi Mast Hücrelerinin Histokimyasal İncelenmesi*
Dr. ŞERMİN PEKER/Dr. İLHAN KERSE
- 63 *Aritmilerin Kardiyoversiyonla Tedavisi*
Dr. NEŞET AYTAN/Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU/
Dr. AYSEL ORAM/Dr. ŞEVKET UĞURLU
- 75 *Kök Kanalları Dezenfeksiyonunda Özel Poli-Antibiyotik Patın (PNSG) Antibakteriyel Etkisi*
Dr. ERDEM YARKUT/Dr. İBRAHİM ETİKAN

Intra-Uterin Aracın Gebeliğe Karşı Korunmada Biyolojik Etki Tarzı *

Dr. Nuri Sağıroğlu ** / Emel Sağıroğlu, E. S. ***

Bu raporda tebliğ olunan bulgular, koruyucu hekimlikte klinik uygulamalar için birçok yeni araştırma yollarına götürebilecek bir kapıyı açmaktadırlar.

Giriş

Intra-uterin araçlar kolay yerleştirilebilmeleri, ucuz oluşları, uzun süre mükemmel bir şekilde gebeliğe karşı korumaları ve istenmeyen yan etkilerinin de pek az oluşları dolayısıyla aile plânlaması pratiğinde gittikçe artan ölçüde kullanılmakta ve bu konuda geleceğin en ideal metodu niteliğini göstermektedirler.¹

Son 20 yıldan beri hemen her memlekette kullanılan bu araçların etki mekanizması hâlâ bilinmemektedir. Yapılmış pek çok bilimsel araştırmaya ve kullanılan çok çeşitli metotlara rağmen alınan sonuçlar tahminleri aşamayacak yetersizlikler içinde kalmaktadırlar. Araştırmalarda en çok intra-uterin aracın içinde bulunduğu ve dölllenmiş (fertilize) yumurtanın implante olduğu en yakın doku, yani e n d o m e t r i u m ince-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi çalışmalarından (XX. Millî Türk Tıp Kongresi, İstanbul, 23-27 Eylül 1968 de tebliğ edilmiştir).

** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Doçenti ve Sitopatoloji ve Kanser Araştırma Bölümü Şefi

*** Eleyici-Uzman Sitolojist; Sitopatoloji ve Kanser Araştırma Bölümü

lenmiştir. İlk planda haklı olarak seçilen bu dokunun incelenmesinde, histolojik, biyolojik ve kimyasal metotlar kullanılmıştır. Uterus içinde araç varken tüplerin ve uterus kasının fizyolojisi incelenmiştir. Yumurtalık hormonları, bunların uterusu etkisi ve yumurtalıkta ovulasyon olup olmadığı araştırılmıştır. Nihayet, yumurtanın bizzat kendisi incelenip, yumurtalıktan endometriuma olan yolu alma hızı tayin edilmiştir. Sperm hızı ve miktarındaki değişimler araştırılmıştır. Bütün bu çalışmalar hem insanda hem de çok geniş farklılıklar gösteren deney hayvanlarında yapılmış, fakat "Nasıl oluyor da intra-uterin araç gebeliği önlüyor?" sorunu yine karanlıkta kalmıştır.

Bu sorunun cevabının bilinmiş olması muhakkak ki son derece önemli bir boşluğu dolduracaktı². Muhtemelen bu bilgi, tıbbın diğer alanlarında da uygulanabilir bir değer taşıyabilecekti. Çünkü gebeliğe engel olan mekanizma, aslında trofoblasta, yani en korkunç kanser hücrelerinden daha hızlı ve kuvvetli olarak yıkma ve invazyon niteliğine sahip olan hücrelere karşı başarılı olmaktadır.

Bu etki gücünü veya mekanizmayı bulmaya yöneltilmiş birçok çalışmalar asıl amaca erişememişlerdi, ama yeni çalışmalarda faydalı olabilecek şu gerçekleri ortaya koymuşlardı:

1. Gebeliği önleyici araçların uterus içinde bulunuşu yumurtlamayı etkilememektedir. Yani aracın varlığına rağmen ovulasyon olmaktadır. ³⁻⁵
2. Araç tüplerinin tıkanmasına veya peristaltizm hareketlerinin yavaşlamasına sebep olmamaktadır⁶.
3. Aracın varlığı spermlerin hepsinin yolunu kesmemektedir. Hiç olmazsa bazı spermler uterusu geçmekte, tüplere girmekte ve normal fertilizasyon burada olabilmektedir.⁷⁻¹⁰
4. Fertilize olmuş yumurta, "zona pellucida" içinde ilkel hücre bölümlerini (cleavage) tamamlayıp "blastocyst" haline erişmiş olarak uterus içine gelebilmektedir.⁶
5. Endometrium, aracın varlığına rağmen normal siklik değişimler göstermekte ve fertilize ovumun implantasyonu, yani gebelik için hazır bulunabilmektedir. ^{5 11 12}
6. Hormonlar ve endometrial enzimler, blastocystin dejenerasyona uğramasına sebep olabilecek belirli bir değişim göstermemektedir. ¹³⁻¹⁵

7. Araç, doğru bir şekilde yerleştirilmesinden bir kaç gün sonra başlamak üzere gebeliği mükemmel olarak önlemekte; aracın çıkarılmasından bir kaç gün sonra da kadın gebe kalabilmektedir. ^{16 17}
8. Ancak, eğer araç uterus kavitesinden belirli bir şekilde küçükse veya araç yerleştirilirken fundus kısmında boşluk bırakılacak kadar serviks içinde kalmışsa veya sonradan aşağıya-dışa doğru bir kayma olmuşsa aracın örtmediği endometrium bölgesinde implantasyon ve gebelik olabilir. ^{17 18}
9. Uterus kavitesine uygun büyüklükte seçilmiş ve doğru olarak yerleştirilmiş bir aracın varlığı halinde, araç endometrial yüzeyin onda biri kadar az bir kısmı mekanik olarak kapsadığı, yani fertilize bir yumurta için çok geniş implantasyon sahaları var olduğu halde, ovum tutunamamakta ve blastocystin hücreleri dejenerasyona uğramaktadır. ^{6 19-21}
10. Bizzat aracın kendisi mekanik veya kimyasal-inert maddesi dolayısıyla ovum-öldürücü bir nesne değildir. ^{18 22}

Yukarıda sıralanmış bu on bilimsel araştırma bulgusu, intra-uterin araç kullanmakta olan bir kadında beklenen bir gebelik için bütün şartların normal sınırlar içinde var olduklarını göstermektedir.

O halde nasıl oluyor da, aracın sadece onda bir kadar bir kısmını ancak örtebildiği çok geniş implantasyon bölgesinde blastocyst yerleşmiyor ve hücreleri dejenere oluyor? Bu dejenerasyonun yıllardır süregelen pek çok bilimsel araştırmalara rağmen bilinemeyen etkeni, endometrium yüzeyi ile araç arasında saklı olmalıydı. Bu etken endometrium dokusu içinde olamazdı, çünkü endometrium her bakımdan normal sınırlar içinde bulunmaktaydı. Fertilize ovumun veya içindeki trofoblast gibi son derece yıkıcı ve invazyon gösterici hücrelerin dejenerasyonuna sebep olan korkunç kuvvet, yani aradığımız etken, uterus kavitesi içinde -boşlukta- aracın hemen etrafında bulunmalıydı.

İşte bu yargıya erişir erişmez araçların etkileme tarzını ve gebeliği önleyen asıl sebebi araştırmak için uzun veya kısa bir süre ile kullanılmış olan intra-uterin araçları (Lippes loopları) özel metotlarla incelemeye karar verdik.

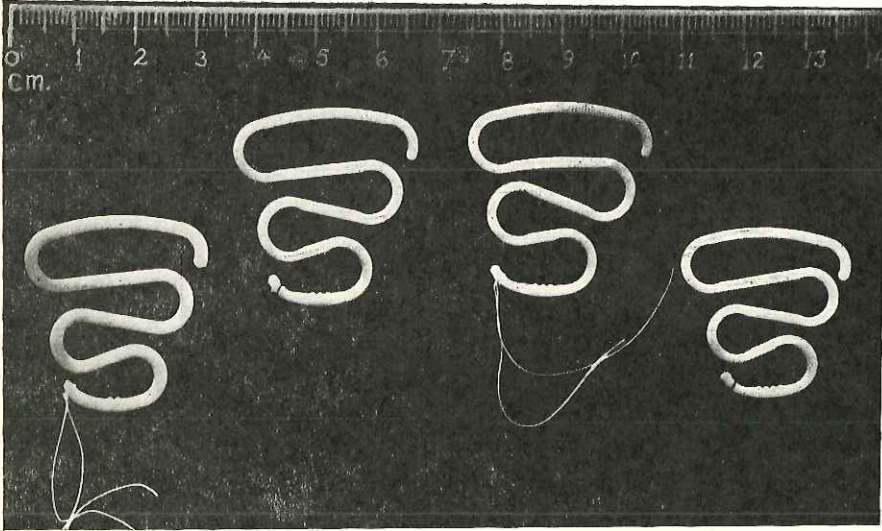
Materyel ve Metot

Bu çalışmalar 57 genç kadın ve kız üzerinde yapılmıştır. Bunlardan 22 sinde gebeliği önleyici olarak yerleştirilmiş intra-uterin araç çeşitli sebeplerle çıkartılmak veya değiştirilmek istendiğinde incelenmiştir. Ge-

riye kalan 35 vakada, araç tamamıyla bilimsel açıdan incelenmek amacıyla yerleştirilmiştir. Bu gruba dahil 30 kadında araç, birinci kadında 24 saat, ikinci kadında 2 gün, üçüncü kadında 3 gün ve böylece otuzuncu kadında 30 gün bırakılmış ve çıkarılmıştır. Bu grubun 5 vakası genç kız idiler. Araç annular biçimindeki intakt himen yoluyla vajen içine konulmuştur. Böylece, birinci genç kızda 1 gün, ikincide 5 gün, üçüncüde 7 gün, dördüncüde 15 gün ve beşincide 21 gün süreyle intra-vaginal araç kullanmanın yarattığı değişiklikler araştırılmıştır.

Intra-uterin araç kullanmada en kısa süre 5 saat, en uzun süre ise 39 ay olmuştur.

Intra-uterin araç olarak "LİPPES LOOP" kullanılmıştır. Bu aracın peşpeşe çift "S" şeklindeki uterus içi kısmı polietilenden yapılmış olup, alt ucuna servikal kanalı geçip vajen içinde bir kaç santimetre uzayacak şekilde ince naylon iplikler bağlanmıştır ^{23 24} (Şekil 1).

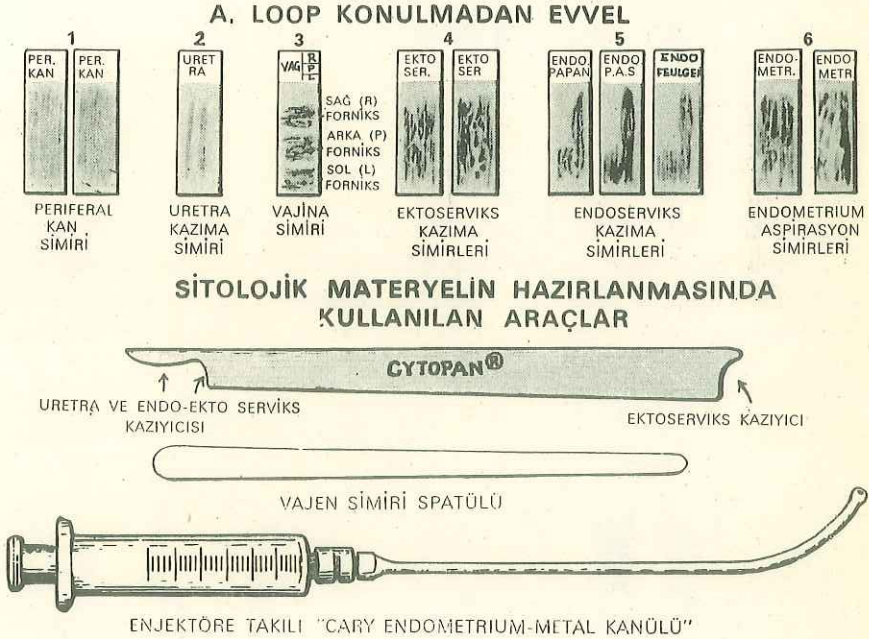


Şekil 1. Intra-uterin araç olarak kullanılan LİPPES LOOPLARI. Büyüklük ve kalınlık artımı ve naylon ipliklerinin renkleri sırasıyla, sağdan sola doğru:
A- Siyahlı; B- Sarılı; C- Mavili, D- Beyazlı.

Araştırmada klinik, sitolojik, histolojik ve kimyasal metotlar kullanılmıştır. Klinik gözlemler, bulgular ve yorumları başka bir yayınınımızın konusu olacaktır.

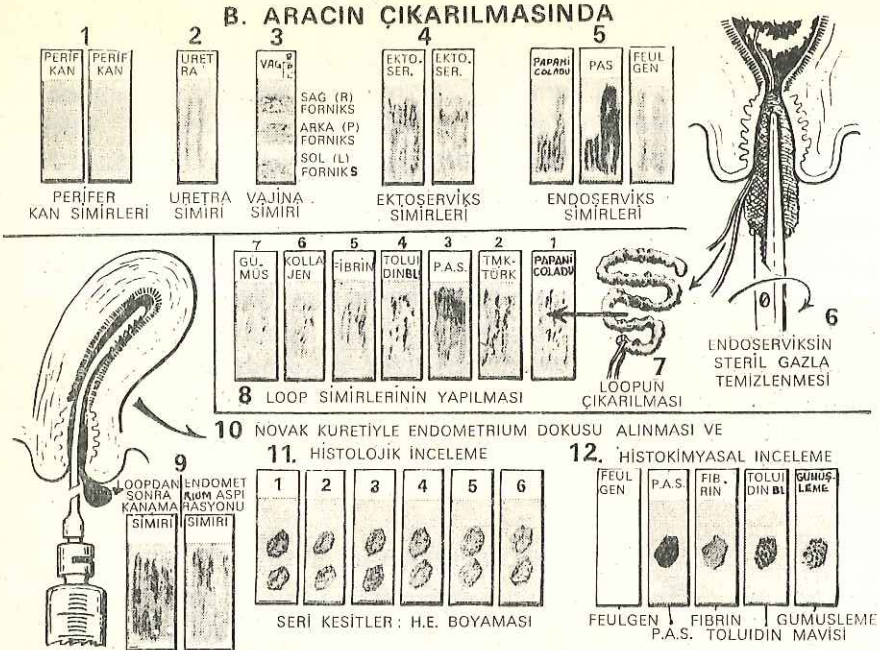
Sitolojik Metotlar

Aracın tarafımızdan konulduğu her vakada önceden sıra ile urethral, vajinal (sağ arka ve sol fornikslerden ayrı ayrı alınmak ve yanyana bir lâm üzerine sürülmek suretiyle), ekstoservikal, endoservikal, endometrial ve periferel kan simirleri hazırlanmıştır. Aracın çıkarılmasından önce de endometrial hariç aynı simirler yapılmıştır. Urethral, ekstoservikal ve endoservikal simirler özel kazıyıcı bir spatül, Cytologic Panscraper veya kısaca CYTOPAN²⁵⁻²⁸ ile alınan materyelle hazırlanmıştır. Vajinal simir, 5 ilâ 8 mm genişlikte, 1,5-2 mm kalınlıkta ve füze biçimli düz bir spatülle fornikslerden toplanan materyelle yapılmıştır. Endometrial simir, Cary metal kanülü denilen enjektöre takılabilir bir sonda ile özellikle endometriyumun ön alt yüzünden (anteverti uteruslarda) ve arka-alt yüzünden (retroverti uteruslarda) aspirasyon yapmak suretiyle toplanmış salgı ile hazırlanmıştır (Şekil 2 - 3).



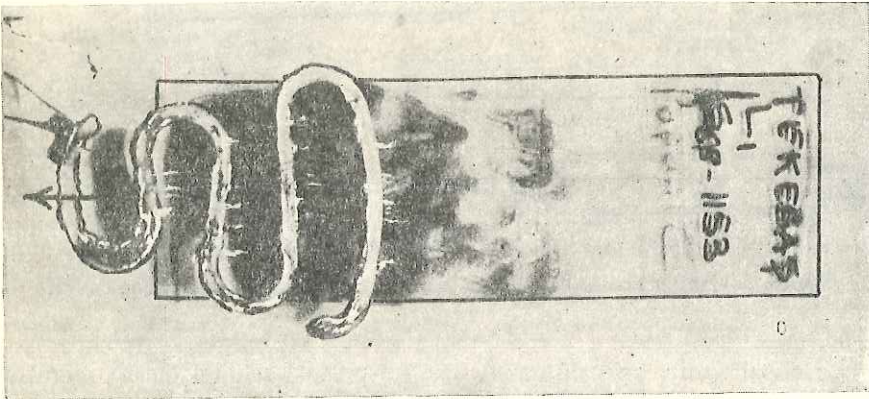
Şekil 2. Araştırmada kullanılan teknik: A. Loop konulmadan evvel.

Loopal simir, bu çalışmanın özel ve orijinal tekniği olarak uygulanmıştır. Endoservikal simirler yapıldıktan sonra kanal, steril gazlar ince bir pean pensine sarılmak suretiyle birkaç kere iyice silinip temizlenmiş, böylece loopun geçmesi sırasında bulaşma minime indirilmiştir. Bundan



Şekil 3. Araştırmada kullanılan teknik: B. Loop çıkarıldığında.

sonra dikkatle ve doğum yapar gibi itina ile endoserviksten geçirilip vajen duvarlarına dokundurulmaksızın çıkarılan loop temiz ve kuru bir mikroskop lâmı üzerine konulmuş, lâm üzerinde boydan boya kaydırılarak simir hazırlanmıştır. Bu preparata "Loopal simir" adı verilmiştir (Şekil 4).



Şekil 4. Loop simiri (LOOPAL SMEAR) yapılması. Uterustan çıkarılmış olan loop, lâm üzerine konulur, bir uçtan diğer uca doğru çekilerek sürülür. Lâm hemen tesbit solusyonu içine sokulur.

Böylece arka arkaya 6-9 loopal simir hazırlanmış, sıra ile Papanicolaou, "TMK-101, TÜRK", PAS, feulgen, gümüşleme, toluidin mavisi ve fibrin sito-kimyasal metotları ile boyanmıştır.

Endometrial Kanama Simiri

Loopun çıkarılmasını müteakip, çıkarmanın yaptığı tahrişle endometrium kanamakta ve kontraksiyon göstermektedir. Bu kontraksiyonla kan dışarı atılmakta ve eksternal os etrafında belirmektedir. Çoğunlukla 1 cm küpü aşmayan bu kandan da iki simir preparatı hazırlanmış, birisi Papanicolaou, diğeri ise "mast hücreleri" araştırılması için metakromatik bir boya olan toluidin mavisi ile boyanmıştır.

Endometrial Aspirasyon Simirleri

Loopun çıkarılmasından sonra en kısa zamanda Cary metal kanülü ile endometrium içinden kanlı sıvı enjektöre çekilip alınmış, bundan iki preparat hazırlanarak birisi Papanicolaou usulüyle, diğeri de toluidin mavisi ile boyanmıştır.

Doku İncelenmesi

Enjektöre takılı, Novak küreti ile endometriumun alt yüzü (Loopun oturduğu yüz) kazınarak enjektöre çekilmiş, elde edilen bol doku parçaları formalin içinde histopatolojik muayeneye yollanmıştır. Bu dokulardan 2 ile 3 blok halinde hazırlığı müteakip, her bloktan 5 adet seri kesit yapıp hematoksilin-eozinle boyanmış, ayrıca her bloktan beşer kesit daha yaptırılarak kollajen, fibrin, gümüşleme, PAS ve toluidin mavisi metotlarıyla renklendirilmiştir. Böylece, sitopatoloji ve histopatoloji metotları mukayeseli olarak kullanılmıştır.

Periferik Kan Simiri

Aracın konulması ve çıkarılması sırasında parmak ucu delinerek alınan kan yayılmış, Wright usulü ile boyanmış ve lökositler incelenerek formül hazırlanmıştır.

Çift Boyama Metodu

Loopal simirlerden "TMK-101, TÜRK" metodu ile supravital olarak boyanıp incelenen ve fotoğrafı çekilen preparat, eter-alkol karışımında tesbit edilerek ikinci bir boya sistemi olan Papanicolaou metodu ile tekrar boyanmış ve incelenmiştir²⁹.

Bulgular

Kendilerine gerek kısa süreli (deneysel) gerekse uzun süreli ve gebeliğe karşı koruyucu olarak intra-uterin loop konulmuş olan kadınların hepsi ilk birkaç gün içinde, az bir kısmı da bütün kullanma boyunca bazı şikâyetlerde bulunmuşlardır. Uterus içi araçların bu klinik etki ve tepkileri, bunların ortaya çıkış mekanizması ve yorumlanmaları bir başka tebliğimizin konusu olacaktır.

Intra-vajinal araç kullanılmasında genç kızlarda, klinik ve sitolojik olarak belirli bir değişim bulunamamıştır.

Intra-Uterin Araç Uygulanmasında Sitolojik Bulgular

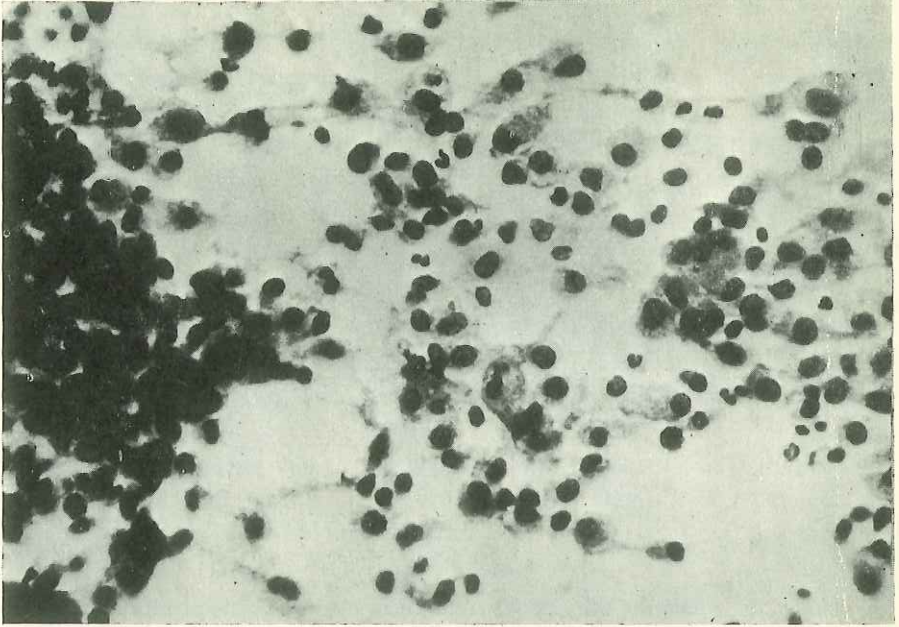
Urethral, vajinal, ektoservikal ve endoservikal simirler genellikle hastanın normal siklik değişimlerine uyan hücresel manzara göstermişlerdir. Buna ek olarak simirler, patojen bakteri bakımından loop taşımayan vakalardaki simirlerden daha temiz bulunmuşlardır. Vakaların hiçbirinde, 36-39 ay süre ile aynı loopu uterus içinde taşımış kadınlar dahil, kanseröz veya prekanseröz hücre değişimlerine rastlanmamıştır. Kadınların % 90 kadar çoğunluğunda rastlanabilen, serviks ve vajen hücrelerindeki iltihabî değişimler de loop kullananlarda ancak % 50 civarında bulunabilmiştir. Bu iltihabî değişimler de hafif derecede olarak nitelendirilmiştir. Yine kadınlarda sık denecek derecede çok rastlanan trikomonas ve monilia infestasyonları ve bunlara ait parazit veya hücresel değişimlere, uzun süreli loop kullanan vakalarımızda hiç rastlanmamıştır.

Endoservikal simirlerde son koitusun 2-4 gün evvel yapılmış olduğu hallerde bile çok sayıda spermilere rastlanmıştır (Şekil 16).

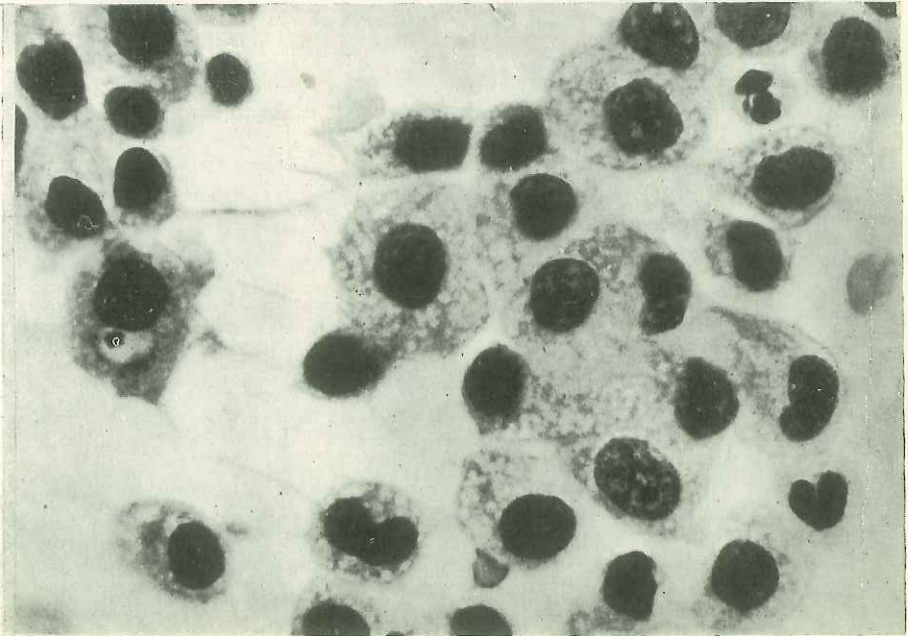
Bu çalışmada loopal simirlerde son derece ilgi çekici ve manâlı bulgular müşahade olunmuştur. Bütün loop simirlerinde üç tip hücreye rastlanmıştır: 1- Makrofajlar, 2- Fibroblastlar ve bunlardan olma fibröz iplikcikler, 3- Kan hücreleri. Loop simirlerinde en büyük hücre çoğunluğunu kan hücreleri teşkil etmiştir, ama loopun çıkarılması daima kanamaya sebep olduğu ve kan hücrelerinin preparata aktarılmasına engel olunamadığı için kan hücreleri çoğunluk ve loop simirlerine ait tabii hücreler olarak değerlendirilmemiştir.

1. Makrofajlar : Bu hücreler her preparatta çok büyük sayılarda ve göz alıcı biçimlerde ön sırada görülmekteydiler. Loopun 5 gün içinde çıkartılması hallerinde makrofajlar genellikle küçük, bir kan monositinden biraz daha büyükçe olarak bulunmuşlardır. Bunlar arasında vajinal yüzeysel epitel hücresi kadar olanına nadiren rastlanmış, "dev" denilen çok nükleuslu olanlara ve mitoz gösterenlere hiç rastlanmamıştır.

Loopun bir hafta süre ile veya daha uzun süreli kullanılmış olduğu vakalarda, simirlerde büyük yığınlar halinde makrofajlara rastlanmıştır (Şekil 5). Bu hallerde her loop preparatında 30,000 ile 50,000 kadar mak-



Şekil 5. Loop simirinde binlerce makrofajın birarada bulunduğu sahalardan birinin kenar kısmı (üstte), 500 X. Altta, 1500 X. Makrofajların bazıları içinde FAGOSİTOZ belirtileri vardır. Bazı fagositoz olan madde sperm başına benzemektedir (sol kenara yakın ortadaki makrofaj içinde olduğu gibi).



rofaj sayılmıştır. Bu makrofajların çoğu aktif olarak fagositoz göstermekte idiler. Sitoplazmaları içinde büyüklü küçüklü ve etrafı haleli inklüzyon cisimcikleri yani fagosite edilmekte olan tanecikler vardı. Arasına küçük bir hücre, bir polimorfonükleer lökosit, bir eozinofilik veya lenfositik lökosit, makrofaj tarafından fagosite edilmekte olduğu halde rastlanmıştır. Yalnız bir vakada, preparatta büyük yuvarlak veya oval bir cisimciğin makrofajlar tarafından küresel bir şekilde sarılmış olduğu da müşahede edilmiştir. Makrofajların bir çoğunun bir arada büyük bir cisme karşı ortaklaşa giriştikleri bu çevirme-sarma şeklindeki olaya "kollektif fagositoz" adı verilmiştir (Şekil 6).

Loop simirinin bazı sahalarında fagositoz olayını özel doku kültürlerinde bile zor rastlanabilir bir şekilde canlandıran makrofaj şekilleri müşahede olunmuştur. Bu hallerden birinde, birçok nükleusu bulunan bir dev makrofaj âdeta kement atmış gibi veya elektrik süpürgesinin emici hortumuna benzer şekilde bir sitoplazmik uzantı yapmıştı. Bu uzantının da genişlemiş bulunan en uç kısmında sanki parmak gibi üç ince uzantı (psödopod) çıkmış, bunlar da ayrı ayrı üç cisimciği içerlerine almış (fagositoz) bir durumda tesbit olunmuştu (Şekil 7).

Loop simirlerinde, sık olarak tipik makrofaj bölünmelerine de rastlanmıştır. Mitoza ait bütün kademeleri gösteren bu hücrelere, bazı vakalarda tek bir preparatta yüzlerce rastlanmıştır (Şekil 8).

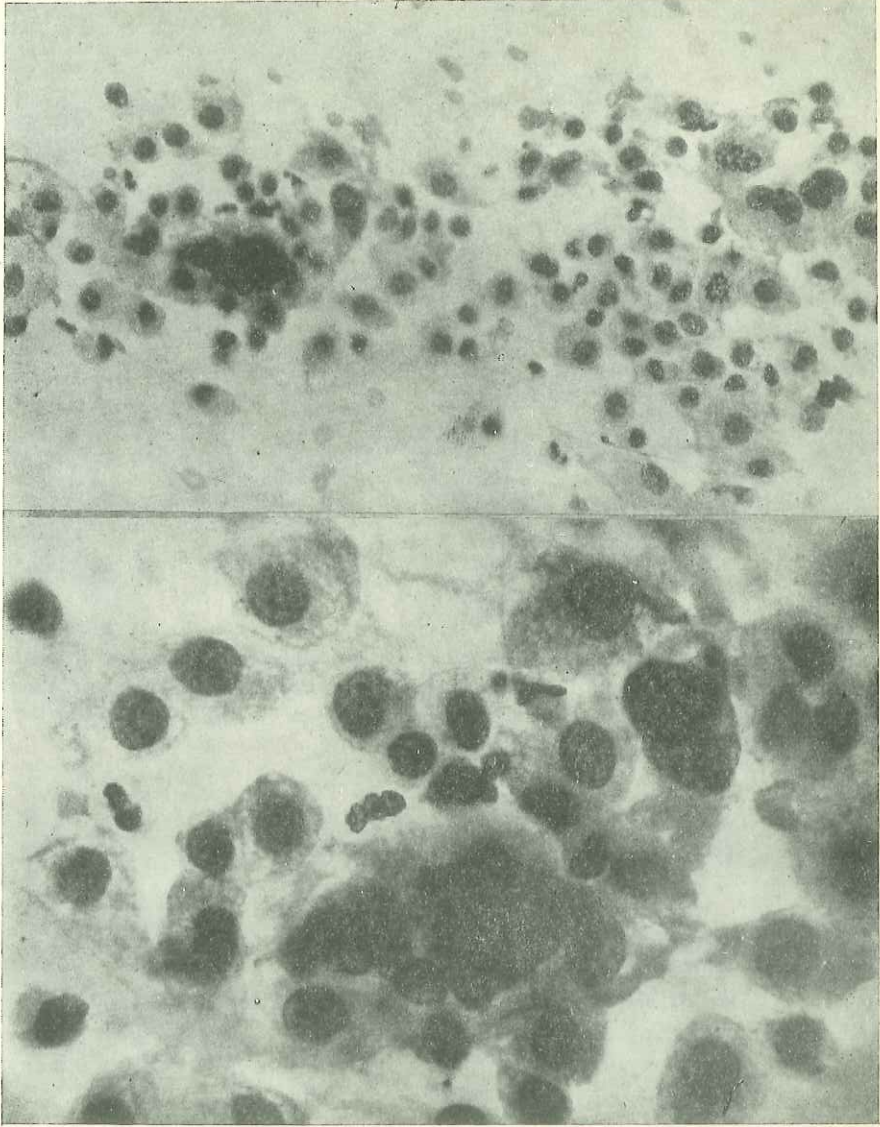
Yabancı cisim dev hücresi denen, çok nükleuslu ve çok büyük makrofajlara da loopun bir aydan fazla kullanıldığı vakalarda sık olarak rastlanmıştır. Bu dev hücreler de sitoplazmaları içinde inklüzyon cisimcikler (fagosite edilmekte olan madde) taşımakta idiler (Şekil 9).

Sitokimyasal İnceleme

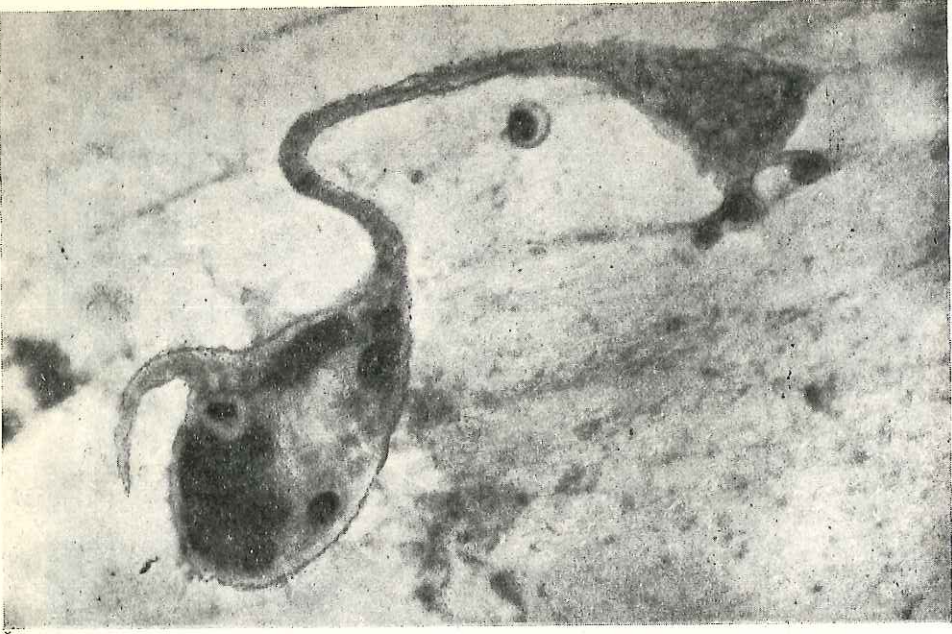
Loop simirlerinin Feulgen tekniği ile boyanmasında, makrofajların kendi ve fagosite ettikleri hücrelerin nükleusları dışında Feulgen pozitif (eflatun renge boyanmış) maddeye (DNA) rastlanmamıştır (Şekil: 10-A).

Bu simirlerin PAS (periodic acid Schiff) boyamasında makrofajlar, çok genç şekilleri hariç bir boya almamıştır. Böylece makrofajlar PAS la ortaya çıkarılan mukopolisakkaritler ve glikojenden yoksun bulunmuştur. Bir kan monositi büyüklüğünde olan makrofajlarda ise orta derecede PAS pozitif madde görülmüştür (Şekil 10-B).

Toluidin Mavisi ile boyamada içlerinde metakromatik renklenme gösteren herhangi bir hücreye, komplikasyonsuz uteruslardan çıkarılan loop simirlerinde rastlanmamıştır. Mast hücresi denilen ve toluidin mavisi ile boyanan cisimcikler taşıyan hücreler böylelikle makrofajlardan kesinlikle ayrılmaktadır (Şekil 10-C).



Şekil 6. KOLLEKTİF FAGOSİTOZ. Yukarda büyük beşgen görümlü, koyu boya almış bir cisimcik (sol ortada) makrofajlar tarafından çepeçevre, küresel bir şekilde sarılmış olduğu halde görülmektedir. Döllenmiş veya döllenmemiş insan yumurtası uterusu geldiğinde muhtemelen bu şekilde dejenerasyona uğratılmaktadır. Sağda iki mitoz -metafaz devresi- görülüyor. Loop simirinden, 500 X. Altta, üstteki mikrofotonun sol yanının büyütülmüşü 1500 X.

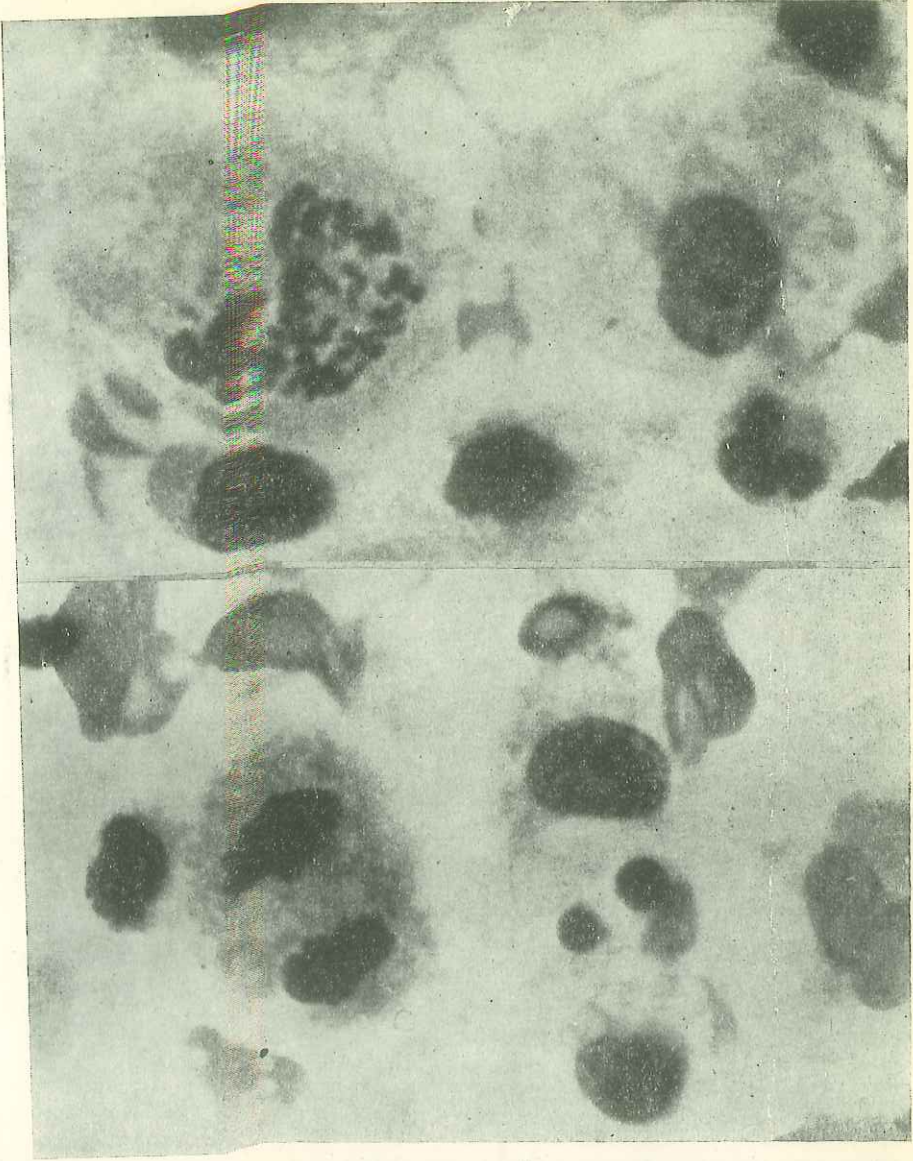


Şekil 7. Loop simiri preparatından mikrofotograf. Çok nukleuslu bir “dev-makro-faj” sitoplazmasını elektrik süpürgesinin hortumu gibi uzatmış, bunun ucundan çıkan psödopod şeklinde üç uzantısı ile 3 cisimciği emerek içine almaktadır. Lââm üzerinde bu derecede canlı bir fagositoz şeklinin bulunabilmesi, bu hücrenin lââm üzerinde tesbit anına kadar canlı ve aktif olduğu inancını vermektedir, 1000 X.

Gümmüşleme de (Laidlaw metodu ile yapılan retikülüm boyaması) makro-fajlar negatif kalmış ve çok soluk gri renk göstermişlerdir (Şekil 10-D).

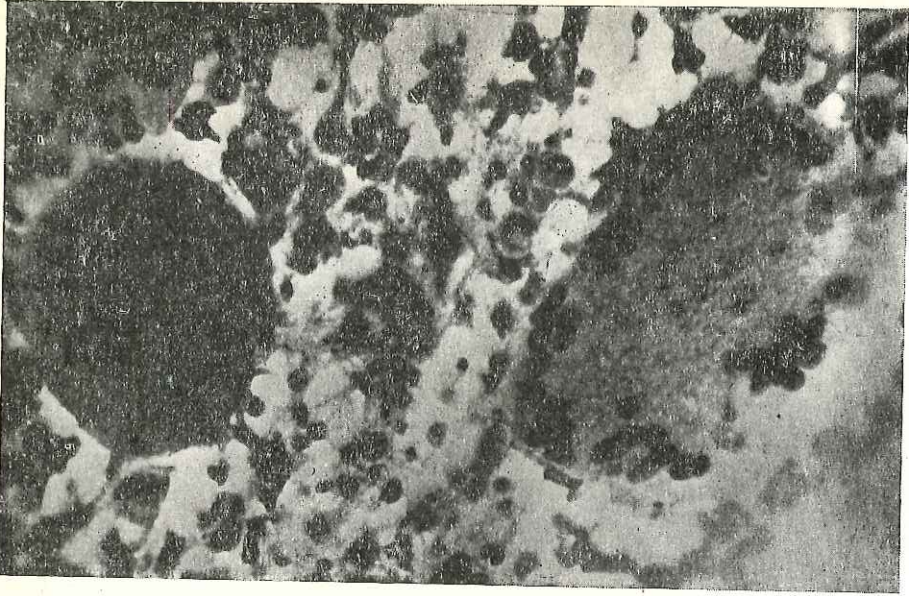
TMK-101, Türk Metodu: Tesbit olunmaksızın bu polikrom-supravital boyama tekniği ile renklendirilen makrofajlar, sitoplazmaları içinde sarımsı renkte ve küresel biçimde pek çok cisimcikler göstermişlerdir. Eter-alkol karışımı sıvıda tesbit edildikten sonra bu cisimciklerin tamamıyla erimesi ve kaybolmaları bunların lipid veya lipoprotein olduğu kanısını uyandırmıştır (Şekil 11-A).

Çift Boyama Metodu: Önceden TMK-101, Türk Metodu ile boyanıp incelenmesi tamamlanmış preparatın, eter-alkol karışımında tesbit edildikten sonra diğer bir boya ile, meselâ Papanicolaou usulüyle renklendirilmesi halidir. Bu metotla, makrofajlar içinde, yalnız tek bir boya ile görüldüğünden çok daha fazla sayıda inklüzyon cisimcikleri yani fagosite edilmekte olan parçacıklar görülmüştür. Bu parçacıklardan bazıları iyice dejenere olmuş sperm başlarına benzemektedirler (Şekil 11-B).



Şekil 8. Loop simirinde makrofaj mitozları. Üstte metafaz; ve altta anafaz safhaları, 2000 X. Makrofajlar, loop etrafında âdeta bir doku teşkil ederek oturmakta ve çoğalmaktadırlar.

2. Fibroblastlar: Bağ dokusunun bu genç hücrelerine bir aydan fazla kullanılmış loop simirlerinde rastlanmıştır. Çoğunlukla, makrofajlara göre ikinci yeri tutmaktadırlar. Çoğu kere birbirine fibriller uçlarla veya kenarlarıyla yapışık olarak yanyana ve üstüste büyük gruplar



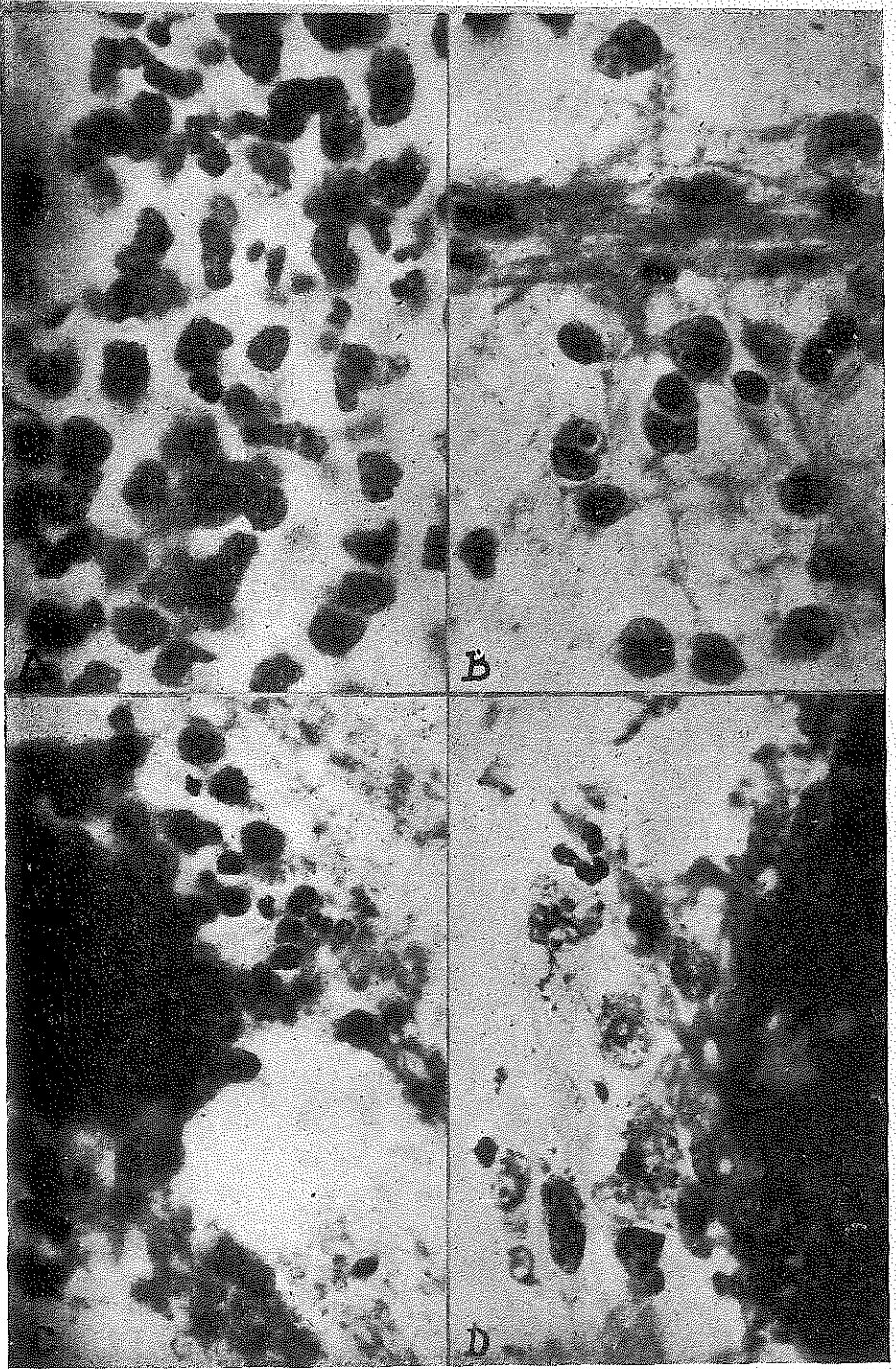
Şekil 9. Loop simirinde çeşitli büyüklüklerdeki yabancı cisim dev-hücreleri. Bazı preparatlarda bu hücrelerden yüzlerce sayılmıştır, 500 X.

veya geniş tabakalar teşkil etmekte idiler. Simirlerdeki görünüşleri, iyi bakılmakta olan bir doku kültüründeki gibi tipik bir gelişim göstermektedir. Aralarında mitoz hallerine de rastlanmıştır. Fibroblastlar uzunca üçgen, dörtgen veya beşgen gibi biçimler göstermektedir. Sitoplazmaları düzgün veya ince granüler görünümlüdür (Şekil 12, A ve B).

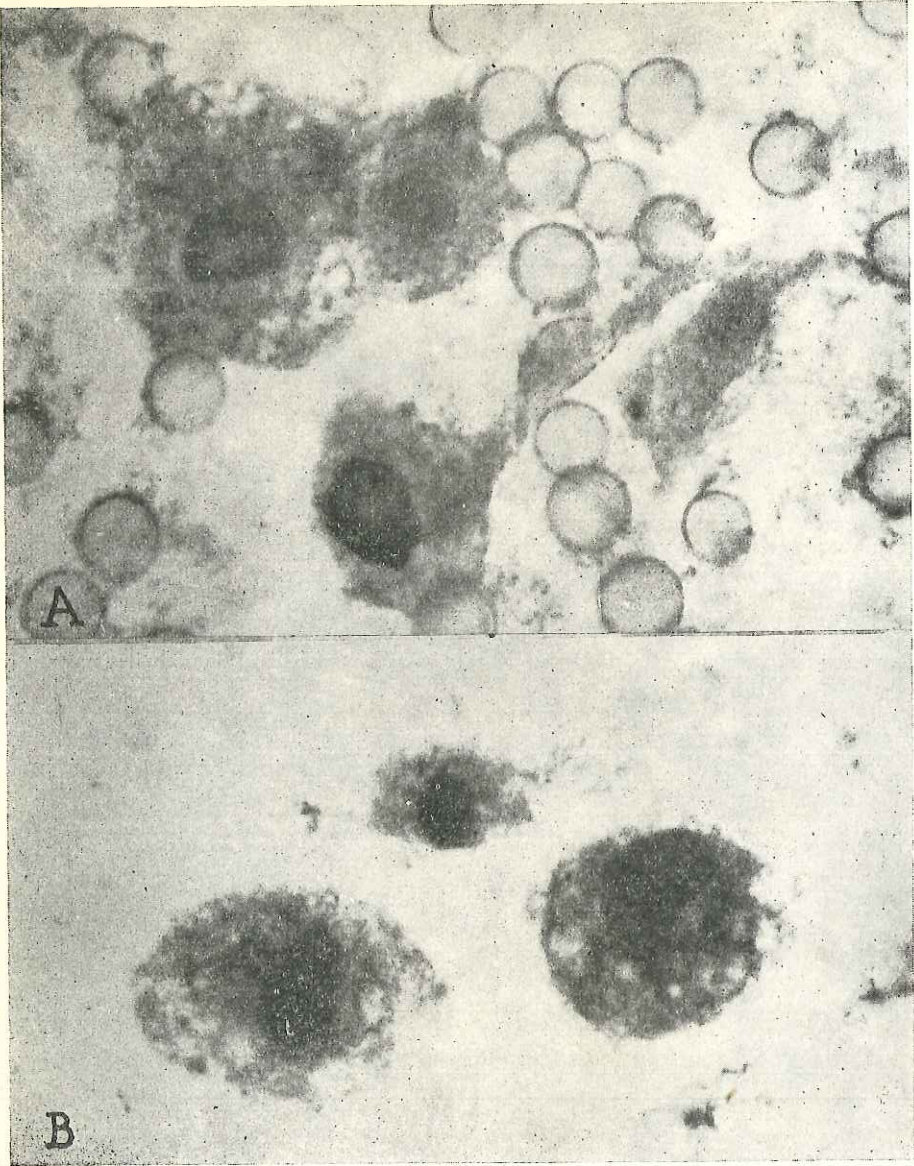
Sitoplazma içinde, inklüzyon cisimciklerine rastlanmamıştır. Nükleusları çoğunlukla bir tanedir. Oval veya yuvarlak olan nükleus, makrofaj nükleusuna nazaran daha büyük, daha kalın kenarlı ve içlerindeki kromatin de daha kaba yapılı ve koyu boyanmıştır. Nükleuslar belirli bir şekilde büyük ve bazan birden fazladır (Şekil 12-B).

Fibroblastlara, looptan simir yapılırken sonuncu simirlerde daha çok rastlanmıştır. Bu hal fibroblastların, loop maddesine daha yakın yerleştiğini onu âdeta örtüp sardıklarını göstermektedir.

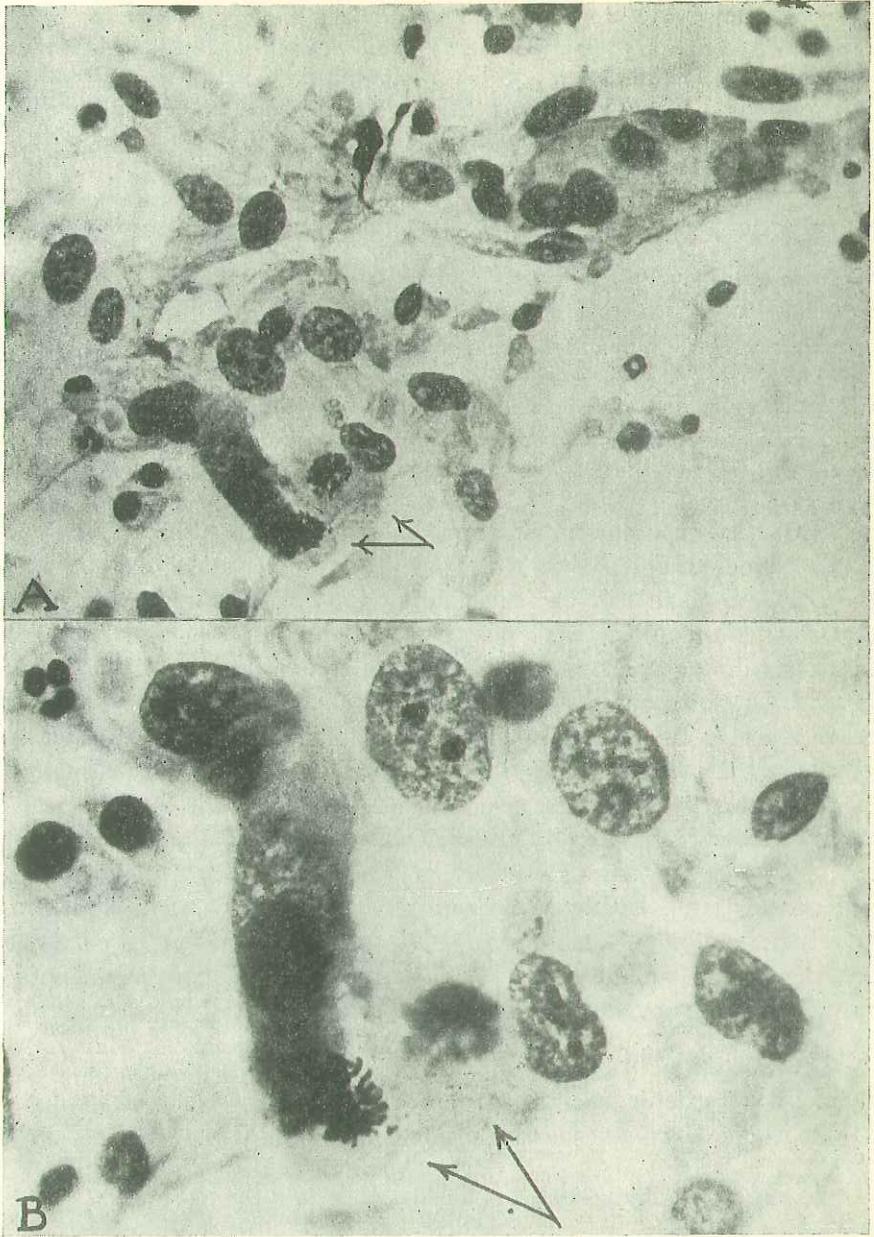
Fibroblastlar çoğunlukla PAS boyasını iyi almaktadırlar. Feulgen ve Toluidin Mavisi ile ancak nükleusları boyanmaktadır. TMK-101, Türk Metodu ile daha ziyade, köşelerinden çıkan ipliksi uzantılar, fibriler yapılar iyi boyanmaktadır. Gümüşleme ile fibroblastlar özellikle fibriler yapıları çok aşikâr bir renklenme göstererek koyu gri renk almışlardır. Van Giezon Boyaması ile de çoğunlukla belirli bir sarı grimsi renkle boyanarak genç bağ doku elemanları olduklarını belirtmişlerdir. Fibrin: Loop simirlerin-



Şekil 10. Loop simirlerinin makrofajların kimyasal boyanmaları. Sol üstte feulgen metodu ile yalnız nukleuslar boyanmıştır. Sağ üstte P. A. S. boyası: İpliksi yapılar (fibrin) görülüyor. Sol altta toluidin mavisi ile yalnız nukleuslar kuvvetle boyanmış, sitoplazmalarında metakromatik tanecikler görülmemiştir. Sağ altta Laidlaw usulü gümüşlemede hücreler arasında sık olarak çok ince fibriler yapılar (retikülüm) rastlanılmıştır. 750 X.



Şekil 11. Üstte, "TMK-101, Türk Metodu" ile boyanmış loop simirinde eritrositler arasında 4 makrofaj görülüyor. Sitoplazmaları içinde lipid benzeri globüller vardır. Altta çift boyama. Önce "TMK-101, Türk" Metodu ile boyandıktan sonra tesbit edilerek Papanicolacu usulüyle bir kere daha boyamakla, makrofajların sitoplazması içinde fazla sayıda inklüzyon cisimcikleri ve vakuolleri (Fagositoz) görünür hale gelmişlerdir, 1000 X.



Şekil 12. Loop simirinde fibroblastlar. Üstteki 600 X. Altteki, üstteki fotonun sol-alt kısmının büyütülmüşü, 1500 X. Oklarla, anafaz devresinde bir mitoz gösteriliyor.

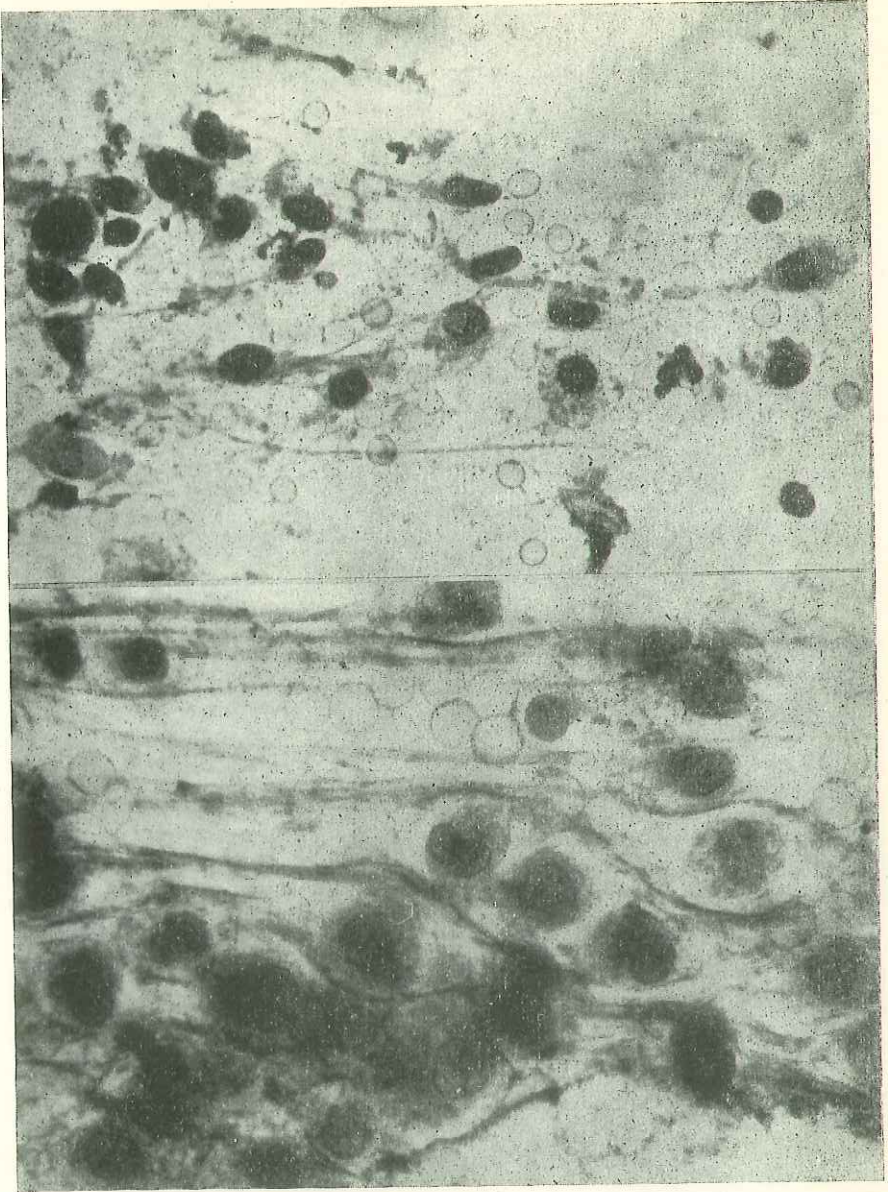
de pek çok fibrin iplikciklerine rastlanmıştır. Bunlar yer yer, seyrek olarak paralel veya kesişen iplikler halinde görülmekle beraber, yer yer de geniş ör-tüler halinde ince kumaş gibi örgütler teşkil etmişlerdi. Fibrin lifleri veya ör-gütleri özellikle TMK-101, Türk Boyası ile pembeye ve Gümüşleme ile koyu gri renge boyanmışlardı. Fibrin lifleri çoğu kere fibroblastlarla yakın bağıllık göstermekteydiler (Şekil 13).

Kan Damarları : Özellikle yılanmış olan kullanmalardan son-ra çıkarılmış bazı loop preparatlarında tam teşekkül etmiş (içi boru halinde) veya henüz teşekkül etmekte olan kan damarlarına rastlanmıştır (Şekil 14). Bu damarların çevresi tek sıralı ve tamamiyle fibroblast benzeri hücre-lerden yapıldı. Damarın periferik ucu sayılabilir incelenmiş kısmı, ame-boid-fibriler uzantılar gösteren tek bir hücre ile nihayetlenmekteydi. Da-mar içinde eritrosite rastlanmamış, fakat duvarı üzerinde bir veya iki lenfosit benzeri teşekkül görülmüştür.

Kan Hücreleri : Çekilerek çıkarılan loopun kaçınılmaz bir şekilde endometriumu zedelemesi dolayısıyla daima 1 ile 3 cm küp ara-sında değişen miktarlarda bir kanama olmuş ve bu kan loopa da bulaşmış-tır. Dolayısıyla loop simirlerde pek çok eritrositler ve kandaki oranla löko-sitlerin görülmesi tabii olmuştur. Bu oranın dışında loop simirlerinde sık olarak fazladan Eozinofilik lökositlere (Şekil 15), lenfositlere ve mono-sitlere rastlanmıştır. Loopun 5 günden daha kısa bir süre ile kullanıldığı hallerde bu hücrelerin sayısı dikkati çekecek kadar çok idi. Bu hallerde nötro-filik polimorfonükleer lökositlerde de aşırı bir fazlalık bulunmuş, sayıları mak-rofajlarınkine eşit miktarda tesbit edilmiştir. İnceleme serisinden yalnız bi-rinde loopun bir ay süre ile kullanılmasını müteakip çıkarılmasında bol polimorfonükleer lokositlere rastlanmıştır. Bu vakada loop, tecrübesiz bir asistan tarafından konulmuştu. Hastada 15 gündür devam eden bir kanama ve klinik olarak hafif bir enfeksiyonun bütün delilleri vardı. Ayrıca, loopun alt kısmı endoservikal kanal içine kayıp inmiş bulunmaktaydı.

Spermatozoa : Loop simirlerinde sperme nadir olarak rastlanıl-mıştır. Bu hallerde de spermeler dejenere bir durumda ve bazan da mak-rofajlar içinde fagositoz halinde görülmüştür (Şekil 16).

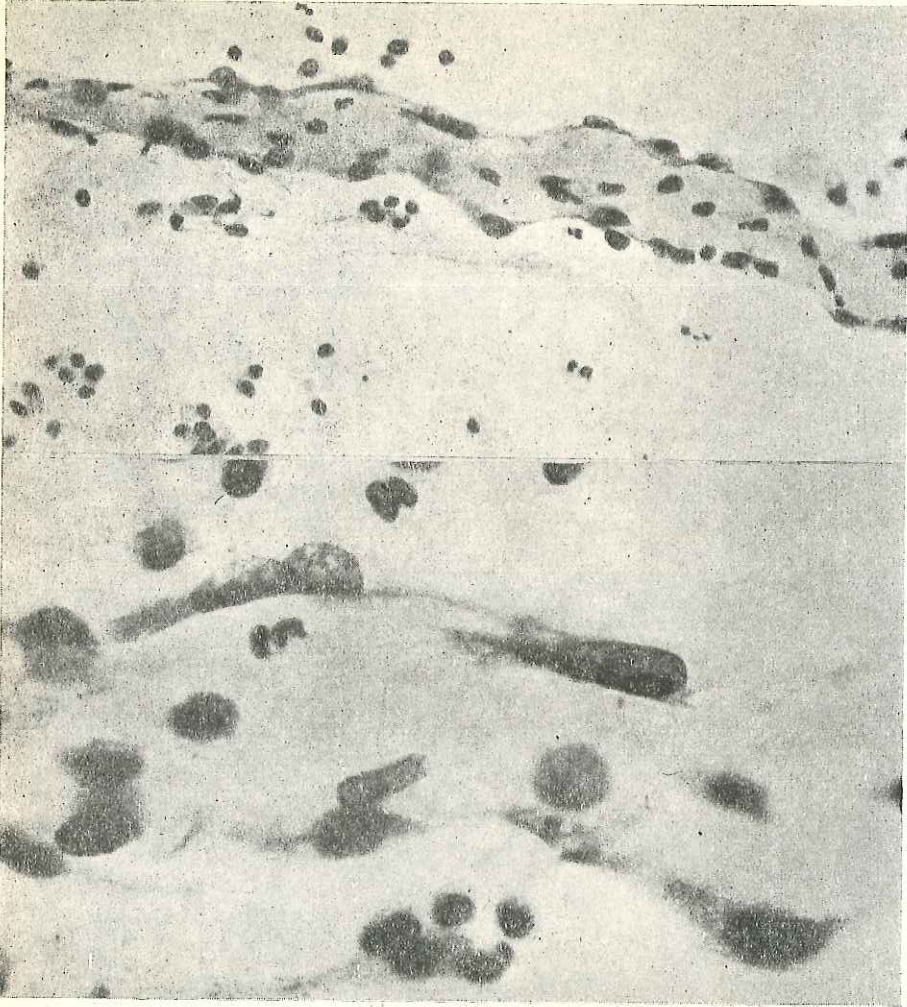
Bakteri : Endoservikal kanalın iyice temizlenip loopun vajen duvarlarına dokundurulmaksızın çıkarılması hallerinde, loop simirlerinde bakteriye rastlanmamıştır. Yukarda bahsi geçen infekte bir vakada kalın, kısa ve yuvarlak uçlu koliform bakteriler dikkati çekecek kadar bol idi. Bunun dışında rastlanılan bakteri sayısı yok kabul edilecek kadar az bu-lunmuştur. Bu haller de loopun 5 günden kısa bir süre ile kullanıldığı vakalara münhasır kalmıştır.



Şekil 13. "TMK-101, Türk Metodu" ile boyamada. Üstte, fibroblastlar ve fibrin iplikcikleri, 500 X. Altta; geniş ve sık fibriller bir yapı içinde âdeta ağa yakalanmış gibi makrofajlar görülüyor, 1000 X.

Çıkarma Esnasında Loopun Yaptığı Kanamada Kanın İncelenmesi

Loop çekilerek çıkarılırken endometriumun yüzeysel yırtılmaları ve bu çekiş zedelemesi ile uterusun kasılma göstermesi, içerde kalan kan ve

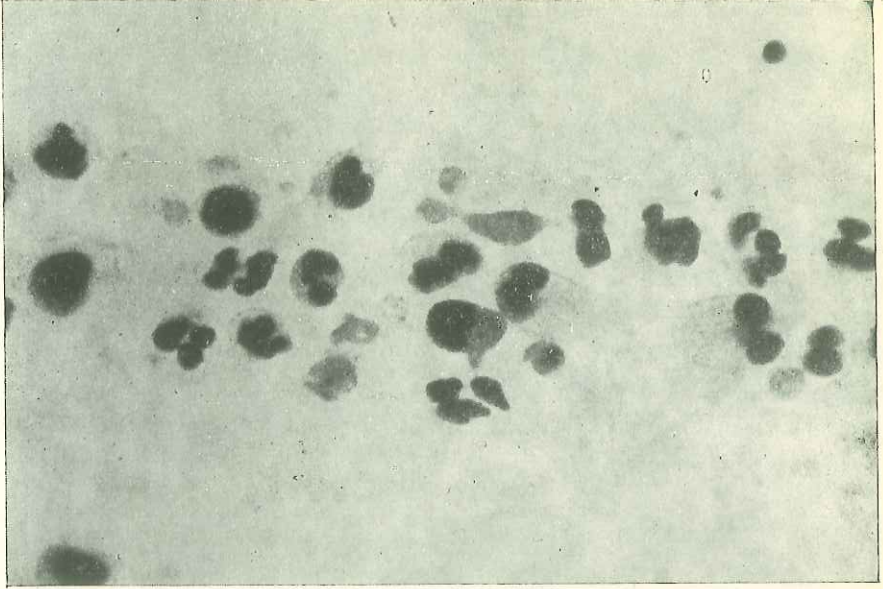


Şekil 14. Loop simiri preparatında henüz teşekkül etmekte olan kan damarı, üstte 400 X. Altta aynı damarın orta yerinden büyültme, 1000 X. Genç fibroblastların tek sıra halinde damar cidarını yaptığı görülüyor.

kanla karışık seröz bir sıvıyı dışarıya atmaktadır. Bu bol kanlı sıvıdan spatül ile alınarak yapılan yayma preparatta pek bol makrofajlar (her preparatta yaklaşık olarak 50,000 civarında) ve az sayıda glandüler hücreler (yaklaşık olarak 1,000 kadar) görülmüştür.

Endometrial Aspirasyon Simiri

Loopun çıkarılıp simirlerinin yapılmasından sonra steril ve enjektöre takılı Cary metal kanülü ile endometriuma girilerek, tahriş etmeksizin



Şekil 15. Loop simiri preparatında büyük eozinofilik polimorfonükleer lökositlerin ve nötrofilerin bulunduğu bir grup hücre, 1500 X.

içindeki kan ve kanlı sıvı, özellikle loopun oturduğu yüzden aspire edilerek alınmış ve bundan iki simir preparatı hazırlanmıştır. Papanicolaou metoduyla boyanan birincisinde bol makrofajlara rastlanmıştır. Toluidin mavisi ile boyanan ikincisinde ise tipik metakromatik boya alan hücreler (mast hücresi) nadiren görülmüştür.

Kontrol Vakalarında Endometrial Aspirasyon Simiri

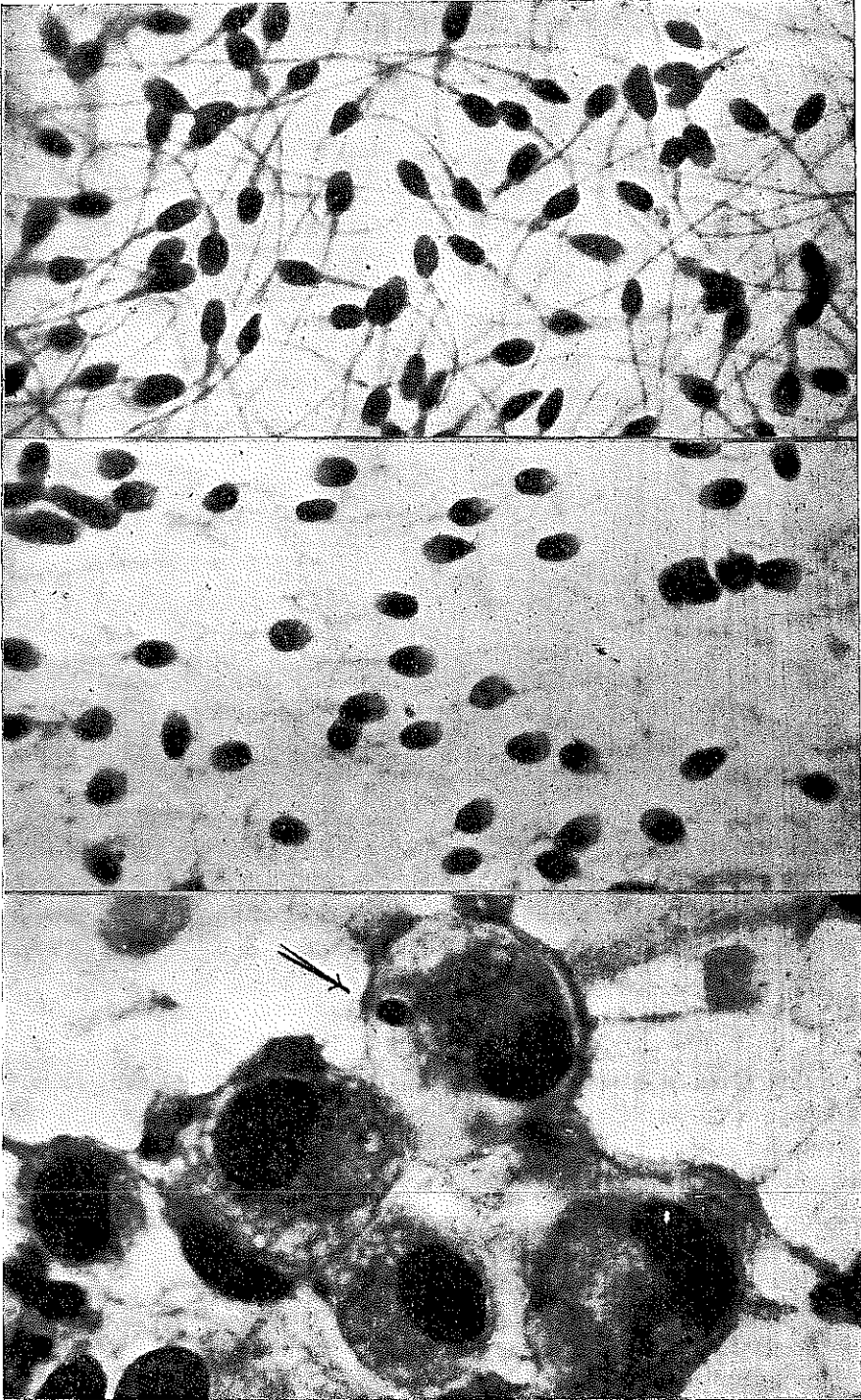
Bölümümüzde kanser kontrolü için şikâyeti olmayan 50 genç kadından ince metal kanülle yapılan endometrial aspirasyon simirlerinde bol endometrial glandüler hücrelere, fakat pek nadir olarak makrofaj benzeri histiositlere rastlanmıştır.

Periferik Kan Simiri

Monositler, lenfositler ve eozinofilik lökositlerde, loop uygulanmadan önceki duruma göre genellikle bir artma müşahade olunmuştur. Bu artış bazı vakalarda monosit ve lenfositlerde normalin iki, eozinofilik lökositlerde ise normalin beş misli kadar olabilmıştır.

Loopun Çıkarılması

Loopun dikkatle çekilerek çıkarılması sırasında birçok vakalarda, loop sanki uterus içinde bir örümcek ağına takılı gibi bir his yaratmıştır. Ağın



Şekil 16. Üstte ve ortada, endoservikal simirde spermier. Üsttekinde son koitus iki, ortadaki ise dört gün evvel, 2000 X. Altta loop simiri preparatında makrofajlar. Makrofajların birisinde fagosite edilmekte olan bir sperm başı okla işaretli görülmektedir, 1500 X.

incecik iplikleri koparken ancak loop yerinden sökülüp alınıyor hissi uyanmıştır. Bu his özellikle loopun altı aydan fazla kullanılmış olduğu komplikasyonsuz vakalarda devamlı olarak duyulmuştur.

Aracın (Lippes-Loop) çıkartılmasını müteakip üzerinin intizamsız olarak yer yer kalın veya ince doku benzeri materyelle kaplı olduğu görülmüştür. Kısa süreli kullanmalarda bu materyel araca zayıf olarak yapışmış makrofajlar, fibrin ve az sayıda fibroblastlardan ibarettir. Altı ay veya daha uzun süreli kullanmalarda, miktarı çok daha artmış olan bu materyel, özellikle fibroblastlar ve fibrin tabakaları araca sıkıca yapışık bir haldeydi. Bu materyelin loop üzerinden alınabilmesi ancak kazıma ile mümkün olabilmekteydi. Loop yüzeyi bu halde âdeta bir törpü yüzü gibi dişli bir hâl almıştı. Aracın mikroskopik incelenmesinde bizzat araç materyeli olan polietilenin de yer yer yenilmiş; erimiş ve üzerinde erozyonlar meydana gelmiş olduğu görülmüştür (Şekil 17). Bu hallerde, fibroblastlar dışarıya çıkarılmış olan loop çevresindeki materyelin çoğunluğunu teşkil etmekte, hatta bazıları tipik fibrosit olgunluğuna erişmiş bulunmaktaydı. Aracın kendisi bu haliyle iyice paslanmış bir demir yay parçasını andırmaktaydı.

Endometrium Dokusunun İncelenmesi

Her loop çıkarılmasından sonra alınan bol kürtaj materyelinin incelenmesi, endometriumun normal siklik değişimlere uygunluk gösterdiğini belirtmiştir. Histopatolojik raporlarda belirtilen en önemli özellik, aracın bir yıldan fazla kullanıldığı bazı vakalarda endometriumda "lokal fibrosis" bulunmasıydı (Şekil 18-A). Histokimyasal boyamalarda, PAS ve Feulgen ile herhangi bir özellik bulunmamıştır. Toluidin mavisi ile meta-kromatik boyanan "mast hücreleri"ne çok nadir rastlanmıştır. Gümüşleme (Laidlaw metodu) ve Van Giezon ile fibriler bağ doku yapısının ve fibroblastların yer yer, özellikle yüzeye yakın olarak ve küçük kan damarlarının çevresinde arttığı müşahade olunmuştur. Fibrin boyamasında (phosphotungstic acid ve hematoxilen), kesit yüzeyine her yönden giren fibrin iplikcikleri kesitlerine rastlanmıştır (Şekil 10-B, C, D, E ve F).

Yorum

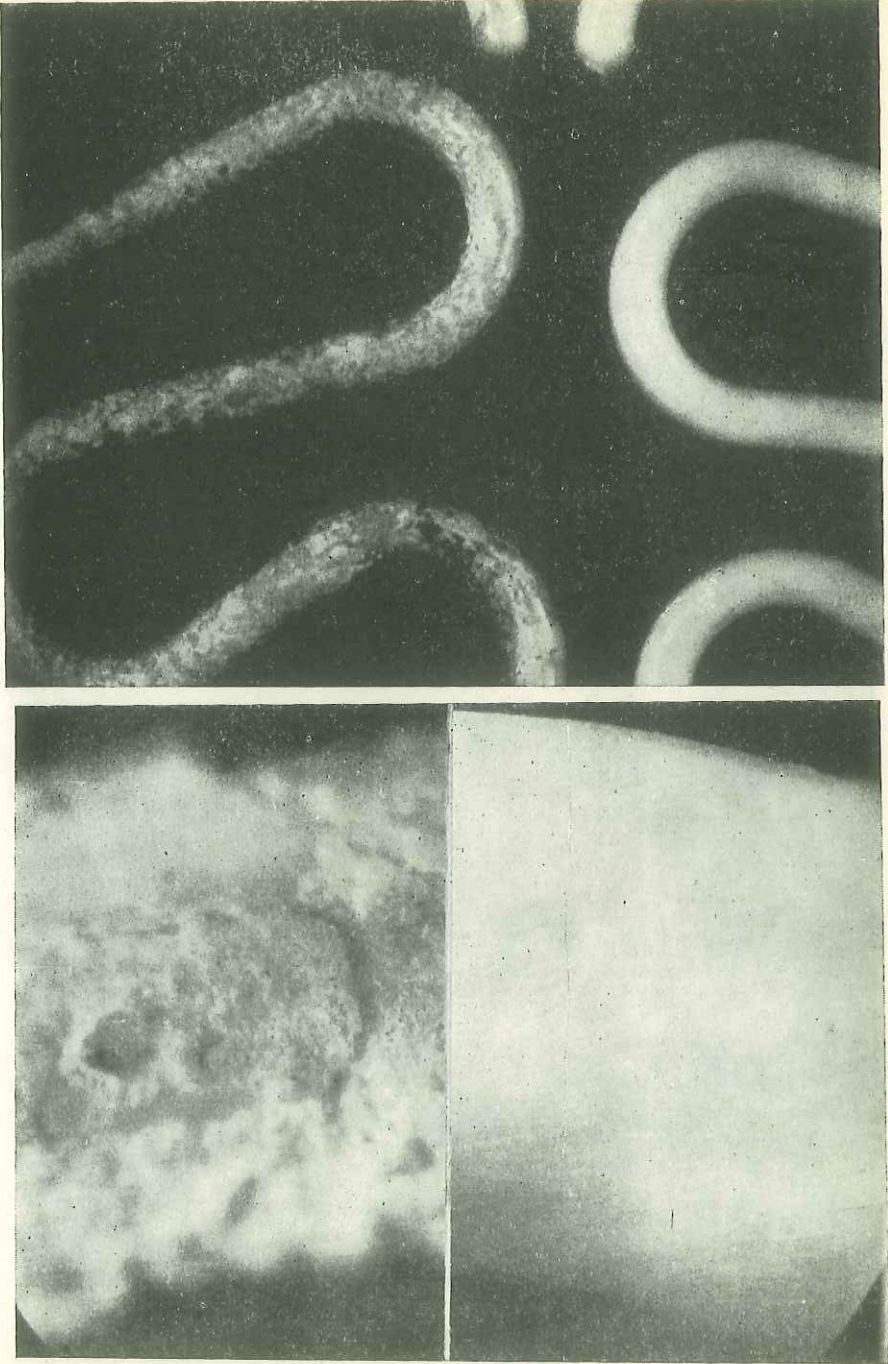
Bu çalışmada, bugüne kadar yapılan intra-uterin araçlar üzerindeki araştırmalarda kullanılmış olan yeni bir metot *Direkt Araç Simiri* tekniği ilk defa kullanılmış ve buna "LOOPAL SİMİR" adı verilmiştir³⁰. Bu metotta uterustan dikkatle çıkarılmış olan ıslak araç (Lippes loopu) lâm üzerine konularak sürtmek suretiyle preparatlar hazırlanmış ve bunlar havada kurummasına imkân verilmeksizin süratle tesbit solüsyonları içine sokulmuştur. Bu metodun üstünlükleri şöylece belirtilebilir:

Bulgular kısmında verilmiş olan delillere dayanarak denilebilir ki, araç uterus içinde iken çok gevşek bir şekilde ince fibrin iplikciklerinin yaptığı bir ağ içinde köpük şeklindeki hücreler -makrofajlar, fibroblastlar- ve bir eksuda (sıvı) ile çevrilidir. Araç çıkarıldığı zaman hücrelerin, sıvının ve fibrin iplikciklerinin büyük çoğunluğu, serviks kanalı iç ağzının sıyrılması dolayısıyla uterus içinde kalmakla beraber, yine de büyük bir miktar, araç üzerine yapışmış bir halde dışarı gelmektedir. Fakat bu materyel şimdi araç üzerinde *kollabe* olmuştur. Henüz kuramamış ve tesbit olmamış bu materyel, eğer taze haliyle lââm üzerine sürülürse yeniden açılır, dağılır ve âdeta uterus içindeki tabîî halinin gevşek morfolojisini yeniden kazanır. Böylece araç etrafındaki çok gevşek fibro-sellüler materyel, diğer bilimsel tekniklerdekiyle mukayese edilemeyecek kadar açıklık ve güzellikle araştırmacının gözleri önüne serilmiş olur.

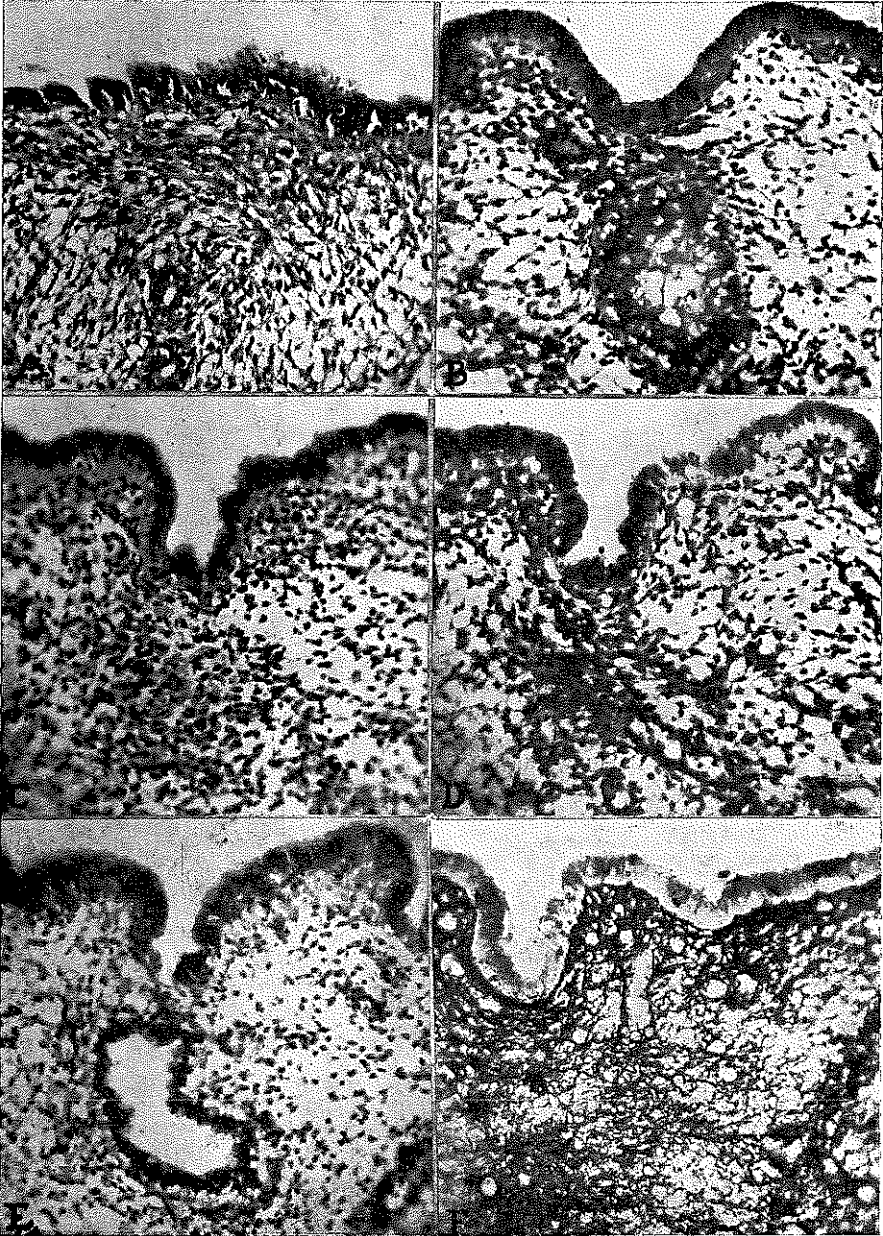
Makrofajlar, böylece gebeliği önleyici intra-uterin araç olarak kullanılmış loop simirlerinde pek büyük sayılarda rastlanılan dominant hücre tipi olarak bulunmuştur. Ağır kanamalı bir vaka dışında loopun çıkarıldığı ve simirler yapıldığı bütün preparatlarda ve vakalarda bu bulgu değişmez olarak kaldı. Bir tek araçtan yapılmış simirlerin dördünde sayılan yaklaşık olarak 100,000 makrofajdan, ayrıca loopun çıkarılmasından sonra endometriumdan akan 1 ilâ 3 cm küp kadar kanın bir damlasından yapılan preparattaki 50,000 aşan makrofaj sayılarından, uterusun içinde tabîî haliyle duran araç etrafında milyonlarca makrofaj bulunduğu takdir olunmuştur.

Makrofajların canlı veya cansız pek çok maddeler için son derece etkili fagositik hücreler oldukları bilinen bir hakikattir.³¹⁻³³ Bu çalışmada gösterildiği gibi vücutta etkisi en az olan cansız sentetik (inert) bir madde, polietilen^{23 34 35} makrofajlar tarafından kısmen eritilerek yenilmiştir (Şekil 17). Canlı olarak, insan organizması içinde (in vivo) ve tüp içinde (in vitro) çok dayanıklı bir mikro-organizma ve aside dayanıklı bir mikrop olan tüberküloz mikrobakteriumu, ancak ve yalnız makrofajlar tarafından aktif olarak yakalanmakta ve fagositoz güçleri ile eritilip yok edilebilmektedir³⁶.

Makrofajlar bu özelliklerine ilâveten mobildir, süratlidir ve her yönde hareket ve hücum edebilme yeteneğine, ameboid fleksibiliteye sahiptirler. Bu fiziksel kuvvetlerinin yanı başında kimyasal etkenlikleri de vardır: Makrofajlar, endometrium gibi asit ortamlarda etki gücünü yükselten bir enzim salgırlarlar^{31 36}. Bir "protease" olan bu enzim özellikle organik olan materyelin fagositoz ve eritilmesinde görev almaktadır.



Şekil 17. Intra-uterin araç, Lippes Loopu, 26 ay kullandıktan sonra çıkartıldığında üstte makroskopik, 2 X; altta mikroskopik, 28 X olarak görülmekte ve sağ tarafta hiç kullanılmamışla karşılaştırılmaktadır.



Şekil 18. Uzun süreli loop kullanılmasında endometrium dokusunun incelenmesi A- Hematoksilen-Eozin boyası: lokal fibrosis. B, C, D, E, ve F seri kesitlerin histokimyasal boyanması: B- PAS; C- Van Giezon; D- Toluidin mavisi; E- Fibrin; F- Gümüşleme. Yüzeğe yakın bağ doku hücreleri ve fibriller yapının hafifçe artımı belirtilmektedir, 250 X.

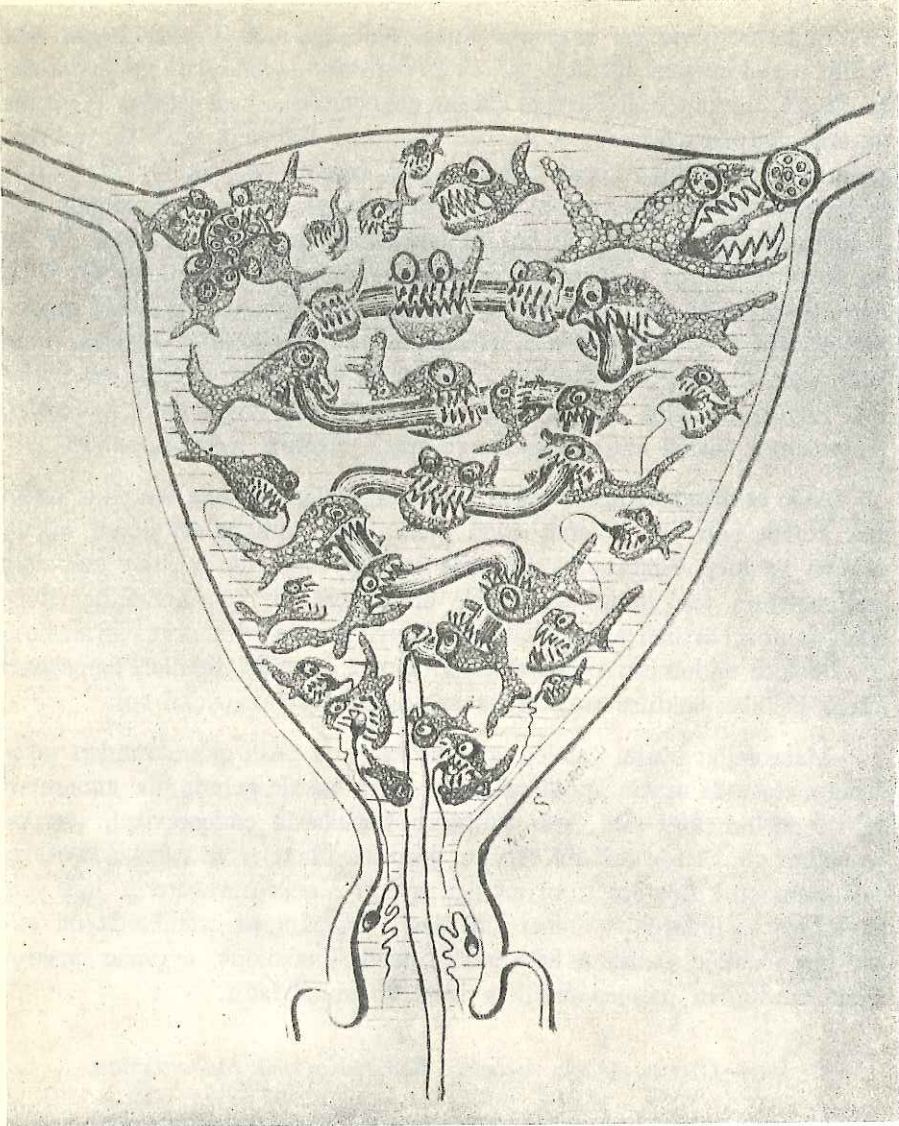
Endometriuma bir araç sokulursa, hele bu araç Lippes loopu gibi özellikle endometrial kaviteyi yakınlıkla kapsayabilecek biçim ve büyüklükte olunca, endometrial yüzeyin bütün noktalarından makrofajlar çıkmakta ve aracı sarmaya, çevirmeye başlamaktadırlar. Bu olay, tipik bir yabancı cisim reaksiyonudur. Vücut, içine sokulan organik veya inorganik, yabancı bir cisimi tıpkı organ transplantasyonlarında görülen hallerde olduğu gibi reddetmektedir. Kanama ve uterus kontraksiyonları her ne kadar ilk ve en kolay reddetme cevabını teşkil etmekte iseler de aracın dar kanaldan geri çıkamayacak şekilde yapılmış olması karşısında vücut, önce makrofajlarla sonra da fibroblastlar, fibrin ve sıvı örtüleriyle yabancı cisimi kendinden ayırmakta (izolasyon) uzun süreli bir eritme ve yok etme projesi uygulamaktadır. Bunun için kısa zamanda milyonlarca makrofaj, endometrial boşluk içine çıkmakta ve aracın etrafına üşüşmektedirler.

Araç etrafında tahrik olunan veya cezbedilen, aslında ise aracı eritip yok etmek için ona hücum eden makrofajlar, milyonları geçen büyük sayıları ile loop büklümleri arasında serbest kalan dar şeritler halindeki endometrium yüzeylerini tamamiyle örtebilecek bir çoğunluktadır. Hepsinin de amacı örtücü ve fagositik etkenlikleriyle aracı eritmek ve parçalamaktır. Böylece endometrial kavite âdeta, içine "piranha" denilen parçalayıcı küçük balıklar doldurulmuş bir havuza benzemektedir (Şekil 19).

Makrofajlar bütün patojen amillere karşı da etkili olduklarından vakalarımız arasında aracın konulmasından sonra husule gelmiş bir endometri vakası görülmediği gibi, araç kullanan kadınlarda endoservikal, servikal ve vajinal simirlerde iltihabî değişim gösteren hücreler ve vakalar sayısı da çok azalmıştır. Böylece tıbbî tekniğe uygun olarak intra-uterin araç yerleştirilmiş kadınlarda endometrium değil, ona komşu epitellerde de aşikâr bir normale yaklaşım belirlemekte, pelvik-jinekolojik organlar makrofajlar tarafından patojen amillere karşı korunmaktadır.

Intra-Uterin Aracın Gebeliğe Karşı Koruma Mekanizması

Normal hallerde, kontrol vakalarımızla da desteklendiği gibi endometrium dokusu ve yüzeyleri makrofajdan yoksundur. Ancak âdet sonunda, kan ve doku kırıntılarının temizlenmesi sırasında endometrial kavitede az sayıda makrofaj görülebilmektedir. Progesteron etkisi altındaki normal endometrial simirlerde ise hiç makrofaja rastlanılmamıştır. Bunun böyle olması da pek tabiidir. Çünkü progesteron hormonu endometriumu ve uterusu öyle bir özel hale getirmektedir ki orada, implantasyona engel olabilecek hiç bir lokal veya sistemik engel bırakmamaktadır³⁰. Zigot yani fertilize olmuş ovum böylece güvenle yatağına yerleşir ve implantasyon veya nidasyon olur.



Şekil 19. Endometrial kaviteyi, Lippes loopuna karşı koruyucu olarak dolduran makrofajlar, yabancı cisme karşı, onu vücuda dokunma bakımından "yok edici" bir etki göstermektedirler. Bu yönden makrofajlar, küçük bir havuza konulmuş parçalayıcı-yiyici balıklara, "piranha"lara benzetilmiştir. Makrofajlar, benzer etkiyi, yine yabancı cisimler olan fertilize ovuma ve spermilere karşı da gösterirler. Sağ üst köşede ovum'un "kollektif fagositozu" ve altta da spermilerin fagositozu temsil edilmektedir.

Fertilize olmuş ovumun bizzat kendisi aslında yabancı bir cisim, yabancı bir proteindir. Çünkü ovum, kadın vücudu için yabancı bir protein olan spermle birleşmiş, bir izo veya heterozigot olmuştur. ³⁷

Böyle bir yumurta veya biraz daha gelişmiş haliyle "blastocyst" kadın vücudu için bir barsak parazitinin yumurtasından pek de farklı değildir. Bununla beraber heterozigot yumurta kadında, implantasyona kadar hiçbir yabancı cisim reaksiyonu yaratmamaktadır. Çünkü fertilize ovum, implantasyon anına kadar anneye ait hücrelerle, yani corona radiata hücreleriyle sarılı ve yumurtayı çeviren kalın zona pellucida tabakasıyla sınırlı örtülüdür. Böylece yabancı protein anne dokuları ile kesinlikle temas edememekte, izole bir halde, tüba içindeki ve endometrial kavitedeki 5 ile 7 günlük yolculuğu sırasında yabancı cisim tesiri uyandırmamakta, tehlikeden korunmaktadır. Yumurtanın yabancı cisim ve yabancı protein olduğu olayları, zona pellucidanın eridiği an başlamakta, serbest kalan trofoblast hücreleri aniden ve müdafaasız endometriuma saldırarak duruma hakim olmakta ve gebeliği başlatabilmektedir. İmplantasyonu müteakip, 3-4 ay süre ile kadınların çektiği ve fizyolojik sayılan rahatsızlıkların çoğu aslında vücut müdafaasının yabancı cisim reaksiyonu halinde gelişmesidir.

Bunun aksine endometrial kavitede eğer bir intra-uterin kontraseptif araç varsa, uterus içi artık fertilize yumurta için "implantasyona hoş geldiniz" diyen hazır bir yatak değil, düşmanca bir ortam³⁸, yani yabancı cisim düşmanı olan milyonlarca makrofaj dolu bir tuzak olmaktadır. Durum normal implantasyondaki fizyolojik halin tamamiyle tersine dönmüştür. Şimdi, canavar trofoblastlar masum endometriuma değil, endometriumu dolduran vücut müdafaası piranhaları yani makrofajlar, masum blastocyste saldırmaktadır. Böylece, Şekil 19 da görüldüğü gibi endometriuma giren blastocystin küresel yüzeyi birçok makrofajlar tarafından sarılıp "kollektif fagositoz" adını verdiğimiz tarzda dejenerasyona uğratılmış olacaktır.

Milyonlarca makrofajın endometrial kavitede intra-uterin araç çevresinde bulunmasıyla gebeliğin tutunamaması beş faktörle gerçekleşebilmektedir:

1. Makrofajlar büyük sayıları ve köpük gibi yayılabilen geniş bireysel hacimleri ile implantasyon yüzeyi ve yeri olan endometriumu örterek onu blastocystten ayırmaktadır.
2. Makrofajlar blastocysti aktif olarak sarmak suretiyle kollektif fagositoz tarzında onu endometriuma karşı izole etmektedirler.
3. Makrofajlar mekanik veya bilinmeyen diğer kimyasal ve enzimatik etkilerinin yanıbaşında bilinen bir enzim salgılamaktadırlar^{1 31}. Organik materyel üzerinde kuvvetli eritici (litik) bir etki gösteren bu enzim "proteaze"dir. Blastocyst, normal olarak ovulasyonun yedinci günü veya uterus içi araç varlığı dolayısıyla artmış olduğu bildirilen tübal peristal-

tizm sebebiyle daha erken bir devrede endometrial kaviteye geldiğinde henüz zona pellucida ile çevrilmiştir. Bunun içindeki hücreler ise henüz serbest-aktif trofoblast haline gelmemişlerdir. Makrofajlar proteaze enzimleriyle organik bir madde ve bir eksüda karakterinde olan zona pellucidayı kolaylıkla eritebilir ve immatür trofoblastik hücreleri de -ki bunlar yabancı protein taşımaktadır ve yabancı cisimdirler- fagosite ederek dejenerasyona uğrattırılar. Zona pellucida normal süresi sonunda kendiliğinden eriyip kalkmış olsa bile, yabancı cisim olan trofoblastlar, endometriuma saldırmaya fırsat bulamadan makrofajlar tarafından sarılırlar. Gerçekten de uterus içinde araç varken yapılan endometrium yıkamaları ile elde olunan blastocyst hücrelerinin dejenere oldukları gösterilmiştir⁶.

4. Makrofajların bağışıklık kazanılmasında önemli bir hücre rol oynadıkları ve kısmen de olsa bağışıklık reaksiyonunu hazırladıkları gösterilmiştir^{33 34 39 40-43}. Bu reaksiyonla ilgili olarak makrofajların, hücreye yapışma hassası olan "cytophilic antibody", diğer bir deyimle sitolojik antikolar taşıdıkları belirtilmiştir. İşte bu özellikleri ve güçleri yardımıyla immunolojik açıdan makrofajlar antijene doğru gider ve ona yapışırlar. Onun etrafında ve üzerinde birikir ve onu vücuda tesir edemez ve vücutla kaynaşamaz bir hale sokarlar. Uterus içinde bir antijen yani araç varken buna karşı birikmiş olan makrofajlar, ikinci bir yabancı cisme ve protein olduğu için daha kuvvetli bir antijen olan fertilize ovuma veya blastocyste de yapışır ve onun vücutla kaynaşmasına yani implantasyon ve nidasyonuna engel olurlar. Diğer bir deyimle makrofajlar, zona pellucida içindeki "in situ" trofoblastların invaziv hale geçmelerine fırsat vermezler. Bu hal, *blastocystin rejeksiyonu* (reddedilmesi) olarak yorumlanabilir.

5. Spermiler de kadın vücudu için tam manâsiyle bir yabancı cisim ve yabancı proteindirler⁴⁴. Uterus içinin serbest ve yolun açık olduğu hallerde, büyük hızları dolayısıyla spermiler vajene ejakülasyondan sonra her ne kadar makrofajları cezbedemez ve onlar tarafından yakalanamazlarsa da tüplerden geçip de periton kavitesinde hızlarını kaybettikten sonra makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Uterus içinde iyi yerleşmiş bir araç mevcut olduğu halde ise durum spermiler aleyhine bozulmuştur. Endometrium kavitesi ve yüzeyleri fagositoz kabiliyeti yüksek milyonlarca makrofajlar tarafından doldurulmuştur. Ovuma giden yol hem mekanik, hem fizyolojik hem de kimyasal-enzimetik olarak kısmen tıkanmıştır. Dolayısıyla spermiler, herşeyden önce böyle bir ortama kolaylıkla giremeyecek, girseler bile ancak pek azı onu delip tüplere geçebileceklerdir. Çalışmalarımızda, hastanın son koitusu 2 ilâ 3 gün evvel yaptığı hallerde bile endoservikal kanal içinde bol sperm bulunuşu bu tezimizi desteklemekte-

dir: Düşmanla dolu bir ortama spermeler girememektedir (Şekil 16). Ayrıca, loop simirlerinde rastladığımız gibi, endometriuma geçmiş olan spermeler, makrofajlar tarafından yakalanıp fagosite edilmektedir (Şekil 16). Bunlara rağmen azınlık bir grup sperm hızları ve eritici-delici enzimleri³² aracılığıyla tüplere kadar geçebilir kabul edilir. Bazı araştırmacılar uterus içindeki araca rağmen tüplerde sperm tesbit etmişlerdir 8 14 45. Bazı araştırmacılar ise bizim tezimizi indirekt olarak savunmuş gibi uterus içi aracın bulunduğu hallerde, spermelerin uterustan, normale kıyasla çok daha çabuk kaybolduklarını belirtmektedirler⁴⁶. Sonuç olarak şurası bir gerçektir ki uterus içindeki milyonlarca fagositik makrofaj, Şekil 7 ve 16 da görüldüğü gibi spermeleri büyük ölçüde durdurmakta ve yoketmektedir. Bu olay uterus içinde araç varlığı halinde kadında fertilizasyonun dahi tehlikeye düştüğünü veya çok seyrek olabileceğini desteklemektedir. Bu da gebeliğe karşı korunma olmaktadır.

Pratik görüş açısından makrofajların gebeliğe karşı koruyuculuğu şöyle özetlenebilir: Uterus içini dolduran makrofajlar köpük gibi yayılıp genişleyebilir yapıları, çok büyük sayıları, fagositik ve enzimatik (fiziksel, biyolojik ve kimyasal) etkenlikleriyle, tıpkı vajen içine koitustan evvel sıkılan modern aktif köpük (örnek, emko) kontraseptifler gibi etki etmekte, 1- Spermin ovuma doğru gidişini önlemekte, 2- Spermeleri yok etmekte, 3- İmplantasyon sahası olan endometriumu örtüp kapatmakta ve nihayet 4- Fertilize ovumu sarıp izole ederek fagositozla dejenerasyona uğratmaktadır.

Loop simirlerinde rastlanılan eozinofilik polimorfonükleer lökositler ve lenfositler de yabancı cisme karşı reaksiyonun ve bağışıklık reaksiyonunun bir parçasıdır^{31 36 47} ve bu teoriyi destekleyicilerdir. Periferik kanda da bu elemanların ve kan makrofajları olan monositlerin genellikle artmış olması, yalnız lokal değil hafif de olsa sistemik bir reaksiyonun uterus içindeki yabancı cisme karşı husule geldiğini ispatlamaktadır. Eozinofilik polimorfonükleer lökositler hem fagositik hücrelerdir⁴⁷ hem de histamin salgılayarak bu işe yardım ederler.

Uzun süreli intra-uterin araç kullanma, aracın etrafında serbest ve gevşek şekilde fibrin iplikçikleri, araç yüzeyinde de fibrin doğuran pek çok fibroblastik hücreler görülmüştür. Bunların yorumlanması da aynı açıdan yapılır ve yabancı cismin permanent olarak sarılıp izole edilmesi şeklinde manâlandırılır. Bağ dokusunun çok iyi bir yabancı cisim izolatörü olduğu, vücut içine yaralayıcı bir şekilde giren kurşunun bile bağ doku tarafından sarılıp sessiz hale sokulduğu bilinen bir gerçektir. Bağ dokusunun bir yapısı olan yeni damarların teşekkülü ve bunun bir yılı aşan sürelerle kullanılmakta olan intra-uterin aracın etrafında teşekkülü (Şekil 14) tezimizi bu açıdan da desteklemektedir.

O halde, uterus içine bir yabancı cisim, gebeliğe karşı koruyucu bir araç, mesela Lippes loopu, sokulduğu zaman vücudun buna karşı ilk reaksiyonu, endometrium içinden gelen polimorfonükleer nötrofilleri, lenfositleri, eozinofilleri ve serum sızıntısını -sıvı eksuda- ona karşı yollamaktır. Bunu bir kaç saat içinde makrofajların hücumu izlemektedir. Dört ilâ sekizinci gün eğer herhangi bir komplikasyon (aracın endoservikal kanala doğru kayması ve devamlı kanama yapması hali) yoksa, makrofajlar tabloya tamamiyle hakim olmakta, aracın çevresini iyice sarmakta ve endometrial kavitede boş kalan yerleri gevşek olarak doldurmaktadırlar. Buna benzer bir deneme ciltte, bağ dokuya kadar bir pencere açıp buraya şeffaf -inert- bir yabancı cisim (cam) koymak suretiyle yapılmış, sıvı ve hücre-makrofaj- infiltrasyonu gösterilmiştir ^{35 48}.

Uterus içinde yabancı cismin yarattığı bu gevşek hücresel yapı her ay muntazam âdet görmelerle kısmen bozulmakta ise de, âdet artıkları, ölü organik cisimciklerin temizlenmesi, makrofaj örgütünü daha da geniş ve sağlam olarak yeniden kurmaya yardım etmektedirler. Altı aylık ile bir yıllık vakalarda makrofajların âdeta organize olmuşçasına araç etrafında yerleşmeleri ve sayısız mitozlar göstererek (Şekil 8) çoğalmaları bu yorumu desteklemektedir.

Altı aylık kullanmayı müteakip çıkarılan araçların çevresinde bol fibroblastların mevcudiyeti ve bunların ilk yılı müteakip makrofajlarla yarış edercesine çoğalmış bulunmaları, mitoz göstermeleri ve yeni kan damarları teşekkül ettirmeleri artık tam manasıyla aracın organize olmuş doku ile sarılmakta olduğunu isbat etmektedir (Şekil 12 ve 14).

Başka araştırmacıların çift uteruslu hayvanlarda deneysel olarak yaptıkları çalışmalarda uteruslardan birinin içine sokulan aracın kendi ağırlığından farklı olarak zamanla içinde bulunduğu uterusu ağırlaştırdığı tesbit edilmiştir. Araştırmacılar bu artmış ağırlığı, miyometriuma atfetmişlerdir ⁴. Bizim inancımız ise içine araç konulan uterusu bir ağırlık artımının tabii olduğu, ancak bu ağırlığın miyometriumdan çok, araç etrafında ve uterus kavitesinde toplanan sıvı eksuda ve hücresel materyelden ileri geldiği şeklindedir.

Endometrial Doku İncelemeleri

Diğer araştırmacıların da çok sayıda çalışmalarının ve yayınlarının belirtmiş olduğu gibi, endometriumun doku olarak incelenmesi belirli bir yenilik getirmemiştir ^{3-5 10-14 19 49-51}. Endometrium, bazı araştırmacıların aksi bulguları savunmalarına rağmen araç bulunduğu halde aracın olmadığı hale göre belirli farklılıklar gösterememiştir. Endometrium gerek hormonolojik, gerek enzimatik ve gerekse morfolojik olarak normal

kabul edilebilir sıklık değişimler göstermiştir ¹¹ ¹⁵. Artmış olarak miyometrium aktivitesi ⁵² ⁵³ de başkaları tarafından normal bulunmuştur ⁵⁴.

Bizim endometrial doku kesitlerimizde, aracın bir yıldan fazla kullanıldığı hallerde sık olarak "lokal fibrosis" tesbit edilmiştir. PAS ve Feulgen boyamaları ile özel farklılıklar bulunmamıştır. Ancak Van Giezon, fibrin ve gümüşleme usulleriyle renklendirilen kesitlerde, bağ dokusu hücrelerinin yerel olarak endometrium yüzeyine yakın bazı sahalarda (Şekil 18) ve endometrial damarlar etrafında arttığı, fibroblastların ve fibrin (retikülüm) iplikciklerinin de çoğaldığı tesbit edilmiştir. Toluidin mavisi ile boyamada, normal hallerdeki (araçsız endometrium) kesitlerinde olduğu gibi nadiren mast hücrelerine rastlanılmıştır.

İntra-vajinal araç uygulanmasında çıkarılmış olan araçtan, vajinal fornikslerden ve uretradan yapılan simirlerde araç kullanmayan genç kızlarda yapılan vajinal simirlere göre hiçbir farklılık bulunmamıştır. Sıklık değişmelere tam uyan bu simirlerde makrofaj, eozinofil ve lenfosit bulunmaması, aracın çok katlı yassı epitel yoluyla vücut reaksiyonunu uyandıramadığı kanısını ortaya koymuştur. Bu genç kızlarda araç uygulanmasından önce ve sonra yapılan kan simirlerinde de hiçbir farklılık tesbit edilememiştir.

Tartışma

İntra-uterin araçların etki tarzının ne yolla olduğunun araştırılmasına yöneltmiş çalışmaların hemen hepsinde araştırmacılar endometriumu incelemişler ve hepsinde de aranılan sonuca varılamamıştır. Doku kesitlerinin veya endometriumun araç bulunması halinde belirli bir organik reaksiyon vermemesi veya göstermemesi aslında tabii karşılanmalıdır. Çünkü, intra-uterin araç konulması halinde bütün olaylar, bu çalışmanın ve tekniğimizin de isbat ettiği gibi uterus kavitesinde olabilmektedir. Endometrium dokusu içinde değil, fakat endometrium yüzeyi ile araç arasındaki kavite bölgesinde. İşte bunun içindir ki doku halinde olmayan, çok gevşek bir şekilde yanyana gelmiş köpük gibi hücreler, lifcikler ve sıvıdan ibaret araç etrafı materyeli, doku tekniği ile değil, yayma-simir veya *sitoloji* tekniği ile gösterilebilmiştir.

Daha önceden tebliğ olunmuş veya yayımlanmış pek çok raporlarda makrofajlardan ya hiç bahs olunmamış veya ancak bir kaç raporda önemsiz sayılacak sayıda görüldükleri belirtilmiştir. Elektron mikroskopi tekniğinin de kullanıldığı birçok başka çalışmalarda, araç etrafındaki milyonlarca makrofajın gösterilememiş olması, araştırmacıların bu tip materyele hiç uygun gelmeyen bir metodu kullanmalarından yani, araç etrafındaki kollabe olmuş materyeli 1- Kollaps haliyle tesbit etmelerinden ve sonra da tek yönlü olarak, 2- Histolojik metotla incelemelerini yapmış olmalarından ileri gelmiştir kanısındayız.

Intra-uterin araçların nasıl etki ettiklerine dair bir çok fikirler ve araştırmalara dayanan bir çok tahminler vardır. Endometrium içine sokulmuş yabancı cismin endometriumda iltihap yaptığı ve böylece endometriumun artık implantasyona yapamaz hale geldiği fikri savunulmuştur ^{6 50 51}. Böylece bir iddia, bizim çalışmalarımızla da tamamiyle çürütülmüş olmaktadır. Çünkü intra-uterin araç ve onun sebep olduğu media, önceden yar olan bir iltihabı bile yokedicci görülmektedir ^{55 56}. Âdet siklusunda değişim meydana gelmiş olması da gebeliğe engel olucu derecede veya nitelikte değildir.

Ovumun tüpler içinde hızlı veya yavaş gelişinin de gebeliğe mani olacağı iddia olunmuştur ⁴. Ovumun yeteri kadar olgunluğa erişmeden 1-2 gün evvel endometriuma gelmesi implantasyona imkân bırakmıyor denilmiştir. Buna dair delil insanda yeterli değildir. Hayvanlarda ise böyle bir iddianın yersiz olacağı gösterilmiştir ²². Ovumun tüpleri normalden yavaş geçmesi halinde ise dış gebelik ihtimali artmış olmalıydı. Halbuki azalmış görülmektedir ⁵⁷.

Daire şeklindeki intra-uterin aracın, uterus kontraksiyonları ile kendi etrafında hareketler yaptığı, böylece implantasyona engel olduğu veya implantasyonu bozduğu da iddia edilmiştir ^{16 58}. Eğer olay böyle olsaydı, gebeliğe karşı çok daha iyi koruyucu olan Lippes loopunun da hareketli olması gerekirdi. Halbuki bu araç, özellikle büyüklüğü ve kalınlığı ile hiçbir hareket yapamayacak kadar sağlamlıkla uterus içine yerleşen en büyük modeli kullanıldığı zaman en büyük oranda gebeliğe mani olmaktadır ¹⁷. Bazı çalışmalar ise etken olabilir bir kronik uterus hareketliliğinin bulunmadığını deneysel olarak göstermişlerdir ⁵⁴.

Normalde asit olan endometrium pH sınırı, araç bulunduğu takdirde alkaliye yöneldiği, bu alkali oluşta da aracın endoserviks boyunca aşağı uzanan kısımları aracılığı ile endoservikal alkali-mukusun yukarı yönde, yani endometrium içine sızdığı, dolayısıyla gebelik şartları bozulduğu yazılmıştır ^{16 38}. Böyle bir olay hiçbir şekilde, ne mantıkî ne de bilimsel-eksperimental bir onay göremez. Genital organ fizyolojisi bize tüplerden vajene doğru bir akım olduğunu öğretmektedir. Bu akım aynı zamanda yer çekimi yönündedir. Ayrıca, bizim gözlemlerimiz araç etrafında, uterus içinde fazla sıvı biriktiği ve sıvının uterus kontraksiyonları dolayısıyla vajen yönünde akmış olduğudur. Bütün araç taşıyan hastalarımız, az veya çok bir akıntılarının olduğunu ifade etmişlerdir. Endoserviksten yukarı doğru sızabilir bir akıntı olsaydı, endometrial pH'nın alkaliye dönmüş olması gerekirdi. Halbuki başka araştırmacılar özel incelemelerle endometrium asiditesinde belirli bir değişim olduğunu reddetmişlerdir. Kaldı ki,

bu çalışmada gösterilen endometrial kaviteyi dolduran makrofajların ve fibroblastların yüksek bir aktivite gösteren metabolizmaları endometrial kaviteyi daima asit tutabilecek kadar yüksek görünmektedir. Bu konuda şu delili de söyleyebiliriz ki intra-uterin araç çıkardığımız kadınlarda yapılan vajinal ve servikal simirlerin hiçbirisinde, trikomonas veya monilia infestasyonuna rastlanmadı. Bu parazitlerin alkali ortamda yaşadığı ve ürettiği düşünülecek olursa değil ters yönde, doğru yönde bile bol miktarda aktığı takdirde, servikal mukus vajen aktivitesini alkaliye değiştirip bir enfeksiyona sebep olamamaktadır.

Uterus içinde araç varken, tüp kaslarına paralel olarak miyometri-umda da kontraksiyonlar olduğu, âdeta bir "prelabor" benzeri uterus kasılmaları teşekkül ettiği, bu durumun da uterus içine zaten erken olarak gelmiş bulunan ovumu tutundurmadığı iddia olunmuş, böylece implantasyon ve gebelik olamamasına miyometrium sebep gösterilmiştir ^{52 53}. Buna karşı şu tez savunulabilir. Ovum dar kanallı tüp içinde peristaltik dalgalarla ilerletilir, ama endometriumda 1 mm den küçük ovuma etki yapabilecek bir peristaltizm yoktur. Ova fertilize olmuşsa ve endometriumda fertilize ovayı dejenere edebilecek bir kuvvet yoksa, ova olgunlaşma zamanını endometrium içinde tamamlar ve olsa olsa bir aşağı segment implantasyonu olurdu. Halbuki araç kullananlarda gebelik nadiren meydana geldiği zaman, bu fundal-normal bir gebelik olmaktadır. Aşağı segment implantasyonu veya normal yerinde duran araca rağmen gebelik ve düşük rapor edilmemiştir.

Yabancı cisim olan aracın varlığı ile yüzeysel endometrial stromada meydana gelen hafif yapı değişimleri de gebeliğin olmamasına sebep gösterilmişse ^{3 10 58} de, bizim çalışmalarda da bulunabilen ve yalnız aracın dokunduğu yerlerde rastlanabilen lokal fibröz veya diğer değişimler, olayı yorumlayıcı hiçbir nitelik taşımamaktadır. Çünkü fertilize yumurta, bütün çeşitleriyle ektopik gebeliklerde, gebelik için en uygunsuz yerlerde bile implante olabiliş hatta miadına kadar gelebilmektedir.

Hormonların yetersiz kullanılışı veya uterusu ve endometriuma ait permeabilityyi, damarlanmayı ve enzimleri değişikliğe uğratan bir hormonal dengesizlik de düşünülmüştür ^{49 50} ama o da tamamiyle bir tahminden ileri geçememiş, bilimsel olarak böyle bir dengesizlik gösterilememiştir. Araç kullanan kadınlarda endometrium sık olarak muntazam sıklık değişimler, iyi proliferatif ve iyi sekretuar devreler göstermiştir.

Aracın varlığı dolayısıyla endometriumda histamin yüksek bulunmuştur ⁴⁹. Buna ait delilleri morfolojik olarak biz de tesbit ettik. Histamin varlığı ile ilişkili eozinofilik lökositlere loop çevresinde sık olarak rastladık. Ayrıca endometrium kesitlerinde ve loop simirlerinde sitolojik

ve histolojik olarak hazırlanmış seri preparatlarımızda toluidin mavisi ile nadiren de olsa metakromatik cisimcikli hücrelere yani "mast hücrelerine" rastladık. Bu demektir ki araç uterus içinde iken, endometriumu zedeliyerek doku reaksiyonuna sebep olmakta, bunun sonucu olarak da mast hücreleri, histamin ve heparin yüklü globüllerini harcamaktadırlar⁶⁰. Miyometriumdaki hafif kontraksiyonlar, lokal damarlarda genişlemeler⁶¹ ve hafif kanamalar böylece yorumlanabilir. Ancak histamin seviyesinde bir yükselme, tıpkı uterus kontraksiyonlarında zaman zaman hafif bir artış gibi gebeliğe mani olucu bir nitelik taşıyamaz. Aracın kullanılmaya başlamasından bir iki ay sonrasında itibaren birçok hastalarımız uterus kontraksiyonlarının kaybolduğunu ve yıllarca çok rahat ettiklerini söylemişlerdir.

Bu konuda en önemli bir teori olarak spermlerin uterus içinde araç etkisiyle meydana gelen toksik iltihabî salgı ve polimorf nüveli lökositler tarafından tahrip edildiği teorisidir⁶². Böyle bir iddia, yazarı tarafından gösterilememiş, fakat fikir olarak söylenmiştir. Spermler, bizim bu çalışmamızda delilini verdiğimiz gibi endometrium içinde tahrip edilmektedir. Ancak bu sperm tahribi ve yok edilmesi endometrium içindeki toksik iltihabî eksuda veya lökositler vasıtasıyla değil, aktif makrofaj fagositozu yoluylaadır.

Vakalarımızın hiçbirisinde serviks, endokserviks ve endometriyumun hücrelerinde displazi veya karsinom ile bağdaştırılabilir hücrelere rastlanmamıştır. Buna benzer ve destekleyici bulgular diğer araştırmacılar tarafından da rapor edilmiştir^{57 63}.

Sonuç

Bu sistematik çalışma, bugüne kadar gebeliğe nasıl etki ederek mani olduğu bilinmeyen en iyi intra-uterin kontraseptif araç olan Lippes loopunun, etkileme mekanizmasını bütün açıklığı ile ortaya koymaktadır. Bu mekanizma biyolojiktir ve hücrenel bağışıklık prensiplerine dayanmaktadır. Şöyle ki, tekniğe tam uygun olarak normal bir uterus içine sokulan araç, bir yabancı cisim ve bir antijen olarak kendisine karşı çok kuvvetli bir lokal -yabancı cisim- reaksiyonu yaratılmasına sebep olmaktadır. Bu reaksiyonla çok kısa zamanda milyonlarca makrofaj aracın etrafında toplanmakta, onu iyice sarmakta hatta araçtan arta kalan endometrial kaviteyi çok gevşek hücrenel bir yapı halinde doldurmaktadır. Makrofajlar zamanla âdeta bir makrofaj-kültürü gibi uterus kavitesinde üremekte ve yabancı cisme karşı aktif bir fagositoz göstermektedirler. Fertilize olmuş ovum veya blastocyst ve spermler de kadın vücudu için yabancı olduklarından

makrofajlar onları da fagosite etmekte, dejenerasyona uğratmakta ve yok etmektedirler. Böylece gebelik en tabî ve vücudu en koruyucu yolla önlenmiş olmaktadır.

İntra-uterin araç bu muhteşem olaylar dizisinde, sadece makrofajları devamlı olarak tahrik ve cezbedici, onları endometrial kavitede toplayıcı bir "yem" vazifesi görmektedir.

Yabancı cisimleri yerleştirmekle özel vücut kavitelerine en mükemmel koruyucu vücut kuvvetlerinin cezbedilmesi, hekimlik pratiğine ve tıbbî araştırmalara yeni ufuklar açmaktadır.

Özet

Uterus içi araçların bu çalışmamıza kadar hâlâ bilinmeyen etki tarzlarını ve etki tarzının gerçek mekanizmasını araştırmak için, araçların en etkili olarak bilinen Lippes looplarını 5 saatten 39 aya kadar çeşitli sürelerle kullanmış olan 57 kadın ve kullandıkları araçlar incelendi. Klinik, sitolojik, histolojik ve morfolojik-kimyasal metotlar birleşik olarak kullanıldı.

Bu çalışmada, ilk defa uterustan çıkarılmış olan araçtan sitolojik preparatlar yapıldı ve bunlara "Loop simiri" adı verildi. Aynı konuda daha önce yapılmış olan çalışmalarda çok nadir olarak uygulanmış olan genel sitoloji tekniğine çok geniş yer verildi. Böylece uretradan, vajinadan, endoserviksten ve araç çıkarıldıktan sonra akıp gelen endometrial bol kanlı sıvıdan sitolojik preparatlar hazırlandı. Deneysel vakalarda hem loop konulmadan önce hem çıkarıldıktan sonra, diğer vakalarda ise yalnız aracın çıkarıldığı zamanda periferik kan simirleri yapıldı ve lökositler incelendi.

Endometrium dokusu, deneysel vakalarda hem araç konulmadan önce hem de çıkarıldıktan hemen sonra, diğer vakalarda yalnız aracın çıkarılmasını müteakip alınarak histolojik ve histo-kimyasal metotlarla incelendi.

Bu çalışmanın orijinal yeniliği olan loop simirlerinde, her preparatta ortalama 25,000 kadar makrofajlar müşahede olundu. Daha büyük çoğunlukta makrofajlar, loop çıktıktan hemen sonra akıp gelen kanlı sıvı ile yapılan preparatlarda bulundu. Bu sayılardan normal olarak yerleşmiş ve komplikasyonsuz kullanılan araç etrafında ve uterus kavitesinde milyonlarca makrofaj bulunduğu kararına varıldı. Bu durum, komplikasyonsuz vakalarda değişmez bir bulgu olarak müşahede olundu.

Makrofajlar loop simirlerinde, bir monosit büyüklüğünden başlayarak dev denilen çok geniş yüzeyle büyüklüklerde, her türlü ameboid biçimlerle, bütün dereceleri ile mitotik manzaralarda ve aktif olarak fagositoz gösteren şekillerde rastlanıldı.

Makrofajlara, loop simirlerinde genç bağ doku hücreleri olan fibroblastlar ve bol fibrin iplikcikleri eşlik etmekteydi. Seyrek denilebilecek kadar çok az sayıda polimorf nüveli lökositler, lenfositler ve eozinofiller de mevcuttu.

Makrofajların spermalarının sitoplazmaları içine alarak 50 ile 100 kere daha büyük bazı globüler cisimciği de (ovum benzeri) küresel bir tarzda çepeçevre yapışıp sararak (kollektif fagositoz) fagosite etmekte oldukları müşahede olundu.

Bu müşahedelerden, uterus içine sokulmuş olan gebeliğe karşı koruyucu aracın aşında, 1- Milyonlarda makrofajı etrafına çekerek, uterus boşluğu içine dolduran ve böylece son derece kuvvetli, tipik bir yabancı cisim reaksiyonu yaratan bir "yem" olduğu; 2- Makrofajların çok büyük sayıları ve geniş yüzeyleri ile endometrium yüzeylerini örttüğü ve ovumu çevirerek zigotu implantasyon yerine karşı kuvvetle izole ettiği; 3- Bir yabancı cisim durumunda olan fertilize olmuş yumurtayı kollektif olarak fagosite edip dejenere hale soktukları; 4- Yine yabancı cisim olan spermaları de endometrial kavitede büyük ölçüde fagosite ederek fertilizasyon ihtimalini çok azalttıkları veya yok ettikleri sonucuna varıldı. Araç, her türlü sorunu açıklayıcı bir şekilde makrofajlar aracılığı ile etkili olmakta ve gebeliği önlemektedir.

Bütün bu olayların, intra-uterin araç kullanımı sırasında, dev bir antijen olan yabancı cismin yarattığı hücresele aktif bir bağışıklığa ait zincirin halkaları olduğu düşünöldü.

Uterus içi aracın, vücudu çeşitli hastalık amillerine karşı en büyük tesirle koruyabilecek hücreleri bir araya toplayabilmesi, tıp bilimlerinde çok geniş yeni araştırmalara, tedavi ve korunma konularında yeni uygulamalara yol açacağı kanısına varıldı.

Summary

In investigating the true cause of the antifertility action of intrauterine contraceptive device, 57 women who had been using Lippes loops over periods from 24 hours to 39 months were studied. Combined clinical, cytological and histological methods were employed. Special cytological specimens were prepared by direct contact-smearing of freshly remo-

ved loops and called "loopal smears". Other smears were taken from vaginal fornices, ectocervices, and endocervical canal by scraping and from the endometrial cavity by aspiration. Endometrial tissue was obtained after each removal of the device for histological study. Peripheral blood smears were made before insertion and after removal of the loop for leucocytic formula. In loopal smears, about one hundred thousand macrophages were found in four of the slides made from each loop. We estimate from this that there were many millions of macrophages in the endometrial cavity. This was a constant finding in all cases using Lippes loops as a contraceptive device. In vaginal, cervical and endocervical smears made from the same cases, a few small macrophages were observed. In the endometrial smears prepared from the 50 control cases, also only a few macrophages were noted.

The macrophages in the loopal smears showed a variety of sizes and shapes, from the size of a blood monocyte to that of a giant multinucleated cell, and from a regular round or oval shape to a bizarre amebae. All stages of mitotic divisions of macrophages as seen in a good tissue culture specimen, and phagocytic action figures were frequently observed in the same slide. From these observations, it was concluded that the Lippes loop as a proven contraceptive intrauterine device, attracts the macrophages, stimulating them to accumulate in the uterine cavity by the million. It is not, therefore, the intrauterine device itself, but the macrophages which act as contraceptive 1- with their enormous number covering the total endometrial surfaces and filling the uterine cavity, mechanically isolating the implantation area from the ova; and 2- with their phagocytic and enzymatic actions destroying the blastocystic cells completely and the spermatozoa partially, the macrophages are the true cause of contraceptiveity. The whole phenomena are probably the links in a chain of an active cellular-immunity process which have localized effect during the use of an intrauterine contraceptive device.

The discovery presented in this paper has opened the door to several new avenues of research in preventive medicine and the basic sciences.

KAYNAKLAR

1. Biological aspect of a social problem (Editorial), *Lancet* 2: 856, 1964.
2. Ross, R. A.: Discussion of paper by Lay, C. L.: Intrauterine contraceptive devices, *Amer. J. Obstet Gynec.* 93: 330, 1965.
3. Andros, G. J.: Intrauterine contraceptive devices, *Postgraduate Med.* 40: 739, 1966.

4. Ledger, W. J. and Bickley, J. E.: Effect of a plastic foreign body on the genital tract of the female rabbit, *Obst. and Gynec.* 27: 658, 1966.
5. Sujan-Tejuja, S., Virick, R. K. and Malkani, P. K.: Uterine histopathology in the presence of intrauterine devices. *Intrauterine Contraception*, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series, New York 1965, p. 172.
6. Corfman, P. A. and Segal, S. J.: Biologic effects of intrauterine devices, *Amer. J. Obstet Gynec.* 100: 448, 1968.
7. Marston, J. H. and Chang, M. C.: Action of intrauterine foreign bodies in rats and rabbits. *Intrauterine Contraception*, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series no. 86, New York, 1965.
8. Mastroianni, L. Jr. and Rosseau, C. H.: Influence of the intrauterine coil on ovum transport and sperm distribution in the monkey, *J. Obstet Gynec.* 93: 416, 1965.
9. Mastroianni, L. Jr., Suzuki, S., Manabe, Y. and Watson, F.: Further observations on the influence of the intrauterine device on ovum and sperm distribution in the monkey, *Amer. J. Obstet, Gynec.* 99: 649, 1967.
10. Willson, J. R., Ledger, W. J., Bollinger, C. C. and Andros, G. J. The Margulies intrauterine contraceptive device: Experience with 623 women, *Amer. J. Obstet. Gynec.* 92: 62, 1965.
11. Rozin, S., Sacks, M. L. and Shenker, J. G.: Endometrial histology and clinical symptoms following prolonged retention of uterine contraceptive devices, *Amer. J. Obstet. Gynec.* 97: 197, 1967.
12. Tamada, T. and Maruyama, M.: Endometrial histology in women using Ota's ring, *Intrauterine Contraception*, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series No. 86, New York, 1965.
13. Hall, H., Sedlis, A., Chabon, I. and Stone, M. L.: Endometrial morphology, histochemistry and biochemistry of endometrial secretions in wearers of the intra-uterine stainless steel ring, *Intrauterine Contraception*, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series No. 86, New York 1965, p. 233.
14. Kar, A. B.: Experimental studies on intra-uterine contraception, *Intrauterine Contraception*, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series No. 86, New York 1965, p. 240.
15. Vorys, N., DeNeef, J. C., Boutselis, J. G., Dettmann, F., Scott, W. P., Stevens, V.C. and Besch, P. K.: Effects of intrauterine devices on the hormonal menstrual cycle, *Intrauterine Contraception*, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series No. 86, New York 1965, p. 147.
16. Oppenheimer, W.: Prevention of pregnancy by the Graefenberg ring method: A re-evaluation after 28 years' experience, *Amer. J. Obstet. Gynec* 78: 663, 1966.
17. Tietze, C.: Contraception with intrauterine devices: 1959-1966, *Amer. J. Obstet. and Gynec.* 96: 1043, 1966.
18. Davis, H. J.: Status of intrauterine devices in clinical practice, *Current Med. Dig.* 3: 873, 1966.
19. Ledger, W. J., Wirkar, K. D. and Irvin, L. A.: Effect of a plastic intrauterine device upon implantation in the rabbit, *Obstet. and Gynec* 28: 521, 1966.

20. Mazher, K., Kamal, I., Nefnawi, F., Talaat, M., Younis, N. and Tagi, D.G.O.: A simple technic of hystero-graphy for evaluating side effects and mode of action of intrauterine devices: A study of 100 cases, *Fertility and Sterility* **18**: 353, 1967.
21. Wajntraub, G.: Ten years' experience in the use of the intrauterine ring, *Fertility and Sterility* **18**: 570, 1967.
22. Zipper, J., Garcia, M. L. and Dastene, L. L.: Action of intra-uterine foreign bodies: Experiments in the rat and rabbit, *Intrauterine Contraception*, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series, New York 1965, p. 198.
23. Lehfeldt, H., Kulka, E. W. and Liebmann, H. G.: Comparative study of intrauterine contraceptive devices, *Obstet. and Gynec.* **26**: 679, 1965.
24. Lippes, J.: Contraception with intrauterine plastic loops, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **93**: 1024, 1965.
25. Sağiroğlu, N.: Urethral cancer detection using "Cytojet" cell scraper, İkinci İnternasyonal Eksfoliyatif Sitoloji Kongresinde (Paris, 1965) tebliğ edilmiştir.
26. Sağiroğlu, N.: Rasche zytologische Diagnoso in der arzlichen sprechstunde, *Farbemethode mit "TMK-101 Türk"* - methode Krebsarzt, Heft 1, 21. Jahrgang, 1966.
27. Sağiroğlu, N.: Rapid cervical cancer detection in office using the "TMK-101, Türk Method", Presented at 9 th International Cancer Congress, Tokyo, Japan, October 23-29, 1966.
28. Sağiroğlu, N.: Erken Kanser Teşhisinde Sitoloji, *Ankara Üniversitesi Onkoloji yayınlarından*, sayfa 41, 1968.
29. Sağiroğlu, N.: Evaluation of the "TMK-101, Türk" polychrome staining method in cytomorphological cancer research, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **82**: 1282, 1961.
30. Bowing, B. G.: The biology of trophoblast, *Ann. New York. Acad. Sc.* **80**: 21, 1959.
31. Anderson, W. A. D. and McCutcheon, M.: Inflammation, in *Pathology* 5 th edition, Vol. 1, the C. V. Mosby Co., St. Louis, Missouri, 1966, sayfa. 13.
32. Asboe-Hansen, G.: The Hormonal Control of Connective Tissue, in *International Review of Connective Tissue Research*, ed. David A. Hall, Academic Press, New York and London, 1963, sayfa 29.
33. Globerson, A. and Auerbach, R.: Reactivation in vitro of immunocompetence in irradiated mouse spleen, *J. Exp. Med.* **126**: 223, 1967.
34. Boyden, S.: Cellular recognition of Foreign Matter. *International Review of Experimental Pathology*, ed. G. W. Richter and M. A. Epstein, Vol. 2, Academic Press, New York and London, 1963, sayfa 311.
35. Stinson, E.: Tissue reaction induced in guinea pigs by particulate polymethyl-methacrylate, polythene and nylon of the same size range, *Brit. J. Exp. Path.* **46**: 135, 1965.
36. Cameron, Sir. R. Inflammation and Repair, *Pathology* by Stanley L. Robbins, 2 nd edition, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1962, sayfa 61.
37. Billingham, R. E.: Transplantation immunity and maternal-fetal relation, *New. Eng. J. Med.* **270**: 667, 1964.

38. Sedlis, A., Kandemir, E. and Stone, M. L.: Intrauterine pH of women using stainless steel contraceptive device, *Obstet. and Gynec.* **30**: 144, 1967.
39. Galilly, R. and Feldman, M.: The role of macrophages in the induction of antibody in X-irradiated animals, *Immunology* **12**: 197, 1967.
40. Granger, G. A. and Weiser, R. S.: Homograft target cells: Contact destruction in vitro by immune macrophages, *Science* **159**: 97, 1966.
41. Parkhouse, R. M. E. and Dutton, R. W.: Inhibition of spleen cell DNA synthesis by autologous macrophages, *J. Immunol.* **97**: 663, 1966.
42. Pribnow, J. F. and Silverman, M. S.: Studies on the radiosensitive phase of the primary antibody response in rabbits. I. The role of the macrophage, *J. Immunol.* **98**: 225, 1966.
43. Uhr, J. W. and Philips, J. M.: In vitro sensitization of phagocytes and lymphocytes by antigen-antibody complexes, *Ann. New York Acad. Sc.* **129**: 793, 963, 1966.
44. Weil, A. J.: The spermatozoa-coating antigen (SCA) of the seminal vesicle, *Ann. New York Acad. Sc.* **124**: 267, 1965.
45. Malkani, P.K. and Sujan, S.: Sperm migration in the female reproductive tract in the presence of intrauterine devices, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **88**: 963, 1964.
46. Morgenstern, L. L., Orgebin-Crist, M. C., Clewe, T. H., Bonney, W. A. and Noyes, R. W.: Observations on spermatozoa in the human uterus and oviducts in the chronic presence of intrauterine devices, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **96**: 114, 1966.
47. Litt, M.: Eosinophils and antigen-antibody reactions, *Ann. New York Acad. Sc.* 116-964, 1964.
48. Volkman, A. and Gowans, J. L.: The production of macrophages in the rat *Brit. J. Exp. Path.* **46**: 50, 1965.
49. Margolis, A. J. and Doyle, L. L.: Intrauterine foreign body, II. Inhibition of decidual response in rat, *Fertility and Sterility* **15**: 607, 1964.
50. Sammour, M. B., Iskander, S. G. and Rifai, S. F.: Combined histologic and cytologic study of intrauterine contraception, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **98**: 946, 1967.
51. Tamada, T., Takashi, O., Maruyama, M. and Matsumoto, S.: Endometrial histology associated with an intrauterine contraceptive device, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **98**: 811, 1967.
52. Bengtsson, L. P. and Moawad, A. H.: The effect of the Lippes loop on human myometrial activity, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **98**: 957, 1967.
53. Parr, E.: Studies on the mechanism of action of intrauterine forcing bodies in rodents, *Intrauterine Contraception*, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series, No. 86, New York 1965, sayfa 247.
54. Johnson, W., Ek, T. and Brewer, L.L.: Motility of the human uterus before and after insertion of an intrauterine device, *Obstet. and Gynec.* **28**: 526, 1966.
55. Mishell, D. R. Jr., Bell, J. H., Good, R. G. and Moyer, D. L.: The intrauterine device: A bacteriologic study of the endometrial cavity, *Am. J. Obstet. Gynec.* **96**: 119, 1966.
56. Sağıroğlu, N. and Sağıroğlu, E.: Biologic mode of action of Lippes loop in intrauterine contraception, *Amer. J. Obstet. Gynec.* (in print).

57. Tietze, C.: Intra-uterine contraceptive rings: History and statistical appraisal, *Intrauterine Contraceptive Devices*, Excerpta Medica International Congress Series, No. 54, New York, 1962.
58. Ishihama, A.: Clinical studies on intrauterine rings, especially the present state of contraception in Japan and the experiences in the use of intrauterine rings, *Yokohama M. Bull.* 10: 89, 1959.
59. Potts, M. and Pearson, R. M.: A light and electron microscope study of cells in contact with intrauterine contraceptive devices, *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth.* 74: 129, 1967.
60. Selye, H.: *The Mast Cells*, Waverly Press Inc., Baltimore, Maryland, 1965, sayfa 402.
61. Buckley, I. K.: Microscopic morphology of injured living tissue, in *International Review of Experimental Pathology* (Ed. G. W. Richter and M. A. Epstein), Academic Press, New York and London, 1963.
62. Parr, E. L., Schaedler, R. W. and Hirsch, J. G.: The relationship of polymorphonuclear leukocytes to infertility in uteri containing foreign bodies, *J. Exp. Med.* 126: 523, 1967.
63. Piver, M. S., Whiteley, J. P. and Bolognese, R. J.: Effect of an intrauterine contraceptive device upon cervical and endometrial exfoliative cytology, *Obstet. and Gynec.* 28: 528, 1966.

Türkiye'de Psikoterapi Uygulamasında Bazı Sorunlar

Dr. M. Orhan Öztürk*

1967 yılı başında önemli eğitim ve tedavi merkezlerinde çalışmakta olan 60 kadar ruh hekiminin eğitimleri, psikiyatrik görüşleri ve uygulamaları üzerinde yaptığımız bir araştırma göstermektedir ki ülkemizde psikiyatri, dinamik ve sosyal psikiyatri yönünde hızla değişmektedir¹. 1927 denberi yayımlanan Tıp Dünyası ve 1964 denberi yayımlanan Nöropsikiyatri Arşivindeki yazıların konuları da incelendiğinde psikiyatrinin psiko-sosyal yanları üzerindeki yazıların gittikçe arttığı görülmektedir. Son yıllarda dinamik psikiyatri ve psikanalize karşı ilginin artması ile Türk psikiyatrisinde görüş ve uygulama açısı genişlemektedir. Bu gelişmenin olumlu bir yanı da önemli tedavi ve eğitim kurumlarımızda genellikle herhangi bir teori veya ekole dogmatik bir bağlanmanın olmayışdır.

Psikiyatrinin dinamik ve psiko-sosyal yönden gelişmesine paralel olarak psikoterapiye karşı ilgi artmakta ise de gerçekte psikoterapi ve psikanaliz, ülkemizde yalnız birkaç büyük şehirde tanınmakta ve kısmen uygulanmaktadır. Sistemli psikoterapi eğitimi görmüş ruh hekimi sayısı azdır. Biz 60 ı aşan ruh hekimi ile yaptığımız görüşme ve anketle araştırma sırasında dış ülkelerde psikanalitik psikoterapi eğitimi görmüş uzmanlardan 14 ünde de bir soruşturma yaptık. Bu çalışmada vardığımız sonuçların bazılarını özetlemek isterim.

Şüphesiz, Redlich ve arkadaşlarının² belirttiği gibi bu ruh hekimlerinin gördükleri hastalar başka bir toplumdan seçilmiş olup, bunlara dayanarak bütün toplum için bir genelleme yapılamaz. Fakat toplumsal etkenlerin ve hasta beklentilerinin (expectation) hekim yaşamasına önemli etki yaptığı gerçeğinin de açıkça desteklendiğini görmekteyiz. Bu ruh hekimlerinin çoğunun deneme ve gözlemlerine göre temelinin psikanalitik çalışmalardan alan psiko-dinamik kavramlar ve psiko-seksüel gelişme teorisinin ana çizgileri bu toplumda genellikle geçerlidir. Ancak, bu hekimlerin öncelikle psikoterapötik yaşamlarında kültürel etkenlere bağlı belirli değişiklikler olduğu da anlaşılmaktadır.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü Doçenti

Psikoterapide en önemli noktalardan biri hasta-hekim ilişkisidir. Bu yönden soruşturmada görülmüştür ki dış ülkelerde eğitim görmüş olan psikoterapistlerin psikanalitik yönelimleri (orientation) ne kadar yoğun olursa olsun, bizim toplumdaki hastalarına karşı daha aktif ve yönetici olmak gereğini duymuşlardır. Hangi sosyo-kültürel düzeyden gelirse gelsin, Türk hastaların genellikle serbestçe ifade edebilme, girişebilme ve kendi benliklerini özerk olarak tanımlayabilme bakımından güçlük çektikleri ve hekimden aktif olarak yol gösterme beklemedikleri, ona daha fazla bağlı oldukları gözlenmektedir. Hekim kendisine öğretilen derecede yansız (nötr) davrandığı oranda, hasta bu çeşit ilişkinin anlamını ve faydasını kavramaktan uzaklaşmaktadır. Tedavi sırasında hekimin aktif karışması arttıkça da derinliğine ve iç-görü (insight) sağlayan analitik yaşama da o oranda azalmaktadır. Fakat şu da açıkça belirtilmektedir ki hekimin aktif karışma ve yöneltmesine doğru değişen bu yaşama gerçekte psikanalitik tedavinin bir reddi değil, toplumsal gerçeğin kavranılarak tedaviyi daha esnek duruma getiren bir eğilimdir. Hastaların ailelerine ve hekime karşı öncelikle kin ve öfkelerini ifade etmekte büyük güçlük çekmeleri ve kişideki ifade hürriyetinin azlığı oranında hekimin aktif olması artmaktadır.

Öyle görünüyor ki otoriter bir yetiştirilme sistemi izleyen toplumlarda, hastaların tedaviden beklemedikleri, bilinç-dışı çatışma ve saplantıların çözülmesinden çok aktif bir rehberlik ve eğitimidir³. Türkiye’de otoriter çocuk yetiştirme sistemi halâ yalnız geleneksel toplumda değil, modern toplum kesiminde de oldukça yaygındır. Çocuk yetiştirme sürecinde benliğin özerklik ve girişebilme (otonomi ve inisiyativ) yetenekleri açıkça kısıtlanmakta; otoriteye ve onun sembolik uzantılarına karşı olan ilişkilerinde passif-bağımlı bir kişiliğin gelişmesi desteklenmektedir⁴. Bu tutum aile içindeki kuşaklararası (lineal) ilişkilerde olduğu kadar (çocuk-baba ilişkisinde olduğu gibi) insan-doğa, birey-devlet, hasta-hekim ilişkilerinde de açıkça görülmektedir. Terapistlerin yaşama tarzında görülen değişimin ana nedeninin bu temel kişilik çizgisine bağlı olduğu kanısındayız.

İkinci önemli nokta muhteva ile, yani tedavi süresinde ifade edilen geçmiş yaşantıların değerlendirilmesi ve yorumlanması ile ilgilidir. Bir başka deyimle gözlemlerimizin psikoseksüel gelişme teorisi bakımından ne dereceye kadar klâsik bilgilerle bağdaştığı sorusu ile ilgilidir. Yukarıda tanımladığımız hekimlerin hepsi psikoseksüel gelişme teorisinin Türkiye’de geçerliğini şartlı olarak kabul etmiş ve psiko-sosyal etkenlerin gözönünde bulundurulması gereğini belirtmişlerdir. Bizim de katıldığımız bu görüşü bir örnekle açıklamaya çalışacağız. Avrupa ve Amerika’da çocukların 4-6 yaşlarında anestezi-siz sünet edilimleri ruh hekimleri arasında dehşetle karşılanmakta ve bunun şiddetli içişlik (kastrasyon) korkuları doğurabile-

ceği kanısına varılmaktadır. Bu tepki hiç şüphesiz kişilik gelişmesinde psiko-seksüel gelişme teorisinin yaygın etkisi ile olmaktadır. Hayatın bu çağında, psikanalitik deyimle fallik dönemde, böyle bir yaşantının gerçekten travmatik olarak kabul edilmesi gerekir mi? Gelişme dönemlerinin özel duyarlık (sensitivite) noktaları ne dereceye kadar toplumsal olayların etki alanına bağlıdır? Bu konuda, yani fallik dönem ve iğdişlik korkusunun sünnetle ilişkileri konusunda çocuklar ve yetişkinler üzerinde yaptığımız bir araştırmada⁵ yaşantının ve özel psiko-seksüel gelişme döneminin kendilerinden çok, sünnet olayının çevresindeki ailesel ve toplumsal olayların, yani yapılış ve yaşanış tarzının, ona verilen anlamın daha önemli olduğu anlaşılmaktadır. Başlangıçta derin korkular ve kaçma eğilimi uyandıran ve bu yüzden fallik dönemde yüksek bir travma potansiyeli bulunan sünnet, toplumun sağladığı ödüller ve beslediği mekanizmalarla kaçınılan bir şey değil, benliğin istediği, beklediği bir şey olmaktadır. Travma potansiyeli olan olayın yaşanması değil, yaşanmaması travmatik olabilmektedir. Burada görüyoruz ki psikanalitik psikoterapiler uygulanırken geçmişe ait yaşantıların yorumlanmasında ve değerlendirilmesinde psiko-seksüel gelişme teorisini psiko-sosyal görüş ve araştırmalarla genişleten ve bütünleyen bir açıdan görmek ve uygulamak gerekmektedir.

Üzerinde durmak zorunluğunu duyduğumuz üçüncü bir nokta bireysel (ferdi, individual) psikoterapinin geleceği ile ilgilidir. Bilindiği gibi gelişmiş olan toplumlarda, çocuk yetişmesinde ailenin dışında çocuğu önemli oranda etkileyen yuvalar, ana-okulları, dernekler, gençlik kuruluşları ve devletçe ele alınan eğitim ve sağlık örgütleri ve kurumları bulunmaktadır. Yeterli bir ekonomik ve sosyo-kültürel gelişmeyi başarmış toplumlarda bu örgüt ve kurumların bulunuşu çocuk yetiştirme sorumluluklarından bir çoğunun aileden bunlara kaymasına yol açmıştır. Çekirdek ailesinden mümkün olduğu kadar erken ayrılarak kendi benliğine güvenen, girişme gücü olan ve özerklik duygusu bulunan kişilerin gelişmesini isteyen toplumlarda⁶ sağlıklı ilgili işlemlerin ve yardımların aile üzerine yönelmekten çok birey üzerine yönelme eğilimi göstermesi olağan karşılanabilir. Ancak, ülkemizde olduğu gibi çocuk bağımsızlığının ve özerk benlik gelişmesinin yeterli olarak desteklenmediği ve kişilik gelişmesinde ve sağlığında aile-dışı (devlet, toplum) desteklerin az olduğu toplumlarda ruh hekiminin aileden uzak durması onun çalışmalarını güçleştirecektir. Böyle toplumlarda aile hayatının yapısı ve dinamiği, rol ve sorumluluk dağılımındaki özellikleri, çekirdek ve geniş ailedeki kişilerarası etkileşimlerin ve kuşaktan kuşağa değişme olaylarının tanınması ayrı ayrı önem kazanmaktadır. Aile içindeki rol dağılımlarını ve çatışmalarını, cinsel yönden ayrışma sorunlarını ve bunlara karşı ailedeki tutumları, otoriteye karşı olan ve otoriteden gelen tutumları dikkate almayan, tek kelimeyle

aileyi içine almayan bir psikoterapi çeşitli noktalarda kısır kalacaktır. Uzun yıllar ortodoks psikanalitik tedavilerde baskın olan teke-tek tedavi koşuluna karşı yavaş yavaş aileyi de içine alan bir ruhî tedavi akımının gelişmekte olduğunu⁷ belirtmek isteriz. Hem çekirdek, hem de geniş aile bağlarının güçlü olduğu toplumumuzda "aile psikoterapisi"nin gittikçe daha çok tutunacağını sanıyoruz.

Bu konuyu bitirmeden önce ülkemiz için önemli gördüğüm bir noktaya daha dokunmak yerinde olacak. Halk yalnız ilâç, elektrik v.b. gibi tedavilere değer veriyor ve bunları bekliyor şeklindeki görüşlerin tam geçerli olmadığı kanısındayız. Halk psikolojisindeki bazı genel özellikleri, örneğin gelenekleri, inançları, folkloru, rüya yorumlama, hastalık oluşu ve tedavisi konusundaki inanç ve uygulamaları incelersek, ülkemizde psikoterapinin kolaylıkla yayılabilecek, uygulanabilecek bir tedavi yolu olduğunu görürüz⁸. Bu toplum gerçekten ruhî-manevî tedavilere değer vermektedir. Psikoterapi eğitimi görmüş hekimlere başvuran yüksek sosyo-kültürel düzeydeki hastaların yanında, onlardan çok daha kalabalık bir hasta kütlesi inanç sömürüsüne dayanan bir takım hekimlik dışı tedavi yollarına başvurumaktadırlar. Okuyup-üfleme, muska v.b. gibi metotları kullanan binlerce hocaya, psikanaliz yapıyorum diye geçinen ve birçok hastaların bağımlılık ihtiyaçlarını destekleyerek kendilerine bağlayan meslek dışı kimselere kızıyoruz. Gerçekte bu gibi tedavicilerin varlığı ve çoğalması halk arasındaki ihtiyacın belirtisidir. Ruh ve sinir hekimleri psikoterapiye ilgisiz kaldıkça bunların sayısı artacak ve ülkemizde bilimsel psikoterapinin gelişme olanakları kısıtlanacağı gibi, bir çok hastalar da zarar görebilecektir. Her ruh hekiminin psikanalitik eğitim görmesi imkânsız ve gereksizdir. Ancak, uzman yetiştiren her kurumda uygulamalı olarak psikodinamiğin ilkeleri, aile, grup ve bireysel psikoterapinin koşulları öğretilebilir. Psikanalitik tedavi eğitimi görmüş meslektaşlarımızın klâsik kavramların dışına çıkarak toplum bireyelerine ve ailelerine uygun tedavi yollarını araştırmalarında ve bunların ilkelerin tanımlamalarında büyük faydalar vardır. Hastaların çoğunluğuna bilinç-dışını deşmeyen destekleyici, hatta bastırıcı tedavilerin uygulanması gerekmektedir. Psikanalitik tedaviye ihtiyacı olan hasta sayısı gerçekten çok azdır. Ruh hekimlerinin bir kısmı ne yazık ki psikoterapiyi yalnız psikanaliz olarak görüyorlar. Bu yüzden ülkemizde psikanaliz deyimi psikoterapi deyiminden daha yaygın olmuştur. Haftada bir destekleyici ruhî tedavi gören hastalar bile gördükleri tedaviye psikanaliz demektedirler. Gene ruh hekimlerinin daha çok çözümleyici (analitik) tedaviye değer vermeleri yüzünden analitik yanaşma ve yorumlamalar sık sık yanlış ve gereksiz olarak kullanılmaktadır. Örneğin, dağılmaya yatkın bir hastayı serbest çağrışıma zorlamak, ya da kısa bir iki görüşmeden sonra hastaya "Sende Oedipus komd

leksisi var." biçiminde yorumlar yapmak gibi. Bu gibi zararlı uygulama eğilimlerini önleyebilmek için psikiyatri uzmanlık eğitimi süresince sistimli ve uzun süreli denetime dayanan psikoterapi eğitiminin önemine inanıyoruz. Burada aile ve grup psikoterapileri ile destekleyici bireysel tedavilerin ve öğrenme ilkelerine dayanan metotların önemini tekrarlamak isterim. Ancak hangi çeşit psikoterapi, hatta fiziksel tedavi ve rehabilitasyon metodu uygulanırsa uygulansın hastanın önceden yeterli olarak değerlendirilebilmesi için hekimin temel psiko-dinamik bilgileri ve denemeyi de kazanmış olmasının yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Psychiatric Concepts and Techniques, (ed) J. H. Masserman, Psychiatry: East-West'de New York: Grune and Stratton, 1968.
2. Redlich, F. C. and Hollingshead, A. B.: Social Class Differences in Attitudes Toward Psychiatry, Sociological Studies of Health and Sickness, (ed) D. Apple, McGraw-Hill Book Co., New York, 1960.
3. Tan, H.: Intercultural Study of Counseling Expectancies, J. Counseling Psychology 14: 122, 1967.
4. Öztürk, O. M.: Child-Rearing practices in the Turkish village and the major area of intrapsychic conflict, Turkish J. Pediat. 7: 124, 1965.
5. Öztürk, O. M.: Psychosocial Effects of Ritual Circumcision in Turkey Performed During the Phallic and Latency Stages. Proceedings, IV. World Congress of Psychiatry, Madrid, 1966.
6. Erikson, E. H.: Childhood and Society, ed. 2, New-York, W. W. Norton, 1963.
7. Ackerman, N. W.: Family Psychotherapy-Theory and Practice, Amer. J. Psychotherapy 20: 405, 1966.
8. Öztürk, O. M.: Folk Treatment of Mental Illness in Turkey, Magic, Faith and Healing (ed) A. Kiev, The Press of Glencoe, A Pivision of Mac Millan Co., New York, 1964.

İnsan Derisi Mast Hücrelerinin Histokimyasal İncelenmesi *

Dr. Şermin Peker** / Dr. İlhan Kerse***

Giriş

Mast hücreleri ilk defa 1863 de boyanmış kurbağa mezenteriumunda Recklinghausen¹ tarafından tesbit edilmiştir. Daha sonra Alman anatomisti Waldeyer², bağ dokusunda rastladığı granülden zengin hücrelere plazma hücresi ismini vermiştir. Mast hücrelerinin kesin tanımı ise Waldeyer'in talebesi olan Ehrlich tarafından 1877 de yapılmıştır. Ehrlich³, hocası Waldeyer'in, plazma hücreleri adını verdiği granüllü hücrelerden bir kısmını, bazik anilin mavisi boyaları ile boyadığında, kırmızı veya mor granüllere sahip olduklarını gördü. Bu granüllerin, hücrenin beslenmesi ile ilgili olabileceğini düşünerek "Mastzellen" ismini verdi (Almancada mastung çiğneme anlamına gelmektedir). Bundan sonra Ehrlich çeşitli metakromatik boyalar kullanarak mast hücreleri hakkında daha pekçok açıklamalar yapmıştır. Erlich bu hücrenin kan damarları, sinirler ve bezlerin boşaltma kanalları etrafındaki bağ dokusunda, iltihabî ve neoplastik foküslerde toplanmaya eğilimli olduğunu görmüştür. Daha sonra, mast hücre granüllerinin suda eridiğini ve tesbit solüsyonlarının susuz olmalarının şart olduğuna dikkati çekti.

Bundan sonraki önemli buluş Unna⁴ tarafından yapıldı. Urticaria pigmentosa deri lezyonlarında bol miktarda mast hücresi bulunduğunu fark etti. Böylece mast hücrelerinin aşırı çoğalmasının klinik önemine dikkat çekildi. Normal ve patolojik şartlarda mast hücrelerinin boyanma ve dağılımı üzerinde pekçok araştırmalar yapıldı. 1894 de Kanthack ve Hardy⁵ mast hücrelerinin iritanlarla temas edince granüllerini aniden boşalt-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışmalarından.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Öğretim Görevlisi

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bölüm Başkanı

tıklarına işaret ettiler. 1931 de Webb⁶, sıçanlarda çini mürekkeğini, yumurta beyazı ve diğer maddelerle karıştırarak intraperitoneal enjekte ettikten sonra, peritoneal mast hücrelerinin granüllerini kaybettiğini ve hücre sitoplazmasında vakuolleşmenin meydana geldiğini gördü. Hücreler zedelenildiği zaman da bu granüller kolaylıkla hücre sitoplazmasından boşaltılmaktadır.

1937 yılında bir grup Kanadalı araştırmacı yumurta beyazını intraperitoneal enjekte ettikten sonra, sıçanda ürtikere benzer bir reaksiyon gördüler. Bu reaksiyon dudak, burun, dil, kulak kepçesi ve genital sistemde ödem, hiperemi ve kaşıntı ile kendini göstermekteydi. Bu, histaminin açığa çıkmasındaki bazı özellikleri hatırlattı (hiperemi, ödem). Bu hale anafaktoid reaksiyon dendi. Anafaktoid reaksiyon ile mast hücreleri arasındaki ilgi hemen bulunamadı. Fakat daha sonraları birçok laboratuvar maddelerinin (dextran, dextrin, 48/80, polimyzin ve yumurta akı gibi) aynı reaksiyonlara sebep olduğu izlendi. Kullanılan maddeye bağlı olmak üzere, hasara uğrayan bölgede histamin ve 5-HT boşalmasıyla ilgili olarak mast hücrelerinde degranülasyon görüldü. 1937 de Jorpes⁷ ve arkadaşları Stockholm'de heparini keşfettiler. Köpek dalağında elde ettikleri heparin, antikoagülen bir hassaya sahipti. Metakromatik boyalarla dokuların heparin muhtevası ile mast hücreleri arasında bir bağlantı görüldü. Mast hücrelerinin özellikle damarlar çevresinde bol bulunması, intravasküler pıhtılaşmayı önlemeye yardımcı olabileceğini düşündürdü. Bu nokta üzerinde çalışmalar sonucunda, mast hücresinin heparin taşıdığı bulundu. Bu yazarlar mast hücresine "*heparinocyte*" adını verdiler. Bu keşif Viyana'da Kre'inbich⁸ çalışmalarına ışık tuttu. Anafaktoid şok ve pepton şoku meydana getirilmiş köpeklerde kanın pıhtılaşma zamanının uzadığı dikkati çekti. 1938 de Wilander⁹ köpeklerde çok miktarda bulunan karaciğer mast hücrelerinin pepton şoku esnasında granüllerini kaybettiklerini müşahede etti.

Jaques ve Waters'in¹⁰ çalışmaları da pepton şoku esnasında, karaciğerden heparin açığa çıktığını ve pıhtılaşma zamanının uzadığını gösterdi. Böylece mast hücrelerinin heparin taşıyıcısı oldukları kesin olarak aydınlandı. Bir grup araştırmacı, anafaktoid iltihap ve ürtikaria pigmentosa ile mast hücreleri arasındaki ilgiyi araştırmakta devam ettiler. Her iki haldeki reaksiyonlar histamin veya buna benzer vaso-aktif ve ödem hasil edici bir maddeye bağlıydı. Anafaktoid şok veya pepton şoku esnasında köpek karaciğerinde heparin ve histamin açığa çıktığı biliniyordu. Ancak 1953 de histamini açığa çıkarıcı maddelerin fluorokrom maddelerle karıştırılarak öldürücü dozda verilmesinden sonra, fluoresans maddelerin, mast hücrelerinde lokalize olduğu ve mast hücrelerinin parçalanarak histamin açığa çıktığı fluoresans mikroskop çalışmalarıyla gösterildi. 1953

de Riley ve West¹¹ çeşitli dokularda heparin kadar histamin ile mast hücreleri arasında kuvvetli bir ilgi olduğunu gösterdiler. Bu yüzden mast hücrelerine "*histaminocyte*" adını verdiler. Mast hücreleri histamin sekresyonu ile kapiller permeabilite ve vasokontraksiyonda rol oynamaktadır. Birçok bölgede damar çevresindeki bol lokalizasyon bu görünüşü desteklemektedir.

Köksal¹² ve diğer araştırmacılar mast hücrelerinin histamin ve heparinden başka alkali ve asit fosfataz, hyaluronik asit, 5-hydroxytryptamin (serotonin), mitokondrial enzimler, proteolitik enzimler ve dopamini ihtiva ettiklerini bildirdiler. Histamin, heparin ve 5-HT (serotonin) in özellikle mast hücrelerinin granüllerinde mevcut olduğu gösterildi.

1954 de Asboe ve Hansen¹³ normal ve patolojik birçok dokuda hyaluronik asit miktarı ile mast hücreleri arasında bir paralellik olduğunu bildirdiler. Çeşitli etkiler altında (hormonal stimuluslar) mast hücrelerinin bir heparin öncüsü halinde hyaluronik asit salgılayabileceği sonucuna vardılar. Paton ve Schachter¹⁴, Feldeberg ve Talesnik¹⁵ ve Fawcett'in¹⁶ histamin salivericisi bileşik 48/80 in (bu madde, p-methoxyphenethyl-methylamine'nin) formaldehit ile bir yoğunlaşma mahsulü olduğunu söylediler. Intraperitoneal şırıngası ve peritoneal sıvıya histaminin saliverilmesi olayı mast hücrelerinin, doku histamininin en belli başlı kaynağı olduğuna dair direkt delillerdir.

1958 de Benditt¹⁷ ve arkadaşları sıçanda peritoneal yıkıntı sıvısında 5-HT (5-hydroxytryptamin-serotonin) i buldular ve kromatografik olarak da tesbit ettiler. Yine sıçan ve farede değişik dokularda mast hücresi dağılımı ile 5-HT arasında belirli bir paralelliği tesbit ettiler. Mast hücresinden 5-HT salınmasının anafilaktoid iltihapta bir rolü olabileceği zannedilmektedir. Schaver ve Werley¹⁸ bol miktarda mast hücresi ihtiva eden sıçan mezenterini yayararak "Reinecke Salt" ile histamin çökeltip, diazotize edilmiş sulfanilik asit ile bir renk reaksiyonu elde etmişlerdir.

Mast hücrelerinin kimyasal yapıları ve patolojik hallerdeki dağılımı incelenirken bir grup araştırmacı da değişik boyama metotları üzerinde çalışmakta idiler. Alcian Blue mukopolisakkaritler için spesifik bir boya olarak bir süre kullanıldı. Daha sonra boyanın tamamen spesifik olmadığını fakat kuvvetli bir asit solüsyonunda (pH3) boya eritilecek olursa spesifikliğin artacağını bildirdi. Daha sonraki yıllarda çift boyama metotları (Alcian blue-safranin) denenmiş, bununla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Alcian blue ile boyanmayan polisakkaritlerin bir kısmı safranin ile boyanmaktaydı. Bazı hücreler mavi, diğerleri kırmızı renkte boyanmıştır. 1965

da Alcian blue'ye benzer astra blue (astra mavisı) Gedick³³ tarafından tebliğ edildi. Bu boya diğeri gibi phatalocyanin grubunu içine almakta olup, polisakkaritlerin gösterilmesinde uygundur.

1957 de bu boyanın mukopolisakkaritlere spesifikliği bildirildi. Bloom ve Kelly¹⁹ karşılaştırmalı bir çalışma ile mast hücreleri için astra mavisinin Alcian mavisinden daha spesifik olduğunu ve düşük pH da iyi boyama özelliğini muhafaza ettiğini bildirdiler.

Böylece bu boya ilginç hale geldi. Alexis Burton²⁰ 1964 de, Astra mavisini safranin o ile karıştırarak (ABS boyama solüsyonu) sıçanlarda, 3 renk mast hücresi elde etmeyi başardı. Bunlar astra blue pozitif (mavi), safranin o pozitif (kırmızı) ve mikst hücrelerdir. Burton çalışmalarında genç hücrelerin mavi, ergin hücrelerin mikst ve kırmızı olduğunu bildirdi.

Şeftalioğlu²¹ 48/80 ile stimule edilmiş sıçan inguinal lenf düğümlerinde ABS boyama metodu tatbik edilmiş, üç renk mast hücresini tesbit etmiş; genç hücrelerin mavi, olgun hücrelerin mikst ve kırmızı olduğunu doğrulamış ve yapmış olduğu tüp deneyi ile mavilerin histamin ve serotonininden, safranin o pozitif hücrelerin ise ergin ve heparinden zengin olduğu sonucuna varmıştır. Görüldüğü gibi, mast hücreleri halâ varlığını kaybetmemiştir. Araştırmacılar yeni teknik ve boyama metotları ile mast hücrelerini incelemeye devam etmektedirler. İnsan organizmasında dağılan mast hücrelerinin ABS boyama usulü ile ne reaksiyon vereceklerini merak ettik ve bunun için ilk olarak deriyi seçtik.

Bu çalışma, mast hücrelerinin insan derisinde doğumdan itibaren farklı yaşlarda ve farklı bölgelerde dağılımını, morfolojik ve histokimyasal değişikliklerinin Astra Mavisı Safranin o (ABS) boyama metodu ile göstereceği reaksiyonu sunacaktır.

Materyel ve Metot

Yeni doğmuş 3 günlükten 30 yaşına kadar, farklı cinsten insan otopsislerinden elde edilen karın, ayak tabanı ve avuç içi derisi materyel olarak kullanıldı. Kontrol edilmek üzere, yalnız karın derisi biopsilerinden ve sıçan derisinden de faydalanıldı (Tablo I). Ölümü müteakip 24 saati geçmemiş otopsiler özellikle tercih edilmiş ve protokollerinden ölüm sebepleri kaydedilmiştir. Her vakada, özellikle aynı bölgeden kesitlerin alınmasına dikkat edilmiştir. Deriler, ışık mikroskobu için Burton ve Şeftalioğlu'na göre takip edilip, Astra Mavisı Safranin o (ABS) boyası ve klâsik toluidin mavisı (McManus)²² ile boyandılar.

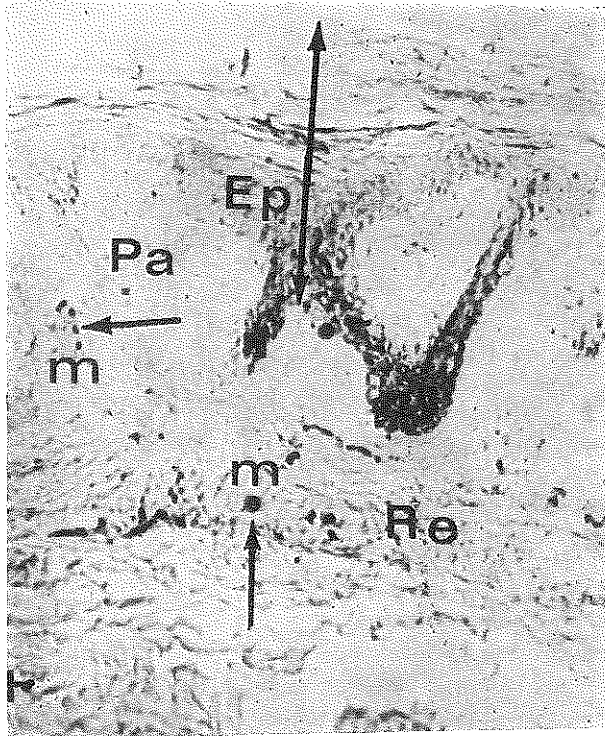
Bulgular

İnsan derisinde mast hücrelerinin dağılımı ve histokimyasal reaksiyonları Astra Mavisı Safranin o (ABS) boya metodu ile incelendi ve klâ-

TABLO I

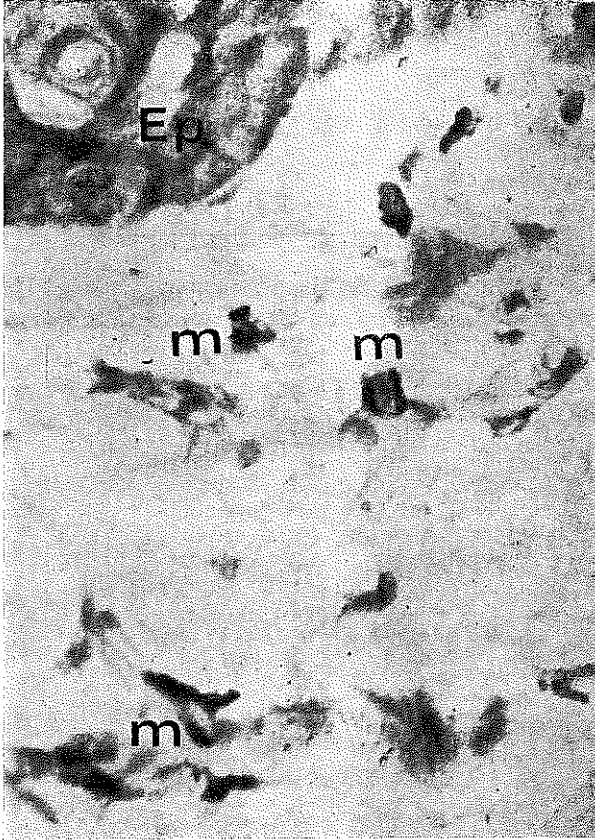
| Yaş | Cins | Ayak tabanı | Avuç İçi | KarınDerisi | Ölüm Sebebi |
|---------|-------|-------------|----------|-------------|--|
| 3 gün | Dişi | + | + | + | Oesophagus atrezisi Dehidratasyon Aspirasyon pnömonisi |
| 4 gün | Erkek | + | + | + | Bronkopnömoni |
| 44 gün | Erkek | + | + | + | Bronkopnömani |
| 4 aylık | Dişi | + | + | + | Bronkopnömani |
| 1.5 yaş | Dişi | + | + | + | Pürülan menenjit |
| 4 yaş | Erkek | + | + | + | Pnömoni |
| 14 yaş | Erkek | + | + | + | Fallot tetralojisi |
| 16 yaş | Dişi | + | + | + | Fallot tetralojisi |
| 19 yaş | Dişi | + | + | + | Ölüm sebebi belli değil |
| 21 yaş | Erkek | + | + | + | Fallot tetralojisi |
| 30 yaş | Dişi | | | + | Biopsi |

sik toluidin mavisi boyası ile karşılaştırıldı. Mast hücrelerine her yaşta ayak tabanı, karın derisi ve avuç içi dermasının stratum papillaresinde ve stratum retikularisinde dağılmış olarak rastlandı (Şekil 1).



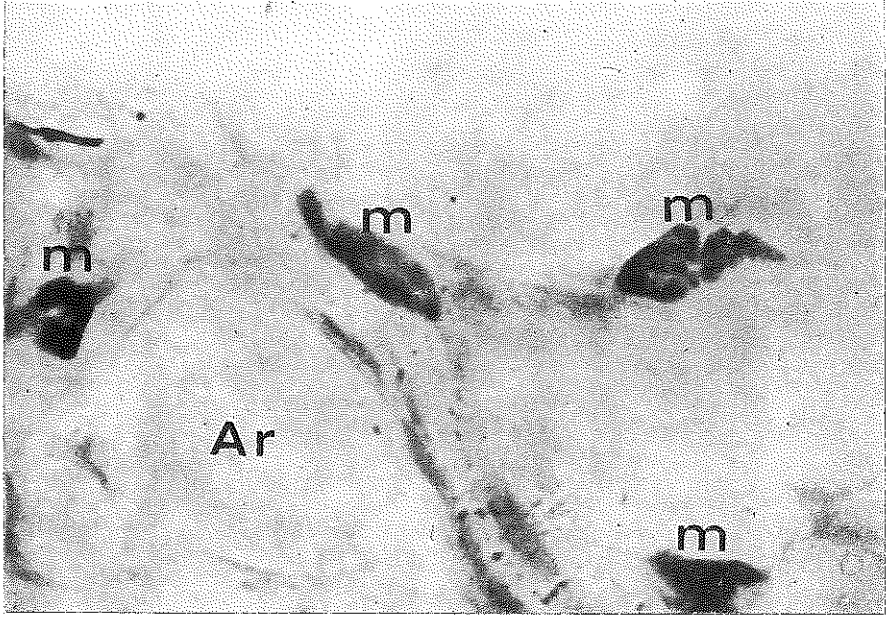
Şekil 1- Deriden bir kesit. Ep, epidermis; Pa, str. papillare; Re, str. retikulare; m, mast hücreleri, X 400.

Mast hücreleri, stratum papillarede küçük damarlar çevresinde (Şekil 2-3), stratum retikülaarede küçük ve büyük damarların adventitiasında (Şekil 4-5), ter bezlerinin periepitelyal bağ dokusunda (Şekil 6) ve periferik sinirlerin bağ dokusu kılıflarında (Şekil 7) çoğunluk göstermektedirler. Hipodermada, yağ hücreleri arasında ve kan damarları duvarlarında da tesbit edildiler (Şekil 8).

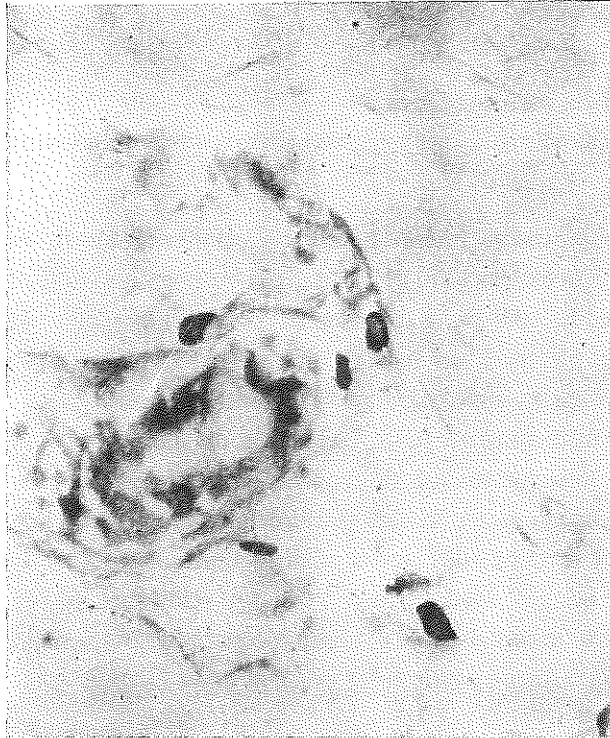


Şekil 2- Str. papillarede mast hücrelerinin (m) dağılımı görülüyor. Ep, epidermis. X 1600.

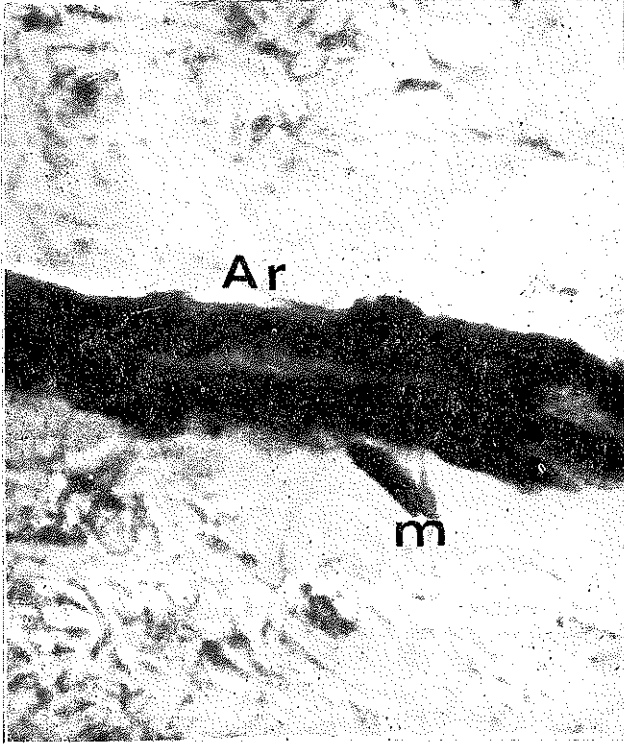
Deride mast hücreleri farklı hacim (takriben 10-20 mikron) ve şekilde görülmektedir. Yuvarlak, oval, üç köşe, füziform ve hatta yıldız şeklinde olanlar vardır (Şekil 9-10). Toliudin mavisi ile olan preparatlarında hücrelerin metakromatik granülleri çok belirlidir. Granüller, çekirdeği birçok hücrede örtmektedir. Mast hücreleri ABS boyası ile sadece astra mavisini alarak mavi renkte görülmektedirler. Mavi hücreler, toluidin mavisi ile



Şekil 3- Str. papillarede bir arteriol (Ar) civarında mast hücreleri (m). X 1600.



Şekil 4- Str. reticularede arteriol çevresinde küçük ve orta boy mast hücreleri görülüyor. X 1600.



Şekil 5- Str. retikülarede küçük bir arter (Ar) civarında dizili oval ve uzun şekilli mast hücreleri (m). X 1600.

metakromatik boyanan hücre hacim ve şekillerini aynen muhafaza etmektedirler. Küçük mast hücreleri daha koyu mavi renkte (Şekil 4, 6 ve 9), orta ve büyük hacimli mavi hücreler ise daha soluk görülmektedir (Şekil 3-7). Bu boya ile granüller aşikâr görülmemektedir (Şekil 7,9 ve 10). Sıçan derisinde görülen kırmızı (safranin o pozitif) ve mikst mast hücrelerine, insanda rastlanılmamıştır. ABS boya metodu ile boyanmış mavi mast hücreleri ve toluidin mavisi ile boyanmış metakromatik mast hücreleri arasında, sayı bakımından bir fark görülmemektedir. Birbiri arkasından gelen kesitlerde, aynı bölgeler tesbit edilip karşılaştırılarak ve hücre sayımı yapılarak bu sonuca varılmıştır. Hücrelerin şekil, hacim ve dağılımları, yaş ve cins bakımından da ele alınıp preparatlar incelendiğinde, belirli bir fark tesbit edilememiştir.

Biopsi materyelindeki bulgular, otopsi materyali ile aynı olup histokimyasal bir fark göstermemiştir.



Şekil 6- Str. retikülarede ter bezi (Tb) son kısmında periepitelial bağ dokusu içinde mast hücreleri (m). X 1600.

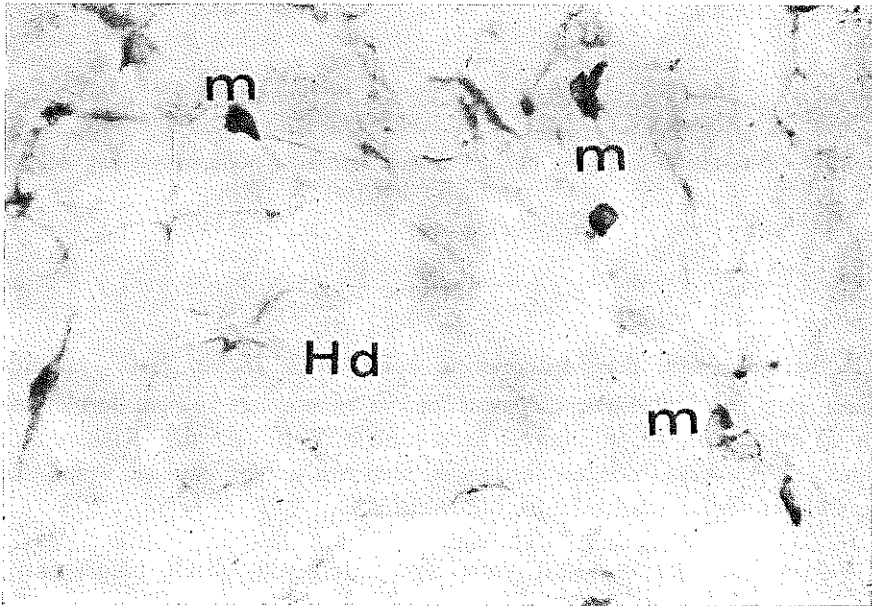
Tartışma

Bu çalışmada, mast hücrelerine epidermiste hiçbir yaşta rastlanılmadı. Bazı patolojik şartlarda (ovarium kist adenomları ve bazı dermatomlarda) epitel içine mast hücresi invazyonu zikredilmektedir. Klausner ve Kreibich²³ nadiren normal şartlardaki sindirim sistemi mukoza epitelinde mast hücrelerine rastlandığını bildirmişlerdir.

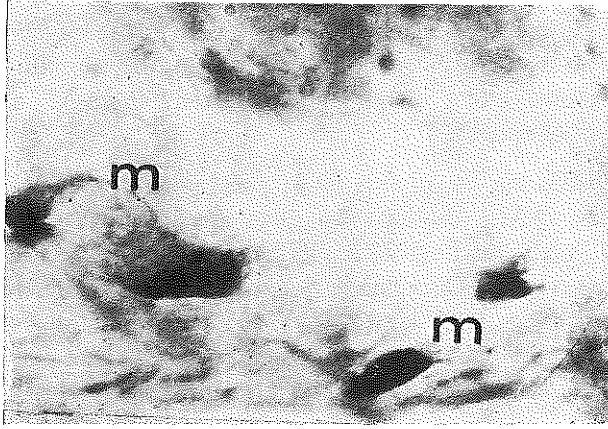
Mast hücrelerine farklı yaşta insan derisinin, farklı bölgelerinde, derma ve hipodermada bol olarak rastlandı. Mast hücrelerinin bütün memelilerde epidermis hariç, derinin her tarafında bol olarak dağıldığı birçok otör (Selye²⁴, Staemmler²⁵, Vallone²⁶ ve Brix²⁷) tarafından açıklan-



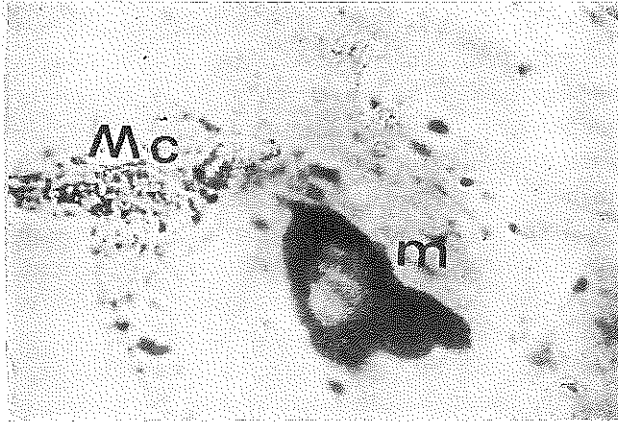
Şekil 7- Str. retikülarde periferik sinir çevresinde mast hücreleri.



Şekil 8- Hipodermada (Hd) yağ hücreleri arasında dağılmış mast hücreleri (m).
X 1600.



Şekil 9- Farklı şekillerde mast hücreleri (m). X 1600.



Şekil 10- Mast hücresi (m); melanosit (pigment hücresi) Mc. X 2500.

mıştır. Genel olarak küçük ve genç mast hücrelerine derman subepitelial bölgesinde rastlanır. Dermanın derin tabakalarında ise mast hücreleri büyür, olgunlaşır ve granülleri artar (Selye). Kıl felikülleri, yağ ve ter bezleri ve damar civarında özellikle boldurlar.

Niebauer ve Wiedmann²⁸ çalışmalarında, mast hücreleri veya onun gibi boyanan bazı hücrelerin, sinir kılıfları çevrelerinde bol olarak bulunmalarını nörohüморal bir fonksiyona bağlamaktadırlar.

İnsan derisinde özel hücreler de mevcuttur. Bunlar hafif metakromatik materyel ihtiva ederler. Bunların epidermisin langerhans hücreleri veya Rihl'in dendrit hücreleri ile ilgili olduğu kabul edilir. Bu hücreler nörohormonal hücre olarak kabul edilirler. Fonksiyonları ve mast releri ile ilgileri şüphelidir.

Çalışmada derma ve hipodermada mast hücreleri sayı bakımından toluidin mavisi ve ABS boyası bakımından karşılaştırıldığında, belirli bir fark tesbit edilmedi. Bu bulgu Zimmerman²⁹'ın kobaylarda, Compton'un³⁰ Hamster, Arvy ve Quivy'nin³¹ yeni doğmuş köpeklerde, Riley ve West'in kobay, sıçan, fare, köpek, kedi ve tavşan derisindeki bulgularına uymaktadır. Kontrol bakımından yaptığımız birkaç sıçan derisinde ABS boya metodu ile kırmızı mavi ve mikst hücreleri tesbit ettiğimiz halde (Burton'a göre), insan otopsi materyeli derma ve hipodermasında sadece mavi mast hücrelerini tesbit ettik. Bu hücreler hacim, şekil ve sayı bakımından toluidin mavisine aynen uymakta idiler. Literatürde bu bakımdan hiçbir bulguya rastlanılmaması daha derin araştırmayı gerektirdi. Kırmızı veya mikst hücrelerin ölümü müteakip dejenere veya degranüle olması düşüncesiyle, insan karın derisi, ameliyat insizyonlarından elde edildi. Bu biopsi materyeli, aynen otopsi materyeli gibi takip ve mukayese edildi. Yine sadece mavi mast hücrelerini tesbit ettik. Şeftalioğlu'nun tüp deneyi mavi hücrelerin histamin taşıdıklarını göstermekteydi. Bizim bu çalışmada tesbit ettiğimiz sade mavi mast hücreleri, insan derisinde allerjik reaksiyonların neden çok olduğunu yorumlar mahiyettedir. Doğumu müteakip 3 günlükten 30 yaş arasında incelenen derilerde sayı ve dağılım bakımından belirli bir fark görülemedi. Bu bulgu Staemmler'in bulgularıyla uyumaktadır. Hellström ve Holmgren³² ise ileri yaşlarda deri mast hücrelerinde bir azalma olduğunu bildirmektedirler. 30 yaşa kadar olan dağılımda biz belirli bir fark göremedik. Mast hücreleri çeşitli hacim ve şekillerde tesbit edildi. Küçük hücreler daha koyu mavi olarak boyanmakta idiler. Orta ve büyük hacimli olanlar daha solgun ve granülleri belirli idi. Burton ve Şeftalioğlu'nun inandıkları gibi küçüklerin genç ve büyüklerin de olgun mast hücreleri olduklarını düşünmekteyiz.

Özet

3 günlükten 30 yaşına kadar farklı yaş ve cinsde otopsi ve biopsi materyelinde, insan derisinin farklı bölgelerinde mast hücrelerinin dağılımı ve histokimyasal reaksiyonları incelendi. Farklı yaş ve cinsde lokalizasyon, şekil ve reaksiyon farkı görülemedi. İnsan derisinde, sadece histamin salgılayan mavi mast hücrelerinin bulunduğu histokimyasal olarak tesbit edildi.

KAYNAKLAR

1. Recklinghausen, F.: Ueber Eiter- und Bindegewebskörperchen. *Vichows Arch. Path. Anat.*, **28**: 157, 1863.
2. Waldeyer, W.: Ueber Bindegewebszellen, *Arch. Mikros. Anat.*, **11**: 176, 1875.
3. Ehrlich, P.: Beiträge zur Kenntniss der Anilin far bungen und ihrer Verwendung in der mikroskopischen Technik, *Arch. Mikros. Anat.*, **13**: 263, 1877.
4. Unna, P. G.: Dermatologische Studien. Beiträge Zur Anatomie und pathogenese der Urticaria simplex und pigmentosa, Hamburg und Leipzig: Leopold voss, 1887.
5. Kanthack, A. A. and Hardy, W. B.: The morphology and distribution of the wandering cells of mammalian, *J. Physiol.* **17**: 81, 1894.
6. Webb, R. L.: Peritoneal reactions in the white rat with special reference to mast cells. *Amer. J. Anat.* **49**: 283, 1931.
7. Jorpes, E., Holmgren, H. and Wilander, O.: Über das Vorkommen von Heparin in den Gefässwänden und in den Augen, *Ztschr. f. mikr. -anat. Forsch.* **42**: 279, 1937.
8. Kreibich, C.: Über die Granula der fixen, Mastzellen. *Arch. Derma. Syph.* **123**: 450, 1916.
9. Wilander, O.: Studien über Heparin, *Stand. Arch. Physiol.*, **81**: Sup. 15, 1938.
10. Jaques, L. B., Waters, E. T.: The identity and origin of the anticoagulant of anaphylactic shock in the dog. *J. Physiol.* **99**: 454, 1941.
11. Riley, J. F. and West, G. B.: Tissue mast cells, *J. Path. Bact.* **69**: 269, 1955.
12. Köksal, M.: Doku mast hücreleri hakkında, *Acta med. turc.* **5**: 85, 1953. Extraction of a heparin-like substance from mast cell granules in mouse connective, tissue. *Nature (London)* **172**: 733, 1953.
13. Asboe Hansen, G.: Hormonal effects on connective tissue, *Trans. Sth Conf., Princetown Feb, 1954 New York: Joiah Macy Jr. Found., P.* 123, 1954.
14. Paton, W. D. M. and Schachter, M.: The influence of an antihistamine drug on the release of histamine in the unanaesthetized dog, *Brit. J. Pharmacol.* **6**: 509, 195.
15. Feldberg, W. and Talesnik, J.: Reduction of tissue histamine by compound 48/80. *J. Physiol.* **120**: 550, 1953.
16. Fawcett, D. W.: Correlated cytological and pharmacological observations on the release of histamine by mast cells, *Anat. Rec.* **118**: 297, 1954.
17. Benditt, E. P.: Morphology, chemistry and function of mast cells, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **73**: 204, 1958
18. Schauer, A. and Werle, E.: Zur histochemischen Darstellung des Histamin, der Mastzellen. *Ztschr. gesamd. exp. Med.*, **131**: 100, 1959
19. Kelly, J. W. and Bloom, G.: A quantitative spectrophotometric study of the mast cell. *Exp. Cell. Res.* **16**: 538, 1959
20. Burton, A. L.: Studies on living normal mast cells, *Ann. N. Y. Acad. sci.* **103**: 245, 1964.

21. Şeftalioğlu, A.: 48/80 ile stimule olmuş sıçan inguinal lenf düğümü mast hücrelerinin histokimyasal ve morfolojik değişiklikleri, Deniz Tıp Bülteni 12: 3-4, 1966.
22. McManus, J. F. A.: Staining Methods Histologic and Histochemical tecnic. Harper and Row, New York, Evanston and London and John Weatherhill, Inc., Tokyo, 1960.
23. Klausner, E. and Kreibich, C.: Über den Mastzellige halt vesikulöser Hauteffloreszenzen, Folia hüemat. 15: 347, 1913.
24. Selye, H.: The Mast Cells. Butterworths, Washington D. C. 1965.
25. Staemmler, M.: Mntersuchung über Vorkemmen und bedcutung der histiogenen Mastzellen im menschlichen Körper unter normolen und pathologischen Verhältnissen, Franlf. Ztschr. Pathol. 25: 391, 1921
26. Vallone, A.: Le' Mastzellen' dei connettivi neidiversi organi e nei vari processi morbosi dell'uomo, Arch. De Vecchi Anat. Pat. 7: 249, 1944
27. Brix, H.: Quantitative Untersuchungen des mastzelleng chalts funktionel unter schiedlicher belasteter normaler menschlicher. Haut mit kovarianzanalytischer Autswertune, Thesis University of Berlin 1913
28. Wiedmann, A. and Niebauer G.: Die Beeinflussung der chronisch-ekzematösen Reaction durch die Neurosekretion der Haut, Hautarzt 10: 16, 1959.
29. Zimmermann, A.: Über das Vorkommen der Mastzellen beim Meerschweinchen. Arch. Mikros. Anat. 72: 662, 1908.
30. Compton, A. S.: A cytochemical and cytological study of the connective tissuc mast cell. Amer J. Anat. 91: 301, 1952.
31. Arvy, L. and Ouivy, D.: Relation entre la richesse en labrocytes et le teneur en histamine des divers segments du tube digestif chez le chien, C. R. Soc. Biol. (Paris), 149: 658, 1955.
32. Hellström, B. and Holmgren, H.: En kvantitativ analys av mastcells förekomsten i hud och hjörta hos maninska, Svenska Läk-Tidn., 44: 617, 1947.

Aritmilerin Kardiyoversiyonla Tedavisi *

Dr. Neşet Aytan** / Dr. Aydın Karamahmetoğlu***
Dr. Aysel Oram**** / Dr. Şevket Uğurlu***

Tarihçe

A bilgaard daha ikiyüz yıl önce elektrik akımını doğrudan doğruya kalp üzerine tatbik etmek suretiyle ventrikül fibrilasyonunu yoketti^{1 2}. 1899 da Prevost ve Batelli az miktarda elektrik akımının kalpten geçmesiyle ventrikül fibrillasyonunun meydana geldiğini ve eğer çok kuvvetli bir elektrik akımı gayet kısa bir süre için kalbe verilirse, bunun fibrillasyonu durdurduğunu müşahede ettiler³. Bunu takibeden otuz yıl içerisinde bu bulgulara kimse kıymet vermedi. 1930 yılında Kouvenhoven, Hooker ve Langworthy³ yaptıkları hayvan deneyleriyle bugün aritmilerin tedavisi için kullanılan "Countershock"un temelini kurdular. Bu çalışmalarda göğüs açılıyor, elektrodlar doğrudan doğruya kalbe tatbik edilerek alternatif akım (AC) veriliyordu. Bunu takiben Wiggers ve arkadaşlarının⁴ 1940 daki daha geniş çalışmaları göğüs açıkken kalbe tatbik edilen elektrik akımının kalbi defibrile ettiğini bir kere daha gösterdi. İnsan kalbini ilk defa başarılı bir şekilde defibrile eden, 1947 de Beck⁵ olmuştur. Literatürde bulabildiğimiz bu ilk vaka hakkında kısaca bilgi vermek isteriz. Hasta 14 yaşında bir erkek çocuktur. Bir göğüs ameliyatından sonra göğsün kapatılması hemen hemen tamamlanmışken âniden dolaşım durması meydana geliyor. Göğüs hemen açılarak derhal kalb masajına başlanıyor. 35 dakika sonra elektrokardiyogram karakteristik ventrikül fibrillasyonu gösteriyor. Birkaç defa alternatif akımlı elektrik şoku tatbik ediliyor ve bir sonuç alınamıyor. Ancak kalbe procaine enjekte edildikten sonra yapılan şoku takiben kalb çalışmaya başlıyor. Birkaç saat sonra konuşmaya başlayan çocuk daha

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Kardiyoloji Servisi çalışmalarından.

** Aynı Bölüm Doçenti

*** Aynı Bölüm Öğretim Görevlisi

**** Aynı Bölüm Kardiyoloji Uzman Asistanı

sonra sıhhatli olarak hastahaneyi terk ediyor. Bu hastada herhangi bir kalb veya sinir sistemi hasarı görülüyor. Bu ilk vakadan sonra kalbe doğrudan doğruya elektrik şoku verilerek pek çok kimsenin hayatı kurtarılmıştır.

Göğsün açılmasının pratik olmaması elektrik akımının göğsün üzerinden tatbik edilmesi fikrini geliştirdi. Daha önceden 1936 da Ferris ve arkadaşları⁶ koyun kalbini açılmamış göğüs üzerinden alternatif akımla defibrile etmeyi başardılar. Zoll ve arkadaşları^{7 8} ve Kouwenhoven⁹ de transtorasik defibrillasyonun etkililiğini 1956 ve 1957 yıllarında bildirdiler.

Ventrikül fibrillasyonunun elektrik akımı ile başarılı bir şekilde birçok vakada sona erdirilmesi^{5 7 8 9 10 11 12 13 14} araştırmacıları elektrik akımını ventrikül fibrillasyonundan başka aritmilerin tedavisinde de kullanmaya yöneltti. Böylece ventrikül taşikardisi, supraventriküler taşikardi, atrial fibrillasyon ve atrial flutterde, kısacası bütün ektopik taşikardilerde de "Countershock" denendi.^{1 2 8 10 15 16 17} Alexander ve arkadaşları¹ paroksizmal ventriküler taşikardiyi insanda ilk defa 1960 da elektrik akımı ile başarılı bir şekilde tedavi ederek hastayı sıhhatli olarak taburcu ettiler. Zoll ve arkadaşları antiaritmik ilaçlara dayanıklı olabilen 8 hastadaki ventrikül taşikardisi ile atrial fibrillasyonu elektrik şoku ile tedavi ettiklerini 1962 de yayımladılar¹⁷. Lewis de "Countershock"la tedavi ettiği 2 ventrikül taşikardisi vakasını 1963 de bildirdi². Bütün bu hastalarda alternatif akım kullanılmıştı ve hastalar birçok defa tekrarlanan şoklara iyi tahammül etmişlerdi¹⁴.

İzole vakalarda iyi sonuçlar alınmış olmasına rağmen alternatif akımla yapılan şok her zaman başarıyla sonuçlanamadı. Komplikasyonlarının fazla olması yüzünden bu çeşit şok tedavisi geniş bir tatbik sahası bulamadı ve daha ziyade başka imkânların kalmadığı durumlardan son bir çare olarak başvuruldu. Doğru akım veren "Capacitor discharge" defibrilatörler (bir kapasitörde depolanmış yüksek elektrik enerjisini iki elektrod arasına birden boşaltabilen aletler) birçok araştırmacıların dikkatini çekmekle beraber^{18 19 20 21} son yıllara gelinceye kadar bu konuda pek az çalışma yapılmıştı. Rusya'da Gurvich^{20 21}, Çekoslovakya'da Peleska²² "Capacitor discharge" ile tatminkâr sonuçlar almalarına rağmen Amerika'da Guyton²³ ve Kouwenhoven¹⁹'in bu tip aletlerle başarılı olmayan değişik sonuçlar almaları bu metodun gelişmesini önliyen sebeplerdendir. Nihayet Lown ve arkadaşları³ 1962 de kalbi transtorasik olarak defibrile edecek bir doğru akımlı aleti (cardiovetter) geliştirdiler. Alternatif akımlı defibrilatör ile köpekler de karşılaştırmada doğru akımlı (DC) "Countershock"-un etkisinin daha fazla ve komplikasyonlarının çok daha az olduğu

gösterildi. Bundan sonradır ki bu araştırmacılar hızla yayılan bir klinik tabiatın öncülüğünü yaptılar. Biz de birçok kereler ameliyathanede açık göğüsle elektrodları doğrudan doğruya kalbe tatbik etmekle yaptığımız müşahedelerde DC akımlı Countershock'un AC Countershock'a nazaran daha etkili olduğunu gördük. DC elektrik şoku, bugün artık bu mukayeselerin yapılmasına lüzum kalmayacak şekilde tedavideki yerini sağlamlaştırmıştır.

Materyel ve Metot

29. 9. 1965 tarihinden Aralık 1968 e kadar Hacettepe Tıp Merkezinde 63 vakada 69 defa ektopik taşikardileri normal sinus ritmine çevirmek amacıyla kardiyoversiyona başvurulmuştur. Ventrikül fibrillasyonu nedeniyle yapılan defibrillasyonlar bu seriye dahil değildir.

| | Vaka sayısı | Kardiyoversiyon sayısı |
|-----------------------------------|-------------|------------------------|
| Atrial fibrillasyon | 56 | 61 |
| Atrial flutter | 3 | 3 |
| Supraventriküler taşikardi | 1 | 1 |
| Ventriküler taşikardi | 3 | 4 |

Aritmiye sebep olan hastalıklar

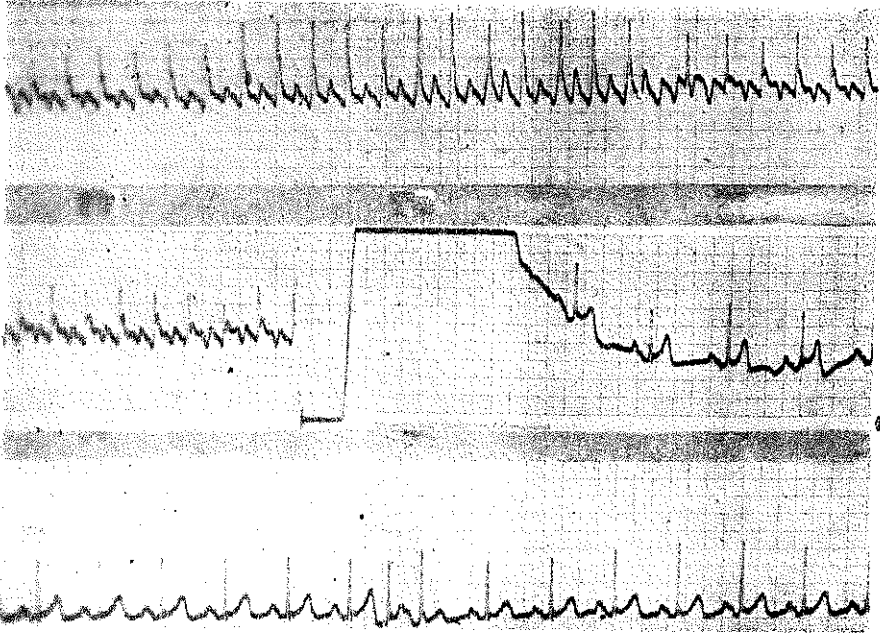
| | |
|--|----|
| Romatizmal kalp hastalığı | 47 |
| Arteriosklerotik kalp hastalığı | 9 |
| Konjenital kalp hastalığı | 2 |
| Diğer (Konstriktif perikardit, idyopatik taşikardi, akromegali) | 5 |

Hastaların en genci 11, en yaşlısı 70 yaşında ve 37 si erkek, 26 si kadındır.

Hastaların büyük bir kısmı ayaktan gelen vakalardı ve kardiyoversiyondan sonra hastanede kalmadılar. Kapak değiştirilmiş olanlar ve özellikleri dolayısıyla antikoagüle edilmiş küçük bir grubun dışındaki hastalarda kardiyoversiyona hazırlık niteliğinde bir antikoagülasyon yapılmadı.

Digital almakta olan hastalardan elektif kardiyoversiyona tâbi tutulanlarda digital 2 gün önceden kesildi. Kardiyoversiyondan sonra devam edildi. Kardiyoversiyon günü hastalar aç bırakıldı. Önceden 1-3 doz halinde 0.4-1.2 Gm. Quinidine Sulfate verildi. Vakalardan bir kısmında kardiyoversiyondan hemen önce birer doz halinde intravenöz citanest veya pronestyl enjekte edildi. Hastalardan 57 sine intravenöz pentothal ile kısa süreli anestezi verildi. Diğer 6 tanesine anestezişiz şok uygulandı.

Kullanılan alet, Amerika Optik Firmasının "Lown Cardioverter" model, 10760 dir. Aletin elektrodlarından biri sternumun sağında ikinci interkostal aralık bölgesine, diğeri ise kalbin apeks bölgesine veya bunun hemen dışına doğru göğüs üzerine iyice intibak edecek şekilde yerleştirildi. Enerji seviyeleri 100 ilâ 400 Watt/saniye arasında ayarlandı. Bir şokla aritmisi düzelmeyen hastalarda kontra-endikasyon görülmediği takdirde aynı seansta şok 4 defaya kadar tekrarlandı. Şekil 1 kardiyoversiyon yapılan bir hastanın Ekg.sini göstermektedir.



Şekil 1- Kardiyoversiyonda Ekg.

Sonuç

45 inde romatizmal kalp hastalığı, 6 sında arteriosklerotik kalp hastalığı, 2 sında konjenital kalp hastalığı, 2 sında idyopatik atrial fibrillasyon ve 1 tanesinde de akromegali bulunan atrial fibrillasyonlu 56 hastaya yapılan ilk kardiyoversiyon denemesinden 53 ünde (% 94.6) normal sinüs ritmi elde edildi. Bunlara uygulanan şok sayısı ve enerji seviyeleri Tablo I de gösterilmiştir. 3 Hastada 400 Watt/sn. lik enerjiye kadar çıkılan 3 veya 4 şoka rağmen atrial fibrillasyonu normal ritme döndürmek mümkün olmadı. Bunlar 56, 65 ve 70 yaşlarında kronik arteriosklerotik kalp hastası idiler .

TABLO I

ATRİAL FİBRİLLASYONUN NORMAL SİNÜS RİTMİNE
ÇEVİRİLMESİNDE KULLANILAN ENERJİ SEVİYELERİ

| Vaka sayısı | NSR Temin eden | |
|-----------------------------------|----------------|-------------------|
| | Şok sayısı | Enerji (Watt sn.) |
| 36 | 1 | 100-200 |
| 2 | 1 | 250-400 |
| 10 | 2 | 200-400 |
| 5 | 3 | 100-400 |
| Normal Sinüs Ritmine Çevrilemeyen | | |
| 3 | 3 | 200-400 |

Romatizmal kalp hastalarında 20 tanesine kardiyoversiyondan önce kapalı komissurotomi, 6 tanesine açık mitral valvuloplasti yapılmış ve 3 hastanın da mitral kapağı değiştirilmiştir. İçlerinden 1 tanesine aynı zamanda aort kapağı müdahalesi de yapılmıştır. Evvelce A. S. D. için ameliyat edildikten sonra konstriktif perikarditin teşekkül ettiği bir vaka- da 1968 de perikardiektomi yapılmıştı. Bu hastanın ilk konversiyonu kolaylıkla temin edildi. Fakat geri gelen atrial fibrillasyon için yapılan ikinci seans elektrik şokunda normal ritmi elde etmek mümkün olmadı. Daha sonra ikinci defa kardiyoversiyon yapılan romatizmal kapak hastalıklı ve atrial fibrillasyonlu 5 hastada normal sinüs ritmi kolaylıkla elde edildi. Atrial fibrillasyonun devam süresi tesbit edilebilen 44 hastadan 5 inde bir haftadan az, 10 tanesinde 1 hafta ilâ 3 ay arasında, 18 hastada 3 ay ilâ 1 yıl arasında, 11 hastada 1 yıldan fazla idi. Atrial fibrillasyonun devam süresi ile başarılı kardiyoversiyon arasında ilgi kurulamadı.

2 atrial flutter, 1 supraventriküler ve 3 ventrikül taşikardisi gösteren hastada 200 Watt/sn. veya daha az enerji seviyeleri ile ilk şokta, 1 atrial flutter vakasında da 400 Watt/sn. ile yine ilk şokta NSR elde edildi (Başarı oranı % 100). Supraventriküler ve ventriküler taşikardili vakalarda aritminin süresi 4 saat veya daha az idi.

Kardiyoversiyondan sonra hastalar 0.8-1.2 Gm. lık günlük Quinidine idamesine kondular. Bununla beraber kontrollerde hemen hepsinin çeşitli nedenlerle Quinidine'i bırakmış oldukları tesbit edildi. Sonuç olarak bunların büyük bir kısmında atrial fibrillasyon geri geldi. Aralarından sadece 5 tanesinde ikinci bir kardiyoversiyona teşebbüs edildi ve bunların hepsi tekrar sinüs ritmine getirilebildi. Fakat devam ettirilemedi.

Kardiyoversiyondan sonra ciddi komplikasyon olarak sadece bir tanesinde 4 gün sonra periferik embolizasyon meydana geldi (61 atrial fibrillasyon kardiyoversiyonunda % 1.6). Kardiyoversiyonu hemen takiben görülen aritmiler atrial ve ventriküler ekstrasistollerden ibaretti (69 teşebüsten 18 vaka % 26) ve bazan bigemini teşkil ediyorlardı ve kısa zamanda kayboldular.

Normal ritmin elde edildiği enerji seviyeleri ile sol atrium büyüklüğü arasında bir ilgi tesbit edilmedi. Anestezisiz kardiyoversiyon yapılan 6 hasta bu şekildeki müdahaleye iyi tahammül ettiler ve belirli bir şikâyette bulunmadılar. Bununla beraber elektro-şokun özel ve âcil durumlar dışında anestezi ile yapılması daha iyi olur kanısındayız.

Tartışma

Ektopik taşikardiler kalp debisini azaltmak suretiyle hemodinami üzerinde olumsuz etkiler husule getirmektedir. Meselâ, özellikle yetmezlikli kalplerde atrial fibrillasyon kalbin atım hacmini ve dakika debisini % 20-40 arasında (ortalama % 30) azaltmaktadır^{2,5}. Atrial fibrillasyonun normal sinüs ritmine döndürülmesi ventrikül hızının daha iyi kontrol edilebilmesine, debinin artmasına ve böylece düşük kalp debisi sendromu belirtilerinin önlenmesi veya ortadan kaldırılmasına yardımcı olur. Aynı şeyleri diğer ektopik taşikardiler için de söylemek mümkündür. Atrial fibrillasyonun konversiyonu ile ayrıca embolik hadiselerle yol açabilecek yeni trombüslerin teşekkül edebilme şansı azalır. Ektopik taşikardinin ortadan kaldırılmasıyla hastadaki çarpıntı hissi de yok olur ve hasta kendisini genel olarak daha iyi hisseder. Bizim hastalarımızda da taşikardinin ortadan kaldırılması bir kısmında mevcut kalp yetmezliğinin düzelmesinde, anginal ağrının azalmasında, sonuç olarak da efor kapasitelerinin artmasında yardımcı olmuştur.

Ektopik taşikardilerin tedavisinde manipülasyonların ve ilaçların her zaman etkili olmaması, ilaçların ayrıca toksik veya miyokardiyodepressif etkileri olması^{2,4} tedavide bunlardan daha başka, daha etkili ve daha az zararlı çarelerin araştırılmasına yol açmıştır. Bu maksatla elektrik akımından faydalanmak istenmiş ve özellikle doğru akımlı (DC) elektrik şokunun etkili ve zararsız bir metot olduğunun anlaşılması³ bu tedavi şeklinin özellikle son yıllarda tercih edilmesine yol açmıştır.

DC "Countershock" bugün klinikte sıklıkla ve emniyetle kullanılan bir tedavi metodu olmuştur^{2,6}. Başta ventrikül fibrillasyonu ve atrial fibrillasyon olmak üzere paroksizmal ventriküler ve supraventriküler taşikardiler, yani bütün ektopik taşikardiler bu yolla etkili bir şekilde tedavi

edilebilmektedir. Literatüre ve kendi çalışmalarımıza dayanarak taşikardi ve fibrillasyonun normal sinüs ritmine döndürülmesinde "DC Countershock"un kullanılmasının üstünlüklerini şöylece sıralayabiliriz:

1. Anî etkisi bulunan bir tedavi metodu olması.
2. Dikkatli ve tekniğine uygun yapılırsa ciddi komplikasyonların diğer tedavi metotlarına göre daha az olması. Quinidine ile konversiyonda mortalite % 3-4, elektrikle kardiyoversiyonda mortalite % 1 den az bulunmuştur^{26 27 28}. Bununla beraber Resnekov bir yazısında kardiyoversiyon için % 1.8 mortalite bildirmiştir²⁷.
3. Başarı oranının yüksek olması (Quinidine'le % 50-90, DC Countershock ile % 80-96)²⁵.
4. Diğer mutad anti-aritmik tedaviye cevap vermeyen vakaların büyük bir kısmında da etkili olması³⁰.
5. Diğer anti-aritmik ilaçlarla görülen miyokard depresyonu tesirinin bunda görülmemesi^{24 30}.
6. Miyokard üzerine zararlı bir etkisinin olmaması. Nitekim eski bulguların³¹ aksine yeni çalışmalar serum enzimlerindeki yükselmelerin kalb adalesine ait olmayacağını telkin etmektedir^{32 33 34}.
7. Elektroşokun birçok kereler bir zararı görülmeden tekrarlanabilmesi^{14 34}.

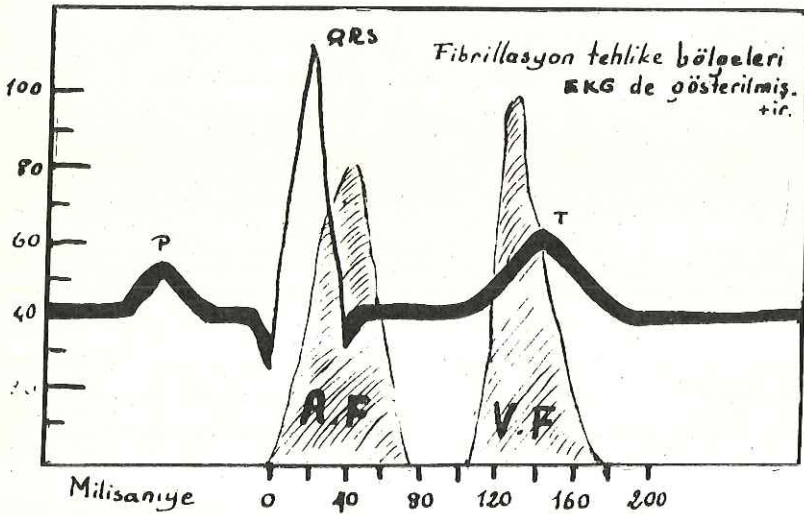
Bütün bu faydalarına rağmen elektrik şoku ile kardiyoversiyonun bazı zararlı tarafları da vardır: Pahalı bir âlete, yetişmiş personele ve çok defa anesteziye ihtiyaç göstermesi, digital almakta olan hastalarda şoktan sonra tehlikeli komplikasyonların az da olsa ortaya çıkabilmesi²⁹ sayılabilir.

Atrial fibrillasyonda kardiyoversiyon endikasyonlarını biz yaş hususu hariç Irons'un²⁶ ileri sürdüklerine benzer şekilde düşünmekteyiz. Bizce herhangi bir yaşta buna endikasyon olabilir. Nitekim literatürde 4 günlük ve doğuştan atrial flutterı olan bir bebeğe başarılı bir kardiyoversiyon yapıldığı ve bu yaşta dahi bir zararı görülmediği bildirilmiştir³⁵. Konjestif kalp yetmezliğinin ve anjina pektorisin varlığı, kalp hızının ilaçlarla kontrol edilememesi, düşük kalp debisi sendromunun diğer belirtileri başlıca endikasyonları teşkil ederler. Buna karşılık digital intoksikasyonu, paroksizmal kısa süreli atrial fibrillasyon, kardiyoversiyondan önce digitalsiz dakikada 60 veya daha aşağı ventrikül hızı, daha önceki bir çok kardiyoversiyondan sonra atrial fibrillasyonun geri gelmesi, çok yaşlı kimselerde uzun zamandanberi devam eden tehlikesiz atrial fibrillasyon, kardiyover-

siyondan sonra kullanılacak anti-aritmik ilaçlara karşı hassasiyet, hamilelik gibi uygun olmayan faktörlerin birarada bulunması endikasyonu kısıtlayan veya ortadan kaldıran nedenlerdir.

Gerek kardiyoversiyondan önce aritminin düzeltilmesini kolaylaştırmak için hazırlık niteliğinde, gerekse aritminin geri dönmesini önlemek amacıyla sonradan idame dozunda Quinidine (veya bazan diğer anti-aritmik bir madde) kullanılmaktadır. Hazırlayıcı olarak Quinidine verilmesinin gerçekten birçok faydaları vardır³⁶: a) Test, doz olarak Quinidine'e tahammül edilip edilemeyeceğini gösterir. b) Kardiyoversiyondan sonra sinüs ritminin devam etme şansını artırır. c) Sinüs ritmini meydana getirmek için gerekli enerji ihtiyacını ve şok sayısını azaltır. d) Kardiyoversiyondan sonraki ciddi aritmilerin sayısını azaltır. e) Hastaların % 13-14 ünde kardiyoversiyona ihtiyaç kalmadan sinüs ritmine reversiyonu temin eder³⁶.

Bugün kardiyoversiyon için elektrodların göğüs üzerine konması genellikle tercih edilmektedir. Bununla beraber intrakardiyak elektrod veya özefagus elektrodu ile³⁷ şok yapılması da mümkündür ve bu takdirde daha küçük enerji seviyeleri yeterli olmaktadır. Elektrik şoku vulnerabl period hariç kalp devriminin herhangi bir noktasına senkronize edilebilir. Şekil 2 de görüldüğü üzere şok T dalgasının çıkan kısmına ve özellikle tepesine rastladığı takdirde büyük oranda ventrikül fibrillasyonu meydana gelmektedir. Atrial fibrillasyon meydana getiren bir bölge de tesbit edil-



Şekil 2 - Elektrik şokunda Ekg'de vulnerabl periyod. AF: Atrial fibrillasyon, VF: Ventrikül fibrillasyon.

miştir. Şok için ideal kabul edilen yer R dalgasının inen kolunda tepeden 20 milisaniye sonraya rastlayan kısımdır. Bununla beraber bazı yazarlar daha az enerji gerektirdiği için T dalgasının inen kolunu tercih etmektedirler³⁸. Kardiyoversiyon ventrikül fibrillasyonu için kullanılıyorsa senkronizasyon gerekmez.

Digital glikozitleri elektrik akımına karşı kalbi hassas kılarlar ve böylece şoktan sonra aritmilerin meydana gelmesine sebep olabilirler.³⁹ ⁴⁰ ⁴¹ Bu hassasiyetin niteliğini iyi bilmiyoruz. Şokun hücre membran permeabilitesini artırarak bir çok iyonların hücre zarından naklini değiştirdiği ve böylece hücrede net bir potasyum kaybına sebep olduğu ileri sürülmüştür. Vücuttaki potasyum değişikliklerini digitalin husule getirdiği toksik belirtilere etki ettiği bilinen özelliklerdendir. Serum potasyumu veya total vücut potasyumundan ziyade hücre zarındaki potasyum "gradient"inin, kalbin digital preparatlarına hassasiyetinde rol oynadığı son zamanlarda gösterilmiştir. Lown ve arkadaşlarının³⁹ köpeklerde yaptıkları deneyler digitalle toksik hale getirilmiş hayvanların serum potasyumlarında azalma husule getirildiği takdirde elektrik şokuna hassasiyetlerinin artmakta, potasyum verildiği takdirde ise bu hassasiyetin çok azalmakta olduğunu göstermiştir. Bu hassasiyetin artması için hipokalemik seviyeye gelmesi şart olmayıp potasyum değişikliğinin kısa zamanda meydana gelmesi birinci plânda rol oynamaktadır. Digital olmadan da yüksek elektrik enerji seviyeleri ventrikül aritmilerine sebep olabilmektedir⁴². Kardiyoversiyondan önce digital alınıyor olması kadar yakın zamanda potasyum seviyesine etki edecek olayların (diüretik tedavi) mevcudiyeti de post-Countershock aritmilerin meydana gelmesinde rol oynamaktadır. Yine atrial fibrillasyonda digital toleransının normal sinüs ritmine nazaran daha fazla olduğu kabul edildiğinden⁴³ post konversiyon aritmilerinde bu faktör de etkili olabilecektir. Yine yapılan bir çalışmada elektrik şokunun nor-adrenalini açığa çıkardığı ve şok sonrası aritmilerinde bunun da rol oynayabileceği ileri sürülmüştür⁴⁴.

Ektopik aritmi normal sinüs ritmine döndürüldükten sonra bu ritmin devamı artık tamamen sinüs düğümünün ve atriumun yeteneğine bağlıdır. Anti-aritmik ilaçların idame dozda kullanılması normal ritmin devam etme şansını artırır. Bununla beraber bizim ve başkalarının tecrübeleri sinüs ritminin uzun süre devam edemediğini ve atrial fibrillasyonu vakaların büyük bir kısmında bir yıldan daha kısa bir zaman içerisinde geri döndüğünü göstermektedir. Meselâ bizim 56 vakamızdan ancak 18 tanesinde (% 32) NSR 6 aydan daha fazla devam edebilmiştir. Bir yıla ulaşanlar ise yalnız % 12 dir. Meltzer ve arkadaşlarının 50 vaka-sından NSR ye dönen 40 tanesinden ancak 17 si (% 42.5) bir ay sonra sinüs ritminde bulunuyordu¹⁰. Diğer yazarların sinüs ritminde kalan hasta-

larının yüzdesi şöyledir: Wikland³⁰ bir yıl sonra mitral hastaları ameliyat olmamış % 25, ameliyat olmuş % 10, koroner hastalığı % 42, diğerlerini % 23; Selzer⁴⁵ bir yıl sonunda % 27; Hurst²⁵ bir yıl sonra % 68 bulmuştur. Normal sinüs ritminde kalma şansı küçük enerji seviyesi ve tek şokla düzelenlerde, kalp hastalığı hafif olanlarda ve kalp ameliyatından tatminkâr sonuç alınmış olanlarda daha fazladır. Önceden sinüs ritminde olup da kapak ameliyatlarından sonra teşekkül eden atrial fibrillasyonlarda kardiyoversiyon yapılırsa sinüs ritminin devam etme şansı çok fazladır.

Özet

Ektopik aritmilerin AC elektrik akımı ile başlayan ve DC akım ile en mükemmel şeklini bulan kardiyoversiyonunun gelişmesi anlatıldı. Normal sinüs ritminin % 94 oranında elde edildiği 63 vakaya ait özellikler belirtildi. Kardiyoversiyonun etki ve tehlikesi az olan bir tedavi şekli olduğu gerek bizim gerekse de diğer araştırmacıların çalışmalarlarıyla ortaya çıkartıldı. Ancak yüksek başarı oranına rağmen normal ritmin idamesi zor olmakta ve sinüs düğümü ile atriumun bu işteki yeteneğine bağlı kalmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Alexander, S., Kleiger, R. and Lown, B.: Use of external electric counter-shock in the treatment of ventricular tachycardia, J. A. M. A. 177: 916, 1961.
2. Lewis, J. M., Schnur, S. and Pruitt, R. D.: Termination of refractory tachycardia by external countershock: Report of two cases, Card. Vasc. Res. Cent. Bull. 1: 70, 1963.
3. Lown, B., Neuman, J., Amarasingham, R. and Berkovits, B.V. :Comparison of alternating current with direct electroschock across the closed chest, Am. J. Cardiol. 10: 223, 1962.
4. Wiggers, C. J.: The physiologic basis for cardiac resuscitation from ventricular fibrillation-method of defibrillation, Am. Heart. J. 20: 413, 1940.
5. Beck, C. S., Pritchard, W. H. and Feil, S. H.: Ventricular fibrillation of long duration abolished by Electric Shock, J. A. M. A. 135: 985, 1947.
6. Ferris, L., King, B. G., Spencer, P. W. and Williams, H. B.: Effect of electrical shock on the heart, Electrical Engineering 55: 498, 1936.
7. Zoll, P. M., Paul, M. H., Linenthal, A. J., Norman, L. R. and Giles, W.: Effect of external electric currents on the heart, Circulation 14: 745, 1965.
8. Zoll, P. M., Linenthal, A. J., Gibson, W., Paul, M. H. and Norman, L. R.: Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied counter-shock, New. Eng. J. Med. 254: 727, 1956.
9. Kouwenhoven, W. B., Milnor, W. R., Knickerbocker, G. G. and Chesnout, W. B.: Closed chest defibrillation of the heart, Surgery 42: 550, 1957.

10. Meltzer, L. E., Ayten, N., Yun, D. D., Ural, M. E., Palmon, F. P. Jr. and Kitschell, J. R.: Atrial fibrillation treated with direct current Countershock, *Arch. Intern. Med.* **115**: 537, 1965.
11. Cowley, R. A., Tischler, M., Attar, S. and Tamres, A.: Cardiac Defibrillation Above 60 Cycles with a Portable Square-Wave Defibrillator, *Surgery* **51**: 207, 1962.
12. Editorial: An external defibrillator, *Erit. Med. J.* **2**: 468, 1956.
13. McLean, L. D. and VanTyn, R. A.: Ventricular defibrillation, an experimental investigation of voltage requirements and effect of electrode size, *J. A. M. A.* **175**: 471, 1961.
14. Zoll, P. M., Linenthal, A. J. and Zarsky, L. R. N.: Ventricular fibrillation: Treatment and prevention by external electric currents, *New. Eng. J. Med.* **262**: 105, 1960.
15. Killip, T.: Synchronized DC precordial shock for arrhythmias, *J. A. M. A.* **186**: 1, 1963.
16. Paul, M. H. and Miller, R. A.: External electrical termination of supraventricular arrhythmias in congenital heart disease, *Circulation* **25**: 604, 1962.
17. Zoll, P. M. and Linenthal, A. J.: Termination of refractory tachycardia by external countershock, *Circulation* **25**: 596, 1962.
18. Mackay, R. S. and Leeds, S. E.: Physiological Effects of Condenser Discharges, *J. Appl. Physiol.* **6**: 67, 1953.
19. Kouwenhoven, W. B. and Milnor, W. R.: Treatment of ventricular fibrillation using a capacitor discharge, *J. Appl. Physiol.* **7**: 253, 1954.
20. Gurvich, N. L. and Yuniev, G. S.: Restoration of regular rhythm in the mammalian fibrillating heart, *Am. Rev. Soviet. Med.* **3**: 236, 1946.
21. Gurvich, N. L. and Yuniev, G. S.: Restoration of heart rhythm during fibrillation by a condenser discharge, *Am. Rev. Soviet. Med.* **4**: 252, 1947.
22. Pelěska, B.: Transthoracic and direct defibrillation, *Rozhledy V Chirurgii*, **26**: 731, 1957.
23. Guyton, A. C. and Satterfield, J.: Factors concerned in electrical defibrillation of the heart, particular through the unopened chest, *Am. J. Physiol.* **167**: 81, 1951.
24. Conn, R. D.: Newer Drugs in the Treatment of Cardiac Arrhythmia, *Med. Clin. N. Amer.* **51**: 1223, 1967.
25. Hurst, J. M., Paulk, E. A. Jr., Proctor, H. D. and Schlant, R. C.: Management of patients with atrial fibrillation, *Am. J. Med.* **37**: 728, 1964.
26. Irons, G. V. Jr.: Current status of cardioversion, *N. Caroline. Med. J.* **28**: 318, 1967.
27. Paulk, E. A. Jr. and Hurst, J. W.: Clinical problems of cardioversion, *Amer. Heart. J.* **70**: 248, 1965.
28. Morris, J. J. Jr., Peter, R. H. and McIntosh, H. D.: Electrical conversion of atrial fibrillation: Immediate and long-term results and selection of patients, *Ann. Int. Med.* **65**: 216, 1966.
29. Resnekov, L. and McDonald, L.: Complications in 220 patients with cardiac dysrhythmias treated by phased direct current shock and indications for electroconversion, *Brit. Heart. J.* **29**: 926, 1967.

30. Wikland, B., Edhag, O. and Eliasch, H.: Atrial fibrillation and flutter treated with synchronized DC shock-A study on immediate and long-term results, *Acta Med. Scand.* **182**: 665, 1967.
31. Slodki, S. J., Falicov, R. E., Katz, M.J, West, M. And Zimmerman, H. J.: Serum enzyme changes following external direct current shock therapy for cardiac arrhythmias, *Amer. J. Cardiol.* **17**: 792, 1966.
32. Levin, J. and Cohen, L. S.: Serum glutamic oxalacetic transaminase after direct current electroshock, *New. Eng. J. Med.* **274**: 150, 1966.
33. Killip, T.: Synchronized DC precordial shock for arrhythmias, *J. A. M.A.* **186**: 1, 1963.
34. Warbasse, J. R., Wesley, J. E., Connolly, V. and Galluzzi, N. J.: Lactic Dehydrogenase Izoenzymes After Electroshock Treatment of Cardiac Arrhythmias, *A. J. Cardiol.* **21**: 496, 1968.
35. Hassenrück, A., Chojnacki B. and Barker, H. J.: Cardioversion of auricular flutter in a newborn infant, *Am. J. Cardiol.* **15**: 726, 1965.
36. Rossi, M. and Lown, B.: The use of quinidine in cardioversion, *Am. J. Cardiol.* **19**: 234, 1967.
37. McNally, E.M., Meyer, E. C. and Lerngendord, R.: Elective Countershock in Unanesthetized Patients with Use of an Esophageal Electrode, *Circulation* **33**: 124, 1966.
38. Mathivat, A., Clément, D., Rosenthal, D. and Very, Cl.: Traitement par chocs électriques externes de 330 cas de fibrillations et flutters auriculaires, *Arch. des Mol. du Coeur*, **59**: 505, 1966.
39. Lown, B. and Wittenberg, S.: Cardioversion and digitalis, III. Effect of change in serum potassium concentration, *Am. J. Cardiol.* **21**: 513, 1968.
40. Kleiger, R. E. and Lown, B.: Cardioversion and digitalis, II. Clinical studies, *Circulation*, **33**: 878, 1966.
41. Lown, B., Kleiger, R. E. and Williams, J.: Cardioversion and digitalis drugs: Changed threshold to electric shock in digitalized animals, *Circulation* **17**: 519, 1965.
42. Katz, M. J. and Zitnik, R. S.: Direct current shock and lidocaine in the treatment of digitalis-induced ventricular tachycardia, *Am. J. Cardiol.* **18**: 552 1966.
43. Elkins, R. C., Vasko, J. S. and Morrow, A. G.: Digitalis tolerance during atrial fibrillation and normal sinus rhythm, *Am. J. Cardiol.* **20**: 229, 1967.
44. Eick, R. E.T., Wyte, S. R., Ross, S. M. and Hoffman, B. F.: Post-Counter-shock Arrhythmias in Untreated and Digitalized Dogs, *Circulation Res.* **21**: 375, 1967.
45. Selzer, A., Kelly, J. J. Jr., Johnson, R. B. and Kerth, W. J.: Immediate and longterm results of electrical conversion of arrhythmias, *Progr. Cardiovascular Dis.* **9**: 90, 1966.

Kök Kanalları Dezenfeksiyonunda Özel Poli-Antibiyotik Patının (PNSG) Antibakteriyel Etkisi *

Dr. Erdem Yarkut** / Dr. İbrahim Etikan***

Giriş

Diş hekimliğinde asepsis ve antiseptis 1865 tarihinde Prior ile başlamıştır. İlk zamanlar sadece büyük vakalarda uygulanan antiseptik usuller, sonraları diş hekimliğinin gelişmesine paralel olarak ağız boşluğuna da geçmiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında antibiyotiklerin bulunmasıyla özellikle kanal tedavilerinin modern usullerle dezenfekte edilmeleri ön plana alınmıştır¹. Bunun yanında kanalların bakterilerden dezenfekte edilebilmeleri için ilk zamanlar kimyasal ajanlardan faydalanılmıştır. Nihayet antibiyotiklerin bulunmasından sonra, özellikle Grossman önceleri teker teker, daha sonra birleşik olarak ikili-üçlü patlar halinde kanal dezenfeksiyonunda kullanma yoluna gitmiştir. Grossman² penicilline-streptomycine, streptomycin-chloromycetine bileşiklerini kullanmıştır. Yine Grossman³, en son tecrübelerine dayanarak formüle ettiği (PNSG) poli-antibiyotik patının en etkili dezenfektan patı olduğunu ileri sürmüştür.

Bugün mevcut bütün imkânlarla rağmen özellikle gangrenöz ve purulenta pulpitisli dişlerin kanallarının arzu edildiği gibi dezenfekte edilmesi mümkün olamamaktadır. Literatürde belirtildiği gibi bir çok medikamentöz dezenfektan bir çok değişik yerlerde kullanılmaktadır. Bununla beraber pratik olarak arzu edilen sonuçlar tam anlamıyla alınmamaktadır⁴. Özellikle fokal enfeksiyonun bugün ön plâna gelmesi, kanal dolgularının aseptik bir şekilde yapılmasını ön görmektedir. Bunun için de

* Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Yüksek Okulu çalışmalarından

** Hacettepe » Diş Hekimliği Yüksek Okulu Doçenti ve Müdürü

*** Hacettepe » Diş Hekimliği Yüksek Okulu Diş Hastalıkları ve Tedavi Bölümü Öğretim Görevlisi

kanalların mikro-organizmalardan ayırt edilmesi gerekmektedir. Bu düşüncelerle Hacettepe Diş Hekimliği Yüksek Okulunda ileride yapısını anlatacağımız bir poli-antibiyotik patı (PNSG) geliştirilerek hastalara tatbik yoluna gidildi. Bu araştırmamızın amacı kanal dezenfeksiyon maddesi olarak kullanılabilen PNSG poli-antibiyotik patının kök kanallarında bulunan mikro-organizmalara karşı bakterisit etki özelliğinin tesbitidir. Bu suretle kanımızca kanal dezenfeksiyon maddesi olarak arzu edilen şartlara uygun bir maddenin kullanılmasına da zemin hazırlanmış olacak.

Materyel ve Metot

Laboratuvar DeneYleri : Hasta dişlerden alınan eküvyonlar Üniversitemiz Mikrobiyoloji Bölümünde üretilmiş ve ayırt edilmiştir. Hastadan alınan numunelerde dişler daima Rubber Dam ile kaplanarak steril bir ortam temin edilmeye çalışılmıştır. Okulumuzun Polikliniğine baş vuran 32 gangrenli ve pulpitis purulenta süreçli hastaların dişlerinden üretilen mikro-organizmaların türleri Tablo I de gösterilmiştir.

TABLO I

İNCELENEN 32 DİŞDE ÜREYEN MİKRO-ORGANİZMALAR

| Üreyen mikro-organizmalar | Sayı |
|-----------------------------------|------|
| Gram koklar | |
| Hemolitik streptokok (α) | 10 |
| Hemolitik " (β) | 5 |
| Stafilokokus albus | 8 |
| " aureus | 5 |
| Pneumokok | 6 |
| Sarsin | 1 |
| Gram (—) koklar | |
| Neisseria discoides | 9 |
| Koliform basiller | 7 |
| Mayalar | |
| Canadida albicanslar | 22 |

Poli-Antibiyotik (PNSG) Patının Hazırlanması

Antibiyotikler bilindiği gibi kimyasal bileşikler olup bazı mantarların salgılarından elde edilirler. Mikro-organizmaların çoğalmalarını engelleyerek ölmelerine sebep olurlar⁵.

Antibiyotiklerin bu özellikleri düşünülerek, kanalların dezenfeksiyonları için PNSG ismini verdiğimiz poli-antibiyotik patları hazırlayıp kanalların dezenfeksiyonu yoluna gidildi. Bu patı hazırlarken kullanılan maddelerin aşağıdaki özelliklere sahip olmaları ön plana alındı:

1. Bakterisit etkileri,
2. Spektrumları,
3. Diffüzyonları,
4. Resistansları,
5. Yan etkilerinin olmaması.

Bu arada kök kanalında mevcut bakterilerin çeşitliliği düşünülerek, hazırlanan poli-antibiyotik patlarındaki antibiyotik miktarları ve çeşitleri de buna göre ayarlanmıştır.

Patlar Üniversitemiz Farmakoloji Bölümünde tarafımızdan hazırlandı. Pat aşağıdaki karışımlardan teşekkül etmiştir.

| | |
|------------------------|----------------|
| Penicilline cristalise | 1 milyon İ. Ü. |
| Neomycin | 250 mgr. |
| Streptomycin sülfat | 1 gr. |
| Gliserin | 2 gr. |

Bu pat sadece purulenta pulpitis ve gangrenli dişlere uygulanmıştır.

Klinik Deneyleri : Kavitetlerin hazırlanma prensipleri Black⁶ metoduna göre uygulandı. Yalnız kanalların biyo-mekanik preparatlarının rahatlıkla yapılabilmesi için kaviteler biraz daha değişiklik yapılarak genişletildi. Bunu takiben ameliyat bölgesinin ayırılması için dişlere Rubber Dam uygulandı.

Pulpanın extirpasyonunu takiben kanallar boyterlok veya fare kuyrukları ile iyice apikal bölgeye kadar genişletildi ve Hendstrom eğeleleriyle eğelendi. Bu arada periapikal dokulara çıkarak herhangi bir irritasyona meydan vermemeye gayret edildi.

Kanal tedavilerinin fonksiyonel olarak normal olabilmesini sağlamak için biyo-mekanik preparatları takiben herhangi bir irrigasyona gidilmeden kanalda mevcut olabilen mikro-organizmaların incelenmesi yoluna gidildi⁷. Bu incelemeleri iki grupta toplayabiliriz:

1) Kanal ve Periapikal Dokulardan Materyel Alınması : Önceden hazırlanan steril miller sonduna sarılı pamuklar veya kâğıt koniler kanala konularak ve kanal ağzı kapatılarak numuneler alındı ve üretildi.

2) Besi Yerlerinin Hazırlanması : Alınan numuneler vasatlarla ekildi. Üretilen bakteriler Tablo I de gösterilmiştir.

Poli-Antibiyotik (PNSG) Patının Kanala Tatbiki

Poli-antibiyotik patı (PNSG), yine Rubber Dam kullanılarak kanallara steril lentülo ile kanal doluncaya kadar tatbik edildi. Bunu takiben kanal ağzına steril bir pamuk konularak kavite hermetik fosfat siman ile kapatıldı.

Yukarıda bahsedildiği gibi (PNSG) patı², hastalara üç ilâ beş gün arayla değiştirilerek ve yeniden kanala pat konularak tatbik edildi. Patın kanallara tatbikinden sonra tekrar yukarıda belirtilen metotlarla numuneler alındı. En az 1 gün sonra alınan numunelerin bakteriyolojik incelemeleri yapıldı. Elde edilen sonuçlara göre (PNSG) patının mikro-organizmalara olan etkileri 32 hastada tesbit edildi.

Buna göre 32 vakanın 22 sinde candida albicansların PNSG patına rağmen ürettiği görüldü. Bu mikro-organizmaların kanallardaki mevcudiyetleri göz önüne alınarak PNSG patına kandidalara etki eden nitrofuransın % 0.1 lik oranında ilâvesi düşünüldü.

Alınan sonuçlara göre % 0.1 lik nitrofuransa rağmen tekrar % 40 civarında üreme tesbit edilmiştir. Bunun üzerine hazırlanan nitrofurans miktarı % 0.3 e çıkarılan poli-antibiyotik patlarıyla yapılan deneylerde ise kandidaların üremedikleri müşahede edilmiştir.

Laboratuvar bulgularımızı klinik olarak kuvvetlendirebilmek için 32 hastadan 27 sine tedaviden sonra, 6 aydan 1 yıla kadar olan süre içinde rontgenleri alınarak kontrol ve tetkikler yapıldı.

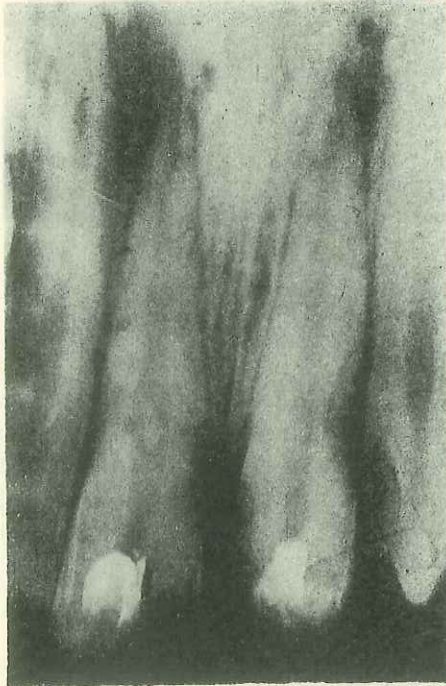
Sonuç

Bu deneylerden de tesbit edildiği gibi okulumuzda iki yıllık çalışmalar sırasında sonuçları takip edilebilen 27 hasta da poli-antibiyotik patlar (PNSG) dezenfektan maddesi olarak kullanıldı. Deneylerimizden de

anlaşılacağı gibi purulenta pulpitis ve gangrenli dişlerde kanal dezenfeksiyonu yapılan ve bunu takiben kanal dolgusu tatbik edilen 27 vakanın 3 tanesinde, tedaviden sonra postoperatif reaksiyonlar tesbit edilmiştir. Diğer vakalarda herhangi bir reaksiyon görülmemiş ve aralıklarla alınan radyolojik tetkiklerle periapikal dokularda bir iyileşme tesbit etmek mümkün olmuştur. Aşağıda örnek olarak gösterdiğimiz ilginç bir vaka deneysel bulduğumuz sonuçları desteklemektedir.

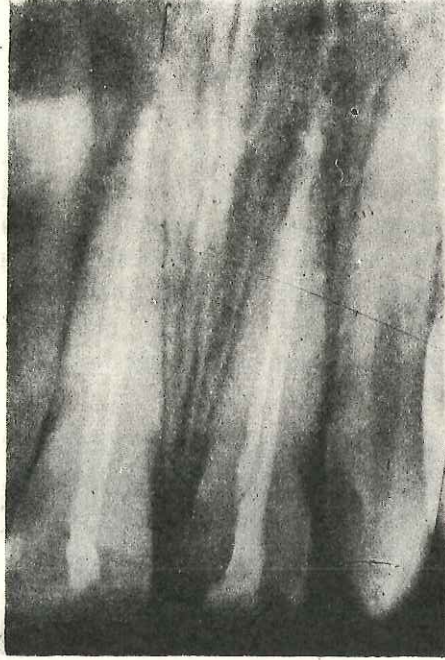
Vaka

Pulpitis gangrenöza: 11 yaşında G. F. adındaki hasta + 1; 1 + numaralı dişlerindeki ağrılar sebebiyle kliniğimize baş vurmıştır. Hikâyesinden okulda arkadaşlarının itmesi sonucu iki yıl önce bu dişlerinin kron kısımlarının kırıldığı anlaşıldı. Daha önce gittiği diş hekimleri, yaşının küçük olduğunu ileri sürerek herhangi bir müdahaleden kaçınmışlardır. Bize müracaatında yaptığımız vitalite testinde dişlerinin devital olduğu ve radyolojik tetkikinde de dişlerin apeksinde patolojik bir süreçte rastlanmış ve periodontal aralıkların genişlediği tesbit edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1 - + 1; 1 + No.lu dişlerdeki periapikal süreçler.

Kanallar extirpe edildikten sonra 3 gün ara ile kanallara lentülo ile PNSG patı 3 defa tatbik edildi. Sonuç olarak kanalda mikro-organizmaların artık üremediği tesbit edildi ve kanallar fosfatsiman ve guttaperşa ile dolduruldu. 11 ay sonra yapılan rontgen kontrolünde apikal dokularda rejenerasyonlar olduğu ve apeksteeki granulomun küçüldüğü görülmüştür (Şekil 2).



Şekil 2

Tartışma

Bilindiği gibi endodontik tedavilerin ana prensiplerinden birisi de enfekte olan kanalların tamamının temizlenmesidir. Yapılan araştırmalar canlı olmayan bir dokuda bakterilerin rahatlıkla ürediklerini ve bir seansta bütün enfekte materyellerin temizlenmesinin mümkün olmadığını göstermiştir. Birçok yazarlara göre kanalların kimyasal maddelerle irrigasyonu dezenfeksiyon için yeterli değildir. Bununla beraber yaptığımız deneyler bu keyfiyetin doğru olmadığını ortaya çıkarmıştır.

Özellikle mikro-organizmaların bulunduğu vakalarda irrigasyon için kullanılan ilaçlarla yeteri kadar bir dezenfeksiyon temin edilmiş olunamaz. Ayrıca pulpanın iltihaplı olduğu vakalarda kanalın hakikaten sterilizasyonunu temin için, kanalın aseptik şartlar altında tedavi edilmesi ile mevcut

olan enfeksiyon ile de mücadele edilmiş olunur. Literatürde kanalın sterilizasyonu için kimyasal dezenfektanların kullanılması tavsiye edilmiştir.

Çalışmamızın birinci kısmında belirttiğimiz gibi kanalların özellikle doldurulmadan önce tamamen sterilize edilebilmeleri için mikro-organizmalara çok etkili olan antibiyotiklerin tatbiki bir çok araştırmacılar tarafından ileri sürülmüş ve bu yönde preparatlar hazırlanmıştır.

Antibiyotikler bilindiği gibi mikro-organizmaları tahrip ederek büyümelerine mani olurlar. Antibiyotikler etki kudretleri bakımından mikro-organizmalara göre değişirler. Şu halde kombine antibiyotik maddelerinin kullanılması gerekmektedir.

PNSG poli-antibiyotik patının formülünden de anlaşılacağı gibi bileşik bir pat olup yüksek konsantrasyonlu ve sinerjik maddelerin birbirlerini tamamlamalarını ön görür. Bu patı kliniğimize müracaat eden hastaların klinik ve rontgenolojik tetkikleriyle pulpitis purulenta ve gangren olduğu tesbit edilen 32 dişe tatbik ettik.

Araştırmalarımızda kanallara tatbikinden önce ve sonraki bakteriyolojik kontrollerde 32 vakanın 22 sinde kandidaların PNSG patına rağmen ürediğini tesbit ettik. Bu sonuçlar göstermektedir ki PNSG patının kök kanallarına tatbik edildiği şekliyle maalesef yüksek konsantrasyon elde edilememektedir. Şu halde bu patın sadece bakteriyostatik etkisi olduğunu kabul etmek gerekmektedir. Yalnız bu patla kandidalara etkili hale getirilerek diğer bir patın hazırlanmasının lüzumu ortaya konulmuştur.

Farmakoloji Bölümünde yaptığımız tetkiklerde nitrofurans maddesinin % 0.1 lik oranında kandidalara etki edebilecekleri tesbit edildikten sonra PNSG patının ilâvesiyle daha etkili bir pat meydana getirilmesi yoluna gidilmiş ve kandidaların üredikleri kanallara tatbik edilmiştir. Deneylere göre % 0.1 lik nitrofuransa rağmen % 40 civarında tekrar kandidalarda bir üreme tesbit edilmiştir. Nitrofurans miktarı % 0.3 e çıkarılarak kanallara tekrar tatbik edilmiş ve kandidaların üremedikleri tesbit edilmiştir. Şu halde son şekliyle tarafımızdan hazırlanan nitrofuranslı PNSG poli-antibiyotik patının kombine ve sinerjik olarak birbirlerini tamamladıkları görülmüştür.⁸

Çalışmalarımızda belirttiğimiz ilginç bir vakadan da anlaşılacağı gibi kanalların mikro-organizmalardan ayrılması halinde periapikal dokularda mevcut olabilen patolojik süreçlerin de ortadan kalkmaları bu patın etki kabiliyetinin arzu edildiği şekilde olduğunu göstermiştir.

Araştırmalarımız şunu göstermiştir ki nitrofuranslı PNSG poli-antibiyotik patı özellikle derin etkisi bakımından ve pratik olarak kullanılabilmesinin mümkün olmasından ötürü pratik olarak çalışan diş hekimlerine

tavsiye edilebilir. Odontojen fokal enfeksiyonun bugün artık kabul edilmiş olması ve sekonder bir enfeksiyonun mikro-organizmalar etkisiyle hematojen yollarla meydana gelmesinden ötürü endodontik tedavilerin uygulanacağı dişlerin steril olmasını gerektirir.

Bu da ancak yaptığımız araştırmalara göre nitrofuranslı PNGS poli-antibiyotik patıyla mümkün olabilmektedir. Ayrıca bütün yazarların kabul ettikleri fikir ise antibiyotiklerin diffüzyon kabiliyetine sahip olmaları, doku dostu olmaları ve kanalı arzu edildiği şekilde dezenfekte edebilmeleridir. Bununla beraber enfekte olmayan kanalların kimyasal ajanlarla dezenfeksiyonları daha pratik olarak kabul edilebileceğinden tarafımızdan hazırlanan bu poli-antibiyotik patının (PNSG) sadece dişlerin kök kanallarının enfekte olduğu vakalara tatbiki yolunda sınırlandırılması yerinde olur kanısındayız.

Bu suretle kanal dezenfektan maddesi olarak arzu edilen şartlara uygun bir maddenin kullanılmasına da zemin hazırlanmış olacaktır.

Özet

Bu araştırmada kanalların dezenfeksiyonu için bir poli-antibiyotik patı (PNSG) geliştirilerek hastalara tatbik yönüne gidilmiştir. Laboratuvar ve klinik deneylerinde kanal dezenfeksiyon maddesi olarak kullanılabilen PNSG poli-antibiyotik patının kök kanallarında bulunan mikro-organizmalara karşı bakterisit etkisi olduğu, fakat buna rağmen kandidaların ürettiği tesbit edilmiştir. PNSG patına ilâve olunan yüksek konsantrasyonlu nitrofuransla bu pat daha da geliştirilmiş ve arzu edilen niteliğe özellikle dezenfeksiyon maddesi olarak uyduğu tesbit edilmiştir. Klinik olarak 32 hastaya tatbik edilen patın sonuçları periyodik olarak kontrol edilmiş ve yalnız 3 vakada post-operatif reaksiyonlar görülerek müdahale yapılmıştır. Bu suretle bu patın kanal dezenfektan maddesi olarak arzu edilen şartlara nitrofurans ilâvesiyle tamamen uyduğu tesbit edilmiştir.

Bu poli-antibiyotik patın (PNSG) pulpitis purulenta ve gangrenli dişlerin kanal dezenfeksiyon maddesi olarak tatbikinin yerinde olacağı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Fleming, A.: Antiseptics, old and new (mayo Foundation lecture), Proc. Staff Meet, Mayo Clinic 21: 65, 1946.
2. Grossman, L. I.: Sterilization of Root Canal in Endodontic Praticce, ed. 5, Philadelphia, Lea and Febiger, 1960, p. 216.
3. Grossman, L. I. and Prinz, H.: Dental Cosmos, 74: 324, 1932.

4. Adams, F.: *Dental Int.* **62**: 315, 1940.
5. Adams, F.: *Dental Int.* **66**: 1147, 1944.
6. Sommer, R. F., Ostrander, D.F. and Crowley, M. C.: *Clinical endodontics*, ed. 2, Philadelphia, Saunders, 1965, pp. 129, 131-132.
7. Black, A. D.: What teeth should be extracted, *J. A.M.A.* **79**: 1891, 1922.
8. Koch, R.: *Odontologica Fas, Eugenol and Dia Pulpa*, 1953, p. 20.
9. Appleton, J. L. T.: *Bacterial Infection with Special Reference to Dental Practice*, ed. 4, Philadelphia, Lea and Febiger, 1950, p. 69.

HACETTEPE

TIP | CERRAHİ BÜLTENİ

İÇİNDEKİLER

- 85 *Ankara Atmosferindeki Önemli Allerjenik Mantar Sporları ve Bunların Çeşitli Semtlere Göre Değişimleri*
Dr. KEMAL ÖZKARAGÖZ
- 98 *Kadında Frijiditenin Sebepleri ve Tamsı*
Dr. ALİ AYHAN / Dr. KEMAL ÜSTAY
- 108 *İnsan Derisinde Pigmentasyon*
Dr. ŞERMİN PEKER / Dr. İLHAN KERSE
- 135 *Trofoblastik Hastalıklar ve Sitostatiklerle Modern Tedavileri*
Dr. SAKIP PEKİN / Dr. MİTHAT ERDOĞAN /
Dr. MUSTAFA TUNCER
- 145 *Digital İntoksikasyonu Aritmilerinin Acil Tedavisinde Edta (Edathamil Disodium)*
Dr. NEŞET AYTAN / Dr. GÜNER GÜRSEL /
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU
- 153 *Transfrontal Yolla Müdahale Edilen Bir Optik Sinir Gliomi Vakası*
Dr. TANJU FIRAT / Dr. AYKUT ERBENGLİ
- 161 *Malign Karsinoid Sendrom*
Dr. HASAN TELATAR / Dr. NEŞET AYTAN /
Dr. FERZAN TELATAR / Dr. SEMRA DENİZ
- 167 *Özegaqus Varislerinin Tamsında Özefagogram, Splenoportografi, Özefagoskopi ve Splenik Pulpa Basıncının Değerleri*
Dr. HASAN TELATAR / Dr. SALİH ÇOLAKOĞLU

Ankara Atmosferindeki Önemli Allerjenik Mantar Sporları ve Bunların Çeşitli Semtlere Göre Değişmeleri *

Dr. Kemal Özkaragöz**

Giriş

Allerjik hastalıkların allerjenleri arasında polenlerden sonra ikinci sırayı atmosferin mantar sporları teşkil etmektedir. Mantar sporları, polenler gibi başlıcaları astma ve allerjik rinit olmak üzere diğer şok organ allerjilerine de sebep olabilirler.

Mantar sporlarına karşı ilk allerjik vaka 1924 de Van Leeuwen¹ tarafından Hollanda'da rapor edilmiştir. Daha sonra Feinberg² 1936 da Chicago atmosferinde yaygın allerjenik mantar sporlarını bildirdi. Bu çalışmalardan sonra birçok memleketlerde polen çalışması yanında allerjenik mantar sporu araştırmaları da yapılmaya başlandı. Bunu takiben, Pasarelli³ 1949 da Rio de Janeiro atmosferindeki mantarları açıkladı. Aynı yıl Hyde⁴ İngiltere'nin Cardiff şehri atmosferinde tesbit ettiği mantar sporlarını yayımladı. Aynı şekilde Flensburg⁵ Copenhagen'de Vallery⁶ Paris atmosferinde, 1952 de Dye⁷ Yeni Zelanda'da, Saad⁸ Mısır'da, Golan⁹ İsrail'de, 1958 de Haife Tel-Aviv, Beershera gibi çeşitli şehirlerde allerjenik mantar sporları yayımlandılar.

Mantarlar dünyada en hızlı çoğalan ve büyüyen canlılardır. Canlı ve cansız bitki ve hayvan parçaları üzerinde yaşadıkları gibi hayvan ve bit-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışmalarından.

** Fakülte Pediatri Doçenti

kilerden yapılmış eşyalar üzerinde de büyürler. Bu sebeple fazla kalabalık ve kirli yerleşme bölgelerinde daha bol bulunurlar.

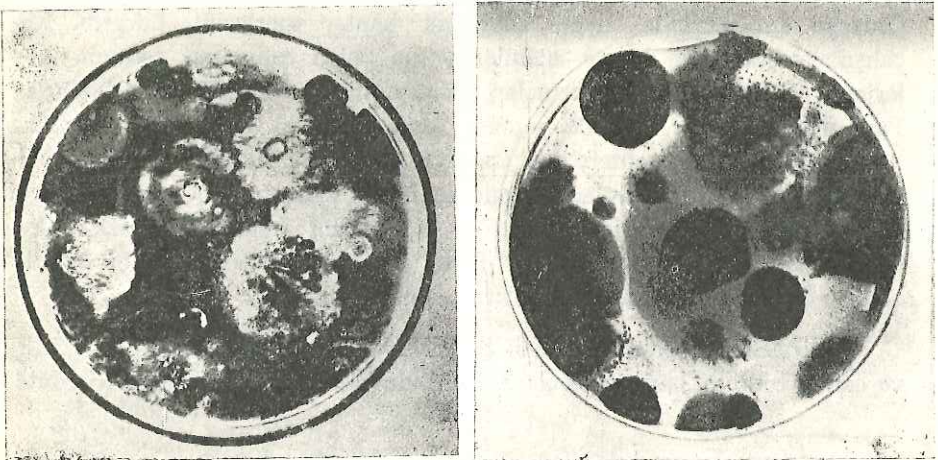
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde, allerjenik mantar spor taraması da 4 yıldanberi yapılmaktadır. Buna ait ön çalışma,^{10 11} 1967 de rapor edilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, Ankara'nın çeşitli semtlerinde allerjenik mantar sporlarının tesbitini ve bu semtler arasında mantar sporlarının cins ve miktar bakımından karşılaştırmasını yapmaktır.

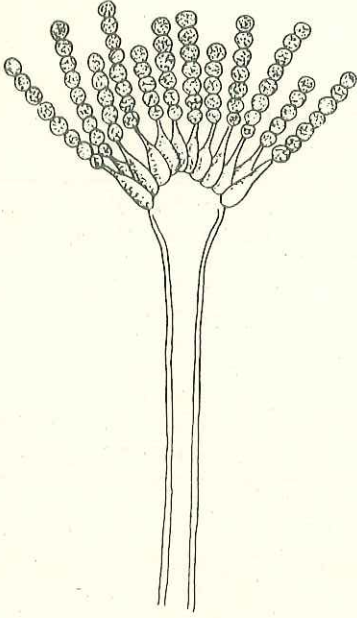
Materyel ve Metot

Bu çalışma, Ankara'nın yer ve sosyal bakımdan birbirinden farklı olan Sıhhiye, Yeni Mahalle, Hasköy ve Akdere semtlerinde yapıldı. Taze olarak hazırlanmış steril pepton agar vasatları (pepton: 1.25 gr. glikoz, 5.0 gr. agar, 1.875 gr. su, 125 cc.) haftanın belirli iki gününde 10 dakika süre ile bu semtlerde hava ile temasta bırakıldılar. Çalışma 1 Ocak 1966 ile 31 Aralık 1966 tarihleri arasında yapıldı. Petri kutuları oda sıcaklığında 4-10 gün süreyle inkübe edildiler. Meydana çıkan koloniler çıplak göz ile ve mikroskop altında incelenerek teşhis için incelendiler. Şekil 1, bu petri kutularında bir hafta içinde gelişen mantar kolonilerini göstermektedir. Bir yıl içinde 96 gün süreyle 4 semtte 384 petri kutusu incelendi.

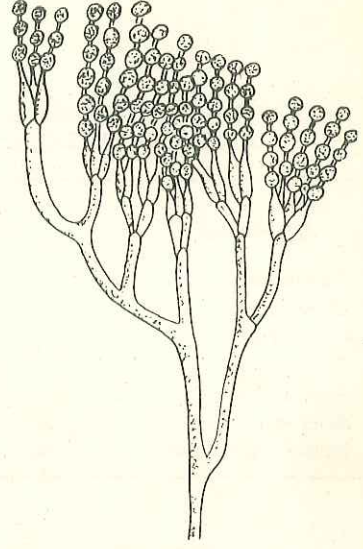
Mantar sporlarının tanınması polenlerinkine kıyasla daha kolaydır. Sporlar vasat içinde üretilip kolonileri incelendiği için kolonilerin büyüklüğü, şekil, renk ve büyüme hızları teşhiste yardımcı olur. Ayrıca mikroskop muayenesinde mantarların miselyum ve sporlarının büyüklükleri ve şekilleri de karakteristiktir (Şekil 2).



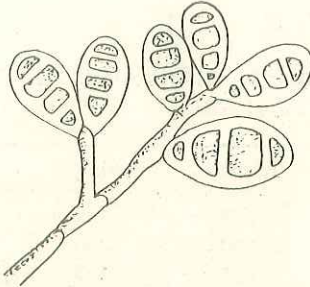
Şekil 1. Pepton-agar kültür vasatında gelişen mantar kolonileri.



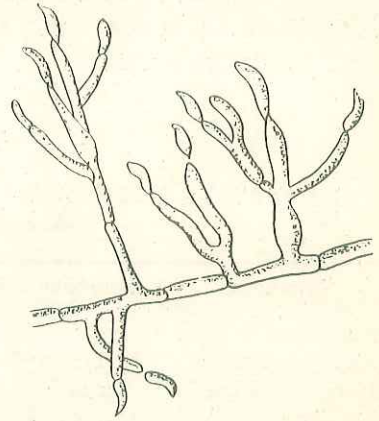
Aspergillus



Penicillium



Helminthosporium



Fusarium

Şekil 2. Ankara atmosferinde yaygın bazı mantar kolonilerinin mikroskop altındaki şekilleri.

Tablo I, Ankara atmosferinde rastladığımız çeşitli atmosferik mantar sporlarının büyüklüklerinin, Amerika Iowa eyaletinde Gilmen'in^{1 2} rakamlarıyla karşılaştırmasını göstermektedir.

TABLO I

ÇEŞİTLİ MANTAR SPORLARININ BÜYÜKLÜKLERİ VE DİĞER
MEMLEKETLERDEKİLERLE KARŞILAŞTIRILMALARI

| MANTAR | Kliniğimiz ölçüleri (mikron olarak) | Gilman, Soil, Fungi, Ame- rika (mikron olarak) |
|------------------|--|---|
| Penicillium | 3.5-3.75 | 2.5-4.0 |
| Monilia | 7.5-8.0 | 3.0-10.0 |
| Pullularia | 9.0-11.5 | 10.0 |
| Rhizopus | 10.0-11.5 | 7.0-12.0 |
| Aspergillus | 3.0-3.5 | 2.5-4.5 |
| Alternaria | en: 11.5 boy: 37.0 | en: 9.0-14.0 boy: 12.0-90.0 |
| Helminthosporium | en: 7.0 boy: 14.0 | en: 5.0-14.0 boy: 40.0-90.0 |

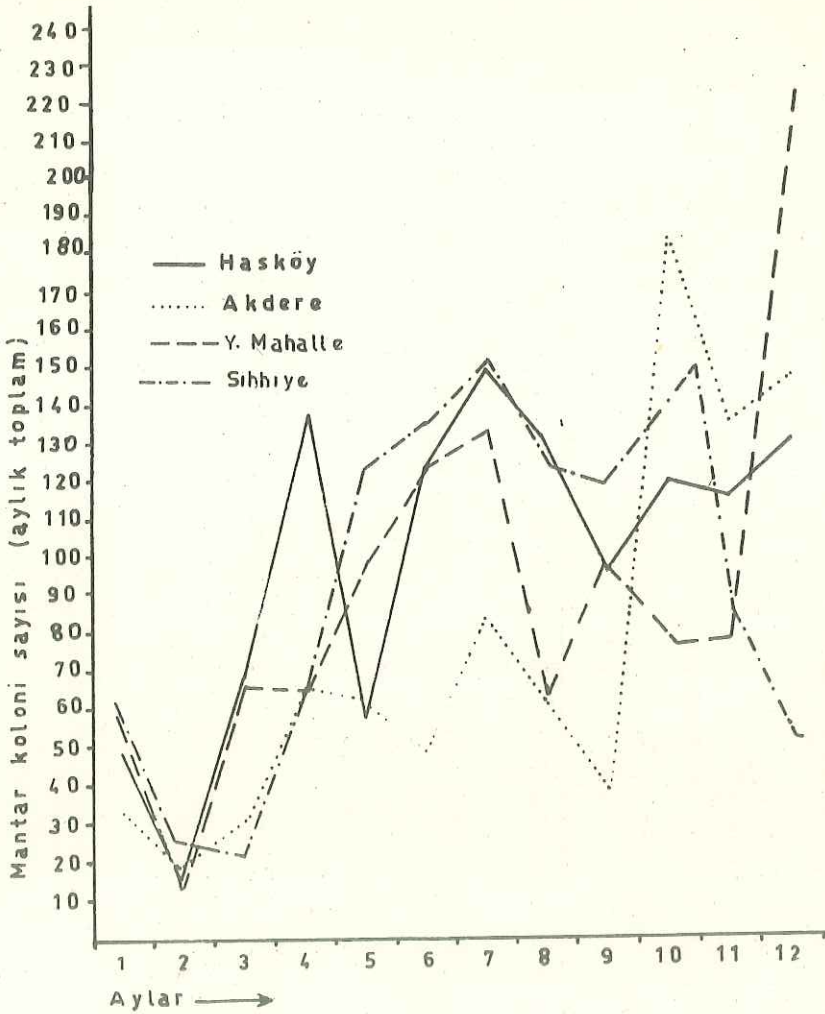
Sonuç ve Tartışma

Mantar sporlarının 4 semtte dağılış miktarları Tablo II de gösterilmiştir. Buna göre, teşhis edilen 4,340 mantar sporunun en çoğu (1,190; % 27.5) Hasköy'de bulunmuştur. Bunu Sıhhiye, Yenimahalle ve Akdere izlemektedir. 4 semtte tesbit edilen mantar sporlarının aylık değişimleri Şekil 3 de gösterilmiştir.

TABLO II

ANKARA'DA 4 MERKEZDEN TOPLANAN MANTAR SPORLARININ
YILLIK MİKTARLARI

| Mantarlar | Yenimahalle | Sıhhiye | Akdere | Hasköy | Toplam |
|------------------|-------------|---------|--------|--------|--------|
| Penicillium | 222 | 245 | 286 | 387 | 1140 |
| Rhizopus-mucor | 210 | 230 | 190 | 240 | 870 |
| Hormodendrum | 240 | 64 | 171 | 118 | 593 |
| Monilia | 147 | 145 | 100 | 163 | 555 |
| Aspergillus | 45 | 128 | 109 | 154 | 436 |
| Alternaria | 93 | 193 | 37 | 67 | 390 |
| Pullularia | 104 | 60 | 28 | 33 | 225 |
| Helminthosporium | 34 | 58 | 11 | 28 | 131 |
| Toplam | 1095 | 1123 | 932 | 1190 | 4340 |



Şekil 3. Ankara'da 4 semtte tesbit edilen mantar sporlarının aylık miktarlarının karşılaştırılması.

Ankara atmosferinde teşhis edilen belli başlı 8 mantar cinsinin aylara göre dağılışı ise Tablo III de gösterilmiştir. Bu tabloda görüldüğü üzere bu 4 merkezde bir yıl süreyle toplanan mantar sporlarının Ankara havasında en çok tesbit edilen mantarı penicillium bulunmuştur. Bunu sıra ile rhizopus-mucor, hormodendrum, monilia, aspergillus, alternaria, pullularia ve helminthosporium izlemektedir. Morrow'un¹³ universal yaygın mantar sporları olarak isimlendirdiği alternaria, hormodendrum, pullularia ve helminthosporium mantar sporları Ankara atmosferinde de

TABLO III
4 MERKEZDE TESBİT EDİLEN MANTAR KOLONİLERİNİN AYLARA
GÖRE DAĞILIŞI

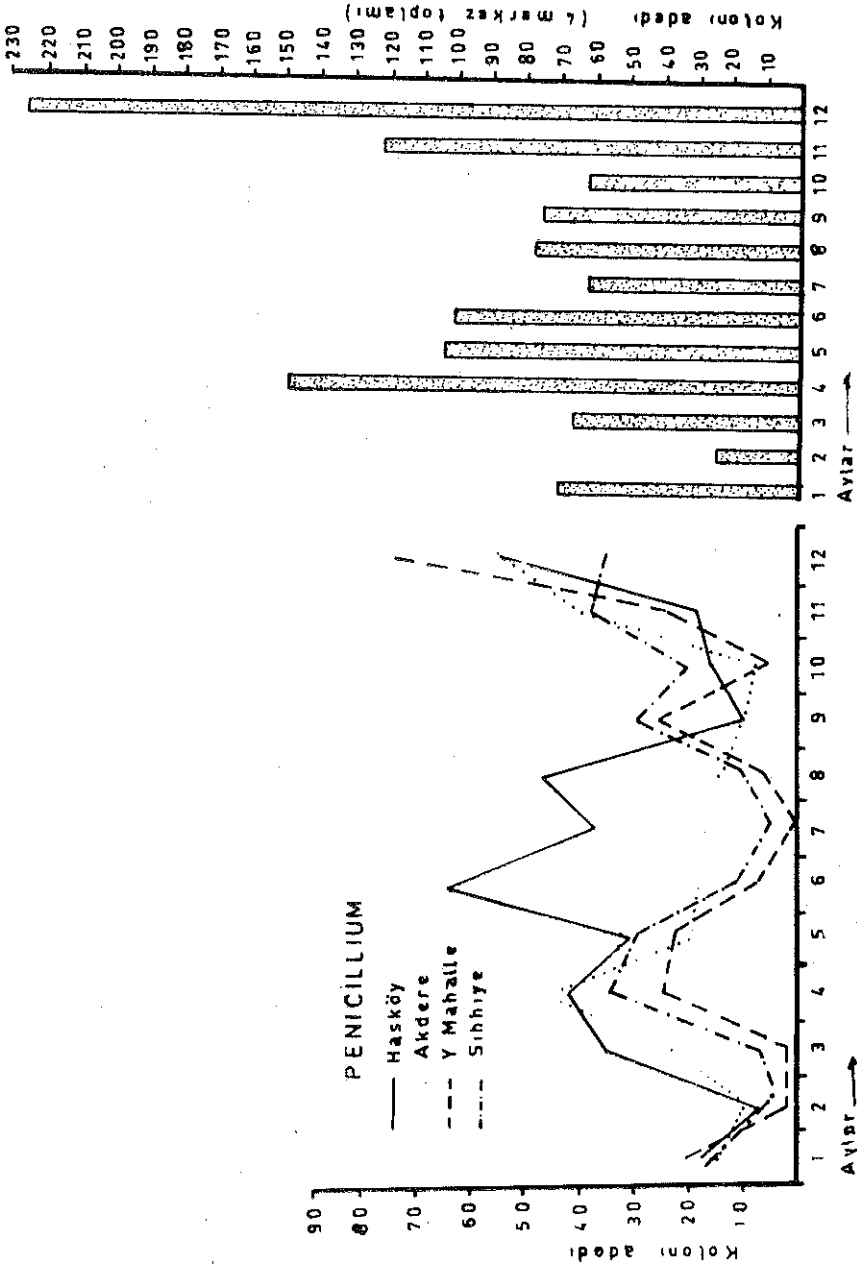
| Mantarlar | Ocak | Şubat | Mart | Nisan | Mayıs | Haz. | Temm. | Ağus. | Eylül | Ekim | Kasım | Aralık | Top. | % |
|------------------|------|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|-------|------|-------|--------|------|------|
| Penicillium | 71 | 26 | 67 | 150 | 106 | 104 | 62 | 78 | 76 | 52 | 123 | 225 | 1140 | 26.3 |
| Rhizopus-mucor | 30 | 10 | 10 | 60 | 70 | 20 | 140 | 20 | 70 | 220 | 70 | 150 | 870 | 20 |
| Hormodendrum | 35 | 6 | 7 | 14 | - | 135 | 174 | 49 | 25 | 32 | 91 | 250 | 593 | 13.5 |
| Monilia | 21 | 4 | 16 | 24 | 63 | 57 | 25 | 84 | 93 | 72 | 69 | 27 | 555 | 13 |
| Aspergillus | 30 | 11 | 18 | 15 | 17 | 26 | 38 | 52 | 39 | 88 | 33 | 69 | 436 | 10 |
| Alternaria | 12 | 5 | 8 | 44 | 47 | 45 | 59 | 70 | 36 | 31 | 26 | 7 | 390 | 8.5 |
| Pullularia | - | 6 | 55 | 17 | 30 | 23 | 28 | 17 | 8 | 17 | 12 | 12 | 225 | 5.3 |
| Helminthosporium | 3 | 7 | 7 | 8 | 8 | 20 | 30 | 14 | 8 | 14 | 3 | 9 | 131 | 3.4 |
| Toplam | 202 | 75 | 188 | 332 | 341 | 430 | 556 | 384 | 355 | 526 | 427 | 524 | 4340 | 100 |

mevcuttur. Ankara atmosferinde yıllık mantar sporlarının % 26.3 ü penicillium olarak bulunmuştur. Penicillium, rhizopus-mucor ve hormodendrum ise tesbit edilen mantarların % 60 ını teşkil etmektedir. Yine bu tablodan anlaşılacağı gibi, her semtte penicillium hâkim olmasına rağmen, Yenimahalle'de hormodendrum başta gelmektedir. Penicillium sporları Nisan ve Aralık aylarında en yüksek miktarda olmak üzere bütün yıl havada tesbit edildiler. Penicillium aylık konsantrasyonu ve 4 semtte karşılaştırılmaları Şekil 4 de gösterilmiştir. Yıllık toplam olarak bulunan 1,140 penicillium sporunun 387 si (% 34) Hasköy'de elde edilmiştir. Bunu sıra ile Akdere, Sıhhiye ve Yenimahalle izlemektedir. Erken ilkbahar ve geç sonbaharda belirli olarak iki defa artış yapmaktadır.

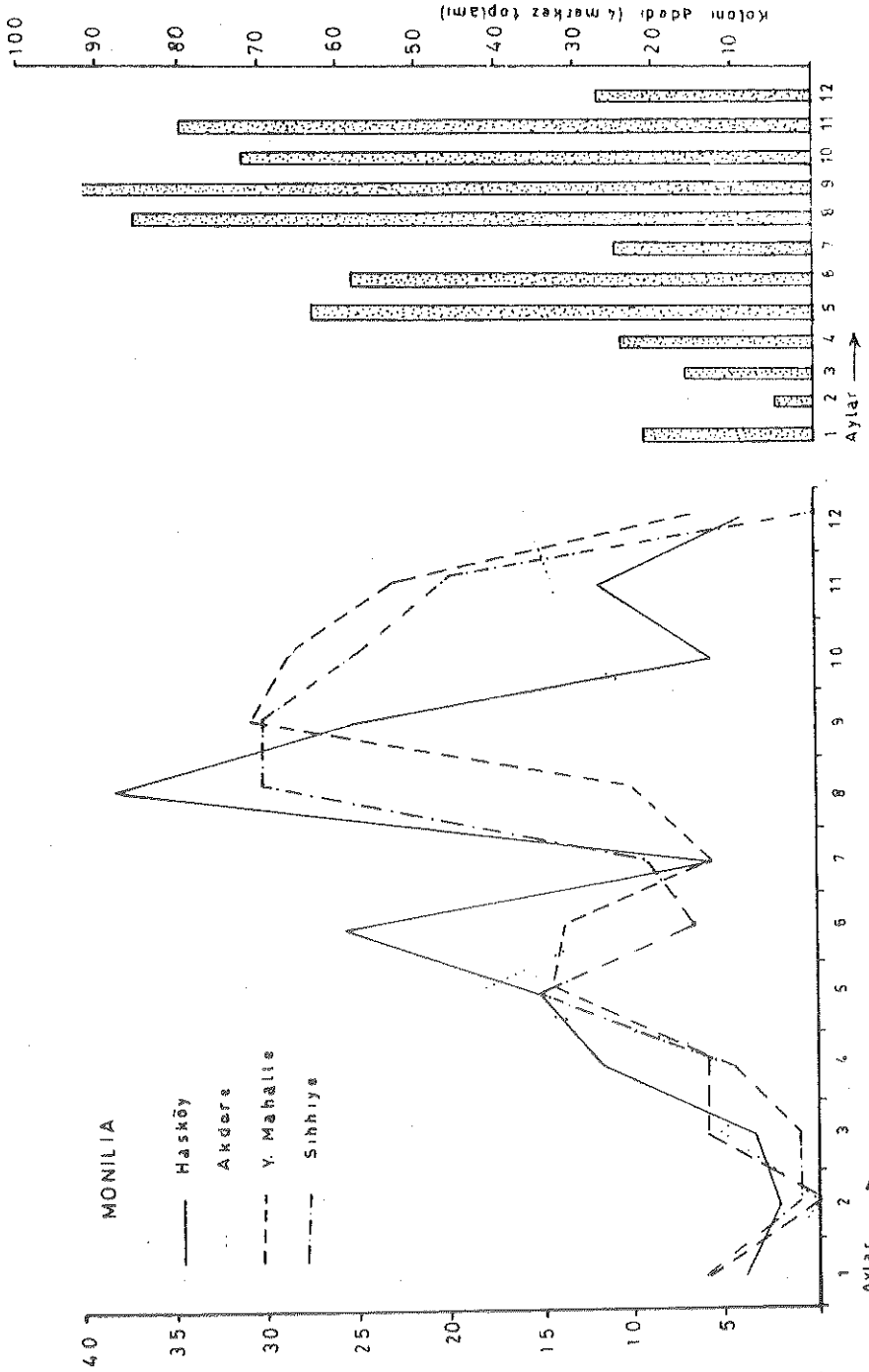
Rhizopus ve mucor birbirine yakın algımsı mantarlardandır. Çabuk büyürler ve birkaç gün içinde pepton-agar vasatını beyaz lifli miselium ile doldururlar. Miseliumlar çapça geniş olup enine zarları yoktur. Sporları çıplak gözle görülebilir. Ankara atmosferinde Ekim, Aralık ve Temmuzda en yüksek konsantrasyona erişir. Semtler arasında ençok Hasköy'de tesbit edilmiştir. Sonra Sıhhiye, Yenimahalle ve Akdere gelmektedir. Yıllık total atmosferik sporları listesinde 2 nci sırayı işgal etmekte olup sporları 10-11.5 mikron büyüklüğündedir. Hormodendrum Hazirandan Eylülle kadar en yüksek sayıda bulunmuştur. Yağmurlu günlerde sporları azalmaktadır. Bu sporların optimum sıcaklığı 21-26°C dir. Domates ve meyvaların yetiştirildiği yerlerde çok daha fazla olmaktadır. Organik her türlü madde üstünde büyüdüğü için manavı bol semtlerde ve pazar yerlerinde yazın çok miktarda artar. Hormodendrum, Ankara atmosferinde listede ortalama 3 üncü sırayı almakla beraber, Yenimahalle'de 1 inci, diğer semtlerde 4-5 inci sırada bulunmuştur. Hormodendrumun birçok Avrupa memleketlerinde¹⁴ en yüksek sırayı tutması iklim farkından başka, bu mantar sporlarının daha çok öğleden sonra havaya yayılması, buna karşılık bizim çalışmamızın sabahleyin yapılmış olmasıyla açıklanabilir. Hormodendrum daha çok Haziran ve Temmuzda yaygın olarak Ankara atmosferinde bulunmaktadır. Bir yılda tesbit edilen sporlarının % 52 si bu iki ay zarfında bulunmuştur.

Monilia, birbiriyle yakın akrabalığı olmayan birkaç türü ihtiva etmektedir. Monilia stophila bu cins için tipik bir türdür. Ankara atmosferinde yıllık miktar olarak 4 üncü sırayı tutmaktadır. Ençok Eylül ayında olmak üzere bütün sonbahar aylarında yaygındır. Kışın azaldıktan sonra, ilkbaharda tekrar havada konsantrasyonu artmaktadır. Semtlerden en çok Hasköy'de, en az da Akdere'de tesbit edilmiştir (Şekil 5).

Alternaria, rutubetli yerlerde bulunan organik maddeler üzerinde çok yetişir. Sporları Ankara'da, Temmuz ve Ağustos'da yüksek sayıda



Şekil 4. Penicillium mantar sporunun semtlere göre dağılımı ve 4 merkezde aylık miktarlarının karşılaştırılması.



Şekil 5. Monilia mantar sporunun semtlere göre dağılımı ve 4 merkezde aylık miktarlarının karşılaştırılması.

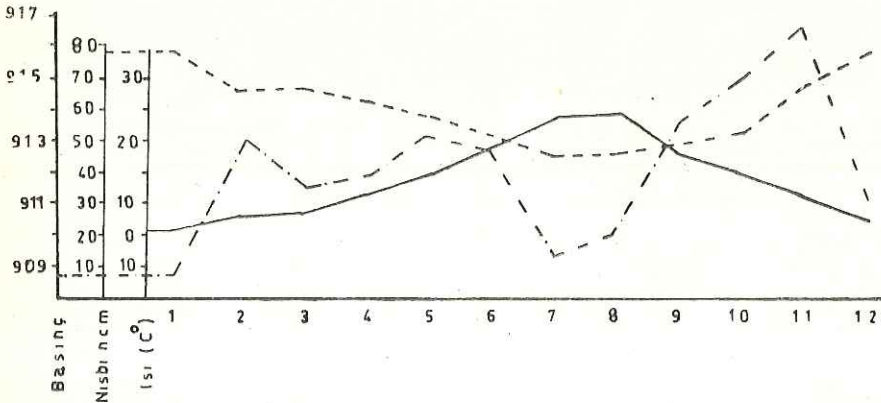
görülmektedir. Spor sayısı kuru havalarda daha yükselmektedir. 24-29°C arasında en bol olarak havada bulunur. Sporların eni 11.5, boyu 35 mikron olmak üzere büyük sporlardandır. Morfolojisi tipik olup, teşhis güçlüğü göstermezler. Ankara atmosferinde en çok Temmuz ve Ağustosda tesbit edilmektedir. Sporları dayanıklı ve bir yerden diğer bir yere rüzgârla taşınması her mevsimde mümkün olabildiğinden bütün yıl tesbit edilmektedir. Bir yılda 4 merkezde teşhis edilen 390 alternaria kolonisinin 190 (% 49.5) 1 Sıhhiye'de tesbit edilmiştir. Bunu Yenimahalle, Hasköy ve Akdere izlemektedir.

Pullularia, en çok çayır ve elma yaprakları üzerinde büyür. Havada kümeler teşkil eder. Sporları tek hücreli, oval, büyük miseliumlardan bölünerek meydana gelir. Ankara atmosferinde en çok Mart ayında olmak üzere, bütün yıl tesbit edilmiştir. Semtlere göre karşılaştırmada en çok Yenimahalle'de tesbit edilmiştir.

Aspergillus, penicillium gibi en yüksek konsantrasyonu Sonbaharda bulur. Meteorolojik değerlerle karşılaştırılırsa (Şekil 6), bu mevsimin ortalama ısı miktarı olan 10-15°C nin bu mantarlar için optimum ısı olduğu görülmektedir.

Bu mantarların sporları 3-3.5 mikron (en küçük) büyüklüğünde olduğundan havada kalışları ve yere düşme süreleri daha uzundur. Kuru havalarda sporlar çok yaygındır. Ankara atmosferinde aspergillus en çok Hasköy'de tesbit edilmiştir. Bunu Sıhhiye, Akdere ve Yenimahalle izlemektedir.

Ankara atmosferi Ocak, Şubat, Mart aylarında penicillium ve aspergillus ile kirlenmeye başlarken, buna Nisanda alternaria, Mayısda hor-



Şekil 6. Meteoroloji kayıtlarına göre Ankara'nın 1966 yılı aylık ısı, nisbi nem ve basınç ortalamaları.

modendrum eklenir. Bu iki mantarın kesif kirliliği yaz döneminde devam ederek, Sonbaharda monilia, aspergillus ve penicilliumun tekrar konsantrasyonu artırmasıyla bütün yıl atmosferin allerjenik kirliliği meydana gelmektedir (Şekil 7).

Meteorolojik hava şartlarının mantarlar üzerine etkisi vardır. Mantarlar belli ısıda, havaya sporlarını en fazla olarak yayarlar. Fazla ısı ve ultraviole ışınları mantar sporlarını tahrip ederek öldürürler. Bununla beraber bu faktörlerin mantar allerjisi olan kimselere faydası yoktur. Çünkü bu mantarların canlı veya ölü sporları aynı şiddette allerjik reaksiyonlara sebep olabilirler. Bazı sporların havada, rutubetli ve yağmurlu günlerde sayıları azalır. Alternaria, hormodendrium ve helminthosporium bunların arasındadır. Birçok mantar sporları havanın ısı ve nisbi nemine bağlı olarak mevsimden mevsime değişirken, bazıları da gece gündüz arasında değişmektedir. Hormodendrum sporları daha çok gündüzleri ve öğleden sonra, sporonolomyceslerin sporları ise gece daha yüksek konsantrasyonda havada bulunur. Fusarium (30 mikron) curvularia (11-30 mikron), alternaria (11-37 mikron) gibi büyük mantar sporları havada diğer küçük sporlara nazaran daha çabuk çökerler. Bu düşme stoke kanunu ile hesaplanabilir. 25 mikron yarıçapındaki mantar sporları saniyede 1.9 cm düşüş yaparken, 5 mikron yarıçaplı mantar sporu için bu saniyede 0.07 cm. dir.

Spor büyüklüklerine göre pullularia (9-11 mikron), rhizopus (10-11 mikron), monilia (7-8 mikron), helminthosporium (7-14 mikron) orta büyüklükte sporlar olarak gruplandırılabilir. Aspergillus (3-3.5 mikron) ve penicillium (3.5-3.7 mikron) en küçük sporelerdir.

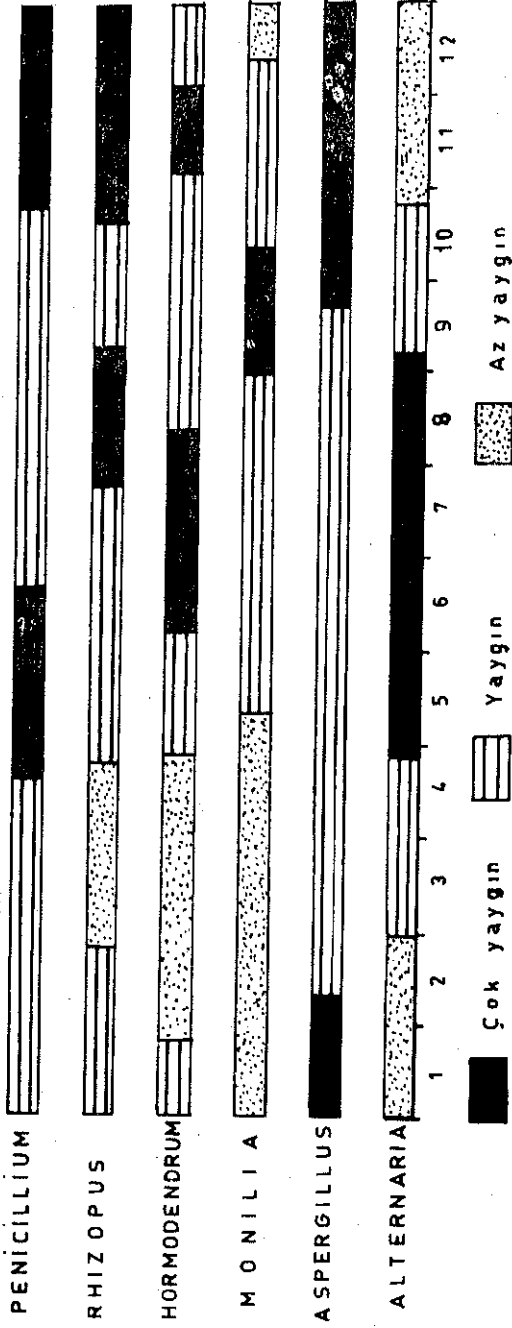
Özet

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1966 yılında, Ankara'nın çeşitli yer ve sosyal durum gösteren 4 semt atmosferinde allerjenik mantar sporları çalışması yapıldı.

Mantar sporları polenlerin aksine olarak bütün yıl Ankara atmosferini etkilemekte, karlı, yağmurlu ve her çeşit hava şartlarında tesbit edilmektedir.

Mantar sporları konsantrasyon bakımından semtten semte değişmekle beraber, genel olarak birbirlerine benzer olduğu tesbit edildi. Sporları ile

Yazar, bu çalışmada teknik yardımı dokunan teknisyen Ahmet İztan'a ve Hüseyin Güney'e, daktilo işlerini yapan Günsel Unay'a teşekkürlerini bildirir.



Şekil 7. Ankara atmosferini en çok etkileyen mantar sporlarının aylara göre yayılışı.

en çok Ankara atmosferini etkileyen mantarlar her 4 merkezde de monilia olup bunu rhizopus, hormodendrum, aspergillus, alternaria, pullalaria ve helminthosporium izlemektedir.

Bu mantarlardan aspergillus ve penicillium kışın ve erken ilkbaharda, alternaria ve hormodendrum yazın, monilia da Sonbaharda Ankara atmosferinin allerjenik kirliliğini teşkil etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Van Leeuwen Storm, V.: Allergic diseases in relation to climate, Pr. Roy. Soc. Med. 17: 19, 1924.
2. Feinberg, S. M.: Mold allergy, its importance in asthma and hay-fever, Winconsin, M. J. 34: 254, 1953.
3. Passarelli, N., de Miranda, M. P. and de Castro, C.: A study of the incidence of air-borne fungi in the city of Rio de Janeiro, Ann. Allergy 7: 334, 1949.
4. Hyde, H. A. and Williams, D. A.: A census of mould spores in the atmosphere, Nature, Lond. 164: 668, 1949.
5. Flensburg, E. W. and Samsøe-Jensen, T.: Studies in mold allergy. Mold spore counts in Copenhagen, Acta Allergy 3: 49, 1950.
6. Vallery, R. P. and Halpern, B. N.: Etude de la nature et de la densité de la flore mycologique dans l'atmosphère de Paris durant l'année, 1948, Acta Allergy 3: 179, 1950.
7. Dye, M. H. and Vernon, T. R.: Airborne mold spores, N. Z.J. Sc. Tech. Sect. B., 34: 118, 1952.
8. Saad, S. I.: Pollen and spore deposition in relation to weather conditions and diurnal variation in the incidence of pollen, Rhypt J. Bot. 1: 63, 1958.
9. Golén, R. B.: A study of airborne fungi in Israel; Bull. Res. Council. of Israel V 6 D: 247, 1958.
10. Özkaragöz, K.: Ankara ve çevresinde allerjenik çocukların hiposensitizasyon tedavisinde kullanılan atmosferik polen ve mantar sporlarının incelenmesi, Doçentlik Tezi, 1965.
11. Özkaragöz, K. and Karamançlı, K.: Allergenic pollen and mold spore survey in the Ankara area, Acta Allergologica 22: 399, 1967.
12. Gilman, J. C.: A manual of soil fungi, The Iowa State University Press, 1957.
13. Morrow, M. B., Lowe, E. P. and Prince, H.E.: Mold fungi in the etiology of respiratory allergic diseases. I. A survey of air-borne molds, J. of Allergy 13: 215, 1941.
14. Alemany-Vall, R., Plancs, J. et Pares, R.: Allergie an platone et ala Parie'taire, Acta Allergologica 5: 358, 1952.

Kadında Frijiditenin Sebepleri ve Tanısı *

Dr. Ali Ayhan ** / Dr. Kemal Üstay ***

Frijidite, eşler arasında anlaşmazlıklara, çoğu zaman infertiliteye ve bunun sonucunda ayrılmalara kadar sebep olan; ailede olduğu kadar toplumda da etkisini gösteren, daha çok modern hayatın kadın üzerindeki psiko-fizyolojik etkisinden doğan bir durumdur.

Kelime anlamı soğukluk, hiposeksüalite, cinsel uyusukluk olan frijidite yazarlarca çeşitli şekillerde tarif edilmiştir: Frijiditeyi "Psşik bir çatışma veya çekingenlik esasına dayanan cinsel bir uyusukluktur." diye tarif edenler olduğu gibi, "Frijidite kadının psiko-seksüel gelişmesindeki bir bozukluk, koitusa veya etkili bir stimulasyona cinsel bakımdan cevap verme yetersizliği veya bu stimulasyonun bilinç altı tarafından reddidir." diyenler de mevcuttur. Frijiditeyi erkek cinsine karşı ilgisizlik ile karıştırmamak gerekir. Kadınlar da erkekler kadar cinsel arzuları olan yaratıklardır.¹

Bazı kadınların cinsel arzuları, diğerlerine nazaran fazladır. Bu durumun irsiyetle ilgisi yoktur; daha çok ortamla ilgilidir. İnsanların sosyal hayatı ve seviyeleri yükseldikçe, heyecan ve arzuları daha karışık bir hal alır. İkel istekleri ve bunların en önemlisi olan seks de toplum baskılarına uyarak sapmalar gösterir. Bu sebeple ikel toplumlarda, frijiditeye rastlanmaz. Frijiditede cinsel birleşme durmamıştır, fakat çiftlerin bir veya her ikisi bedenî ve ruhî zirveye erişemezler. Kadın frijiditesinde, kadının kendisi kadar kocasının da rolü olduğu unutulmamalıdır.

Bu konuda tıbbî bir istatistik vermek güçtür, çünkü ikel toplumlarda kadınların çoğu normal cinsel zevki ve şehveti ayıp ve anormal bir his

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğumu Bölümü seminer çalışmalarından.

** Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Asistanı

*** Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Doçenti

sayarlar ve ancak çocuk doğurmak ve erkeklerinin cinsel arzularını karşılamak amacıyla koitus yaparlardı.

Frijit kadınların bir çoğu bunun farkına varmazlar; bu sebepten güvenilir istatistikî bilgiler derlemek güçtür. Ancak bazı memleketlerde psikolog, seksolog ve jinekologların frijidite konusundaki istatistikleri oldukça yüksek oranlar göstermektedir.

H. Ellis'e göre kadınlarda frijidite % 25 oranındadır.

Psikanalist Steckel² frijiditenin % 50 olduğunu "Frijit Kadın" adlı kitabında belirtmektedir.

W. S. Kroger ve C. S. Freed ile Robert P. Knight ve Bergler'e göre frijidite oranı % 70-80 arasında değişmektedir. Muayenehaneya gelen hastalar arasında yapılan istatistikler şöyledir.: Wallis ve English'e göre % 50, Joan Melleon'a göre % 30-40, Marie Robinson'a göre % 40 in üzerindedir. Terman Burgess-Vallin'in 2,500 evli kadın üzerinde yaptıkları anketin sonucu daha değişiktir: % 60 non-frijit, % 25 zaman zaman frijit, % 10-15 de sürekli frijit.

Chesser'in İngiltere'de 3,705 evli kadınla yaptığı anketin sonucu da yukardaki oranları destekler gibi görülmektedir.

Dr. Kinsey³ 2,500 kadınla yaptığı görüşmeler sonucunda, evliliklerinin birinci yılı sonunda kadınların % 25 inin, beşinci yılı sonunda % 17 sinin, onuncu yılı sonunda % 13 ünün, 15-20 yıldan sonra ise % 10 unun frijit olduğunu göstermiştir. Bizim memleketimizde böyle bir istatistik yoktur. Zira frijidite biraz da bir memleketin kadınlarının seksüel ve sosyal davranışlarına ve çevresel faktörlere bağlıdır.

Bu istatistiklerden de anlaşılacağı üzere sosyal seviye bakımından yüksek çevrelerde ve Amerika gibi medeniyetin büyük hızla geliştiği merkezlerde frijidite daha fazladır.

Frijiditenin Çeşitleri:

Frijidite çeşit ve derece bakımından oldukça karışık bir konudur. Steckel'e ve etiyojolojiye göre bu konuyu iki kısma ayırıp tanımlarsak biraz basitleştirmiş oluruz.

A. Steckel'in derecesine göre frijidite çeşitleri:

1. Tam soğukluk: Ne koitus sırasında, ne de pre ve post koital davranışlardan zevk almak.

2. Relatif soğukluk: Belirli ruhî şartlar altında, çok seyrek olarak haz duymak.

3. Cinsel ve emosyonel dengesizlik hallerinde görülen frijidite (*nymphomania*),

4. İntermedier tip frijidite.

B. Etiyolojiye Göre Frijiditenin Sınıflandırılması:

1. Balayı frijiditesi: Umumiyetle ilk 15 günde görülür. Deflorasyon koitusu sırasında, hymenden kalkan ağrı impluslarının etkisi yüzünden ve cinsel eğitim yetersizliğinden meydana gelir.

2. Pelvik organların organik lezyonları sonucu olan frijidite.

3. Erkeğin cinsel bakımdan tatminkâr olmadığı hallerde meydana gelen frijidite (Burada kadında pseudo-frijidite mevcuttur. Başka bir erkekle koitusta orgazm olmaktadır.).

4. Gebelik korkusundan doğan frijidite de sık rastlanan tiplerdendir.

5. Psişik bir travmanın husule getirdiği durumların sebep olduğu frijidite (Geçmişte arzu edilmeyen bir şekilde karşılaşılan hunharca davranışlar sonucu, korkunun hâkim olduğu psişik travmalar.).

6. Çekingenlik, utangaçlık sebebi ile olan frijidite ki buna pseudo frijidite de denir.

7. Suçluluk sebebi ile olan frijidite: Geçmişte cinsel bir suçluluk veya kadının halen başka bir erkekle bedenen veya hayalen ilgilenmesi nedeniyle bağlı durumlar.

8. Narsisizm (Kendi kendine aşık olma): Kendini beğenen ve kocasının kendine uygun olmadığını düşünen kadında frijidite.

9. Kadının erkekleri inkâr etmesinden doğan frijidite (erkek tipi).

10. Mevcut durumların yarattığı frijidite (Meselâ küçük bir evde yaşama, aileyle dar yerde oturma, görülme, duyulma korkusunun sonucu olan frijidite.).

Frijiditenin Etiyolojisi:

Prepubertede ve seniliumda frijiditeyi normal karşılamakla beraber, cinsel hayatta bir neden aramalıyız. Frijiditenin etiyolojisini dörde ayırarak inceleyeceğiz:

A. Organik nedenler,

B. Genel nedenler,

C. Psişik nedenler,

D. Kadında frijidite yapan, erkeğe ait nedenler.

Organik ve genel nedenler % 10 unu teşkil eder. % 90 ise psişik nedenlerdir.

A. Organik nedenler anatomik ve fonksiyonel olarak ikiye ayrılır.

Anatomik nedenler: Kongenital ve akkiz olarak iki grupta toplanır.

a. *Konjenital Nedenler:*

1. Genital agenesia,
2. Genital disgenesia,
3. Genital infantilismus,
4. Genital malformationlar.

b. *Akkiz Nedenler:*

1. Pubo-coxigiuss adale insüfizansı,
2. İnfeksiyöz orijinli olanlar.

Fonksiyonel Olanlar:

1. Utero-ovarien disfonksiyon,
2. Ovarien yetmezlik,
3. Hypofizer yetmezlik,
4. Endokrin guddeler arasındaki dengesizlik,
5. Vaginismus,
6. Disparunia.

Frijiditenin Genel Sebepleri:

1. Gebelik,
2. Laktasyon,
3. Karaciğer yetmezliği,
4. Diabet,
5. Uriner infeksiyon,
6. Bazı keyif verici maddelerin kullanılması (morfin, cocain, ether, nikotin, alkol, devamlı kullanılan müsekkim ilâçlar gibi),
7. Fizikî ve ruhî yorgunluklar,
8. Gıda karansları.

C. Frijiditenin Psikik Nedenleri:

Psikik sebepler yukarıda söylediğimiz gibi % 90 nını teşkil ederler. Bunları aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz.

1. Erkekten korkma,
2. Karakter zayıflığı (Başkasına tabi olarak yaşamaya alışmış şahıslar),
3. Cinsel bilgisizlik ve iffetlilik (Kendini sevme),
4. Koitusu kötü olarak telâkki etme,
5. Ruhî travma,
 - a. Geçmişteki seksüel hatıraların etkisi,
 - b. Seksüel organların eksihibisyonu (Erkek ve kadında),
 - c. Gebelik korkusu (Genç kıza doğum anlatılması),
 - d. Erkeğin kıza kötü tanıtılması ve telkin edilmesi,
 - e. Cinsel suç (Kanuna aykırı cinsel ilişkiler soğukluk sebebi olabilir.),
 - f. Klitoral seksüalite,
 - g. Latent homoseksüalite,
 - h. Aktif homoseksüalite,
 1. Fellatio fantasy (Erkeğin external genitallerini kadının eline vermesidir.),
 - i. Sado-Masochistik reaksiyon,
 - j. Mastubasyon,

D. Kadında Frijiditeye Sebep Olan Erkeğe Ait Faktörler

Erkeğe ait bazı bozukluklar kadında frijiditeye sebep olmaktadır. Bu husus gözönünde tutularak frijiditede erkeğin cinsel kudretini, karakteristik mizacını da incelemek gerekir. Bunlar arasında:

- a. Ejakulasyon praecox, ereksiyon olmaması, semi-ereksiyon, koitus interruptus, konjenital genital malformasyonlar,
- b. Erkeğin cinsel eğitiminin olmaması, ilk gecede kaba davranması,
- c. Erkeğin kadın erotik bölgelerini bilmemesi,
- d. Erkeğin aceleci ve bencil davranması,
- e. Erkeğin gerçek erkeklik maharetinden mahrum olması,
- f. Koitusu bir vazife haline getirmesi,
- g. Sık koitus yapma ve bencil hareketler gibi faktörler sayılabilir.

Tanı

1. İyi bir anemnez (Karı kocadan ayrı ayrı olarak),
2. Fizik muayene,
3. Pelvik muayene,
4. Psikiyatrik konsultasyon,
5. Psikanaliz (Rüyaların yorumu).

Frijiditeden Korunma ve Tedavi

Ototerapi, tıbbî ve psikolojik tedavi olmak üzere ikiye ayrılmakla beraber biz burada aşağıdaki sırayı takip ederek konuyu anlatmaya çalışacağız.

Önleme ve Tedavide Aile ve Toplumun Rolü

Aile yeni baştan, cinsel eğitim ve öğretim yönünden aydınlatılmalıdır. Bu suretle genç kızlara korku, suçluluk hissi, pseudo çekingenlik ve erkekten korku hissi aşılmalıdır. Erginlik çağında genç kızların cinsel terbiyesinin sorumluluğu anneye aittir. Bunun için de annenin cinsel konularda iyi bir şekilde yetiştirilmesi gerekir.

Halen bazı toplum ve aileler eski korku, utangaçlık, gelenek ve göreneklere bağlı durumdadır. Pastör E. Howrie şöyle demiştir: "Cinsel batıl inançlar o kadar çok bedbahtlık meydana getirmişlerdir ki uzun olan insan hayatında bedbahtlığın gerçek sebebini teşkil ederler". Bu bakımdan, cinsel bilgisizliklere seyirci kalmamalıdır.

Cinsel terbiye arttıkça frijidite ve boşanma oranı düşer. Maalesef toplum boşanmaların % 75 inin cinsel inkoordinasyondan ileri geldiğini bilmemektedir. Yine kadın hastalıklarının önemli sebeplerinden biri de cinsel uyumsuzluktur.

Bununla beraber kadınlarımızın bu batıl inanç ve inhibisyonlardan kendilerini kurtarma yolunda olmaları sevindiricidir. Bu şekilde cinsel bakımdan tatmin olarak hayattan zevk alabilmektedirler. Burada bir Fransız psikiyatrisi La Forge'un sözünü hatırlatmak yerinde olur: "Şurası bir gerçektir ki kadınlar ancak son bir kaç senedir cinsel bakımdan tatmin olma hakkında seksüel bir serbestliğe erişebilmişlerdir. Bu sebeple kadınlar derin emosyonel gelişmeyi kısa zamanda geçirip, frijit ve çekingen orta sınıf kadın halinden çıkıp, gelecek asrın başında hür bir insan olarak ortaya çıkacaklardır." Bilindiği gibi bir kaç yıl öncesine kadar seksüel literatür sıkı bir sansürden geçiyordu. Artık bu sansür gevşemiştir.

Psikanalistin, cinsel problemler üzerindeki rolü gittikçe artmaktadır. Objektif tedavi ile hem memleketin hayatında hem de şahsın yaşamasında oldukça fazla değişiklikler meydana gelmektedir.

Ayrıca ailelerin de bazı sorumlulukları üzerine alması ve çocuklarının cinsel terbiyesiyle ilgilenmeleri gerekir. Şurası bir gerçektir ki bilgi bir kuvvettir ve cinsel bilgisizlik çocukları zihnî ve fizikî yönden yaralayabilir.

Genç kızlar seksüel yönden olumlu düşünmesini öğrenmelidirler. Buna karşılık genç erkekler de normal tatmin yolunu bilmelidirler. Bu çeşit bir eğitimle ayrılmalar, frijidite ve provoke abortuslar azalır.

Evliliğe Hazırlık

A. Cinsel Eğitim: Evliliğe hazırlanmada cinsel eğitim şarttır. Bu konuda bir çok kitaplar yazılmıştır. Fakat bu yeterli değildir. Bu konu ile ilgili eğitim, okul sıralarında başlatılmalı, seksüel-hijyen iyi bir şekilde açıklanmalıdır. Bir çok yüksek okul ve üniversitelerde seksüel-hijyen dersleri konulması yerindedir. Başarılı bir evlilikte cinsiyetin ve cinsel hayatın iyice anlaşılması şarttır. Bu konuda eğitime ne çok erken başlamalı, ne de geç kalmalıdır.

Evliliğe hazırlanan her kadın cinsel hayat bakımından ayrıntılı bilgilere sahip olmalıdır. Her kadında, az da olsa eksik eğitime bağlı bir frijidite mevcuttur. Bunu marazi bir hale getirmemelidir.

Dr. Peter Marchal şöyle demektedir: “Nasıl ki sıhhatli bir insan yemek ihtiyacını duyarsa, aynı ihtiyacı cinsel bakımdan da yaratabilmelidir. Sıhhatli normal bir insan bunu inkâr edemez. Damarlardaki pulsasyon, çıkardığımız ses, gözlerimizin parlaklığı bu konuda en emin sıhhat işaretidir.” Bu konuda utanma, çekinme olmamalıdır; buna rağmen en medenî memleketlerde bile maalesef cinsel eğitimdeki yetersizlik % 50 nin üzerindedir. Burada rol oynayan en belirli faktör cinsel davranışlardır.

Yeterli cinsiyet eğitimi olmayan bir evlilik başarısız sayılır. Başarısız evlilikler çiftlerde, fizikî ve zihnî bozuklukların doğmasına sebep olur. Atlanta Üniversitesinde Dr. Comdar ve Robert W. Burns şöyle derler: “Kendisini cinsel konularda yetersiz bulan, bu konularda kötü düşünceler hissedenlerde devamlı evlilik düşünülemez”.

B. Tıbbi Muayene: Anemnez, fizik, pelvik muayenelerle yukardaki organik sebepler hemen hemen tesbit edilmiş olur. Sıhhatli bir gelin her zaman mutlu bir gelindir.

C. Cerrahi Deflasyon: İlk 15 gün içinde disparuniya semptomlarının görülmesi çiftler arasında tatsız tartışma ve gerginliklere sebep

olabilir. Bu bakımdan bazen evlilik öncesinde cerrahi deflorasyon yapılabilir. Ayrıca duhule müsait olmayan anulus fibrosis, hymen septa, hymen imperforatus (küçük yaş evlilikleri) da iki tarafın arzusu ile cerrahi deflorasyon yapılabilir.

İdeal Münasabetler

A. Doğru Görüşler : Kadının, kocası ile arzu ve seks problemleri ve seksüel teknik bakımdan, rahatça konuşabilmesini temin etmelidir.

Cinsiyetin kadının fiziksel ve ruhsal hayatındaki rolü unutulmamalıdır. Cinsel problemlerin düzeltilmesinde en mantıkî ve pratik yol, cinsel sapmaların önlenmesidir. Erkeğin bilmesi gereken husus koitusu bencil olarak değil eşini de tatmin ederek yapmasıdır. Aksi halde kadını bekleyen sonuç frijidedir. Eğer kadın cinsel arzularını tatmin edeceğine, koitusu kocasına karşı bir görev olarak düşünürse kendi frijiditesinden kendi sorumlu olmalıdır. Eşler koitus yapmayı, yaşamın birinci faktörü olan sıhhatle ilgili ikinci faktör olarak kabul etmelidirler.

B. Pre-koital Davranışlar : Bu davranışlar çok önemlidir. Her kadında hassasiyeti şahsa göre değişen erotik bölgelerinin (deltoid ve scapula bölgesi, mamma, areola ve papilla mamma, labium minora clitoris ve diğer genital organlar) elle veya dudaklarla stimülasyonu, normal kadınlarda aşırı zevke sebep olur. Mamma stimülasyonu ile uyarılan cinsel hisler önemli olmakla beraber, lokal olarak elle veya dudakla clitoris stimülasyonunun verdiği cinsel hisler daha fazladır. Bu husus çok önemlidir. Yukarıda saydığımız erotik bölgelerin elle, dudakla stimülasyonu kadını koitusa hazırlar.

Erkek genital organlarını da kadının eli, dudakları hatta gözü ile stimülasyonu koitusa hazırlayıcı bir faktördür. Bazı cinsel arzuların anormal şekilde tatmin yolları çiftler arasında gizli kaldıkça, normal kabul edilebilir. Freud'un dediği gibi evlilikte cinsel tatminde normal yolun dışına çıkış mevcuttur. Bu belki de evliliği daha arzu edilir hale sokar. Bu durumun çiftin tahsili ile bir ilgisi yoktur. Eğer bu durum evliliği daha arzu edilebilir bir hale sokacak olursa anormal kabul edilmemelidir.

Bu konuda önemli bir husus da kadının seksüel arzularını, kocasına söylemeyip hissettirmesi gerektiridir.

C. Koitus Esnasında Davranışlar : Koitus esnasında kadın veya erkeğin eşini elle, dudakla hatta dişleri ile stimüle ederek tahrik etmesi, cinsel stimülasyonu artırır. Koitus esnasında erkeğin umumiyetle aktif rolü oynamasına rağmen kadının da ara sıra bu rolü üzerine alması bir

değişiklik yaratır. Koitus sırasında bile kadının tatlılığını zarıflığını, sevimliliğini muhafaza etmesi erkeğin cinsel arzusunu kamçılar. Kadın cinsel arzularını saklamamalı, koitus esnasında kocasına takılmaktan çekinmemeli ve onu tahrik etmelidir. Tatmin olduğunu kocasına hissettirmelidir. Kocasını da bütün bunlar için gerekli fedakârlığı yapmalıdır. Koitustan sonra da memnuniyetini söyleyebilmelidir. Kadın her zaman kocasına aşık gibi davranmalı ve her koitusta kocasının karşısına yeni bir kadın olarak çıkmalıdır.

D. Koitus Tekniği: Penis vajene ancak prekoital stimülasyonu takiben, vajinal sekresyon meydana geldiği zaman hafifçe duhul ettirilmelidir. Önce hareketler yavaş olmalıdır, hisler hararetlendikçe hareketler artırılmalıdır. Erkek koitus esnasında kaba davranmamalı, aceleci ve bencil olmamalı, eşi üzerine bütün ağırlığını vermemelidir. Koitus esnasında gözler kapalı olarak dudakla stimülasyon yapılırsa, cinsel arzu daha da artar. Erkek kadının orgazmını hissedinceye kadar ejakülasyonu geciktirmelidir. Hareketleri azaltma, derin nefes alma, başka şeyler düşünme her ikisinin de hazır olduğu anda çiftlerin finişe kalkması, cinsel arzuyu en yüksek noktasına getirir. Çiftler koitus esnasında gayet samimi olmalı, son hareket zamanlarını birbirlerine hissettirmelidirler.

Koitusun her zaman tatminkâr olması için çeşitli pozisyonların tatbiki lâzımdır. Pozisyonlar şunlardır: 1. Erkek üsttedir, 2. Kadın üsttedir, 3. Oturarak yapılan koituslar, 4. Yan yatarak yapılan koituslar, 5. Arkadan yapılan koituslar. Kadının tatmin olması için en önemli mesele klitoral stimülasyondur; onun için kadın üstte olmalıdır.

E. Koitus Sıklığı: Bu hususta İslâm bilgini Celâlettin Ebu Süleyman Davud şöyle der: "Koitus ihtiyaç duyulduğu an yapılmalıdır". Koitus ortalama olarak haftada 2-3 defa yapılmalıdır. Aşırı sık koituslar frijiditeye sebep olur. Ayrıca koitus muntazam aralarla yapılmalıdır. Zamanını çiftler ayarlamalıdır. Kocasının istediği an kadın teslim olmalıdır. Bu hal hem erkeği hem de kadını bıktırabilir. Eğer erkek istediği an koitusta bulunabilir şeklinde yanlış bir kanaate sahipse, kadın tatlı yolla bunun doğru olmadığını, ancak her iki taraf arzuladığı zaman koitusun zevkli olacağını izah etmelidir.

Kadınlar ekseriyetle âdetlerinden bir kaç gün önce veya sonra (Pre-menstruel ve post-menstruel periyotta) en yüksek cinsel arzuya sahiptir. Bir çok çiftler yatak odasında ellerinde olmadan utangaç davranırlar. Bunlara "hayata bir defa geldikleri ve eğer bunu zevkle geçiremeyeceklerse yaşamanın kıymetsiz olduğu" anlatılmalıdır. Kadın şunu bilmelidir ki hayat için en iyi emniyet yatakta yapılan yatırımdır.

F. Post-Koital Davranışlar: Ejekülasyondan sonra her şeyi bitti diye işi bırakıp sırt üstü yatmak doğru değildir. Penis yavaş olarak çıkarılmalıdır. Kadının tatlı sözlerle ve hassas yerleri stimüle edilerek memnuniyet göstermesi sağlanmalıdır.

Şunu hiç bir zaman unutmamak lazımdır ki kadın sevildiğini her zaman bilmek ister⁷.

Frijiditenin Psikolojik Tedavisi

Frijidite vakalarının % 90 ı psikik faktörlere bağlıdır. Bu yüzden frijidite tedavisinde en başta psikoterapi gelir. Frijidite tedavisine girişeceklerin sabırlı olması ve sebebi bulup çıkarması gerekir. Frijidite bir hastalıktır ve tedavi edilebilir. Bu da psikoterapist, kadın hastalıkları hekimi ve kadın ile eşinin kuracağı olumlu bir işbirliği sonunda olur. Kadın frijideditesinden kurtulabilir; fizikî ve ruhî durumunu düzelterek bir şahsiyet kazanabilir.

KAYNAKLAR

1. Adasal, R.: Cinsiyet, Aşk ve Evlilik, Ankara Üniversitesi yayını, 1955.
2. Steckel, S.: The Frigidity of Female, Grune and Stratton, New York, 1962.
3. Kinsey, N.: Kinsey Reports, Saunders, Philadelphia, 1952.
4. Johnson, M.: Sex Reports, William and Wilkins, New York, 1965.
5. Caprio, F. S.: The Sexually Adequate Female, Citadel Press, New York 1965.
6. Caprio, F. S.: The Sexually Adequate Male, Citadel Press, New York, 1966.
7. Türkent, M.: Kadın Ruhu ve Kadında Cinsiyet Hayatı, İstanbul Üniversitesi yayını, 1955.

İnsan Derisinde Pigmentasyon *

Dr. Şermin Peker **/Dr. İlhan Kerse ***

Giriş

Deri üzerinde çalışmaya başlarken derinin pigmentasyonunu ve melanosit (melanocyte)'lerini göz önüne almamıştık. Amacımız, insan derisinin farklı yaşlarda, farklı bölgelerindeki mast hücrelerinin yeni bir boyama metodu (Burton,¹ Şeftalioğlu²) ile göstereceği histokimyasal reaksiyon özelliklerini incelemektir (Paker-Kerse³).

Mast hücreleri için H. E. Toluidin Mavisi ile ABS (Astra Mavisi ve Safranin O karışımı) boyama metodları uygulandı.³ ABS ile boyalı preparatlar incelenirken deride belirli ve yaşa göre değişen bir pigment dağılımı dikkati çekti. Pigmentasyon % 10 formalin ve H. E. Toluidin Mavisi ile boyalı preparatlarda hemen hiç gözüküyordu. Önce ABS boyama metodunun, mast hücreleri gibi pigment hücre ve granüllerini de tanımlayacağını göz önüne aldık. Kontrol olarak bütün seri kesitler, sadece deparafinize edilip boyasız olarak incelendiler. Pigment hücreleri ve granülleri kesitlerde yine belirliydi. Bu kez tesbitin, pigmenti belirli yaptığı kanısına vardık. Burada takdim etmemizin sebebi, uygun bir tesbit ve boyama ile derinin renkli, fakat birbirinden orijin, fonksiyon ve görünüm bakımından farklı iki hücresini birden tanımlıyabilmemizdir. Literatürde hiç bildirilmemiş bu tekniğin açıklanmasını ve bu vesile ile deri pigmentasyonunun yaşla ilgisini ve son yıllardaki durumunu incelemeyi uygun bulduk ve histolojik bulgulara elektron mikroskopik bir seri çalışmaya katkıda bulunmayı düşündük. Çokluğu sebebiyle elektron mikrogramlar bu yazıda yalnız epidermise aittir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışmalarından.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Öğretim Görevlisi.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bölümü Başkanı.

Materyel ve Metot

1. Yeni doğmuş 3 günlükten 30 yaşına kadar farklı cinsten insan otopsi ve biopsilerinden elde edilen ayak tabanı, avuç içi ve karın derisi materyel olarak kullanıldı. Ölümden sonra 24 saati geçmemiş otopsiler tercih edildi (Tablo 1). Aynı bölgelerden alınan kesitler ışık mikroskobu çalışmaları için 9 kısım absolü alkol ve 1 kısım formaldehid karışımında tesbit ve takip edildiler (Burton, Şeftalioğlu, Paker-Kerse). Elde edilen parafin kesitlerinin bazıları H. E., ABS ve Toluidin Mavisini boyaları ile boyanarak mast hücreleri bakımından incelendiler (Paker-Kerse). Diğer taraftan deparafinize edilip kapatılarak boyasız pigmentasyon yönünden incelendiler ve karşılaştırıldılar.

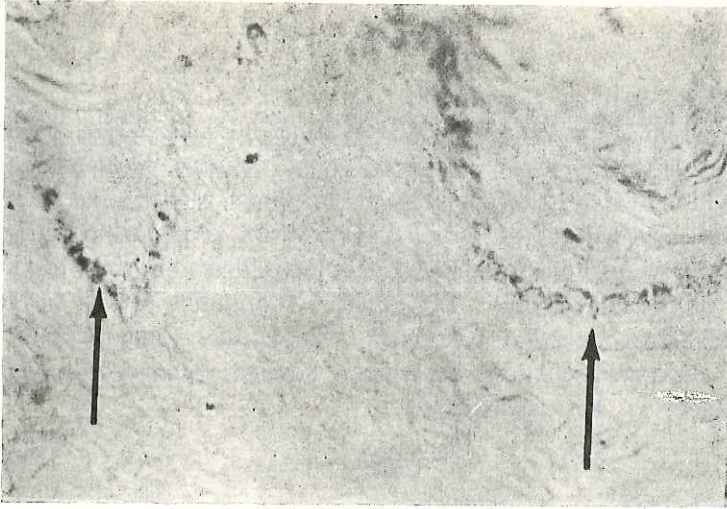
TABLO I

| Yaş | Cins | Ayak Tabanı | Avuç İçi | Karın Derisi | Ölüm Sebebi |
|---------|-------|-------------|----------|--------------|--|
| 3 gün | dişi | + | + | + | Oesophagus atrezisi Dehidratasyon Aspirasyon pnömonisi |
| 4 gün | erkek | + | + | + | Bronkopnömoni |
| 44 gün | erkek | + | + | + | Bronkopnömoni |
| 4 aylık | dişi | + | + | + | Bronkopnömoni |
| 1.5 yaş | dişi | + | + | + | Pürülan Menenjit |
| 4 yaş | erkek | + | + | + | Pnömoni |
| 14 yaş | erkek | + | + | + | Fallot tetralojisi |
| 16 yaş | dişi | + | + | + | Fallot tetralojisi |
| 19 yaş | dişi | + | + | + | Ölüm sebebi belli değil |
| 21 yaş | erkek | + | + | + | Fallot tetralojisi |
| 30 yaş | dişi | | | + | Biopsi |

2. 30 yaşındaki bir kadının, karın ameliyat insizyon yerinden alınan karın derisi, elektron mikroskop için hazırlandı ve incelendi (Kerse⁴).

Bulgular

Deparafinize edilip boyasız veya ABS boyama metotları ile boyanmış deri kesitlerinin incelenmesinde, derinin hiçbir bölgesinde 4 üncü aya kadar pigmentasyon tesbit edilemedi. Ancak 4 aydan sonra ve özellikle karın derisi epidermisinin basal hücrelerinde ince, siyah-kahve rengi melanin pigmenti tesbit edilebildi (Şekil 1-2). Str. papillarede seyrek ve az granüllü olarak melanositlere rastlanıldı.



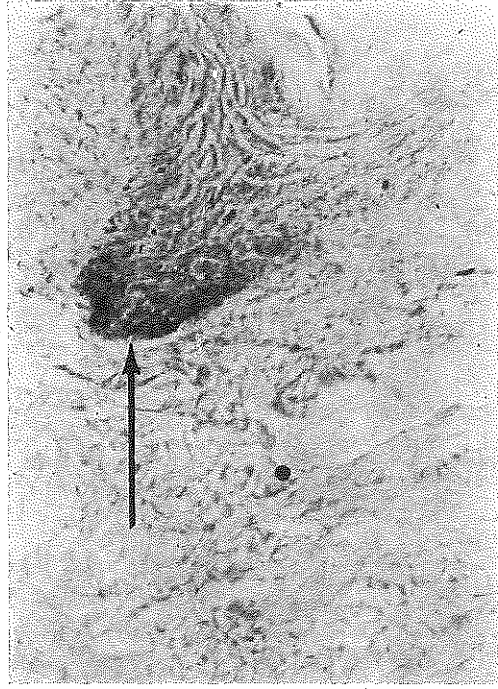
Şekil 1



Şekil 2

1.5 yaşındaki bir kız çocuğunda epiderminin özellikle dermise uzanan papillalarında pigmentasyon belirliydi ve Str. spinosumun birkaç sıra hücrelerinde yayılmakta idi (Şekil 3). Str. papillarede daha sık granüllü ve büyük melanositler mevcuttu (Şekil 4).

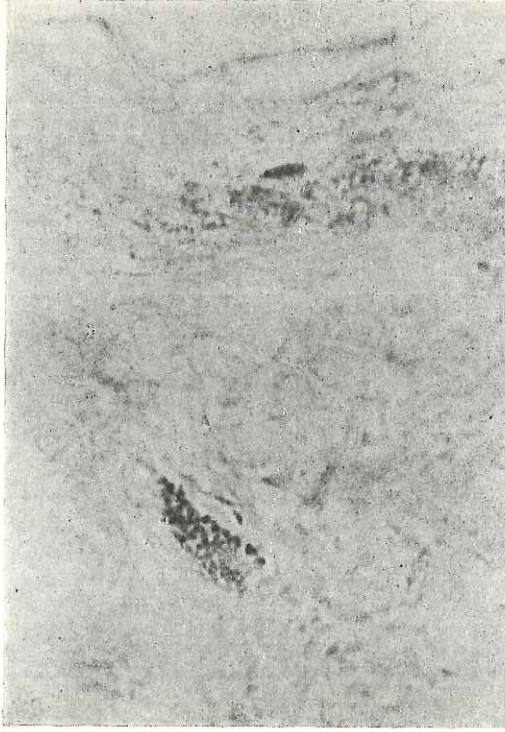
4 yaşındaki bir erkek çocuğun karın derisinde, hem epidermiste pigmentasyon artmıştı (Şekil 5-6) hem de Str. papillare ve Str. retikulare arasındaki geçit bölgesinde bol melanositler mevcuttu (Şekil 5). 14 ve



Şekil 3

ve daha ileri yaşlarda hem epidermis hücreleri içinde, hem papillare-retikülare hududunda ve hem de Str. papillare de bol pigment hücrelerine rastlandı (Şekil 7, 8 ve 9).

Pigment granülaları her yaşta epiderminin, dermis içine olan papillar uzantılarındaki hücrelerde daima çoğunlukta idi. Yaşın ilerlemesiyle pigmentasyon artmakta idi (Şekil 1, 6, 7, 9). Büyütmesi fazla olan mikroskopik incelemelerde, epidermiste Str. basalis ve Str. spinosum hücreleri içinde ince melanin granülaları ayırt edilmekte idi (Şekil 10, 11). Hatta yer yer epidermis içinde, özellikle basal hücreler arasında, çok koyu ve bol pigment bulunduran melanositler ayırt edilmekteydi (Şekil 5, 7, 8, 9, 11). Str. papillare ve retikülarede bulunan melanositler değişik şekil ve hacim de dikkati çekmekte idiler (Şekil 7, 8, 9, 12, 13). Dermisde serpilmiş olarak melanin granülleri dahi ayırt edilmekte idi (Şekil 11, 12). Hacim farkına sebep, melanositlerin uzantılı ve büyük hücreler oluşudur. Hücre perikaryonundan geçen kesitlerde, melanositler büyük ve değişik şekillerde gözükmektedirler (Şekil 7, 11, 12, 13). Uzantılar da değişik hacim ve şekillerde görülüyorlardı (Şekil 11, 12, 13).

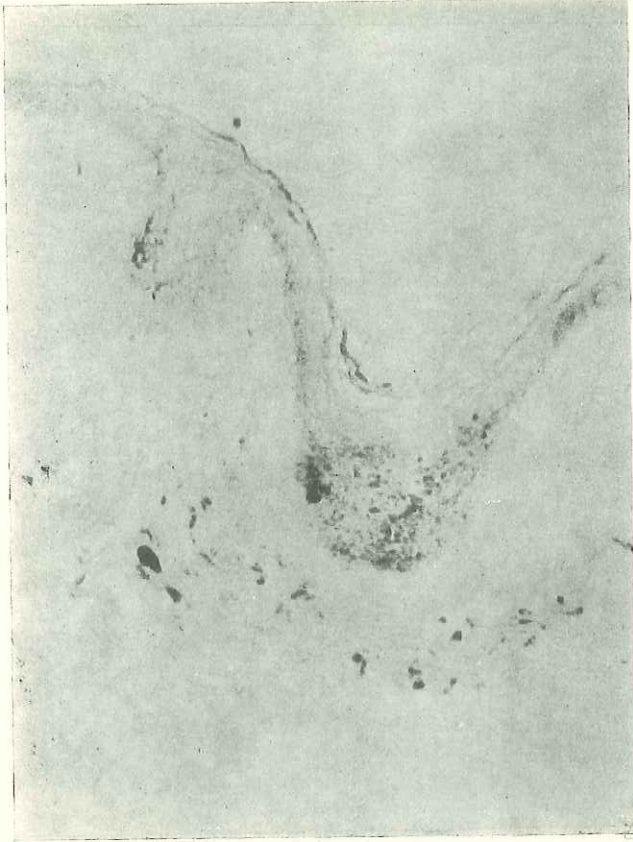


Şekil 4

Elektron-mikroskop kesitlerinin incelenmesinde aşağıdaki bulgular tesbit edildi. Bu yazımızda yalnız epidermise ait ultrastrüktürü, özellikle pigmentasyon bakımından inceleyeceğiz.

Şekil 14: Epidermisin basal iki-üç sırası görülmektedir. Tek sıralı Str. basalis hücreleri çok girintili çıkıntılı bir yüz ile dermise sıkıca sokulmuştur. Epidermis ve dermisen arasında basal lamina (Bl) uzanmaktadır. Basalis hücreleri uzantıları tonofibril demetleri ile dolu olarak görülmektedir. Bu bölümde pigment granüllerini yalnız bazalda ve az olarak görmekteyiz (P). Basalis ve iki sıra gözüken Str. spinosum hücrelerinde yuvarlak veya yuvarlağımsı düzensiz çeperli çekirdekler (N) görülmektedir. Hücreler tonoflament ve tonofibriller (Tf) ile doludur. Hücreler arasında desmosomlar ayırt edilmektedir. Çekirdeklerin dalgalı görünüşü tesbite glutraldehidin ilâvesindedir. x 7.500

Şekil 15: Bir Str. basalis hücresi görülmekte. Oval, büyük bir çekirdek (N), düzensiz bir çevreye sahip. Kromatin haritalanma göstermekte. Sitoplazma tonofibril demetlerini (Tf), mitokondriumları (M) ve pigment granüllerini (P) ihtiva etmektedir. Komşu hücreler ile arasında desmosomlar (Ds) ayırt edilmektedir. x 24.000



Şekil 5

Şekil 16-17: Str. basalisden iki hücre. Çekirdek (N), tonofibriller (Tf), pigment granülleri (P), mitokondriyumlar (M), sitoplazma içinde ribosomlar ve desmosom (Ds)lar görülmekte. x 24.000

Şekil 18: Str. spinosumun yüzeyel bölgelerinden bir kesit. Tonofibriller ile dolu pigmentli ve pigmentsiz hücreler dikkati çekmekte. Hücreler arasında desmosomlar mevcut. x 7.500

Şekil 19: Str. spinosumun basale yakın bölgesinden bir kesit. İki komşu hücre dikkati çekiyor. Çekirdek (N), çekirdekcik (n), tonofibril(Tf), pigment (P), desmosom (Ds). x 24.000

Şekil 20: Str. spinosumun yüzeyel bölgesinden iki komşu hücre. Pigmentin bulunmaması, tonofibril demetlerinin mevcudiyeti dikkati çekiyor. İki hücre arasında desmosomlar (Ds) çok belirgin; N, çekirdek; n, çekirdekcik; Si, sitoplazma. x 24.000



Şekil 6

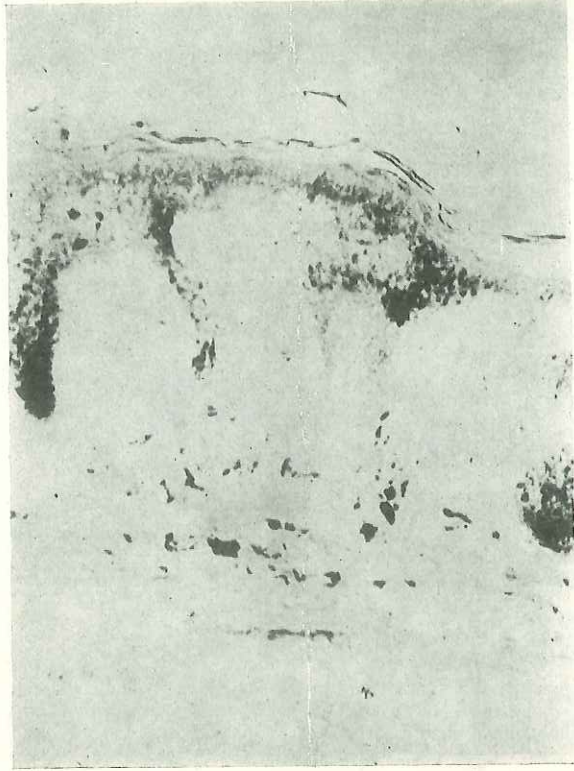
Şekil 21: Str. spinosumda yalnız tonofibril demetleri görülmekte. Organelden zengin değil. x 72.000

Şekil 22: Str. granulosum hücresi. N, çekirdek; n, çekirdecik; Tf, tonofibrilleri; Kh, keratohyalin granülları. x 24.000

Elektron mikrogramların, az pigmentli sahalarından çekilmesine özellikle dikkat edildi. Pigment yığınakları bulunan hücrelerde diğer yapılar ayırt etmek imkânsızdı.

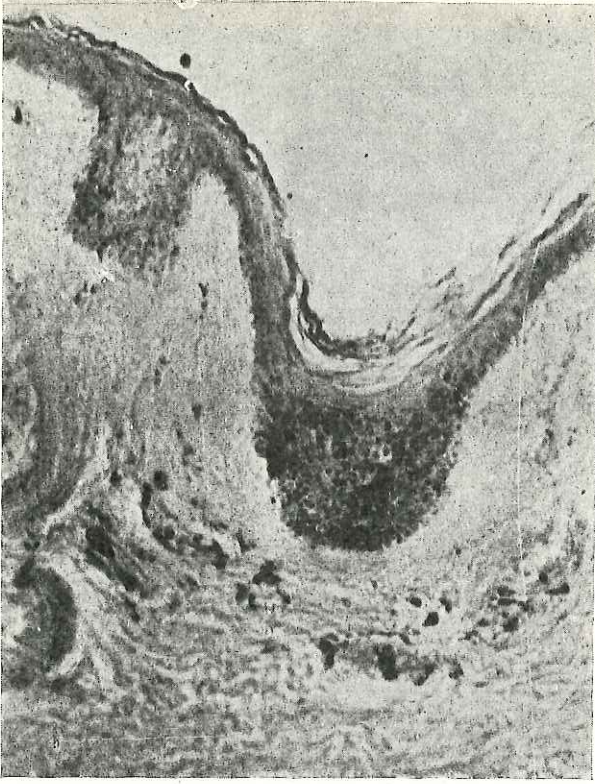
Tartışma

Normal derinin rengi başlıca üç faktöre bağlıdır. Deri ihtiva ettiği karoten sebebiyle sarımsak renktedir. Dermis ve özellikle Str. papillarenin kapiller ağında dolaşan kanın rengi, deriye genel olarak pembe bir renk verir. Ayrıca melanın pigmenti de deriye kahve rengimsi bir renk katar. Böylece bu üç faktörün üstünlüğüne göre deride ırka, şahsa ve vüdü farklı bölgelerine göre değişik renkler meydana gelir.



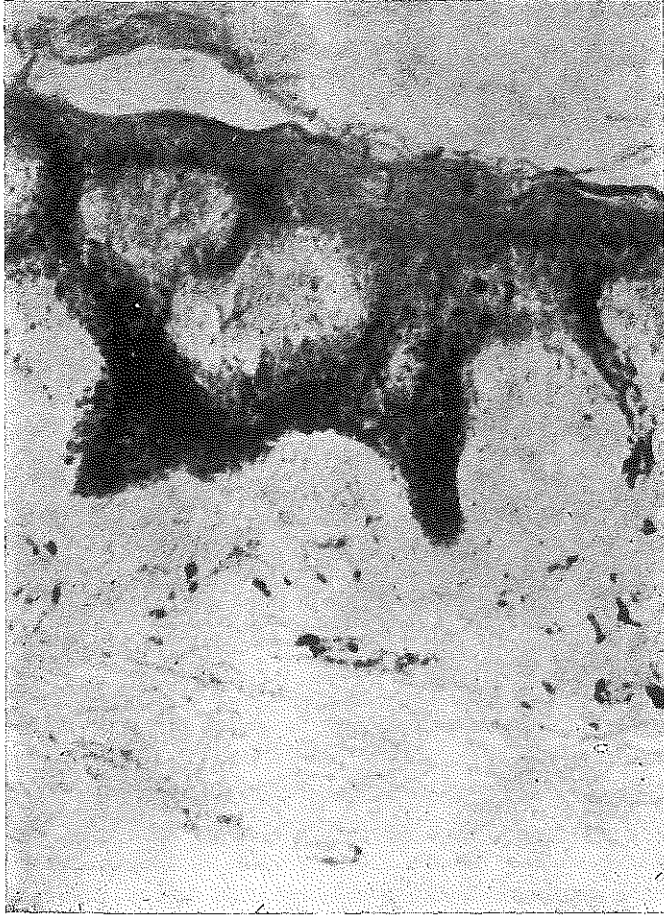
Şekil 7

Melanin pigmenti, başlıca epiderminis stratum basalis ve stratum spinosumun derin tabakalarında mevcuttur. Stratum korneumda, artık pigment granüllerine rastlanmaz. Siyah ırkta pigment, epiderminis bütün tabakalarında bulunur. Pigment epidermis hücreleri tarafından meydana getirilemez. Pigment melanosit (melanocyte) adı verilen ve nöral krest (*neural crest-crista neuralis*)'den göç eden ektodermal orijinli hücreler tarafından yapılırlar. Uzun yıllar pigment hücreleri, ilk olarak bağ dokusu içinde görülmeleri sebebiyle, mezodermal menşeli olarak kabul edilmekteydi. Leydig⁵, Aeby⁶ ve diğer bazı araştırmacılar pigment hücrelerini lökosit olarak kabul ettiler ve eritrositleri fagosite ettiklerini ve yaptıkları pigment granüllerini, beslemek amacı ile epidermis hücrelerine taşıdıklarını düşündüler. Daha sonra Clark ve Clark⁷ da fagositozun mevcudiyetini müşahede ettiğini bildirdi. 1889 da Kodis⁸, pigment hücrelerini modifiye epidermis hücreleri olarak tanıtmaya çalıştı. Deri pigment hücrelerinin menşei olarak kristanöralis "neural crest" in düşünülmesi ilk defa Borcea'nın⁹ teleostlarda, Weidenreich'm¹⁰ amphibialarda ve Harrison'un¹¹ kurbağa medulla spinalisinin doku kültürlerinde yaptığı



Şekil 8

çalışmalar sonucunda elde edilmiş oldu. Pigment hücreleri hakkında bilgilerin geç gelişmesi embriyonal gelişmenin geç safhalarında pigmentin başlaması ve öncü pigment hücrelerinin diğer mezenseim hücrelerinden başlangıçta ayırt edilmemesi sebebiyledir. Harrison'un pigmentasyon üzerindeki ilk müşahedelerine uzun zaman kimse aldırış etmedi. Mangold^{1 2} Holtfreeter^{1 3}, DuShane^{1 4}'in yaptıkları transplantasyon eksplantasyon deneyleri ile dikkatler bir kere daha nöral krista ve pigment hücrelerinin üzerine çekilmiş oldu. DuShane, beden nöral kristasını bilateral olarak çıkardı, bu bölgede spinal ganglionların, dorsal finlerin, Rohon-Beard hücrelerinin ve deride pigment hücrelerinin gelişemediklerini gördü. Buna benzer deneyler 1933 de Holtfreeter^{1 5} tarafından da yapıldı. Nöral katlantı köşelerindeki hücrelerin, doku kültürlerinde veya gelişmekte olan başka embriyoların ventraline implante edildiklerinde, pigment hücrelerinde farklılaştuklarını gördü. Melanoblastların nöral kristada lokalize olduğu ve oradan differensiye olarak ve göç ederek melanophore'ları yaptığı diğer otörler tarafından da isbatlandı (Twitty^{1 6}, Raven^{1 7}).

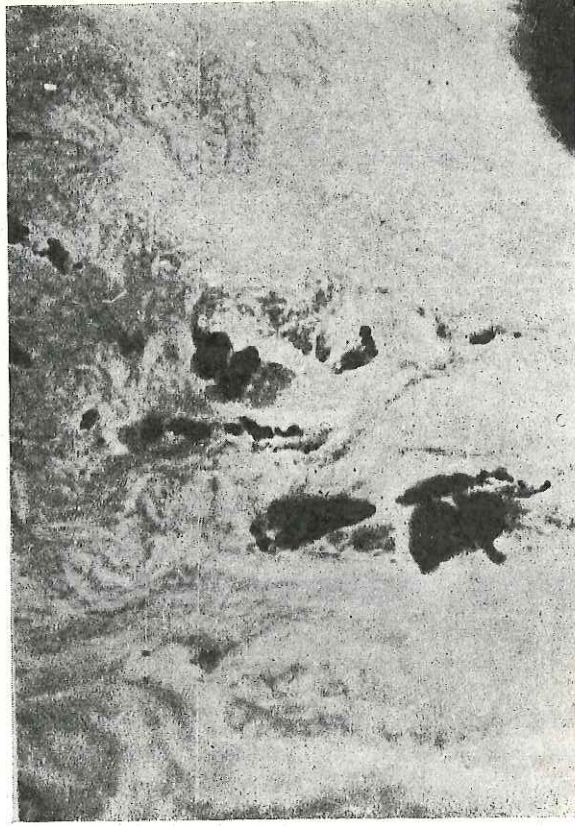


Şekil 9

Kurbağa nöral kristasının urodele'e implantasyonu sonucunda sade melanophore'ların değil, guanophore'ların da nöral kristadan geliştikleri isbat edildi (Bytinsky-Salz¹⁸, Baltzer¹⁹).

DuShane²⁰, Rosin²¹ ve Stearner²² epidermal melanoblastların da nöral kristadan geldiklerini müşahede ettiler. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda, melanoblastların göç yolları erken devrede granülleri teşekkül etmediğinden takip edilememiştir.

Twitty²³ yapmış olduğu bir deneyde, bir türe ait ektodermin diğer bir türe implante edildiğinde pigment karakterinde bir değişiklik olmadığını gösterdi. Burada, intrinsik faktörün önemli olduğunu ve diğer dokuların fazla bir etki yapmayacaklarını isbat etti. Daha sonra kuşlarda yapılan inceleme ve tecrübeler, amphibialarda benzer sonuçlar verdi. Kuşlarda

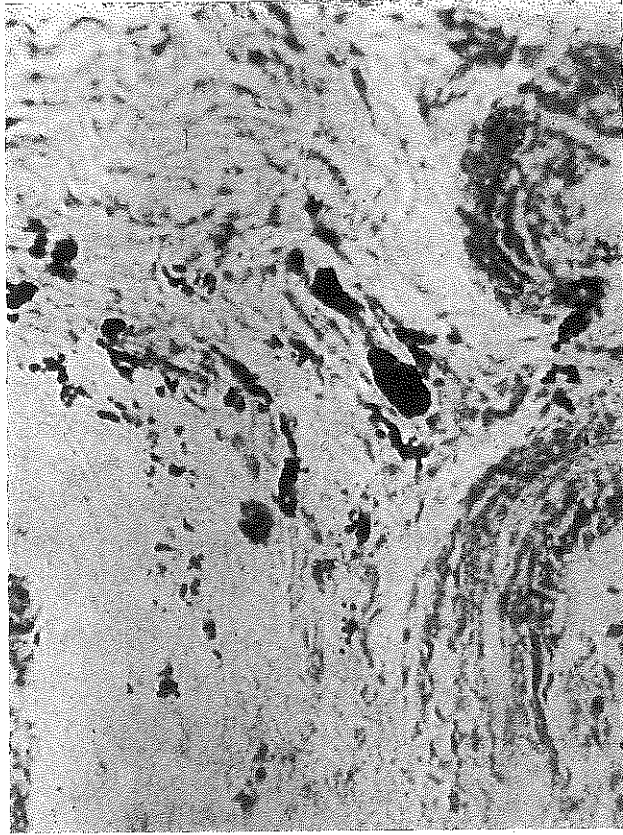


Şekil 12

lerdir. Mongol ırkta özellikle sakral bölgede çoktur. Kendi pigmentlerini kendileri meydana getirirler. Bunlara dermal melanosit denmesi uygundur.

Kurbağalarda yapılan deneylerde, hipofiz pars intermediasının pigment dağılımında önemli bir rol oynadığı tesbit edilmiştir. Bilindiği gibi pars intermedia, intermedin adı verilen bir hormon salgılar. Hipofizektomi olan kurbağalarda, pigment granüllerinin melanocytelerinin çekirdeğine doğru çekildiklerini, intermedin injeksiyonundan ve hayvanı güneş ışığına bıraktıktan sonra ise pigment granüllerinin hücrelerde yayıldıkları görülmüştür (Fawcett, Bloom²⁸).

Diğer hayvanlarda daha başka pigment hücreleri de vardır. Bunlara genellikle chromatophores adı verilir. Sarı-kırmızı pigment ihtiva edene xanthophore (lipophore), guanin kristalleri ihtiva edene de guanophore adı verilir. Siyah-kahve rengi melanin pigmenti ihtiva eden melanositlerde



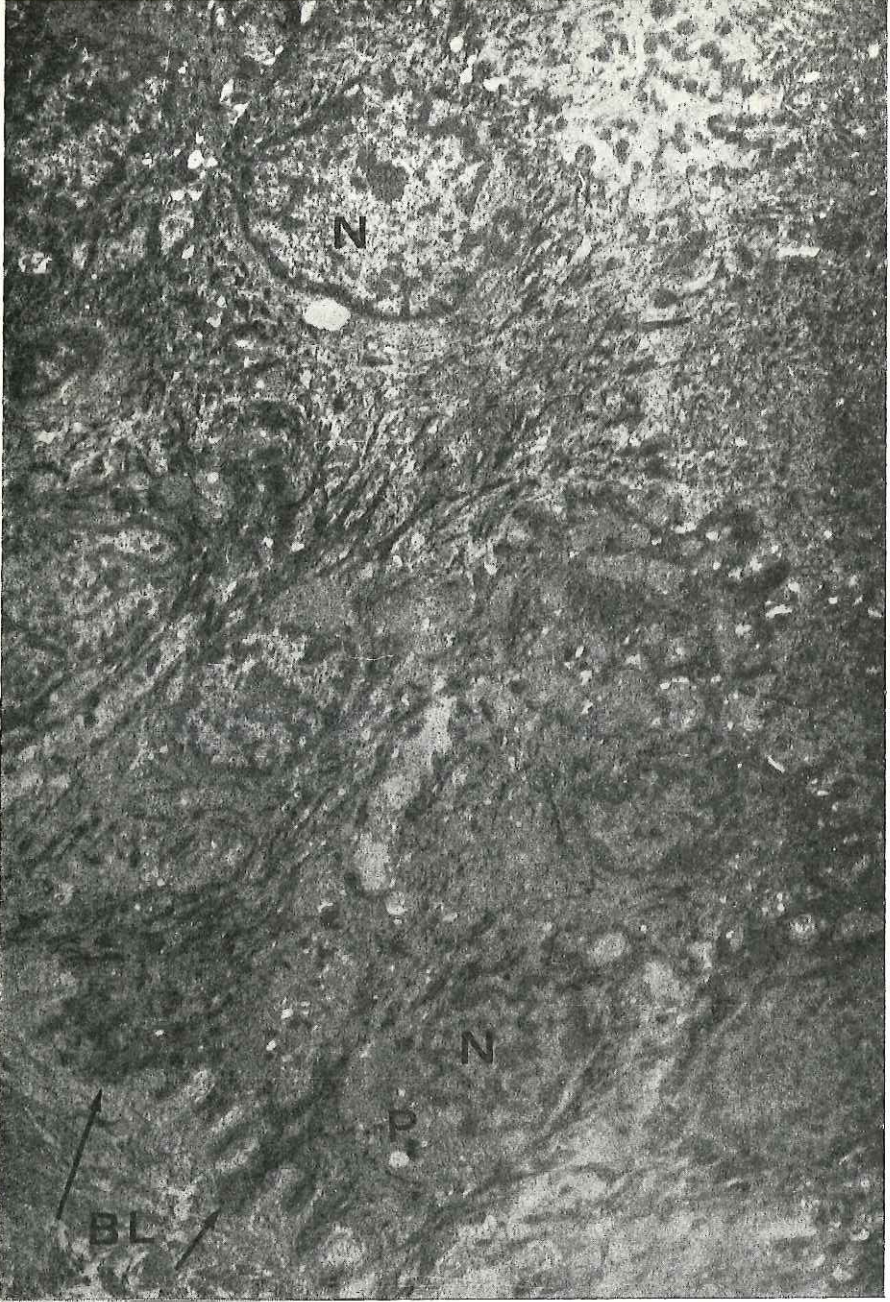
Şekil 13

kramotoforlardandır. Pigment hücreleri aşağı sınıf vertebralılarda, perinöral, perivasküler ve kölom (coelom) duvarında da bulunurlar. İnsanlarda dermis içinde de mevcuttur.

Zenci çocukları oldukça açık renk doğarlar. Birkaç gün içinde derileri koyulaşmaya başlar ve 6 ncı haftadan sonra koyu bir deri rengi meydana gelir.

Beyaz ırk derisi güneş ışınları, x ışınları ve ultraviole ışınlarına maruz bırakılacak olursa esmerleşir. Burada melanositlerin sayıca fazlalaşmasından çok, melanin formasyonunun hızlanması söz konusudur. Nevüsler derideki melanosit toplantılarıdır. Eğer melanositler hızla çoğalacak olursa malign melanoma meydana gelir.

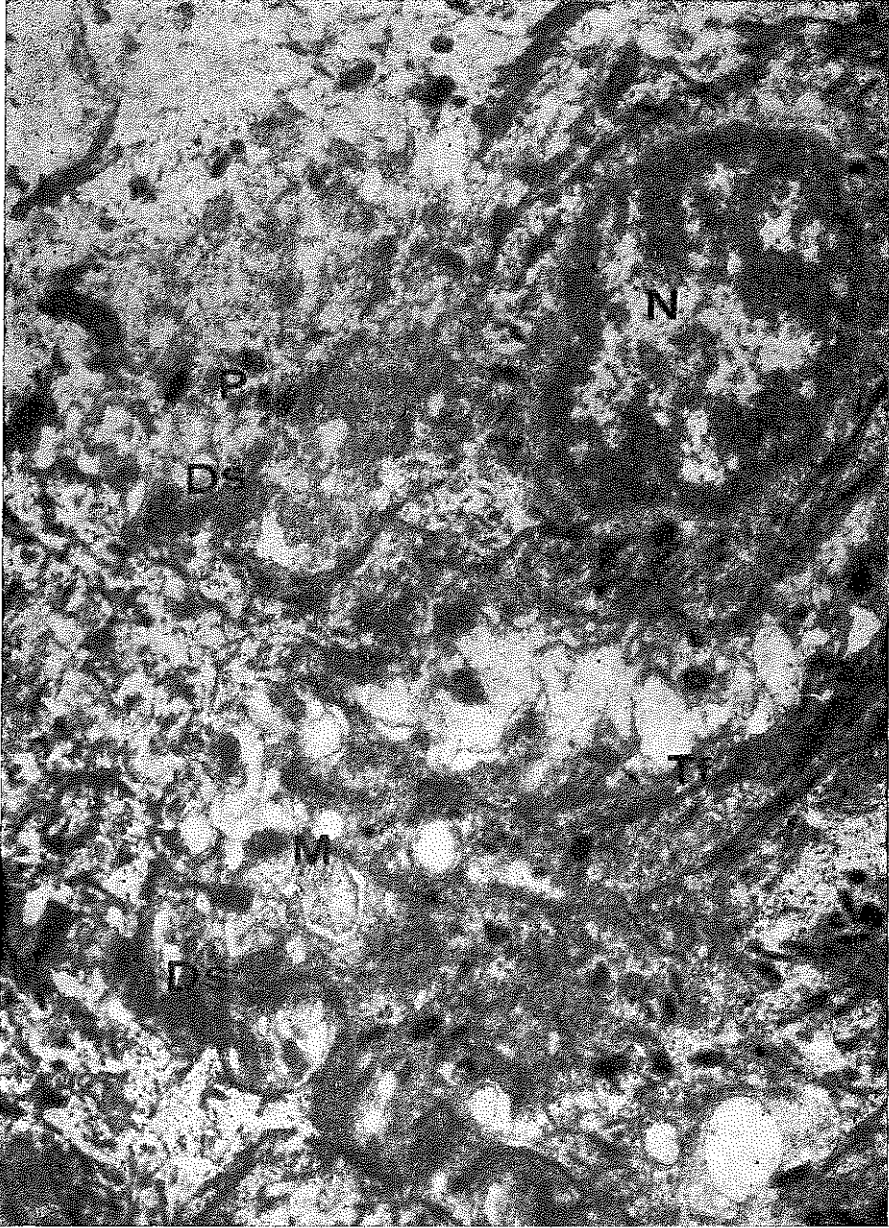
Melanin pigmenti yuvarlak veya elipsoidal şekilli dens granüller halinde hücrelerde görülmektedir. Aşağı yukarı çapları 0.3-0.7 mikron arasındadır. Pigmentin protein kısmı muhtemelen hücrede baştan başa



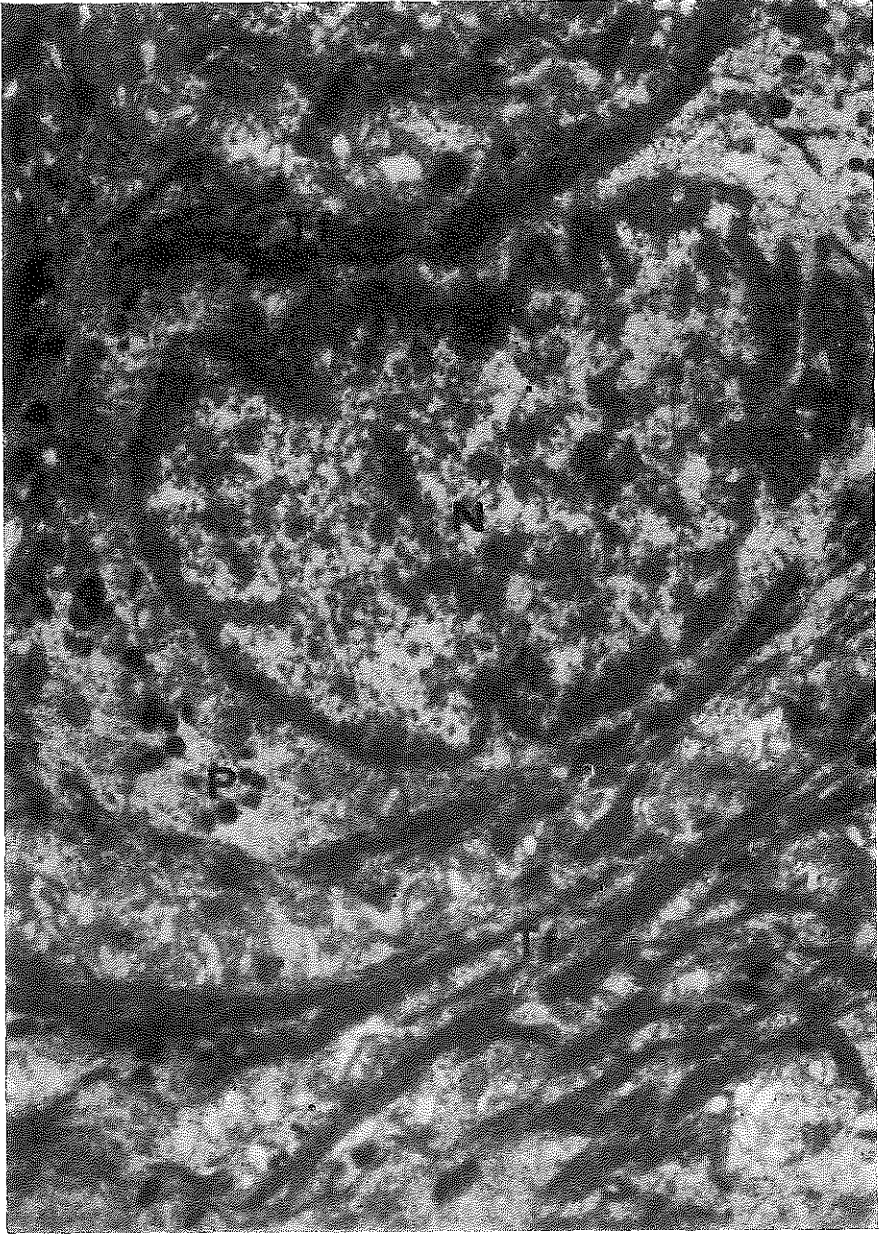
Şekil 14



Şekil 15



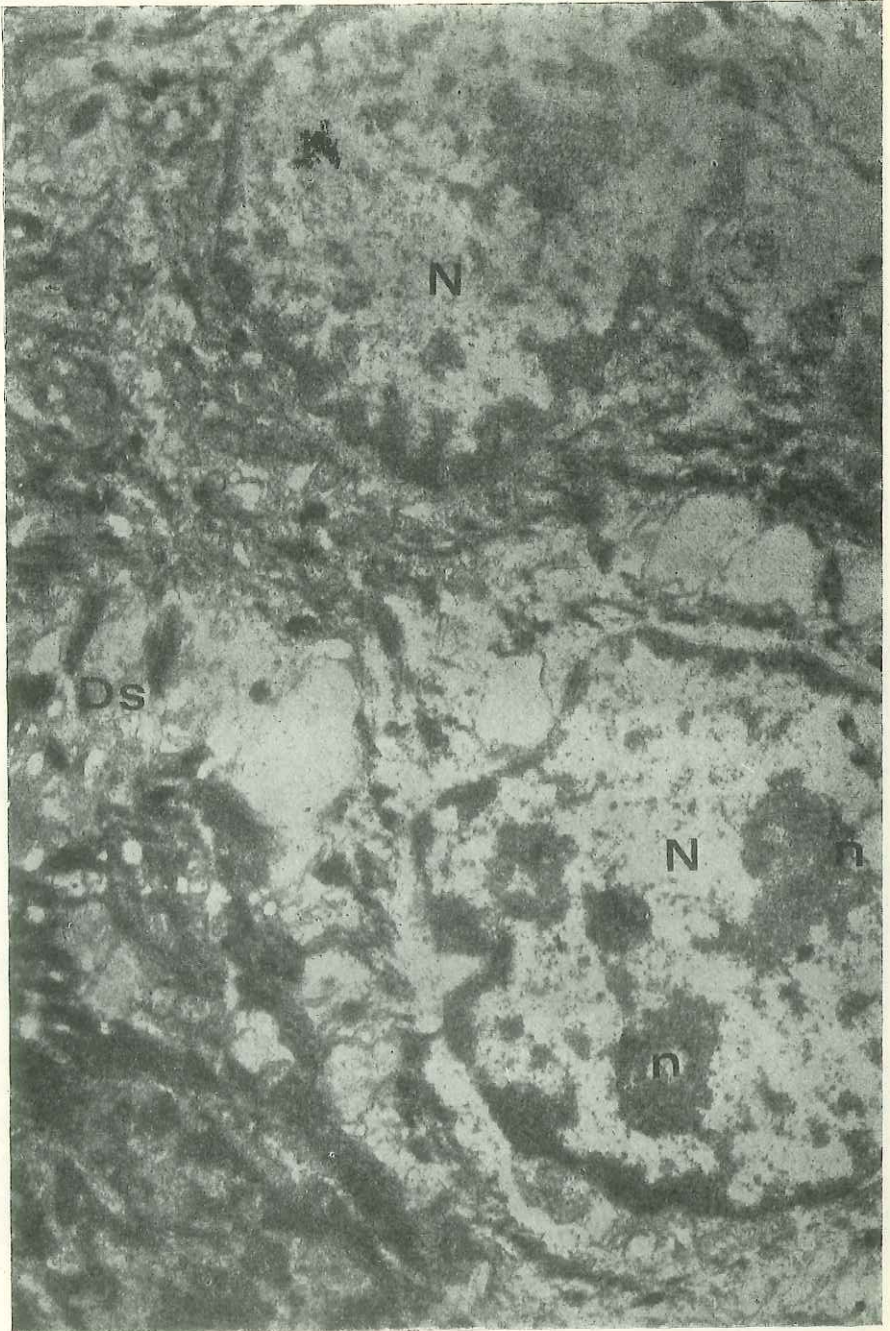
Şekil 16



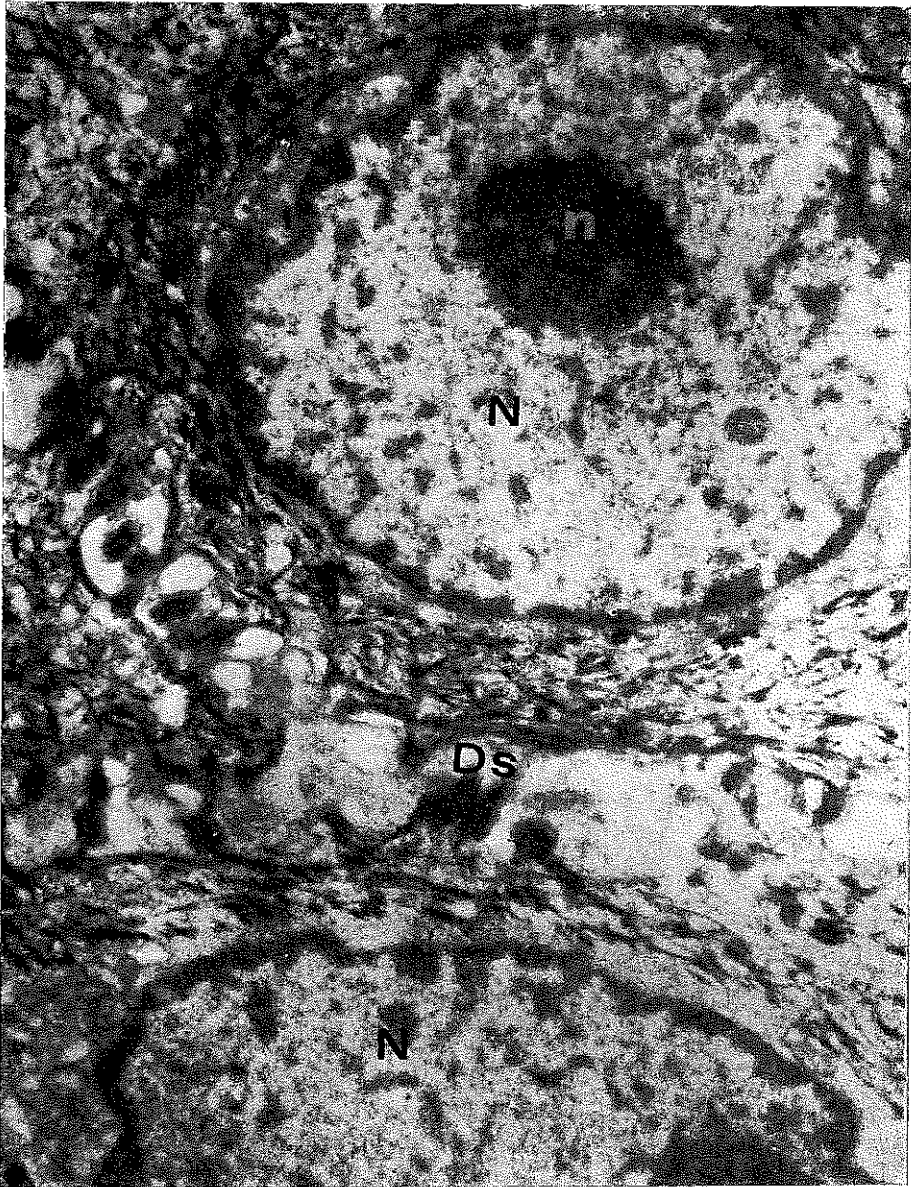
Şekil 17



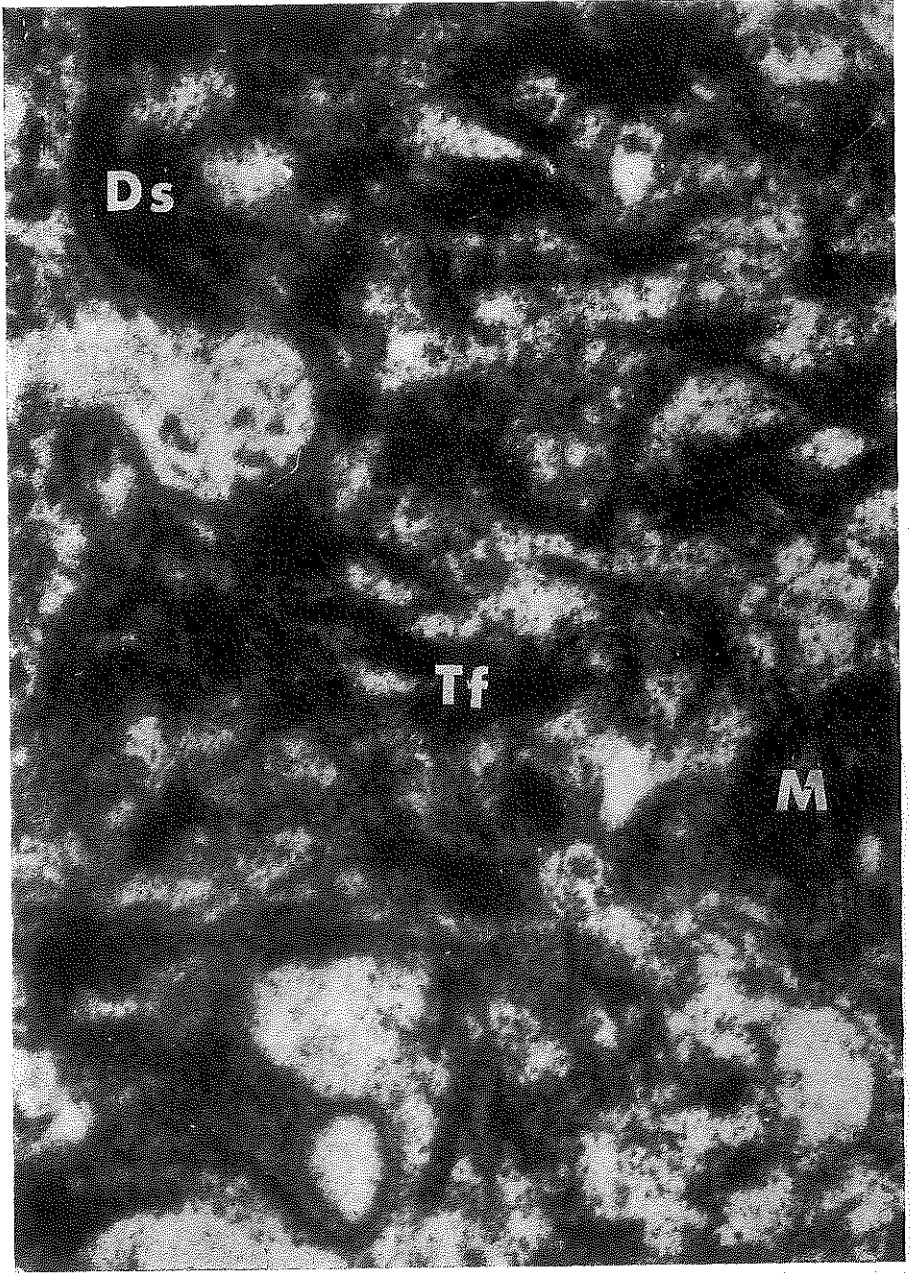
Şekil 18



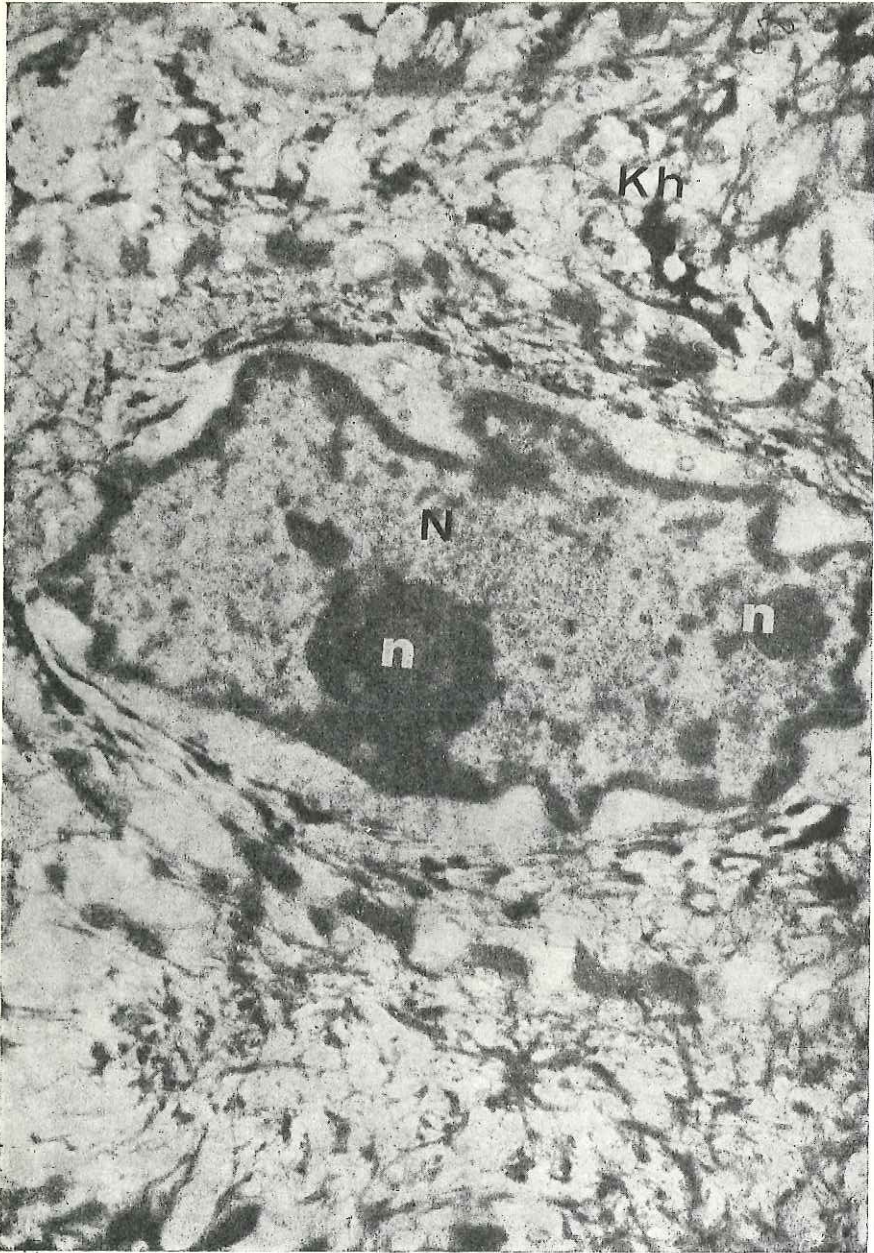
Şekil 19



Şekil 20



Şekil 21



Şekil 22

yaygın halde bulunan ribosomlarda meydana gelmekle beraber, granüllerin ilk şekillenmesi Golgi kompleksi sahasında olmaktadır. Başlangıçta veziküller halinde görülmektedirler. Şekilleri ovalleşir ve tyrosinase aktivitesi gösterirler. Lameller bir yapı kazanırlar ve melanosome haline çevrilir. Melanozomların gelişmesi sonucu melanin granülleri meydana gelerek hücre içinde baştan başa dağılırlar. Melanositler, özellikle amfibilerde çift çekirdek ihtiva ederler. Granüller hücrede baştan başa dağılmakla beraber Golgi kompleksi ve centriolü ihtiva eden hücre merkezinde göze çarpmaktadırlar. Vertebraların retinasındaki pigment epiteli apikal kısmı uzun çıkıntılar gösteren kübik bir epitelidir. Hücreler çok sayıda düzensiz bir şekilde dens pigment granülleri ihtiva ederler. Buradaki granüllerde, lameller yapı göze çarpmamaktadır. Bununla beraber gelişme sırasında melanozom yapısını gösterirler. Pigment granülleri melanozom safhasında iken bir membranla çevrilidirler ve iç yapısında longitudinal ve konsantrik lameller bir görünüş gösterirler. Bu lameller enine çizgiler göstermektedirler. Bu yapı muhtemelen tirozinaz aktivitesi ile donatılmış olup proteinden ibarettir. Melanizasyon melanin polimerlerinin miktarının artması ile meydana gelir. Melanin polimerlerinin gittikçe artması ve enzim aktivitesi fazla olan protein çerçevesi üzerine oturması ve neticede dens bir ürünün meydana gelmesi sonucu pigment granülleri teşekkül eder.

Melanin pigmenti, asitler dahil birçok kimyasal maddeye karşı dayanıklıdır. Yalnız hidrojen peroksit ve diğer bazı okside edici maddeler pigmenti soldurur. Melanositlerde tyrosinase aktivitesinin lokalizasyonunu tayin, bugün pigment hücresi biyolojisinde önemli sorunlardan biridir. Bugün bazı otörler melanin granüllerini modifiye mitokondriler olarak kabul ederler. Diğer morfologlar ise melanin granüllerinin Golgi sahasında şekillendiklerini ileri sürerler. Melanositlerin sıkı bir ergastoplasmaya sahip oldukları elektron mikrogramlarda tesbit edilmiştir (Birbeck)²⁹. Mitokondriler çekirdeğe uzaktırlar. Bu yapı melanositlerin salgı karakterini gösterir (Barnicot³⁰, Seiji³¹, Seiji³² ve arkadaşları). Tyrosinase aktivitesinin, neoplastik melanositlerdeki ultrastrüktürel lokalizasyonunu elektron mikroskopik ve radioautografik metotlarla göstermeyi başardılar. Melanosomların da tyrosinase aktivitesi gibi melanin sentezinin bir görünüşü olduğu sonucuna vardılar. Epidermisteki pigmentin sonu kesin olarak bilinmemektedir. Muhtemelen yıkılır ve yıkıntı ürünleri (deri döküntüleri pullanma) ile atılırlar. Melanositleri rutin hazırlanmış deri preparatlarında görmek pek kolay değildir. Deri pigmentini ve melanositleri belirgin hale geçiren "dopa" miyarı, uzun zamandanberi bilinmektedir. Bu madde melanin pigmentini okside ederek siyah renkte görülmesini sağlar³⁴.

ABS boya metodu ile hazırlanmış derileri incelerken epidermiste pigment dağılımı ve dermisteki melanositler dikkatimizi çekti. Bu pre-

paratlarda dermisde mavi mast hücreleri ile koyu kahverengi-siyah melanin ihtiva eden hücreleri beraberce müşahade ettik. Her iki farklı hücre için iyi bir demonstrasyon metodunun sağlandığını gördük. % 10 formalin ile tesbit edilmiş Toluidin Mavisi ve H.E. ile boyanmış deri preparatlarında pigmenti belirli olarak tesbit etmek mümkün olamamıştır. Pigment ABS ile boyanmış preparatlarda belirli olduğu gibi deparafinize kesitlerde de aynı şekilde belirlidir. Bundan biz, pigment ve melanoforları belirtenin ABS boyası olmayıp alkollü tesbit solüsyonu olduğu sonucunu çıkardık. Öğrenci demonstrasyonu için ABS boyasının, hem mast ve hem de melanositleri bir arada göstermesinin faydalı olacağı kanısına vardık.

ABS boya metodu ile boyanmış derilerde, epidermisdeki pigment dağılımı ve dermisdeki pigment hücreleri 4 üncü aydan sonra belirli bir hal alarak demonstre edilmektedir. 3 gün ve 4 ay arasındaki yavruların derilerinde pigmentasyon tesbit edilemedi. Yaşın ilerlemesi ve şahsın rengi ile ilgili olarak pigment yoğunluğu histolojik kesitlerde belirgin şekilde değişmektedir. Epidermisde pigment, özellikle epidermisin papiller uzantılarının Malpighi tabakasının basal hücrelerinde lokalize olmakta ve dalgalı bir yoğunluk eğrisi çizmektedirler. İleri yaşlarda ve esmer şahıslarda pigment Str. spinosumun orta tabakalarına kadar yayılmaktadır. Elektron mikrogramlarda epidermis hücreleri içindeki melanin pigmenti yuvarlak, oval ve değişik densitede granüller halinde görülmektedir.

Pigment hücreleri mast hücrelerine göre daha büyük bir hacme sahiptirler. Melanositler dermanın Str. papillare ve Str. retikulare sınırında özellikle lokalize olup, Str. retikulareye doğru yayılmaktadırlar. Değişik hacimde siyah-kahverengi granüllerle dolu olduğu halde, mavi mast hücrelerinden kolayca ayırt edilmekte ve histolojik bakımdan iyi bir karşılaştırma imkânı sağlanmaktadır.

Özet

4 günlükten 30 yaşına kadar insan derisinde pigmentasyon, yalnız tesbit metodu ile histolojik olarak demonstre edildi. Tesbite ABS boyama metodunun tatbiki ile deri mast hücreleri de boyandı. Farklı orijin ve yapıya sahip olan mast hücreleri ve melanositler beraberce demonstre edildi ve dağılım farkları belirtildi. Bu çalışmaya yalnız epidermisin elektron mikroskopik yapısı pigmentasyon bakımından ilâve edildi.

KAYNAKLAR

1. Burton, A. L.: Studies on living normal mast cell. Ann. N. Y. Acad. Sci. 103: 245, 1964.
2. Şeftalioğlu, A.: 48/80 ile Stimüle Olmuş Sıçan İnguinal Lenf Dügümü Mast Hücrelerinin Histokimyasal ve Morfolojik Değişiklikleri, Deniz Tıp Bülteni 12: 1, 1966.

3. Pakar, Ş. ve Kerse, İ.: İnsan derisi mast hücrelerinin histokimyasal incelenmesi, *Tıp/Cerrahi Bülteni* 2: 1969.
4. Minu, D., Erozan, Y. S., Sağıroğlu, N. ve Kerse İ.: Bir Serviks Kanseri Vakasının Işık ve Elektron Mikroskop Seviyesinde İncelenmesi, *Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni*, 1: 5, 1968.
5. Leydig, F.: *Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere*, Frankfurt. Main 1857 (Hörstadius'dan).
6. Aeby, C.: *Zentralbl. med. Wiss.* 23: 1885. (Hörstadius'dan).
7. Clark, E. R. and Clark, E. L.: *Am. J. Anat.* 38: 1926. (Hörstadius'dan).
8. Kodis, T.: *Arch. u. Physiol., Physiol. Abt., Suppl.* 8: 1889. (Hörstadius'dan).
9. Boroëa, M. I.: *C. R. acad. Sci. Paris*, 149: 1909. (Hörstadius'dan).
10. Weidenreich, F.: *Zeitschr. Morph. u. Anthropol.* 2: 1912. (Hörstadius'dan).
11. Harrison, R. G.: *J. Exp. Zool.* 9: 1910. (Hörstadius'dan).
12. Mangold, O.: *Roux Arch. Entw. mech.* 117: 1929. (Hörstadius'dan).
13. Holtfreeter, J. : *Arch. Entw. mech.* 117: 1929. (Hörstadius'dan).
14. DuShane, G. P.: *Science* 80: 1934. (Hörstadius'dan).
15. Holtfreeter, J.: *Roux Arch. Entw. mech.* 127: 1933. (Hörstadius'dan).
16. Twitty, V. C.: *J. Exp. Zool.* 74: 1936. (Hörstadius'dan).
17. Raven, C. P.: *Roux Arch, Entw. mech.* 134: 1936. (Hörstadius'dan).
18. Bytinsky-Salz, H.: *Rend. R. Accad. Naz. Lincei, serie 6* 24. 1936. (Hörstadius'dan).
19. Baltzer, F.: *Ann. Soc. Zool. Suisse* 48: 1941. (Hörstadius'dan).
20. DuShane, G.P.: *J. Exp. Zol.* 72: 1935. (Hörstadius'dan).
21. Rosin, S.: *Rev. Sisse Zool.* 50: 1943. (Hörstadius'dan).
22. Stearner, S. P.: *Physiol. Zool.* 19: 1946, (Hörstadius'dan).
23. Twitty, V. C.: *J. Exp. Zool.* 95: 1944. (Hörstadius'dan).
24. Dorris, F.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 34: 1936 (Hörstadius'dan).
25. Borris, F.: *J. Exip. Zool.* 80: 1939. (Hörstadius'dan).
26. Danforth, C. H.: *Anat. Rec.* 68: 1937. (Hörstadius'dan).
27. Rawles, M. E.: *J. Genetics.* 38: 1940 a, b. (Hörstadius'dan).
28. Bloom, W. and Fawcett, D. W.: *A textbook of Histology. Eighth edition*, W. B. Saunders Com. Philadelphia, 1962.
29. Bierbeck, M. S. C., Mercer, E. H. and Barnicot, N. A.: The structure and formation of pigment granules in human hair, *Expt. Cell Res.* 10: 505, 1956.
30. Barnicot, N. A. and Bierbeck, M. S.C.: The electron microscopy of human melanocytes and melanin granules. In the biology of hair growth. Ac. Press, Inc, New York, 1958.
31. Seiji, M., Shimao, K., Bierbeck, M. S. C. and Fitzpatrick, T. B.: Subcellular localization of melanin biosynthesis, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 100: 1963.
32. Seiji, M., Fitzpatrick, T. B., and Bierbeck, M. S. C.: The melanosome: a distinctive subcellular particle of mammalian melanocytes and the site of melanogenesis. *J. Invest. Derm.* 36: 1961.

33. Fitzpatrick, T. B., Becker, S. W., Lerner, A. B. and Montgomery, H.: Tyrosinase in Human Skin: Demonstration of Its Presence and Its Role in Human Melanin Formation, *Science* **112**: 1950.
34. Gridley, M. F.'dan çeviren Aker, O. N.: Laboratuvar el kitabı, Örnek Matbaası-Ankara, 1954.
35. Hörstadius, S.: *The Neural Crest*. Oxford University Press, London, 1950.

Trofoblastik Hastalıklar ve Sitostatiklerle Modern Tedavileri *

Dr. Sakıp Pekin** / Dr. Mithat Erdoğan*** /
Dr. Mustafa Tuncer****

Giriş

Idioidiform mol ve koryonepityoma çok eski zamanlardan beri bilinen hastalıklardandır. Son yıllarda bu hastalıklar üzerinde geniş çalışmalar yapılmış, etiyolojisi ve tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmış bulunmaktadır. Bu arada kemoterapötik bazı maddelerden tedavide iyi sonuçlar elde edilmiş olması, bu maddelerin cerrahi tedavinin yerini almalarına sebep olmuştur. Bu gün için ümit verici tedavi yalnız kemoterapi yoluyla yapılmakta olup cerrahi tedavi bazı özel haller dışında kaldırılmış bulunmaktadır.

Trofoblastik hastalıkların kemoterapötik maddelerle tedavisi memleketimizde son zamanlarda yapılmaya başlanmıştır. Kliniğimiz vakalarının tedavisinde bu maddelerden geniş ölçüde faydalanılmıştır.

Sosyo-ekonomik seviyesi düşük olan ülkelerde yaygın olan bu hastalığın sosyo-ekonomik durumu iyi olmayan memleketimizde ne oranda bulunduğunu gösterebilmek çalışmamızdaki amacımızı teşkil etmektedir. Son 2.5 yıl içinde tesbit ettiğimiz klinik vakalarımızın bu süre içinde başvuran toplam gebe ve doğum sayısına göre dağılım oranları gösterilmiştir. Bu vesileyle literatürdeki son gelişmeler gözden geçirilmiş ve kemoterapi hakkında kısa bir bilgi verilmiştir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü çalışmalarından.

** Aynı Bölüm Öğretim Görevlisi

*** " " " Üyesi

**** " " " Görevlisi

Materyel ve Metot

Bu yazımızdaki materyeli, Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü ile buna bağlı bulunan Gülseren Doğum Servisine 1. 1. 1966-1. 8. 1968 tarihleri arasında baş vuran hastalar teşkil etmektedir. Vakalar Tablo I de görüldüğü gibi 4 ayrı gruba ayrılmış olarak takdim edilmişlerdir. Tablo II vakaların yaş ve gebelik durumlarını göstermektedir. Buna göre birinci gruptaki hastaların en genci 17 ve en yaşlısı 32 yaşında bulunuyorlardı. Vakaların teşhisi klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgulara dayanılarak yapılmış ve histopatolojik tetkik ile doğrulanmıştır. 3 üncü ve 4 üncü gruptaki vakaların tedavisinde kemoterapötikler, Li'nin¹ "intermittent intensive methotrexate" tedavi rejimi ve üçlü ilaçla tedavi metoduna göre verilmişlerdir. Birinci metoda göre methotrexate oral veya I. M. olmak üzere günlük doz kg. başına 0.4 mgr. üzerinden 5 gün süreyle verildi. Li'ye göre 10-20 günlük aralıkla idrar gonadotropini normalleşinceye kadar bu tedaviye devam edilmelidir.

4 üncü gruptaki vakalarımızda bu tedaviyle düzelme meydana gelmediğinden üçlü ilaçla tedavi rejimi uygulandı.¹

TABLO I
VAKALARIN GRUP TEŞHİS VE SAYILARI

| Grup | Teşhis | Vaka sayısı |
|-------------------|------------------------------------|-------------|
| 1 | Hidatidiform mol | 9 |
| 2 | Koryonadenoma destrüens | 1 |
| 3 | Metastas yapmamış koryonepitelyoma | 1 |
| 4 | Metastas yapmış " " | 3 |
| Total vaka sayısı | | 14 |

TABLO II
VAKALARIN HASTALIKLARA GÖRE GEBELİK DURUMLARI VE YAŞLARI

| Hastalık | Nulipar | Multipar | Yaş ortalaması |
|------------------------------------|---------|----------|----------------|
| Hidatidiform mol | 4 | 5 | 24.3 |
| Koryonadenoma destrüens | - | 1 | 35 |
| Metastas yapmamış koryonepitelyoma | - | 1 | 30 |
| Metastas yapmış koryonepitelyoma | 1 | 2 | 26.25 |
| Total | 5 | 9 | 28.88 |

Methotrexate: Günde 5 mgr., 16-25 gün

Chlorambucil: Günde 10 mgr., 16-25 gün

Actinomycin D: Tedavinin 3 üncü, 12 inci ve 21 inci günlerinde başlamak üzere 0.5 mgr. tek doz üzerinden beşer gün devam edildi. İlaçın damar yatağından cilt altına geçmemesi için kalın iğneli bir infüzyon İ. V. devam ederken ilaç bu setten damara enjekte edilir ve hemen arkasından infüzyon bir süre için hızlandırılır.

Bunlardan methotrexate² antimetabolit bir preparat olup, hücrelerin ihtiyacı olduğu maddelerin sahteleridir. Dolaşımında bu sahte maddeler esas maddeden fazla olduğu zaman dokular, bu maddelerin esasları yerine seçer. Bunlar hücrelere girdikten sonra metabolik değişmeye giremeyeceklerinden hücre yapımı ve bölünmesi durur. Folik asit antagonisti olan methodrexate folik asitin folinik asite redüksiyonunu durdurur. Folinik asit muayyen bazı enzimlere ve ko-enzim sistemlerine katılır ve pek çok neoplasm tarafından hücre yapımı ve bölünmesi için aranan bir faktördür. Methotrexate jinekolojik maling tümörlerin kemoterapisinde 5 yıllık kür temin etmiş tek ilaçtır. Antidotu, citrovorum factordür.

Actinomycin D bir antibiyotik olup, kemoterapötik olarak fazlasiyle kullanılmaktadır. Streptomyces mantarından elde edilir, oldukça toksiktir. Etki mekanizması halen bilinmemektedir.

Alkilizan gruba giren chlorambucil aromatik bileşiklerdendir. Ağızdan verildiği takdirde gayet iyi tolere edilebilen bir ilaçtır. Bunlarda sature bir hidrokarbon (alkil) grubu mevcuttur. Bu grup antitümör ilaçtan hücre molekülüne geçmektedir. Bu geçişte nükleik asit sentezi ve bunu tembih eden enzimatik mekanizma felce uğramaktadır.

Sonuç

1 inci gruptaki hastaların hepsi (% 100) vajinal kanama şikâyetleriyle baş vurmuşlardır. Aynı zamanda 3 hastada (% 33.3) toksemi bulguları tesbit edildi. 4 vakada uterus, son âdet gününe göre beklenilenden daha büyük bulundu (% 44.4). Bu oran literatürde % 40 olarak bildirilmektedir.³ Bunlarda tedavi, uterusun vajinal yolla boşaltılmasıyla yapılmıştır. Vakaların 4 ünde 1/400, 5 inde 1/200 oranlarında pozitif olan idrar testleri (Galli-Mainini ve pregnostikon agglütinasyon testleri) uterus boşaltıldıktan sonra ilk hafta içinde negatif olmuşlar, gonadotropin ifrazının persistan olduğu vakamız olmamıştır.

2 nci gruptaki vakamız abdominal total histerektomi ile tedavi edilmiştir. Kontrol muayenelerinde klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgular normal bulunmuştur. Hastamız kontrol muayenelerine muntazam

olarak gelmektedir. 3 üncü gruptaki hastamızda fazla vajinal kanamanın olması ve tümörün sadece uterusda bulunması nedeniyle abdominal total histerektomi ve bilateral salpingi-ooferektomi yapılmış ve postoperatif derecede kg. başına 0.4 mgr. üzerinden 5 gün süreyle total 100 mgr. met-hotrexate i. m. verilmiştir. Preoperatif devrede 1/200 dilüe idrarda müsbet bulunan pregnostikon ve Galli-Mainini testleri postoperatif 1 inci hafta sonunda negatif olmuştur. Aylık kontrol muayenelerinde klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgular normal bulunmuştur. Hastamız halen yakın müşahedemiz altındadır.

4 üncü gruptaki hastalarımız kemoterapi ve cerrahî müdahaleye rağmen tedavi edilememişler, 2 ilâ 5 ay içinde eksitus meydana gelmiştir. Bu hastalarımız hastalıklarının çok ilerlemiş safhasında baş vurmışlardır.

Genel olarak kemoterapinin 2 inci günü başlayan ve 6-7 ci günleri maksimuma çıkan toksik belirtiler görülmüş, müteakip kür kemoterapiler için 10-15 gün beklemek gerekmiş, taze kan transfüzyonları lüzumlu olmuştur.

Tablo III vakalarımızda meydana gelen toksik belirtileri göstermektedir.

TABLO III
KEMOTERAPİ TATBİKİNDE MEYDANA GELEN TOKSİK
BELİRTİLER

| Toksik Belirtiler | Vaka Sayısı | Görülüş oranı |
|--|-------------|---------------|
| a. Hematopoetik depresyon: | | |
| Lökopeni | 3 | % 75 |
| Trombositopeni | 2 | % 50 |
| Anemi | 4 | % 100 |
| b. Gastrointestinal: | | |
| Bulantı ve kusma | 4 | % 100 |
| Stomatik ve glossist | 4 | % 100 |
| Kanlı ishal | 1 | % 25 |
| c. Sentral ve periferel sinir sistemi: | | |
| Göz belirtileri | 2 | % 50 |
| Konvülsiyonlar | 0 | - |
| Psikozlar | 2 | % 50 |
| d. Hepatorenal: | | |
| Parankim üzerine toksik etkiler | 0 | |
| e. Cilt belirtileri: | | |
| Akneform erupsiyonlar | 2 | % 50 |
| Anormal pigmentasyon | 1 | % 25 |
| Saç dökülmesi | 2 | % 50 |

Tartışma

Koryonepityoma ve hidatidiform mol, klinik ve histopatolojik olarak birbirlerinden tamamen farklı olmalarına rağmen daima bir arada düşünölmüşlerdir. Koryonepityoma vakalarının yarısı hidatidiform molün malign formasyonu sonucunda, diğeri yarısı ise gebeliğın herhangi bir şeklini takiben meydana gelmektedir⁴.

Trofoblastik hastalıkların memleketlere göre meydana geliş oranları çok farklı olmaktadır. Gelişmiş ölkelerde 2,000 ilâ 3,000 doğumda bir mol görölürken⁵, Uzak Doğı ölkelerinde çok daha yaygın bulunmakta⁶ ve malign formasyonda da artış göstermektedir⁷. Hatta çeşitli dinlere bağılı insanlar arasındaki dağılışı da farklı olmaktadır⁸.

Kliniğımızde ve ona bağılı bulunan Gülsere Doğum Servisinde tesbit edilmiş olan trofoblastik hastalıkların oranı Uzak Doğı ölkelerinde görölüne yaklaşık olarak uymaktadır. Tablo IV ve V son 2,5 yıl zarfında müracaat eden total gebe ve doğum sayısına göre trofoblastik hastalıkların dağılışı oranlarını göstermektedir.

TABLO IV

I. I. 1966-I. 8. 1968 TARİHLERİ ARASINDA MÜRACAAT EDEN
TOTAL 4,582 GEBE SAYISINA GÖRE TROFOBlastİK
HASTALIKLARIN ORANLARI

| Hastalık cinsi | Sayısı | Oranı | Yüzdesi |
|---------------------|--------|------------|--------------------|
| Hidatidiform mol | 9 | 508 gebede | 1 mol % 0.197 |
| Koryonadenoma dest. | 1 | 4582 " | 1 k. dest. % 0.022 |
| Koryonepityoma | 4 | 1145.5 " | 1 k. epit. % 0.087 |

TABLO V

I. I. 1966-I. 8. 1968 TARİHLERİ ARASINDAKİ 3,250 DOĞUM
SAYISINA GÖRE TROFOBlastİK HASTALIKLARIN ORANI

| Hastalık Cinsi | Sayısı | Oranı | Yüzdesi |
|---------------------|--------|-------------|-------------------|
| Hidatidiform mol: | 9 | 361 doğumda | 1 mol % 0.28 |
| Koryonadenoma dest. | 1 | 3250 " | 1 k. dest. % 0.03 |
| Koryonepityoma | 4 | 812.5 " | 1 k. epit. % 1.12 |

Vakalarımızın teşhisinde Acosta-Sison'un⁶, önemle üzerinde durduğu ve HBES ile özetlediğı özelliklerin yanında klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularından da yararlanılmıştır.

Trofoblastik hastalıkların teşhisinde, ucuz ve pratik oluşları nedeniyle Galli-Mainini ve prognostikon agglütinasyon testlerinin değerleri çok büyüktür. 1/400 veya daha yüksek oranlarda dilüe idrarla yapılan Galli-Mainini testi ile % 89 oranında tam teşhis mümkün olmaktadır. Daha az dilüe idrarla yapıldığı takdirde pozitif bir sonucu birinci trimestrideki bir gebeliğin vereceği pozitif sonuçtan ayırt etmek mümkün değildir⁹. Bio-assay metotlarla serum ve idrarda yapılan gonadotropin miktar tayinleri daha emin yollar olmakla beraber, bunların pahalı ve zaman bakımından uzun sürmeleri dezavantaj teşkil etmektedir.

Trofoblastik hastalıkların etiyojisi kesin olarak bilinmemekle beraber sosyo-ekonomik seviyesi düşük olan memleketlerde yüksek oranlarda bulunuşu, bu konuda bazı fikirlerin yürütülmesini mümkün kılmaktadır. Acosta-Sison⁶, Filipinler'de trofoblastik hastalıkların fazla olmasında, mevcut predispozan faktörlerin büyük rol oynadıklarını belirtmektedir. Bu ötre göre:

1. Sık gebelikler ve bunların muayyen bir oranının erken aylarda düşükle sonuçlanması: Hertig ve Mansell'e göre⁴ gebelikler % 10 oranında spontan abortusla sonuçlanır ve bunların aşağı yukarı yarısında ovada patoloji vardır. Bu cins anormal gebeliklerin 2/3 ünde, koryonik villiler erken hidatidiform şişme gösterirler. Bütün bu gebelikler % 3-4 oranında mol potansiyeline sahiptirler. Fakat bunların çoğu potansiyel açığa çıkmadan erken olarak abortusla sonuçlanırlar.

2. Malnütrisyon: Özellikle proteini eksik olan diyetle beslenenlerin kromozomlarında kusurlu genlere rastlanmaktadır.

3. Akciğer tüberkülozu mevcut kimselerde trofoblastik hastalıklar daha sık görülmektedir.

Pai⁸, bir seri trofoblastik hastalıklar üzerindeki çalışmasında vakaların tüberkülozla herhangi bir ilişkisini bulamamıştır. Bizim vakalarımızda da tüberküloz tesbit edilmemiştir.

Mol hidatidiform az da olsa metastaz yapmaktadır. Tablo VI çeşitli araştırmacıların tesbit etmiş oldukları metastaz yapmış mol vakalarını göstermektedir. Delfs¹⁰, uterusun boşaltılmasından 30 gün sonra, titrasyon her litrede 20,000 internasyonel ünite veya daha yüksek seviyelerde kalırsa, bu titrasyonu persisten olarak kabul eder. Thiele¹¹, seviye 6 haftadan daha fazla devam ederse vücudun herhangi bir yerinde trofoblastik dokunun bulunduğuna inanır. Bu vakaların yarısında koryoadenoma destruens veya koryonepitelyoma meydana gelmektedir¹².

TABLO VI
MOL HİDATİDİFORMDAN MEYDANA GELEN METASTAZLARIN ORANI

| Yıl | Araştırmacı | Hasta sayısı | Metastazlı hasta sayısı | Yüzde Oranı |
|------|------------------------|--------------|-------------------------|-------------|
| 1954 | Novak ve Seah(24) | 120 | 6 | % 5 |
| 1957 | Delfs(10) | 81 | 1 | % 0.8 |
| 1958 | Logan ve Motyloff(25) | 65 | 1 | % 1.5 |
| 1959 | Acosta-Sison(26) | 155 | 1 | % 0.7 |
| 1960 | Reiner ve Dogherty(27) | 62 | 1 | % 1.6 |

K. Koga ve arkadaşları¹³ uterusun boşaltılmasından sonra profilaktik olarak kemoterapi tattikini tavsiye etmektedirler. Günde 10 mgr. üzere 7 gün süreyle amethopterin verilmiş mol vakalarında koryonepi-telyomaya geçiş tesbit etmemişlerdir. Bu araştırmacılar idrarda devamlı gona-dotropin bulunan vakalarda tedaviyi tümör dozu seviyesinde kemoterapi tadbikiyle yapılmasını gerekli kabul etmektedirler. Mol hidatiform yaşlı kadınlarda daha sık görülmektedir ve molün malign değişimi de yaşlı-larda büyük bir oranda artmaktadır⁷. Muhtemelen yaşlı kadınlarda doku rezistansındaki azalma epitel invazyonu kolaylaştırmaktadır¹⁴. Bunlarda koruyucu olarak histerektomi yapılabilir¹³.

Hertig'e¹⁵ göre koryoadenoma destrüens sadece mol hidatidiformdan meydana gelmektedir ve metastaz yapma oranı da oldukça fazladır. Tablo VII de çeşitli araştırmacıların vakalarındaki metastaz oranları görülmektedir. Bu vakalarda kemoterapinin, tümör dozu seviyesinde yapılması lüzumludur¹³.

TABLO VII
KORYOADENOMA DESTRÜENSDEN MEYDANA GELEN METASTAZLARIN ORANLARI

| Yıl | Araştırmacı | Hasta sayısı | Metastazlı hasta sayısı | Yüzde Oranı |
|------|-------------------------|--------------|-------------------------|-------------|
| 1954 | Novak ve Scach(28) | 36 | 5 | % 13.8 |
| 1959 | Greene(29) | 42 | 11 | % 26.2 |
| 1960 | Acosta-Sison(30) | 41 | 11 | % 27 |
| 1961 | Wilson ve diğerleri(31) | 20 | 9 | % 45 |

Trofoblastik tümörlerin tedavisinde kemoterapötikler, Li'nin ilaçla tedavi rejimini geliştirdiği zamandanberi geniş ölçüde kullanılmaktadır. Li ve arkadaşları¹⁶ yaygın metastazları bulunan hastalarında intensiv tedavi rejimiyle tam remisyon elde etmişlerdir. Diğer araştırmacılar inten-

siv tedavi rejiminin fazla toksik oluşu nedeniyle vakalarını yine Li'nin "intermittent intensive" rejimiyle tedavi etmişler ve iyi sonuçlar almışlardır. Hammond ve arkadaşları¹⁷ metastazsız koryonepitelyoma vakalarında hiç bir cerrahi müdahale yapılmaksızın, sadece methotrexate tedavisiyle hormonal, klinik ve radyolojik olarak doğrulanmış % 93 oranında tam remisyon elde etmişlerdir. Manahan ve arkadaşları¹⁸, tümör yalnız uterusta bulunuyor ve hastalık erken teşhis edilmişse kemoterapi ile %100 kür terrin edilebileceğini bildirmektedirler. Hertz ve arkadaşları¹⁹ metastatik koryonepitelyoma vakalarında methotrexate ile 6 ay ile 5 yıl arasında değişen % 48 remisyon, başka bir seri çalışmasında ise % 74 toplam remisyon elde etmişlerdir²⁰. Manahan²¹ ise böyle vakalarda % 41 oranında 3-5 yıllık kür sağlamıştır. Nihayet Brewer ve çalışma arkadaşları²² vakalarında % 86.5 tam remisyon bildirmektedirler.

Histerektomi veya primer odağın kaldırılmasıyla metastazlarda spontan bir regresyon meydana gelmemektedir²³. Bu nedenle histerektomi, tümörün sadece uterusta bulunduğu ve vajinal kanamanın kontrol altına alınamadığı vakalarda, kemoterapiyle küçülmeyen veya buna rezistan olan hastalarda yapılması uygun olmaktadır.

4 üncü grupta bulunan hastalarımızda yaygın akciğer metastazları yanında beyin metastazları da mevcuttu. Tedavi için Li'nin "intermittent intensive" rejimine göre çeşitli kürler halinde methotrexate verildi. Vakaların ikisinde vajinal kanama kontrol altına alınamadığı için birisinde histerektomi, diğerinde iki taraflı hipogastrik arter ligasyonu yapıldı. Bir diğerinde beyindeki metastaz hızla 6x4 cm. büyüklüğüne ulaşip kafa içinde tazyik artmasına ve görme bozukluklarına sebep olduğundan tümörün çıkartılması yoluna gidildi. Bu hastalara, methotrexate'e rezistan buldukları için üçlü ilaç tedavisi uygulandı. Kontrol muayenelerinde klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularda düzelme meydana gelmedi. Hastalarımız kliniğimize esasen geç ve terminal safhada baş vurmuş olduklarından, tedavi edilme şansları azalmış bulunmaktaydı. Hastalar kliniğe ne kadar erken gelir ve kemoterapiye ne kadar erken başlanırsa tedavi edilme şansları da o oranda yükselmiş olmaktadır.

Özet

1. 1. 1966-1. 8. 1968 tarihleri arasında, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü ile ona bağlı bulunan Gülseren Doğum Servisinde tesbit edilen trofoblastik hastalıkların, aynı süre içinde müracaat etmiş olan toplam gebe ve doğum sayılarına göre karşılaştırılmaları yapıldı. Bu hastalıkların tedavisinde kemoterapötik ilaçlar geniş ölçüde kullanıldı ve bunlar hakkında kısaca bilgi verildi.

KAYNAKLAR

1. Li, M. C.: Management of choriocarcinoma and related tumors of uterus and testis, *Med. Clin. N. Amer.* 45: 661, 1961.
2. Behrman, S. J. and Gosling, J. R. G.: *Fundamentals of Gynecology*, ed. 2, U. S. A. 1966, p. 437.
3. Parson, C. L. and Sommers, S. C.: *Gynecology*, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1963, p. 413.
4. Hertig, A. T. and Mansell, H.: *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Female Sex Organs, Hydatidiform Mole and Choriocarcinoma*, section IV, fascicle 33, part 1, Washington, D. C. 1959, p. 14.
5. Greenspan, E. M.: Management of choriocarcinoma and related trophoblastic tumors, *Medical, Surgical and Gynecologic Complications of Pregnancy*, ed. 2, Rovinsky, J. J. and Guttmacher, A. F., Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1965, p. 410.
6. Acosta-Sison, H.: Trophoblastic or chorionic tumors as observed in the Philippines, *Choriocarcinoma*, Ed. J. F. Holland and M. M. Hreschchshyn UICC Monograph series 3, 1967 Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 3, p. 83.
7. Acosta-Sison, H.: Influence of pulmonary tuberculosis on hydatidiform mole, *Obst. Gynec.* 20: 103, 1962.
8. Pai, N. K.: A study of choriocarcinoma, its incidence in India its aetiopathogenesis, *Choriocarcinoma* Ed. J. F. Holland and M. M. Hreschchshyn UICC Monograph series 3, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, p. 54.
9. Kocsomocwardojo, L., Giri, W. and Djojopranota, M.: Diagnosis of hydatidiform mole and related trophoblastic diseases, *Choriocarcinoma*, Ed. J. F. Holland and M. M. Hreschchshyn UICC Monograph series 3, 1967, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, p. 105.
10. Delfs, E.: Quantitative chorionic gonadotropin, *Obst. Gynec.* 9: 1, 1957.
11. Thiele, R. A., de Alvarez, R. R.: Metastasizing benign trophoblastic tumors, *Am. J. Obst. Gynec.* 84: 1395, 1962.
12. Delfs, E.: Chorionic gonadotropin determinations in patients with hydatidiform mole and choriocarcinoma, *Ann. New York Acad. Sc.* 80: 125, 1959.
13. Koga, K. and Maeda, K.: Prophylactic chemotherapy with Amethopterin for prevention of choriocarcinoma following removal of hydatidiform mole, *Am. J. Obst. Gynec.* 100: 270, 1968.
14. Scott, J. S.: Choriocarcinoma, *Am. J. Obst. Gynec.* 83: 185, 1962.
15. Hertig, A. T. and Mansell, H.: *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Female Sex Organs, Hydatidiform mole and Choriocarcinoma*, Section IV fascicle 33, part I, Washington, D. C. 1956, p. 18.
16. Li, M. C., Hertz, R. and Spencer, D. B.: Effect of methotrexate therapy upon choriocarcinoma and chorionadenoma, *Proc. Soc. Exp. Biol and Med.* 93: 361, 1956.
17. Hammond, C. B. et al: Primary chemotherapy for nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasms, *Am. J. Obst. Gynec.* 98: 71, 1967.

18. Manahan, C. P., Abad, R. and Lopez, A. M.: On the prevention and treatment of choriocarcinoma, Choriocarcinoma, Ed. J. F. Holland and M. M. Hreschchysyn UICC. Monograph series 3, 1967, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, p. 72.
19. Hertz, R., Lewis, J. and Lipsett, M. B.: Five years experience with the chemotherapy of metastatic choriocarcinoma and related trophoblastic tumors in women, Am. J. Obst. Gynec. 82: 631, 1961.
20. Hertz, R. : Eight years' experience with the chemotherapy of choriocarcinoma and related trophoblastic tumors in women, Choriocarcinoma, Ed. J. E. Holland and M. M. Hreschchysyn UICC. Monograph series 3, 1967, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, p. 66
21. Manahan, C. P., Benitez, I. and Estrella, F.: Amethopterin in the treatment of trophoblastic tumors, Am. J. Obst. Gynec. 82: 641, 1961.
22. Brewer, J. I. et al: Chemotherapy in trophoblastic diseases, Amer. J. Obstet. Gynec. 90: 566, 1964.
23. Fox, F. J. and Tow, W. S. H.: Serial immunologic Chorionic gonadotropin assays for diagnosis, treatment evaluation and comparative testing in 16 cases of choriocarcinoma, Amer. J. Obstet. Gynec. 97: 379, 1967.
24. Novak, E. and Seah, C. S.: Benign trophoblastic lesions in Mathieu Chorionepithelioma Registry (hydatidiform mole, syncytial endometritis), Amer. J. Obstet. Gynec. 68: 376, 1954.
25. Logan, B. J. and Motyloff, L.: Hydatidiform mole, Amer. J. Obstet. Gynec. 75: 1134, 1958.
26. Acosta-Sison, H.: The chance of malignancy in repeated hydatidiform mole, Amer. J. Obstet. Gynec., 78: 876, 1959.
27. Reiner, I. and Dougherty, C. M.: Clinical and pathologic aspects of hydatidiform mole, Obstet. Gynec. 15: 735, 1960.
28. Novak, E. and Seah, C. S.: Choriocarcinoma of the uterus: Study of 74 cases. Am. J. Obst. and Gynec. 67: 933, 1954.
29. Greene, R. R.: Chorionadenoma destruens, Ann. New York Acad. Sc. 80: 143, 1959.
30. Acosta-Sison, H.: Chorionadenoma destruens: A report of 41 cases, Am J. Obst. Gynec. 80: 176, 1960.
31. Wilson, R. B., Hunter, J. S. and Dockerty, M. B.: Chorionadenoma destruens, Am. J. Obst. Gynec. 81: 546, 1961.

Digital İntoksikasyonu Aritmilerinin Acil Tedavisinde Edta (Edathamil Disodium)

Dr. Neşet Aytan* / Dr. Güner Gürsel** / Dr. Aydın
Karamahmetoğlu***

Giriş

Kalp yetmezliğinin ve bazı aritmilerin tedavisinde kullanılan digital preparatları bazan intoksikasyonlara ve hattâ ölüme sebep olabilirler. Rodensky ve Wasserman¹ hastahanelerinde yatan hastalardan digital almakta olanların % 20 sinde kalple ilgili toksik belirtiler gördüler ve buna bağlanabilecek ölümlerin toplam hasta sayısının % 11 ini bulduğunu açıkladılar. Aynı yazıda belirtilen başka araştırmacıların serilerinde digital toksitesi % 7-15 arasında değişiyordu. Özellikle yaşlıların digitale karşı toleranslarının azalmış olduğu literatürde belirtildiği gibi² bizim müşahadelerimiz de bu yoldadır.

Digital intoksikasyonun belirtileri yalnız gastroentestinal bozukluk veya basit aritmiler şeklinde ise digitali keserek fazlalığın birkaç gün içinde atılmasını beklemek mümkündür. Bununla beraber sık veya birkaç tanesi peşpeşe gelen ventriküler ekstrasistoller, atrial ve ventriküler taşikardiler veya A-V iletim bozuklukları gibi aritmileri ölüme kadar gidebilecek ciddi intoksikasyon belirtileri kabul etmek ve bu durumlarda hemen etkili olabilecek bir tedavi şekli uygulamak gerekir. Bu maksatla kullanılan ilaçlar arasında potasyum klorür intravenöz olarak verilebilir. Fakat bunun rutin olarak kullanılmasının tehlikeli olduğu ve hatta ölüme sebep olabileceği bildirilmiştir.³ Pronestyl de damardan verildiği takdirde hipotansiyona sebep olabilmekte ve aynı zamanda kalp adalesini deprese ederek kasılma gücünü azaltabilmektedir.^{4 5} Damardan kullanılacak quinidine, mag-

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Kardiyoloji Servisi
çalışmalarından.

* Aynı Bölüm

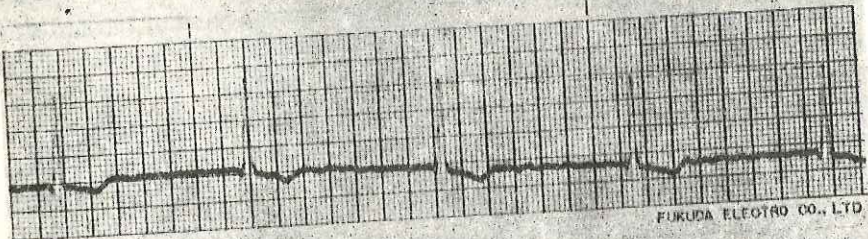
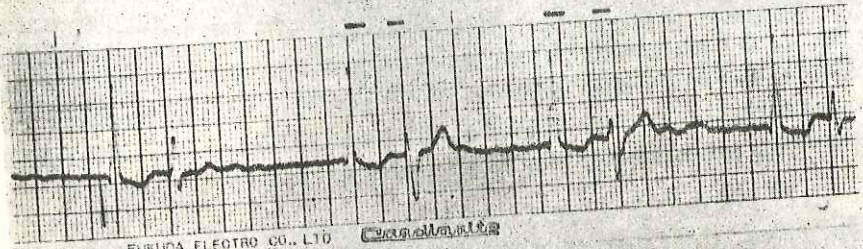
** Aynı Bölüm

*** Aynı Bölüm

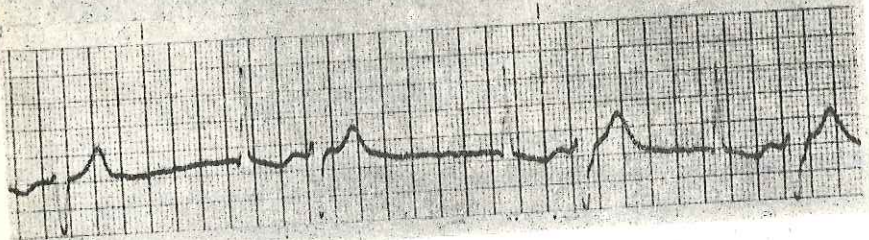
Doçenti

Kardiyoloji Uzman Asistanı

Öğretim Görevlisi

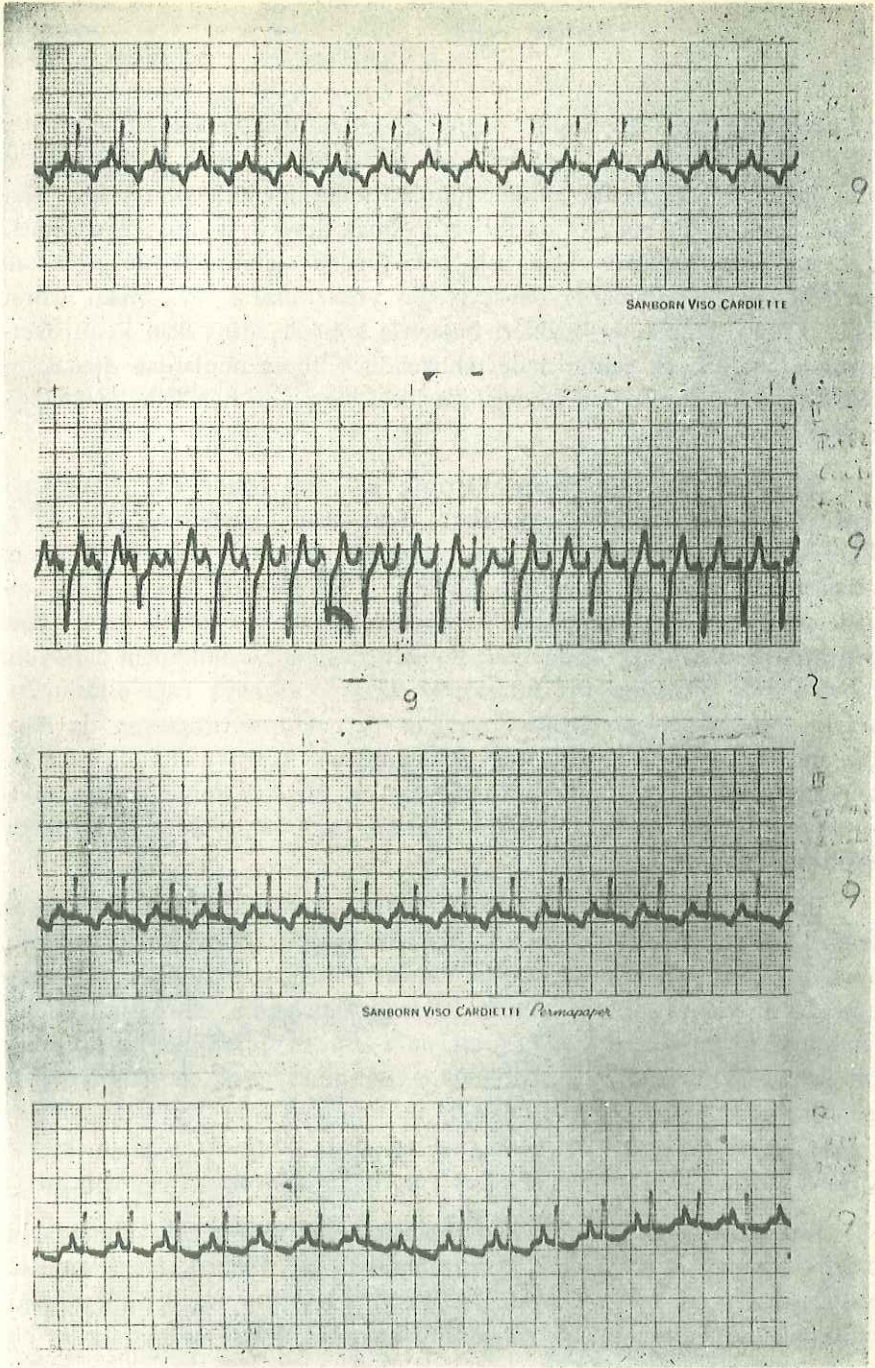


E. A.



Şekil 1. Bir hastada digital aritmesinin EDTA ile düzeltilmesi.

1. sıra: EDTA'dan önce,
2. sıra: EDTA infüzyonu sırasında,
3. sıra: EDTA infüzyonu bittikten sonra.



Şekil 2. EDTA'nın köpekteki digital intoksikasyonuna bağlı A-V dissosyasyonu düzeltilmesi.

- I. Digitalden önceki ritm,
- II. Digital intoksikasyonu belirtisi olarak A-V dissosyasyon,
- III. EDTA infüzyonu sırasındaki ritm,
- IV. EDTA infüzyonun bittikten 30 dk. sonraki ritm.

bu tip ilaçları hasta çok ümitsiz değilse geride tutmak daha doğru olur^{3 16}. Yine diphenylhydantoin¹⁷ ve beta adrenerjik blokaj yapan propranolol¹⁸ gibi maddeler de digital toksikasyonu aritmilerinde kullanılmaktadır. Bununla beraber bu hususta da ihtiyatlı olmak gerekir. Potasyum verilmesi bilhassa hipopotassemi olan vakalarda faydalı olabilir. Serum potasyum seviyesi normal olanlarda bu seviyenin yükseltilmesi AV- bloku artırabilir. Diğer ektopik taşikardileri başarıyla kontrol altına alan kardiyover-siyon digitale bağlı aritmiler de tehlikelidir⁶. Bütün bunlardan digital intoksikasyonu aritmilerinin tedavisinde ideal bir yolun henüz bulunamadığı ortaya çıkmaktadır.

Digital intoksikasyonu aritmilerinin acil tedavisinde EDTA'nın faydalı olabileceği birçok yazarlar tarafından gösterilmiştir^{3 7-14}. EDTA'nın etkisi çabuktur, tekrarlanabilir ve IV potasyuma cevap vermeyen vakalarda da etkili olabilir⁵. EDTA'nın etkisi daha ziyade potasyum antagonisti olan kalsiyumu bağlamak suretiyle etkisiz hale getirmesine atfedilmek istenmiştir. Böylece kalsiyum azaldığı için potasyum nisbî olarak artmakta ve antiaritmik etki bu artmaya bağlı olmaktadır. Ayrıca hipokalseminin kalpte refrakter periyodu arttırmasının da ilâve bir antiaritmik etki yapabileceği söylenmiştir³. Kalsiyumun digitalle sinerjizm gösterdiği de bilinmektedir. Bu da hipokalseminin uygun etkisinde bir faktör olabilir. EDTA digitale bağlı olmayan aritmilerde de etkili olabilmektedir^{10 14 15}.

Bizim çalışmamızda EDTA'nın digital aritmilerinin akut tedavisinde faydalı olabileceği hususu ortaya çıkmaktadır. Gerek klinik gözlemlerde, gerekse de köpek deneylerimizde vakaların hepsinde EDTA infüzyonu başladıktan sonra aritmi ortadan kaldırılabilir. Bir kısmında infüzyon bittikten sonra da EDTA etkisinin ortadan kalkmış olması, gereken bir zaman sonunda çekilen traselerde aritminin artık mevcut olmadığı görülmektedir. Deneylerde EDTA infüzyonundan sonra ölen bir köpekte bunun sebebinin geri dönen digital aritmisi olduğunu düşünmekteyiz. EDTA'nın kendisine bağlanabilecek zararlı bir etki ortaya çıkmamıştır.

Literatürde EDTA ile yapılan çalışmalarda serum kalsiyumunda % 0.9 ilâ 2.9 mg. lık bir düşme tesbit edilmiştir^{9 19}. Bizim çalışmalarımızda hastalarda % 0.2-2 mg., köpeklerde ise % 0.5 - 5.1 mg. düşme olduğu bulunmuştur. Serum kalsiyumu umumiyetle infüzyonun bitiminden 15 dk. sonra normale dönmektedir.

EDTA'nın başlıca kusuru etkisinin kısa sürmesi ve infüzyon sona erince aritminin çok defa geri gelmesidir. Bu kusur tekrarlanan infüzyonlarla bir dereceye kadar giderilebilir. Bazı çalışmalarda tatminkâr sonuçlar alınmamış olması kullanılan dozların yetersizliğine bağlıdır²⁰. Bilinen te-

davi dozları ile tetani görülmez. Hafif ve geçici yan tesirleri arasında verildiği damarda ağrı ve yanma, ağız etrafında uyuşukluk ve yüzde sıcaklık hissi sayılabilir. Çok süratli infüzyonlar iyonize kalsiyum seviyesinde âni düşme ile tetani ve konvülziyonlara sebep olabilir^{1 9}. Meltzer ve arkadaşlarının²¹ 2,000 EDTA infüzyonundan elde ettikleri sonuçlar 3 ilâ 5 Gm. arasındaki infüzyonlarla zararlı etkiler husule gelmediğini göstermiştir.

Özet

Digital intoksikasyonu hayatı tehdit edici aritmilere sebep olabilmektedir. Bu aritmilerin tedavisinde her zaman etkili olabilecek zararsız, ideal bir tedavi şekli henüz bulunmuş değildir. Çabuk etki eden maddeler arasında bulunan EDTA'nın bu aritmileri düzeltebileceğini çalışmalarımız da doğrulamıştır. Aritmi kısa zamanda ortadan kaldırılabilmekte; fakat ilâcın infüzyonu bittikten kısa bir süre sonra çok defa geri gelmektedir. Bu mahzuruna rağmen zararsız olan bu tedavi şekli digital intoksikasyonu aritmilerinde başarıyla kullanılabilir ve bazan hayatı kıymetli olan zaman kazanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Rodensky, P. L. and Wasserman, F.: Observation on Digitalis Intoxication Arch. Int. Med. 108: 171, 1961.
2. Dall, J. L. C.: Digitalis intoxication, Am. Heart J. 70: 572, 1965.
3. Bellet, S.: Clinical Disorders of the Heart Beat, ed. 2, Lea and Febiger, 1965.
4. Dreifus, L. S., Rabbino, M. D. and Watanabe, Y.: Newer Agents in the Treatment of Cardiac Arrhythmias, Med. Clin. N. Amer. 48: 371, 1964.
5. Sodeman, W. A.: Diagnosis and Treatment of Digitalis Toxicity, New. Eng. J. Med. 273: 35, 93, 1965.
6. Friedberg, C. K.: Diseases of the Heart, ed. 3, W. B. Saunders Co., 1966, p. 384.
7. Surawicz, B.: Use of the Chelating Agent, EDTA, in Digitalis Intoxication and Cardiac Arrhythmias, Progress in Cardiovascular Diseases 2: 432, 1959.
8. Siegel, M. B.: Chelation Therapy: Application and Usefulness in Latrogenic Cardiac Arrhythmias, Diseases of the Chest 41: 225, 1962.
9. Gubner, R. S. and Kallman, H.: Treatment of digitalis toxicity by chelation of serum calcium, The Am. J. Med. Sciences 234: 136, 1957.
10. Surawicz, B., MacDonald, M. G., Kaljot, V. and Bettinger, J. C.: Treatment of Cardiac Arrhythmias With Salts of Ethylenediamine Tetraacetic Acid (EDTA), Am. Heart. J. 58: 493, 1959.
11. Rosenbaum, J. I., Mason, D. and Sevan, J. M.: The Effect of Disodium EDTA on Digitalis Intoxication, Am. J. Med. Sciences 111: 240, 1960.

12. Szekeley, P. and Wynne, N. A.: Effects of calcium chelation on digitalis induced cardiac arrhythmias, *Brit. Heart J.* **25**: 589, 1963.
13. Rosenberg, M. S. and Graettinger, J. S.: Digitalis Intoxication-Management and Prevention, *Disease a Month., Mov.*, 1962.
14. Coben, B. D., Spritz, N., Lubash, F. D. and Rubin, A. L.: Use of Calcium Chelating Agent (Naz EDTA) in Cardiac Arrhythmias, *Circulation* **19**: 918, 1959.
15. Jich, S. and Karsh, R.: The Effects of Calcium Chelation on Cardiac Arrhythmias and Conduction Disturbances, *Am. J. Cardiol* **4**: 267, 1959.
16. Dreifuz, L. S., Likoff, W. and Bender, S. R.: Serious Cardiac Arrhythmias Induced by Digitalis, Prognosis and Management (Abstract), *Circulation* **24**: 922, 1961.
17. Conn, R. D.: Diphenylhydantoin sodium in cardiac arrhythmias, *New Eng. J. Med.* **272**: 277, 1965.
18. Karamehmetoğlu, A., Aytan N. and Özcanlı, A.: Digital Intoksikasyonunda Propranol, *Türk Tıp Cemiyeti Mecmuası* (baskıda).
19. Foreman, J.: The Pharmacology of Some Useful Chelating Agents. In "Metal Binding in Medicine", ed. by Seven, M. J., Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1960.
20. Eliot, R. S. and Blount, S. G. Jr.: Calcium, chelates, and digitalis. A clinical, study, *Am. Heart J.* **62**: 7, 1961.
21. Meltzer, L. E., Kitchel, J. R. and Palmon, F. Jr.: The long-term use, side effects and toxicity of disodium ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA), *Am. J. Med. Sciences* **242**: 51-11, 1961.

Transfrontal Yolla Müdahale Edilen Bir Optik Sinir Gliomu Vakası

Dr. Tanju Fırat* / Dr. Aykut Erbenği**

Giriş

Görme sinirinin ektodermal menşeli tümörlerinden olan gliomlar, özellikle 5-12 yaş arasındaki çocuklarda ve kızlarda daha fazla olmak üzere görülen, yavaş ilerleyen, metastaz yapmayan tümörlerdir. Envazif karakterlerine rağmen hayatta kalma süresi uzun olduğundan klinik olarak benign (iyi huylu) kabul edilirler.

Göziçi, intraorbital ve intrakraniyal olmak üzere 3 bölümde incelenebilen gliomlardan en sık görüleni, ikinci gruptakiler olup intrakraniyal yayılmaya meyillidirler^{1 2}.

Histolojik olarak gliomlar astrositoma, oligodendroglioma, ependymoma şeklinde sınıflandırılırlar. En çok görülenler astrositomalar olup, buna karşılık gözde hiç ependymoma bildirilmemiştir.³

Görme siniri tümörleri, diğer orbita tümörlerine kıyasla klinik olarak biraz daha kesinlikle teşhis edilebilirler. Bunlarda eksoftalmüs tek taraflı ve direktir. Hastada görme bozukluğu çok erken, hattâ bazan eksoftalmüs teşekkül etmeden başlar. Göz dibinde venlerde genişleme, papillada staz ve daha sonra atrofi görülebilir. Bu tümörler kiyazma ve daha yukarı merkezlere ilerlerse sonuç fatal olabilir.

Tümörün kiyazmaya ilerlemesi görme alanında tesbit edilebilir. Sorulara cevap verebilecek yaştaki çocukların görme alanlarındaki hemianopsi, kiyazmanın zarar görmüş olduğunu işaret eder.³

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bilimleri Enstitüsü Göz Hastalıkları Doçenti

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bilimleri Enstitüsü Beyin Cerrahisi Doçenti

Ayrırcı teşhiste neurofibromatozis, göz adale dokusunun anjiomları ve menenjiomları unutulmamalıdır. Gliomlar, deride sütlü kahverenginde lekeler (café au lait) sebep olabileceklerinden neurofibromatozisi taklit edebilirler. Bununla beraber daha çok menenjiomlarla karışırlar. Ancak, menenjiomlar daha büyük yaşlarda görülmeleri ve görmeyi geç bozmalarıyla gliomlardan klinik olarak ayırt edilebilirler.^{1 2}

Gliomların radyosensitif olduğu hakkında kesin bir bilginiz yoktur. Daha doğrusu bu konu tartışılmaktadır.^{3 4} Bu sebeple tümörün tedavisinin cerrahî olması gerekmektedir.

Optik sinire, lateral orbita (Krönlein) veya transfrontal (Naeffzieger) yolla müdahale edilir. İntrakraniyal envazyon yoksa orbita yolu, varsa transfrontal yol tercih edilmelidir. Çünkü transfrontal yolun % 4 kadar bir mortalitesi vardır.³

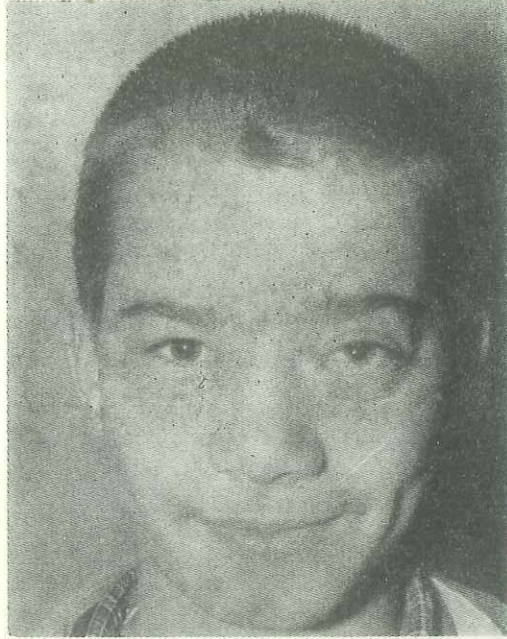
Vaka

Son zamanlarda Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniğinde müşahade edilen ve aynı Fakülte Nöroşirürji Kliniği ile ameliyattı müşterekele yapılan bir vaka kısaca aşağıda takdim edilmiştir:

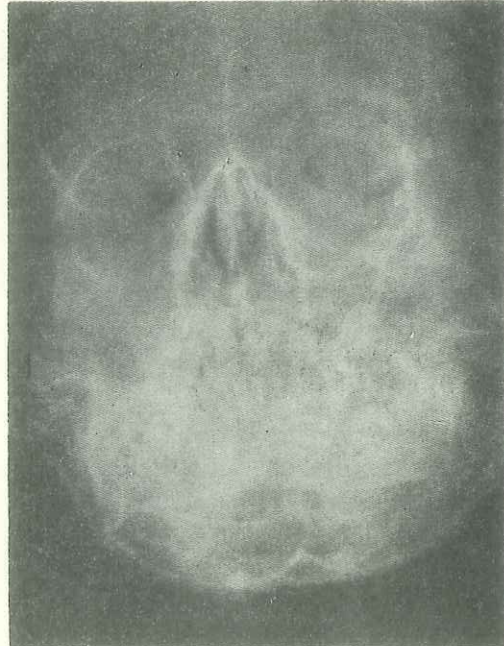
A. Ş. (68/636), 14 yaşında olan bu erkek çocuk, 6 yıldır sol gözünün görmemesi ve öne doğru itilmesi şikâyetiyle 8.1.1968 tarihinde bize başvurdu. Hastanemize yatırılarak gerekli incelemelere tâbi tutuldu. Sağ göz normal olup solda Hertel ile 10 mm. fark gösteren direkt eksoftalmi var (Şekil 1). Palpasyonda Pulbus arkasında bir kitle farkediliyor. Hiperemi yok, göz dibinde optik atrofi var, görme yok. Hastanın sırtında ve göğsünde yaygın kahverengi lekeler var. Yapılan laboratuvar muayeneleri, orbita ve akciğer grafileri normal. Sol foramen optikum sağa nazaran genişlemiş, sol karotis anjiogramı normal görünümde bulunmuştur. Orbita pneumografisi bulbusun öne ve yukarı doğru bir kitle tarafından itilmekte olduğunu göstermektedir (Şekil 2).

Hastaya 19.1.1968 de orbitotomi yapıldı. Retrobulber sahada tümörün optik sinir ve damarları iyice sarmış olduğu görüldü. Bu yolla ameliyatın gözü kaybetmeden radikal olmayacağı anlaşıldığından ve optik sinir gliomu ihtimali teşhisi başındanberi düşünüldüğünden, daha sonra Krönlein veya Naeffzieger yapılmak üzere sert kitleden biyopsi alınarak ensizyon kapatıldı.

Biyopsi sonucu kistik bir teşekkül görüldü. Bu sürecin benign de olsa optik formeni genişletilmiş olmasının envazif bir karaktere işaret ede-



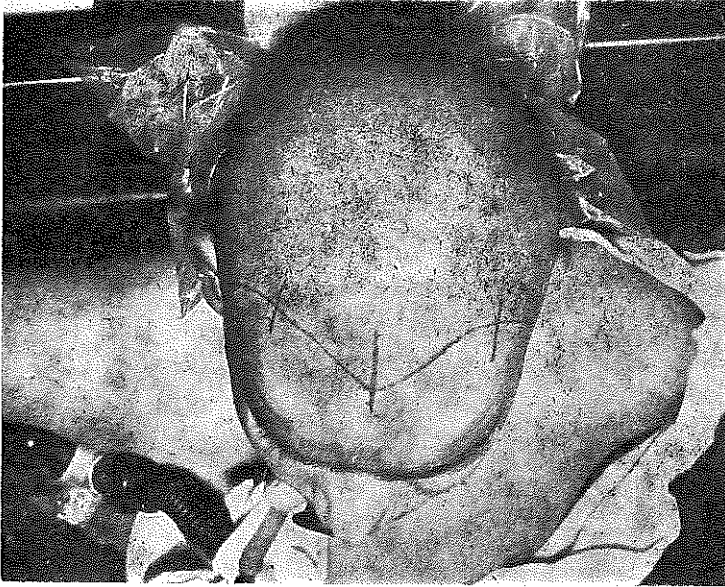
Şekil 1 Sol göz küresinin öne ve hafif yukarı itilmiş hali.



Şekil 2 Hastaya yapılan pnömo-orbitografide sol göz aşağıda ve arkadaki bir kitle tarafından yukarı itilmiş görülmektedir.

ceği düşüncesiyle hastaya Fakültemiz Beyin Cerrahisi Kliniği ile birlikte transfrontal yoldan müdahale edilmesi uygun görüldü.

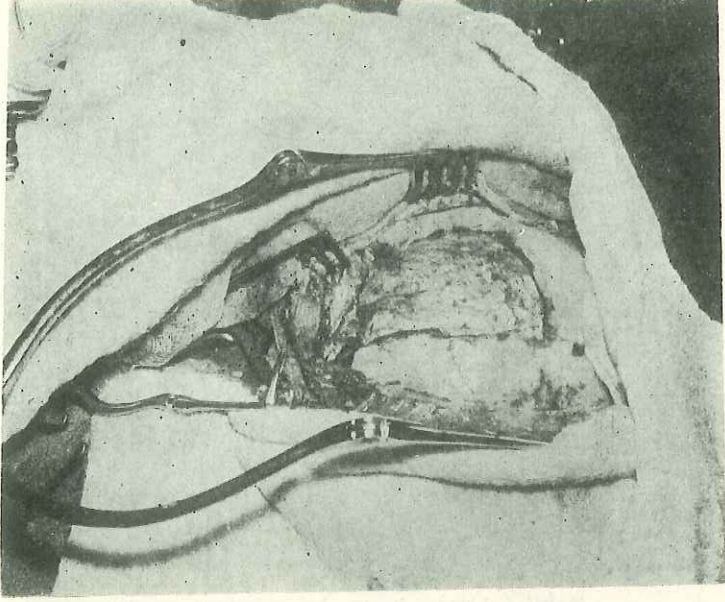
7. 2. 1968 tarihinde hastaya genel anestezi altında sol frontal kraniotomi uygulanarak kafa açıldı (Şekil 3-4). Beyin mannitol ve hiperventilasyonla çöktürülerek orbita tavanı meydana çıkarıldı (Şekil 5) ve bu kısım kaldırıldı (Şekil 6). Palpasyonla adale dokusu arasındaki sert kitle bulundu ve burası disseke edildiğinde ceviz büyüklüğünde bir tümörün optik siniri sarmış olduğu görüldü (Şekil 7). Yapılan frozen section benign bir lezyona işaret ediyordu. Tümör göze yakın yerinden ve arkada uzunca bir kısım, sağlam optik sinirden kesilmek suretiyle alınarak (Şekil 8), kranyum kapatıldı (Şekil 9). Tarsorafî yapılarak ameliyata son verildi.



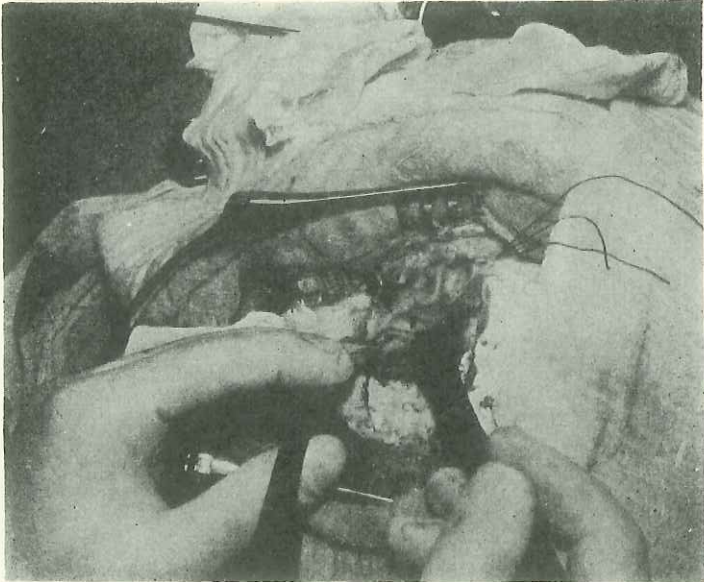
Şekil 3 Ameliyat sırasında kalvaryumun açılış yerinin işaretlenmesi.

Ameliyat sonu normal seyretti. Hastada eksoftalmisi kaybolmuş, orta derecede bir pitozis meydana gelmiş olmakla beraber gözün yukarı doğru hareketi biraz güç oluyordu. Fakat diğer yönlerde hareketi normal bir durumda olduğu halde 24. 2. 1968 de hasta klinikten çıkarıldı. Tümörün anatomopatolojik teşhisi optik sinir gliomu olarak gelmiş ve klinik teşhisi, Doç. Dr. Behçet Tınaztepe tarafından doğrulanmıştır.

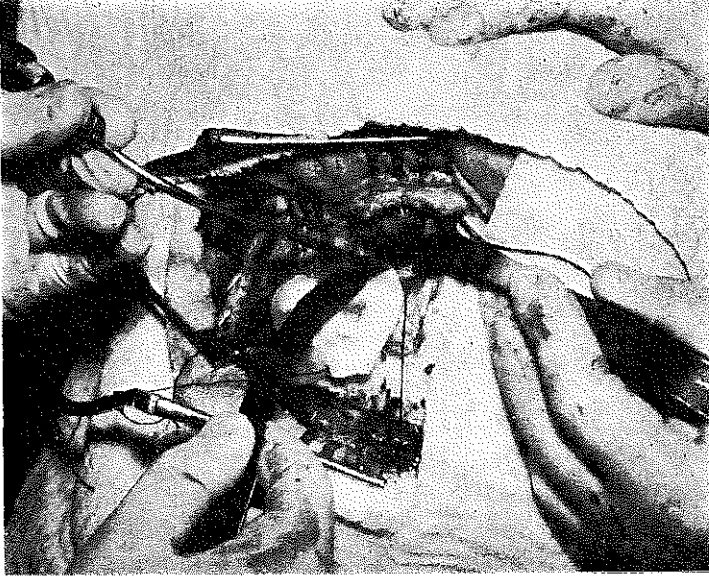
Hastanın iki ay sonra yapılan kontrol muayenesinde pitozis azalmış, gözün yukarı doğru hareketleri de normal olarak bulunmuştur.



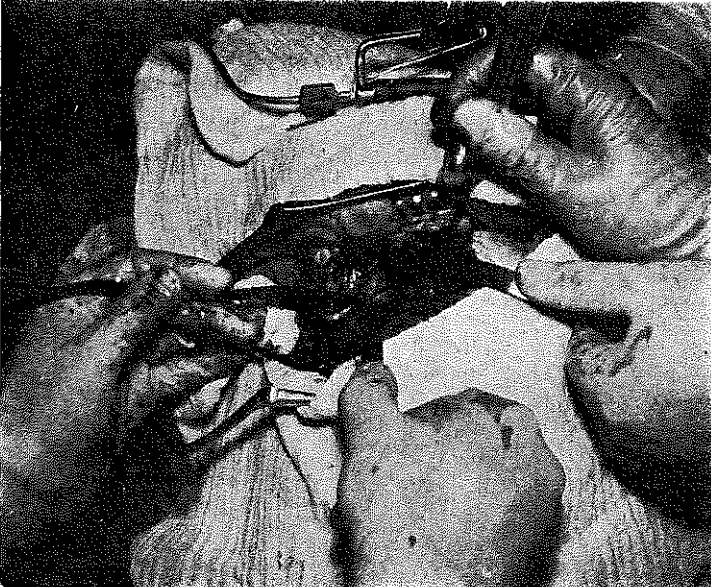
Şekil 4 Kalvaryum soldan açılmış ve dura meydana çıkarılmıştır.



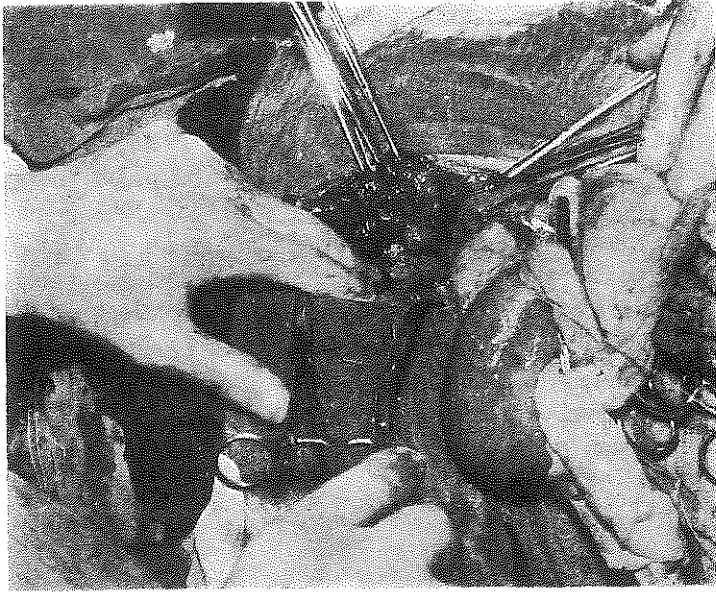
Şekil 5 Sol frontal lob ekarte edilmiş ve orbita tavanının pürüklü görünümü meydana çıkarılmıştır.



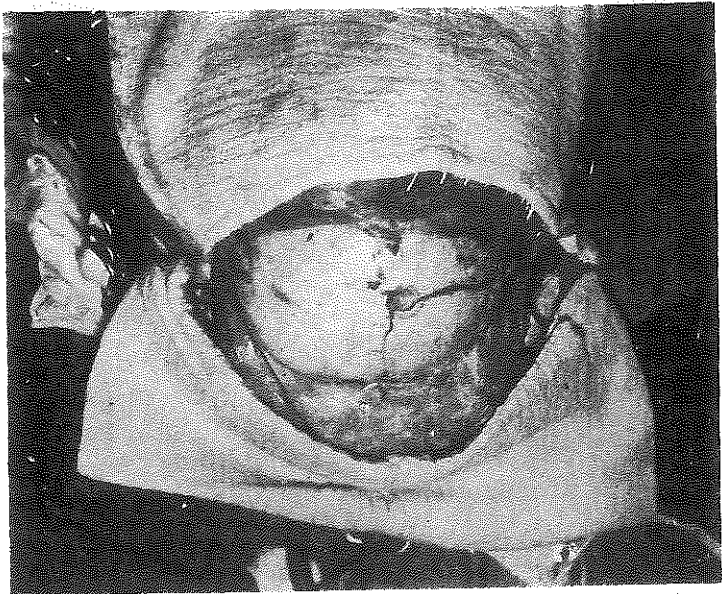
Şekil 6 Orbita tavanı kaldırıldıktan sonra.



Şekil 7 Göz küresi arkasındaki kitlenin disseksiyonu.



Şekil 8 Tümörün eksize edilişi.



Şekil 9 Ameliyattan sonra kemik tekrar yerine konularak kalvaryum kapatılmıştır.

Dünya literatüründe yayımlanmış gliom vakaları çok fazla değildir. Memleketimizde yayımlanmış vaka sayısı elimizdeki mevcut literatüre göre 3 olduğundan bu vaka ile 4 ü bulmaktadır. ^{5 6 7}

Bu hastamız, transfrontal yolla yine Hacettepede Dr. Ayman ve Dr. Tüzmen⁸ tarafından müdahale edilmiş, intrakraniyal envazyon gösteren bir retinoblastoma vakasından sonra ikinci olarak aynı tekniğin uygulandığı hastadır. Birinci vaka yayımlanmamıştır. Memleketimizde transfrontal yolla yapılmış bir ameliyat 1952 yılında yayımlanmıştır.⁹ Tüzmen,¹⁰ yurt dışında ve dev kompresyon gayesiyle yapılan bir Naef-fzieger yayımlanmıştır. Bizim vakamız tümör eksizyonu gayesiyle yurdumuzda yapılan ve yayımlanan ikinci vaka olması, gliomun nadir tümörlerinden olması ve aynı zamanda oftalmoloji-nöroşirürji işbirliğine güzel bir örnek vermesi yönlerince yayımlanmaya değer bulunmuştur.

Özet

14 yaşındaki bir hastanın sol gözündeki optik sinir gliomuna transfrontal yolla müdahale edilerek tümör çıkarılmıştır. Vaka bu tip tümörlerde bu ameliyatın daha faydalı olacağı fikrini desteklemesi, nöroşirürji ve oftalmoloji bölümleri arasında faydalı bir işbirliğinin sonucu olması ve yurdumuzda yapılan ikinci vaka olması dolayısıyla yayımlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Duke-Elder, S.: Textbook of Ophthalmology, Vol. III., London: Kimpton, 1940.
2. Iliff, C. E. and Ossofsky, H. J.: Tumors of the Eye and Adnexa in Infancy and Childhood, Illionis, Charles C Thomas, 1962.
3. Reese, A. B.: Tumors of the Eye, ed. 2, New York, Hoeber Med. Div., 1963.
4. Boniuk, M.: Ocular and Adnexal Tumors, Saint-Louis, The C. V. Mosby Co., 1964.
5. Bulat, V. and Sezer, M.: İptidaî görme siniri glioması, Oto-Oftal., 2: 1, 1947.
6. Bengisu, N. and Saltoğlu, Z.: Optik sinirden menşе alan bir glioma vakası, Oto-Nöro-Oftal., 12: 74, 1957.
7. Slem, G.: Bir vaka münasebetiyle nervus optikus glioması, Ank. Üniv. Tıp Fak. Göz Kl. Yıll. 19: 123, 1968.
8. Tüzmen, B. S.: Kişisel görüşme, 1968.
9. Dilek, H. and Tahinci, E.: Ameliyatla iyileşen bir suprasellar menenjiom vakası, Göz Kl. 10: 6, 1952.
10. Tüzmen, B.: Dekompresyonla tedavi edilmiş bir oftalmoplejik ekzoftalmüs vakası, İst. Göz Kl. Bült. 4 (16): 25, 1958.

Malign Karsinoid Sendrom

(Bir vaka dolayısıyla)

Dr. Hasan Telatar*/Dr. Neşet Aytan/Dr. Ferzan Telatar***/
Dr. Semra Deniz******

1907 yılında, Oberndorfer ince barsağın chromaffin veya Kultchitsky hücrelerinden menşei alan tümörlerine karsinoid tümör ismini vermiştir. Gümüş tuzlarını redukte eden argentaffin granüllere sahip olan chromaffin hücreler, appendiks ve terminal ileumda daha fazla olmak üzere bütün GI sistem mukozasına serpilmişlerdir. Ayrıca bronş mukozasında da bulunurlar.¹

Karsinoid tümör GI sistem tümörlerinin % 1 ini teşkil eder. Bu tümörün büyümesi ve yayılması ince barsağın diğer malign tümörlerine göre daha yavaştır. Sırasıyla en çok appendiks, terminal ileum, colon, jejunum, mide, duodenum ve meckel divertikülümünde yerleşirlerse de bronşial adenoma, ovarium, pankreas, safra kesesi ve teratomalardan da menşе alabilirler.²

Karsinoid tümör tarafından salgılanan 5-hydroxytryptamin (serotonin) ve kallikrein karsinoid sendromda görülen semptomların ortaya çıkmasına sebep olurlar. Ön maddesi tryptophan olan serotoninin metabolizması Şekil I de gösterilmiştir.^{3 4}

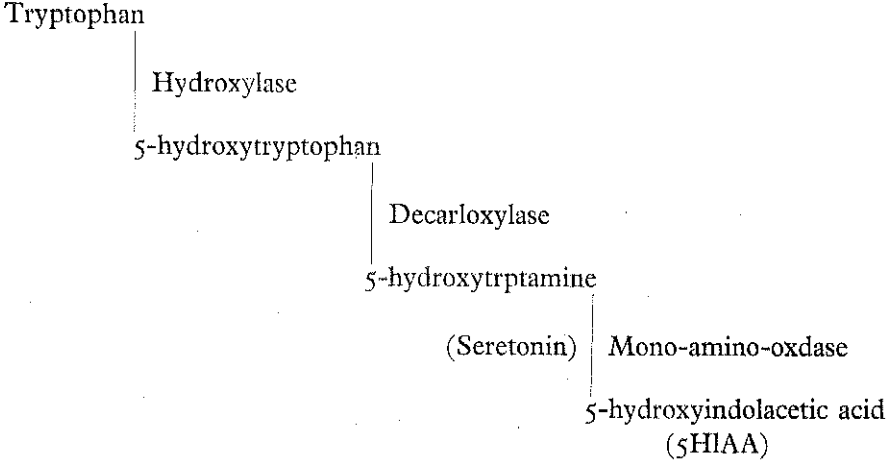
Serotoninin karaciğer ve akciğerlerde bulunan mono-amino-oxidase ile inaktive olmasıyla 5-hydroxyindolacetic acid (5HIAA) meydana gelir ve bu idrarla dışarı atılır. Normal olarak 24 saatte idrarla atılan 5HIAA miktarı 10 mgr. m altındadır. Serotonin, düz kasları stimule eden bir has-saya sahip olduğu için kan damarları, GI sistem, bronşlar ve uterus üzerine etki eder.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Doçenti

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Doçenti

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Doçenti

**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Asistanı



Şekil 1 Serotonin Metabolizması

Karsinoid sendromda görülen semptomların sadece tümör tarafından fazla miktarda salgılanan serotonin ve onun metabolitlerine bağlı olduğu ileri sürülmüş ise de son zamanlarda serotoninden başka bradikinin de rolü olduğu anlaşılmıştır. Hakikaten yüzdeki kızarma nöbetleri sırasında hastaların hepatic venlerinde bradikininin artmış olduğu gösterilmiştir.⁵

Tümör tarafından salgılanan kallikrein plazmadaki α_2 -globinkinininjeninden lysylbradikininin ayrılmasına sebep olur. Lysylbradikinin ise plazmada bulunan aminopeptidase tarafından bradikinine çevrilir. Vazodilatatör ve hipotansif bir hassaya sahip olan bradikinin yüzde kızarmanın ve hipotansiyonun ortaya çıkmasında rol oynar. Stres, epinephrine, yağlı yiyecekler ve aşırı beden faaliyeti tümörden fazla miktarda serotonin ve kallikrein salgısına sebep olurlar. Bu sebepten epinephrine enjeksiyonu bu hastalarda semptomların ortaya çıkmasına ve hipotansiyona yol açar. Hatta 5-10 mikrogram epinephrine enjeksiyonu ile (epinephrine testi) hipotansiyon meydana getirilemeyen hastalarda malign karsinoid sendromunun olamayacağı fikri ortaya atılmıştır. Fakat az da olsa epinephrine enjeksiyonundan sonra tansiyonları yükselen ve *Malign Karsinoid Sendromu* olan vakalar son zamanlarda yayımlanmıştır.⁶

Karsinoid sendromda serotoninin vazokonstriktör etkisine bağlı olarak hipertansiyon görülebilirse de bunun tam aksine bazı vakalarda, bradikininin hipotansif hassasına ait hipotansiyonun ortaya çıktığı bilinmektedir. Hastalarda amphibaric denilen bu kan basıncı değişikliğinin ortaya çıkmasının, tümör tarafından salgılanan serotonin ve kallikreinin etki ettikleri vazoreseptörlerin sayısına bağlı olduğu sanılmaktadır.

Karsinoid tümörlerden ancak % 28 i, fonksiyon göstererek semptomların ortaya çıkmasına sebep olurlar. Klinik belirtiler başlangıçta hafif olup zaman geçtikçe daha belirli bir hal alır. Erken belirtiler arasında diyare, karın ağrısı, palpasyon, yüzde şişkinlik sayılabilir.⁷

Sonraları deride, özellikle yüzde, birkaç dakikadan bir kaç güne kadar devam eden kızarmalar ortaya çıkar. İlerlemiş vakalarda astma nöbetleri, portal hipertansiyon, siyanoz ve hipotansiyon görülebilir.^{7 8}

Serotonin konsantrasyonundaki yüksekliğe bağlı olarak sağ kalp endokardında kalınlaşma, triküspit yetmezliği ve pulmoner darlık ortaya çıkabilir. Aynı değişiklikler bronkojenik karsinoid de sol kalpte meydana gelebilir.⁹

Bundan başka telenjektazi, skleralarda damar dolgunluğu, tryptophan yetmezliğine bağlı olarak deride pellegraya benzer değişiklikler ve siyanoz görülebilir. Karsinoid sendrom muayene ve ameliyat sırasında tümörün sıkıştırılmasına bağlı olarak çok defa ortaya çıkar.

Bu yazımızın amacı, oldukça seyrek rastladığımız malign karsinoid sendrom hakkında bir vaka dolayısıyla yeni görüşler belirtmektir.

Vakanın Takdimi

F. B., 60 yaşında kadın hasta. 1/6/1968 günü melana ve karın ağrısı şikâyeti ile Hastanemizin Acil Servisinden Dahiliye Bölümüne yatırıldı. Hikâyesinden bir hafta önce karın ağrısı ile birlikte ishal başladığı ve 3 gün, günde 15-20 defa çok sulu, sarı-kahve rengi, pis kokulu olmayan gaita yaptığı öğrenildi. Hasta sulfaganil ve superkolit gibi ilaçlar almış, ishali hafiflemiş. Yatışından 3 gün önce bir çok seferlerde, toplam olarak 50 cc. kadar kahve telvesi manzarasında kusması ve aynı gün 2-3 defa melansı olmuş. Son 2 gün gaz çıkarmasına rağmen gaita yapmamış, idrar miktarı azalmış, hasta dalgınlaşmış ve ileri derecede halsizlik meydana gelmiş. Ailesi solunumunun derinleşip sıklaştığını farketmiş. Bu şikâyetlerle Acil Servise getirilen hasta Dahiliye Bölümüne yatırıldı.

Öz geçmişinden 7 yıl önce akciğer grafisinde solda bir opasite görüldüğü ve bronkografi ve biopsi yapıp adenom teşhis edildiği öğrenildi. 6 yıldan beri yüzünde ve boynunda nöbetler halinde şişlik ve kızarma olmaktadır. Bu nöbetler 15-30 günde bir olur, 3-6 gün sürer, bu sırada ateşi de 38°C ya kadar yükselirmiş. Bu şikâyetleri için İncidal (anti histaminik) kullanmış. Kan basıncının normal olduğu söylenmiş.

3 yıl önce karından patolojik görünümünün primer karaciğer kanserine uyabileceği rapor edilen 2 adet kist çıkartılmış. Bu ameliyattan sonra yüz ve boyundaki kızarmalar azalmış. İki yıl kadar önce çekilen baryumlu grafide özofagus varisleri tesbit edilmiş. Hastaneye yatmadan 3 ay önce bir hafta süren ve 2 gün kanlı olarak gelen ishali olmuş.

Fizik muayenede, hastanın genel durumu bozuktur. Nabız dakikada 120, T. A. 130/80 mmHg., ateş 36°C, teneffüs sık ve derin idi. Hasta şişman olup cilt yumuşak, terli, etraf soğuk ve soluk, yüz hafif kırmızı-mor renkte idi. Kalpte taşikardi dışında herhangi bir patolojik bulgu tesbit edilmedi. Akciğer dinlemekle temiz, batın yağlı ve bombe idi. Karaciğer alt sınırı göbek hizasına kadar iniyordu, üzeri pürtüklü, ağırlı ve sertti. Karaciğerin sol lobu hipokondriuma kadar büyümüştü ve sol hipokondriumda dalağa uyan bölgede kostalar kenarını 8-10 cm geçen sert, intizamsız bir kitle ele gelmekte idi.

Rektal muayenede ileri derecede anal prolapsus ve paketler halinde internal hemorroid tesbit edildi.

Laboratuvar muayenesinde, Hb: 15 gm, BK: 20000, Hematokrit: % 58, NPN: 172 mg, CO₂: 9 mEq/L, Na: 146 mEq/L, K: 5.2 mEq/L, Cl: 110 mEq/L, Bilirubin: 0.6 mg, SGOT: 100 ünite, SGPT: 57 ünite, Total protein: % 4.6 gm, Albumin: % 2.9 gm, Globulin: % 1.7 gm idi. Ürik asit % 8.2 mg, kreatinin % 3 mg, kalsiyum: % 9 mg, fosfor: % 7.2 mg ve kan şekeri % 98 mg bulundu. İdrarda (+) protein, mikroskopik muayenede bol amorf urat ve epitel mevcuttu. Miktar az olduğu için ilk numunede dansite ölçülmedi. Sonraki muayenelerde idrar dansitesi 1.011-1.006 arasında bulundu. İdrar kültüründe iki defa E. coli üredi. EKG normal sınırlar içinde idi. Akciğer grafisinde sağ orta ve alt loblarda volüm azalması ve sağ kaidede plevra reaksiyonu görüldü. Direkt batın grafisinde sağ ve sol kadranslarda yumuşak doku vasfında kitle, pelviste sakrum ile süperpoze ve myoma uteri olması muhtemel 5 cm çapında oval bir kalsifiye kitle tesbit edildi.

Yatışının ilk günü hasta çok az idrar yapabildi. Sonda ile ancak 125 ml idrar alındı. 17 saat sonra tekrarlanan NPN 232 mg., CO₂ 9.32 mEq/L idi. Şiddetli ishal sonucu bir akut renal yetmezlik veya karında palpe edilen kitlelerin yaptığı obstruktif uropati ihtimali düşünülüp peritoneal dializ yapılmak istendi. İki defa teşebbüs edilmesine rağmen karındaki kitleler sebebiyle kanül periton boşluğuna dahil edilemedi. Yatışının ertesi günü cystoscopy ve retrograd, piyelogram yapıldı. Mesanede yaygın büllöz ödem ve arka duvarda 1-2 tane küçük divertikül mevcuttu. Sağ üreter orifisi görülemedi. Sol üretere konan katater yerinde bırakıldı ve sol retrograd piyelografi yapıldı. Radyolojik olarak sol böbreğin normal-

den aşağılara kadar indiği ve muhtemelen çift toplayıcı sistem bulunduğu tesbit edildi. Hastaya intravenöz mayi ve damar yolu ile 1/6 molar sodyum laktat ve bicarbonate verildi. E. coli enfeksiyonu için Negram başlandı. Günlük idrar miktarı 48 saat sonra 1100 ml. ye, müteakip günler 3 litre nin üzerine çıktı. NPN tedricen 72 mg'a indi. CO₂ normale yükseldi, diürez ile husule gelen hipopotasemi ilâve KCl vermeye düzeldi. Hidrasyondan sonra Hb: 8.15 gm.a, hemotokrit % 27 ye indi. Proteinuri devam etti. Esbach'ta eser protein tesbit edildi. İki ayrı 24 saatlik idrarda 5 HIAA 150 mg. ve 120 mg. m üzerinde rapor edildi.

Genel durumu nisbeten düzelen hastanın zaman zaman lomotil ile durdurulan ishalleri oldu. 17/6/1968 de sinüs aritmisi ve taşikardisi sebebiyle digitalize edildi. 29/6/1968 de hasta ani bir hemathemese'yi müteakip alınan bütün tıbbî tedbirlere rağmen kurtarılamayarak kaybedildi.

Tartışma

Malign karsinoid oldukça seyrek görülen bir hastalıktır. Hastamızda maalesef postmortem muayene yaptırmak imkânını bulamadığımız için tümörün menşeyini nereden aldığı kesin olarak söylemek zordur. Bununla beraber bizim kanaatimizce iki ihtimal vardır. Bunlardan bir tanesi 7 yıl önce biopsi ile de doğrulanan bronş adenomundan menşeyini almış olması, yani bir bronkojenik karsinoid olarak başlayıp sonradan karaciğerde metastaz yapmış olma ihtimalidir. İkincisi ise tamamen gastroentestinal sistemden çok, muhtemelen appendiks veya ileumdan menşeyini alıp sonradan karaciğerde metastaz yapmış olması ihtimalidir. Hastanın kanlı ve mukuslu diarezinin olması bize bu ikinci ihtimali daha kuvvetle düşündürmektedir.

Hastada meydana gelen ve kısa süren anurinin serotoninin glomeruller üzerine olan etkisinden çok diare sebebiyle dehidratasyona bağlı olduğu kanaatindeyiz. Zira lüzumlu intravenöz su ve elektrolit verilmesi ile diürezin başlaması ve başlangıçta hematokritin yüksek olması buna delil olarak gösterilebilir.

Hastamızda diğer ilgi çekici bir husus da özofagus varislerinin ve dalak büyüklüğünün mevcudiyetinden de anlaşılabilceği gibi portal hipertansiyonun teşekkül etmiş olmasıdır. Karsinoid sendromda oldukça az görülen portal hipertansiyonun vakamızda karaciğere metastaz yapmış tümörün portal ven dallarını sıkıştırmasına bağlı olduğu kanaatindeyiz. Hastanın ölümüne sebep olan bol hematemez muhtemelen bu varislerin kanaması sonucu olmuştur.

Özet

Kliniğimizde tetkik ettiğimiz bir malign karsinoid sendrom vakası dolayısıyla, karsinoid sendrom hakkında son gelişmeler özetlenmiş ve vakanın tartışması yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gailities, R.J.: The Malignant Carcinoid Syndrome, Amer. J. Dig. Dis **11**: 630, 1966.
2. Dische, F.E.: Argentaffin and non-argentaffin carcinoid tumors of the appendix, J. clin. Path. **21**: 60, 1968.
3. Sjoerdsma, A., Oates, J.A., Zaltman, P. and Udenfriend, S.: Serotonin synthesis in carcinoid patients, New Eng. J. Med. **263**: 585, 1960.
4. McKirdic, M.: Carcinoids of the Gastrointestinal tract, Amer. J. Surgery **112**: 257, 1966.
5. Oates, J. A., Pettinger, W.A. and Doctor, R.B.: Evidence for the Release of Bradykinin in Carcinoid Syndrome, the Journal of Clinical Investigation **45**: 173, 1966.
6. Rosenberg, E.B.: The Carcinoid Syndrome and Hypertension, Arch. Int. Med. **121**: 95, 1968.
7. Steele, C.W.: Malignant Carcinoid, Arch, Intern. Med. **110**: 763, 1962.
8. Sjoerdsma, A. and Melmon, K.L.: Severe Flushing Reactions Responsive to Steroids in Patients with Bronchial Carcinoid, Lancet **2**: 791, 1964.
9. Hyman, G.A. and Wells, J.: Bronchial Carcinoid with Osteoblastic Metastases, Arch. Intern. Med. **114**: 541, 1964.

Özefagus Varislerinin Tanısında Özefagogram, Splenoportografi, Özefagoskopi ve Splenik Pulpa Basıncının Değerleri

Dr. Hasan Telatar* / Dr. Salih Çolakoğlu**

Özefagus varisleri portal hipertansiyonun en önemli sonuçlarından biridir. Portal hipertansiyona sebep olan hadise prehepatik, hepatik ve posthepatik olabilir. Lezyonun yeri neresi olursa olsun, portal sistem hemodinamiğine etki eden esas mekanizma tıkanıklık gibi görünmektedir. Tıkanıklık sonucu portal basınç yüksekliği ve kanı portal sistemden kaval sisteme taşıyan kollateraller ortaya çıkar. Kalp hastalıkları ve hepatik ven tıkanmasına bağlı prehepatik lezyonların yol açtıkları portal hipertansiyonla; vasküler, konjenital, neoplastik ve iltihabî posthepatik lezyonların sebep olduğu portal hipertansiyon oldukça ender görülür. Diğer taraftan, karaciğer sirozuna bağlı intrahepatik menşeli portal hipertansiyon vakaların % 90'ını teşkil eder.^{1 2}

Gastrointestinal sistem kanamalarının % 10 undan özefagus varislerinin sorumlu tutuldukları bilinmektedir. Bu çeşit kanamaların tedavisi diğer sebeplere bağlı olanlardan tamamen farklı olduğundan özefagus varislerinin tanısı çok önemlidir.³

Bu çalışmanın gayesi özefagus varislerinin tanısında bugün başlıca metotlar olarak bilinen özefagogram, özefagoskopi, splenoportografi ve dalak pulpa basıncının değerlerini incelemektir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Doçenti

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Öğretim Görevlisi

Materyel ve Metot

Bu çalışma, yaşları 14-68 arasında değişen 64 vaka üzerinde yapıldı. Bunlardan 5 tanesini karaciğer bozukluğu ve portal basınç yüksekliğine sebebiyet verebilecek herhangi bir hastalığı olmayan kontrol vakalar, 53 tanesini karaciğer sirozlu hastalar ve geri kalan 6 tanesini de vena porta trombozu olan hastalar teşkil etmekte idi. Bu 64 vakanın hepsinin karaciğer biopsileri yapılmış, ayrıca karaciğer fonksiyonları SGOT, SGPT, thymol, CCF, serum albumin, serum globulin ve alkalin fosfataz testleri ile incelenmiştir.

Vakaların hepsinde röntgen muayenesi ile özefagus varisleri araştırılmış ve özefagoskopileri Eder-Hudford flexibl özefagoskopu ile yapılarak varis tanısı en az 2 endoskopist tarafından konmuştur.⁴

Dalak pulpa basıncı, dalak içine perkutan yolla sokulan iğnenin polietilen bir tüple iştirakte bulunduğu açık su manometresi ile ölçülmüştür. 195 mm H₂O seviyesi altındaki değerler normal olarak nitelendirilmiştir.⁵

Splenoportografi, dalak pulpa basıncının ölçülmesinden hemen sonra, 60 ml urografinin dalak içine otomatik cihazla verilerek seri halinde 10 adet filmin çekilmesi suretiyle yapılmıştır. Şöyle ki, birer saniye ara ile çekilen ilk 6 filmden sonra hepatogram safhasının temini için 4-5 saniye beklenmiş ve bundan sonra seri halinde 4 film daha çekilmiştir.⁶

Bulgular

Beş kontrol vakasında özefagogram, özefagoskopi, splenoportografi ve dalak pulpa basıncı normal bulunmuştur.

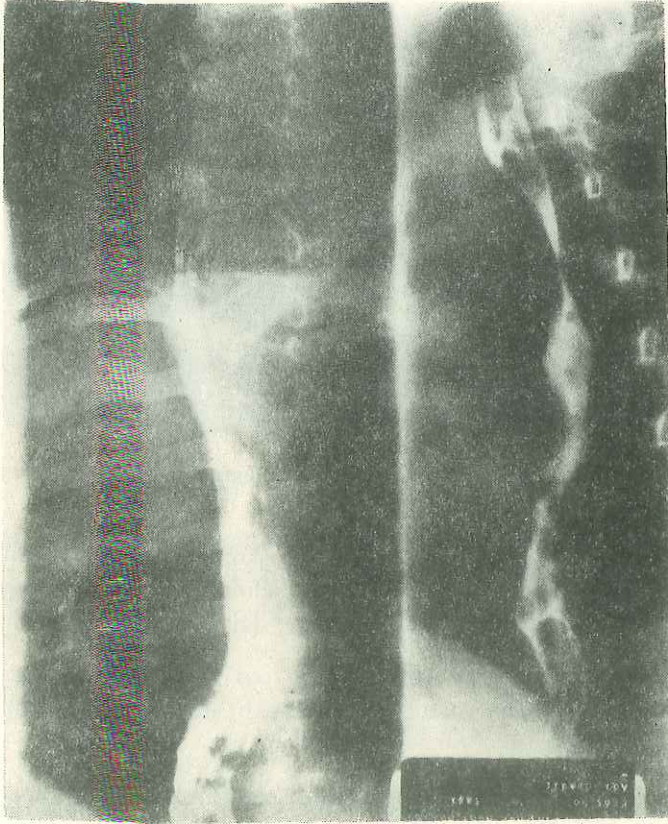
53 karaciğeri sirozlu ve 6 vena porta trombozlu hastanın özefagogram, özefagoskopi ve splenoportografi sonuçları Tablo I de gösterilmiştir-

TABLO I

59 VAKANIN ÖZEFAGOGRAM, SPLENOPORTOGRAFİ VE ÖZEFAGOSKOPİ SONUÇLARI

| Muayenenin şekli | Vaka sayısı | Varis görülen vaka sayısı | Varis görülmeyen vaka sayısı | Varis görülme oranı % |
|------------------|-------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------|
| Özefagogram | 59 | 33 | 26 | 55.9 |
| Splenoportografi | 59 | 41 | 18 | 69.4 |
| Özefagoskopi | 59 | 56 | 3 | 94.9 |

tir. Tablodan anlaşılacağı gibi 59 vakanın 33 ünde özefagogramda (Şekil 1), 41 inde splenoportografide (Şekil 2) ve 56 tanesinde özefagoskopide varis tesbit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre varislerin görülme oranı özefagogram ile % 55.9, splenoportografi ile % 69.4 ve özefagoskopi ile % 94.9 olarak bulunmuştur.



Şekil 1- Vakalardan birine ait özefagogramda varis görünümü.

Dalak pulpa basıncı 59 vakanın 9 tanesinde normal sınırlar içinde idi. Geri kalan 50 (% 81.3) hastanın hepsinde basınç 240-470 mm H₂O arasında ölçüldü. Dalak pulpa basıncı normal olan vakaların hepsinde özefagoskopi ile varis tesbit edilmesine karşılık bunlardan ancak 2 tanesinden 1 inde özefagogram ve bir diğerinde de splenoportografi ile varis tesbit edilebilmiştir.

Diğer taraftan Tablo I de görüldüğü gibi splenoportografi ve özefagogramla varis tesbit edilemeyen 44 hastanın hepsinde özefagoskopi

5. Turner, M. D., Sherlock, S. and Steiner, R. E.: Splenic venography and intrasplenic pressure measurement in the clinical investigation of the portal venous system, *Amer. J. Med.* **23**: 846, 1957.
6. Panke, W. F., Bradley, E. G., Moreno, A. H., Ruzicka, F. F. Jr. and Rousselot L. M.: Technique, Hazards and Usefulness of Percutaneous Splenic Portography; *J. A. M. A.* **169**: 1032, 1959.
7. Zeid, S. S., Felson, B. and Schiff, L.: Percutaneous Spleno-portal Venography With Additional Comments on Transhepatic Venography, *Ann. Intern. Med.* **52**: 782, 1960.
8. Doppman, J. L., and Shapiro, R. L.: Bleeding esophageal varices in presence of a normal splenoportogram, *Amer. J. Roentgenol.* **86**: 1103, 1961.
9. Schaefer, J., Brauschreiber, J., Mistilis, S. and Schiff, L.: Gastroesophageal variceal bleeding in the absence of hepatic cirrhosis or portal hypertension, *Gastroenterology* **46**: 583, 1964.
10. Peternel, W. W., Dagradi, A. E., Rogers, A. I., Nadal, H. M., Perrin, E. B. and Jackson, F. C.: Clinical Investigation of the Portocaval Shunt, III. The Diagnosis of Esophageal Varices, *J. Amer. Med. Ass.* **202**: 1081, 1967.
11. Greene, L., Weisberg, H., Rosenthal, W. S., Douvres, P. A. and Katz, D.: Evaluation of Esophageal Varices in Liver Disease by Splenic-pulp- Manometry, Splenoportography and Esophagogastroscopy, *Amer. J. Dig. Dis.* **10**: 284, 1965.
12. Conn, H. O. and Brodoff, M.: Emergency esophagoscopy in the diagnosis of upper gastrointestinal hemorrhage. A critical evaluation of its diagnostic accuracy, *Gastroenterology* **47**: 505, 1964.
13. Dagradi, A. E., Stempicn, S. J. and Owens, L. K.: Bleeding esophagogast-ric varices. An endoscopic study of 50 cases, *Arch. Surg.* **92**: 944, 1966.
14. Rousselot, M. L., Panke, W. F. and Moreno, A. H.: Further evaluation of splenic pulp pressure as a differential diagnostic test of acute upper gastro-intestinal bleeding, *Amer. J. Gastroenterol.* **35**: 474, 1961.
15. Leevy, C. M., Cherrick, G. R. and Davidson, C. S.: Portal hypertension, *New Engl. J. Med.* **262**: 397, 1960.

HACETTEPE

TIP | CERRAHİ BÜLTENİ

- İÇİNDEKİLER**
- 173 *Konjenital Kalp Hastalığını Taklit Eden Bir Siroz Vakası*
Dr. NEŞET AYTAN/Dr. HASAN TELATAR/Dr. FERZAN TELATAR
- 182 *Majocchi Granüloması*
Dr. ÖZDEMİR BİNGÜL
- 187 *Enfeksiyöz Hepatit ile Beraber Gebelik*
Dr. MİTHAT ERDOĞAN/Dr. SAKİP PEKİN
- 193 *Karaciğer Hastalıklarının Tamsında Sorbit Dehydrogenase (SDH) in Önemi*
Dr. SALİH ÇOLAKOĞLU/Dr. HASAN TELATAR
- 199 *Açık Kalp Ameliyatından Sonra Görülen Fatal Bir Komplikasyon*
Dr. FERZAN TELATAR/Dr. NEŞET AYTAN/Dr. ENDER KAPLAMAN
- 205 *Hemorajik Şokta Portal Ven Basıncında Yükselme ve Mekanizması*
Dr. S. ORHAN ANDAÇ
- 230 *Meninin İnfertiliteden Sorumlu Olan Antijenik Fraksiyonu*
Dr. KEMAL ÜSTAY
- 240 *Ülseratif Kolit*
Dr. HASAN TELATAR/Dr. SALİH ÇOLAKOĞLU



Konjenital Kalp Hastalığını Taklit Eden Bir Siroz Vakası *

Dr. Neşet Aytan **/Dr. Hasan Telatar ***/Dr. Ferzan Telatar ****

K araciğer sirozunda siyanoz, ilk defa 1884 de Fluckiger tarafından müşahede edilmiştir. ¹ Bunu pek çok yayın takip etmiş ve çomak parmakla birlikte böyle bazı siroz vakalarının konjenital kalp hastalığını taklit edebileceğine işaret edilmiştir. ² Siyanoz, çomak parmak ve dispne ile çarpıntı, siroz hastalarında teker teker görülebilir. Fakat bunların hepsinin birarada bulunarak siyanotik konjenital kalp hastalığını taklidetmesi daha nadirdir. Bir dış ülkede konjenital kalp hastalığından şüphe edilerek, bu yönden tetkik ve muhtemel cerrahi müdahale teklifi ile bize gönderilen vakada klinik, röntgen ve Ekg bulgularının bir kalp hastalığını telkin etmemesi dolayısıyla, daha başlangıçtan itibaren mevcut bulguların portal siroza bağlı olabileceği düşünülmüştür. Nitekim daha teferruatlı tetkikler bunun böyle olduğunu doğrulamıştır.

Vaka Takdimi

H.S.A. (Prot. No. 69/75301), 25 yaşındaki bu Suudi Arabistan'lı kadın hasta bize konjenital kalp hastalığı teşhisi ile gönderilmiş olup 10/1/1969 da nefes darlığı şikâyeti ile Dahiliye Bölümüne yatırıldı. Hikâyesinden 4 yıldan beri nefes darlığı şikâyeti olduğu, 2 yıldır artarak son aylarda bu yüzden efor kapasitesinin düz yolda 20 metreye (?) ve merdivende bir kata kadar indiği öğrenildi. İki yıl önce sarılık farkedilmiş ve o sırada idrar rengi koyulaşmış. Sarılık 4 ayda geçmiş.

Hasta 3 yıldan beri dudaklarında ve ekstremitelerde morarmasının ve parmak uçlarında genişleme ve kalınlaşmanın farkedildiğini ve bu

* Hacettepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bölümü çalışmalarından.

** Aynı Bölüm İç Hastalıkları Doçenti

*** Aynı Bölüm İç Hastalıkları Doçenti

**** Aynı Bölüm İç Hastalıkları Doçenti

halin gittikçe arttığını ifade ediyor. Bir yıldır çarpıntı oluyormuş. Bir yıl önce bir defa hemoptizi olmuş.

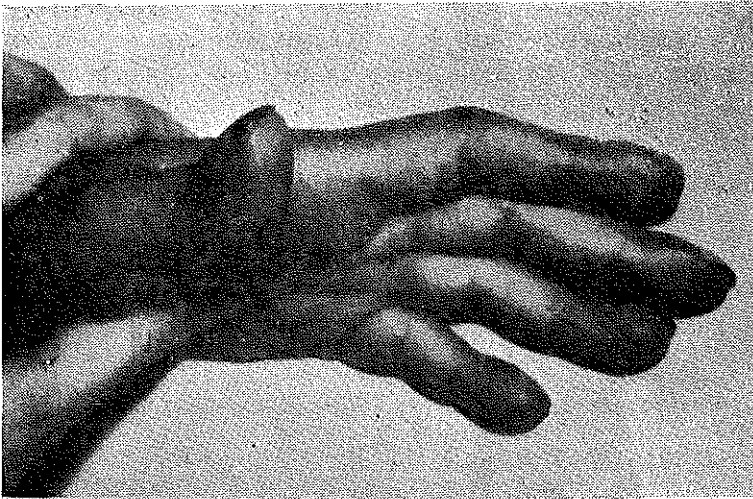
Ailesinde kendisinininkine benzeyen bir hastalık yokmuş.

Fizik muayenesinde: Ateş: 36.5°C., Nabız: 94/dk. ve muntazam, K.B.: 120/80 mm/Hg idi.

Genel görünümü: Zayıf, ince yapılı. Akut bir sıkıntısı yok. Dudaklar, burun ucu ve parmak uçlarında bariz siyanoz mevcut. Ayrıca çomak parmaklar var (Şekil 1). Skleralar subikterik.



Şekil 1



Baş, boyun, gözdibi, K.B.B. da ayrıca bir patoloji tesbit edilmedi. Göğüs ve akciğerlerin muayenesi normaldi. Kalpte, sternum solunda 2. ci aralıkta 2°/6 midsistolik, ejeksiyon vasfında bir üfürüm işitildi. Karında, karaciğer ele gelmedi. Dalak sol hipokondriumda kosta kenarını 8 cm. geçiyordu, sertçe ve ağrısızdı. Karında asit yoktu.

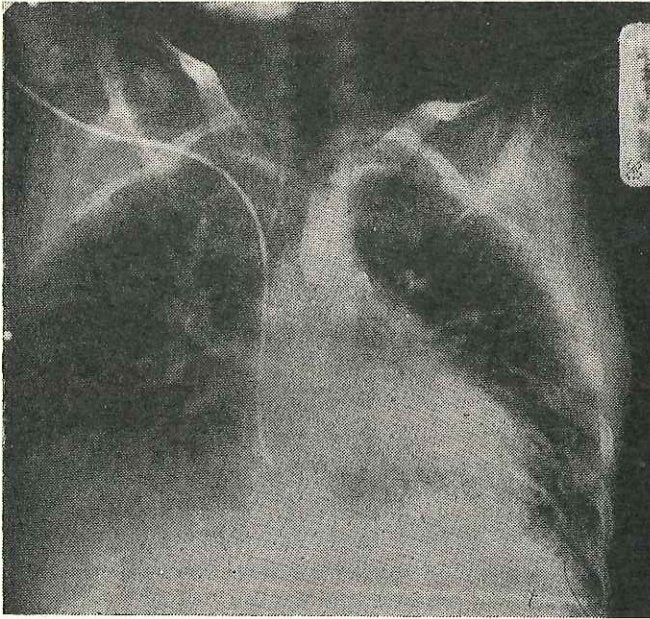
Laboratuvar Bulguları: Hb: % 13.95 Gm.; B. K.: 4,000; Hematokrit: % 43; Trombositler: 172,000/mm³. Sedimentasyon 1 saatte 12 mm; BUN: % 12.5 mg.; Total serum proteinleri: % 6.2 Gm.; Alb: % 3.3 Gm.; Glob: % 2.9 Gm.; Açlık kan şekeri: % 87 mg.; Na: 143 mEq/L.; K: 3.8 mEq/L.; Cl: 110 mEq/L.; CO₂: 22.13 mEq/L.; Bilirubin: % 2 mg.; Direkt % 1.2 mg.; İndirekt % 0.8 mg.; Fosfor: % 5 mg.; Alkalen fosfatez: 7.8 B. Ü.; Kolesterol: % 140 mg.; Thymol: 1.8 Ü.; Total lipid: % 410 mg.; SGOT: 490 Ü.; SGPT: 290 Ü; CCF: +++; Prothrombin zamanı: Kontrol 13 sn. Hasta 22 sn.; Serum demiri % 33 gamma; Demir bağlama kapasitesi % 417 gamma; Kan grubu B Rh +; Serum amonyacı % 100 gamma; Methemoglobin % 0.9 gm. (normal); Periferik yayma: normokrom, normositer, hafif polikromazi, tek tük target hücreleri mevcut, trombositler yeterli, lökosit formülü normal.

Boğaz kültüründe stafilokok üredi. Kan kültürlerinde üreme olmadı.

Feçeste gizli kan negatif, patojen bakteri üremedi. EKG: Normal. 3 yönlü baryumlu tetkiki: Şüpheli sol atrium ve sol ventrikül büyümesi.

Klinik Gidiş: Hastanın siyanoz, çomak parmak ve nefes darlığı ile çarpıntısını izah edecek nitelikte bir kalp hastalığı klinik olarak düşünülemedi. Hastalığın daha çok karaciğer sirozu ile ilgili olabileceği üzerinde duruldu. Hastaya sağ ve sol kalp kateteri ile pulmonar angiografi yapıldı ve hepatic venden kapiller basınç (Wedge basıncı) ölçüldü ve 20 mm/Hg, yüksek bulundu. Sağ kalp kateterizasyonunda basınçlar normal bulundu. Sağda oksijen satürasyonunda artma tesbit edilmediği gibi hidrojen çalışması da soldan sağa bir şantı göstermedi. Aort kapağında 12 mm/Hg.lık, hemodinamik önemi olmayan bir basınç farkı tesbit edildi. Sistemik arteriel oksijen satürasyonu düşük (% 79) bulundu ve bunu izah edecek intrakardiyak bir şant gösterilemedi. Askorbik asit çalışması pulmoner arterin distal kısmında sağdan sola şant gösterdi ve pulmoner angiografide pulmoner kapiller veya arteriolar seviyede sağdan sola bir şantı düşündürdüren kar yağmış gibi bir manzara görüldü (Şekil 2).

Başka bir gün yapılan araştırmada arteriel oksijen satürasyonu istirahatte % 70, 20 dk. maske ile % 100, oksijen koklatıldıktan sonra % 92 bulundu.



Şekil 2

Akciğer fonksiyon testleri: Vital kapasite normal. Zamanlı vital kapasite 1 saniyede % 62 (normalde % 80), 2 saniyede % 93 (normalde % 95), maksimum solunum kapasitesi normalin % 65 i olarak bulundu, alveolar diffüzyon testi yapılamadı.

Karaciğer iğne biyopsisi parankim hücrelerinde rejenerasyon, Kupffer hücrelerinde hiperplazi, fibröz bandlarla ayrılmış lobüller, portal aralıkta iltihabî hücre artımı ile sinüzoidlerde daralma mevcut olduğunu yani histolojik görünümün karaciğer sirozuna uyduğunu göstermiştir.

Bu arada yapılmak istenen özefagoskopiye hasta razı olmadı. Özofagusun baryumlu radyolojik tetkikinde varis görüntüsü tesbit edilmedi. Splenoportografi yapılmak istendi ise de önce hastanın reddetmesi ve sonra da prothrombin zamanının uzamış olması nedenleri ile yapılmadı.

Hastanın durumu stabil giderken 8/3/1969da ilk defa 5 cc. kadar taze kan kustu. O gün alınan kan amonyağı % 100 gamma (normal) olarak geldi. Bundan sonra hasta gittikçe dalgınlasmaya, sık sık kusmaya başladı. 14/3/1969 dan itibaren de kanama diyatezi ortaya çıktı. Burun ve deri altı kanamaları başladı. 18/3/1969 da kan amonyağı % 300 gamma olarak bulundu. Genel durum ilerleyici bir şekilde bozuldu, ateşi yükseldi, şuur kapandı, akciğer enfeksiyonu ve kalp yetmezliği belirtileri ortaya çıktı.

Aynı gün hastada periton diyalizine başlandı. Takibeden iki gün içinde amonyak % 162 gammaya kadar inmekle beraber herhangi bir iyileşme görülmedi ve 20/3/1969 da hasta, iki gün komada kaldıktan sonra öldü.

Tartışma

Takdim ettiğimiz vakanın klinik tahlili ilk anda bir siyanotik kalp hastalığı karşısında bulunulduğu intibaini vermektedir. Siyanoz, çomak parmak, nefes darlığı, çarpıntı ve hemoptizi, kalp kaidesinde sernum solunda 2°/VI ejeksiyon üfürümü siyanotik bir konjenital kalp hastalığı tablosunu tamamlamaktadır. Bununla beraber hastanın 4 yıl öncesine kadar hiçbir şikâyetinin olmaması, 25 yaşında bulunmasına rağmen, siyanoz ve çomak parmakların ancak 3 yıldan beri farkedilmiş olması, kalp telesı ve elektrokardiyogramın normal sınırlarda tesbit edilmesi bu teşhise gölge düşürmektedir. Hikâyesinde sarılık bulunması, muayenesinde dalağın ele gelmesi ve karaciğer fonksiyon testlerinin bozulmuş olması dikkati bir karaciğer sirozu vakasına doğru çekmektedir. Bu siroz herhalde hastanın sarılık hikâyesinden çok daha önce başlamıştı.

Hastada önce konjenital bir kalp hastalığı bulunmadığı gösterilmek istenmiş, hastaya sağ ve sol kalp kateterizasyonu yapılmıştır. İntra kardiyak bir şant tesbit edilmemiş, aort kapağındaki 12 mm/Hg. lık çok küçük bir gradient haricinde bir kapak hastalığına işaret edecek delil bulunmamıştır. Diğer bütün basınçlar normal bulunmuştur. Gerek askorbik asitle pulmoner arterin distal kısmında bir şantın mevcudiyeti, gerekse de pulmoner angiografi, pulmoner damarın distal kısımlarında arteriovenöz bir iştirak (kan terkibi bakımından veno-arteriel) bulunduğunu göstermiştir. Hastamızda arteriel ansatürasyon bulunması da arteriel sisteme venöz bir karışım olduğunu göstermektedir.

Sirozda pulmoner arteriovenöz fistüllerin bulunduğu Rydell tarafından otopside vinyl acetate injeksiyonuyla kalıp çıkarılmak suretiyle gösterilmiştir.³ Bunu destekleyen bulgular daha sonra başkaları tarafından da ortaya konmuştur.^{2 4 5} Bunun canlıda tesbiti şant çalışmaları, venöz karışımın tayini ve pulmoner angiografi ile yapılabilir. Nitekim bizim vakamızda da askorbik asitle şant tesbit edilmiş ve pulmoner angiografi ile de gösterilmiştir. Pulmoner angiografi pulmoner arterden yapılabileceği gibi pulmoner kapiller seviyesinde de yapılabilir.¹ Bu sonuncu şekilde enjeksiyonun yapıldığı segmentte kan akımı damara tamamen intibak ettirilmiş olan kateter tarafından durdurulacağı için seriografi şart değildir ve standart ekranla da film çekilebilir ve ince detay daha iyi gösterilir. Bununla akciğerlerin ancak belli bir segmentinin gösterilebilmesi bir mahzur sayılabilir. Angiografide arteriovenöz fistüllerin görünümü daha önce otopside bildirilenlere benzemektedir.^{3 6}

Hastamızda başka bir gün sistemik arteriel oksijen saturasyonu istirahatte % 70 olarak bulunmuş ve 20 dakikalık % 100 oksijen teneffüs ettirilmesinden sonra ise bu ancak % 92 ye kadar çıkabilmiştir. Bu da arteriel ansatürasyonda pulmoner faktörlerden başka faktörlerin de rol oynadığına delildir ve nedeni venöz kanın oksijenlenmeden arteriel kana karışmasıdır. Nitekim Rodman⁷ % 100 oksijen teneffüsünde kan gazlerinde yaptığı araştırmada pulmoner arterdeki oldukça önemli miktarlarda venöz kanın iyi havalandırılmış alveollerdeki kapillere uğramadan arteriel kana karıştığına dair deliller elde etmiştir. Aynı yazarın arteriel kanla alveol oksijenin parsiyel basınçları arasındaki gradientle ilgili çalışmaları da bu hususu desteklemiştir. Başkaları da hipoksinin pulmoner hastalık veya asite bağlı olmadığını göstermişlerdir.⁸ Bütün bunlara rağmen sirozdaki arteriel ansatürasyonun nedeni münakaşalı olup pulmoner faktörlerin de rolü olduğunu ileri sürenler vardır.^{9 10}

Arteriel hipokside diğer bir faktör de porto-pulmoner ven iştirâkleridir. Bu iştirâk otopside gösterildiği gibi,^{11 12} bunu canlıda destekleyen bir çok fizyolojik bulgular da vardır.^{12 13} Bu husus angiyoografi ile olduğu kadar radyoaktif Kr⁸⁵ ile de gösterilmiştir.¹⁴ Porto-pulmoner ven anastamozlarını angiografide göstermek için umumiyetle splenik enjeksiyon gerekir. Bu da nisbeten tehlikeli bir müdahale olabilir. Bizim ve başkalarının¹ vakalarında olduğu gibi protombin zamanının uzamış olması da bu iş için kontraendikasyon teşkil eder. Ayrıca Hansoti'nin vakalarında olduğu gibi, bu angiyoografi ile porto-pulmoner iştirâk tesbit edilemiyebilir de.²

Pulmoner arteriovenöz anastamozların etiyojisi bilinmiyor. Bunun yeni damarlar meydana gelmesine mi yoksa daha önceden mevcut olanların genişlemesine mi bağlı olduğu anlaşılmış değildir. İnsanda ve hayvanlarda normalde bu sahada yaygın anastomatik kanalların mevcut olduğu gösterilmiştir.¹⁵ Bunların sirozda anormal genişlemesinin spider naeviyi meydana getiren mekanizmaya benzediği düşünülmektedir. Siyanoz, çomak parmak ve portal hipertansiyon sendromu siroz olmadan da görülmektedir.¹⁶ Buna bakılırsa arterio-venöz fistülleri husule getiren bir maddenin karaciğerin tahribinden kaçarak anastomatik kanallardan akciğerlere gittiği düşünülebilir. Sirozda akciğerlerde de spider naevi husule gelebildiğine göre⁵ bizim hastamızda son günlerdeki kontrol edilemeyen hemoptizinin terminal diyatez sırasında akciğerdeki spiderlerden menşee aldığını düşünmek mümkündür.

Çomak parmakların portal sirozdan çok bilyer sirozda görüldüğü söylenir. Buna karşılık bilyer sirozda siyanoz çok nadirdir.¹⁷ Çomak parmakların sirozda nasıl husule geldiği bilinmiyor. Teşekkülü anoksiye

bağlanabilirse de bunların birbirinden ayrı olarak meydana gelebildiklerini biliyoruz. Başka deneysel deliller ise redükte Ferrittin'in çomak parmak husulüne sebep olarak gösterilebileceğini telkin etmektedir.¹⁸

Plazma volümü artması karaciğer sirozunda sıklıkla rapor edilmiştir. Daha nadir olmakla beraber sirozda eritrosit hacmi artması da görülmektedir.^{19 20} Bizim hastamızda serum demiri biraz düşük ve demir bağlama kapasitesi de biraz yüksek olduğu için normal bulunan Hb ve hematokrit değerleri aslında demir eksikliği anemisi tarafından maskelenmiş bir polisitemiyi ifade etmiş olabilir.

Sirozda hemodinamik bulgular da normalden farklı olabilmektedir. Meselâ istirahatteki kalp debisi artmıştır. Bu ya artan plazma hacmine, ya da azalmış sistemik vasküler rezistansa bağlıdır.^{18 21} Bazı vakalarda hafif pulmoner hipertansiyon görüldüğü gibi²² sirozla birlikte primer pulmoner hipertansiyon da yayımlanmıştır.²³ Bizim hastamızda pulmoner arter basıncı normal bulunmuştur.

Diğer bulgulardan hiperventilasyon sirozda sıklıkla görülüyor.¹ Oksihemoglobin eğrisinin de sağa doğru kaydığı bildirilmekle beraber başkaları bariz bir fark tesbit edememişlerdir.¹

Burada takdim edilen hastada portal basınç ölçülemediği olmakla beraber bunu temsil eden hepatik ven kapiller basıncı ölçülmüş ve 20 mm/Hg olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca histolojik olarak da karaciğer portal siroz tesbit edilmiştir. Buna karşılık kalp hastalığına işaret edecek bir bulgu elde edilememiştir. Böylece kendini siyonotik konjenital bir kalp hastalığı gibi gösteren siyanoz, çomak parmak, kalp üfürümü, nefes darlığı ve çarpıttıdan müteşekkil klinik tablonun hastada mevcut portal siroza ait bulunduğu anlaşılmış olmaktadır.

Özet

Çomak parmak, siyanoz ve nefes darlığı nedeniyle kendisini konjenital bir kalp hastalığı gibi gösteren bir vakada, bunların karaciğer sirozuna bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu hastanın tartışması literatürdeki bulgularla karşılaştırılarak yapılmıştır.

Teşekkür

Hastanın hemodinamik ve angiografik çalışmalarını yapan Dr. Şevket Uğurlu'ya teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

1. Hutchison, D. C. S., Sapru, R. P., Sumerling, M. D., Donaldson, G. W. K. and Richmond, J. : Cirrhosis, Cyanosis and Polycythaemia: Multiple Pulmonary Arteriovenous Anastomoses, *Am. J. Med.* **45**: 139, 1968.
2. Hansoti, R. D. and Shah, N. J.: Cirrhosis of Liver Simulating Congenital Cyanotic Heart Disease, *Circulation* **33**: 71, 1966.
3. Rydell, R. and Hoffbauer, F. W.: Multiple pulmonary arteriovenous fistulas in juvenile cirrhosis, *Am. J. Med.* **21**: 450, 1956.
4. Georg, J., Mellemgard, K., Tygstrup N. and Winkler, K.: Venoarterial shunts in cirrhosis of the liver, *Lancet* **1**: 852, 1960.
5. Berthelot, P., Walker, J. G., Sherlock, S. and Reid, L.: Arteriel changes in the lungs in cirrhosis of the liver-lung spider naevi, *New Eng. J. Med.* **274**: 291, 1966.
6. Hales, R.: Multiple small arteriovenous fistulae of the lungs, *Am. J. Path.* **32**: 927, 1956.
7. Rodman, T., Sobel, M. and Close, H.P.: Arterial oxygen unsaturation and the ventilation-perfusion defect of Laennec's cirrhosis, *New Eng. J. Med.* **263**: 73, 1960.
8. Heinemann, H. O., Emirgil, E., and Mijnsen, J. P.: Hyperventilation and Arteriel Hypoxemia in Cirrhosis of the Liver, *Am. J. Med.* **28**: 239, 1960.
9. Bashour, F. A. and Cochran, P.: Alveolar-arterial oxygen tension gradients in cirrhosis of the liver, *Am. Heart J.* **71**: 734, 1966.
10. Karetzky, M. S. and Mithoefer, J. C.: The Cause of hyperventilation and arteriel hypoxia in patients with cirrhosis of the liver, *Am. J. Med. Sci.* **254**: 797, 1967.
11. Calabresi, P. and Abelmann, W. H.: Porto-caval and porte-pulmonary anastomoses in Laennec's cirrhosis and in heart failure, *J. Clin. Invest.* **36**: 1257, 1957.
12. Williams, J. H. Jr. and Abelmann, W. H.: Portopulmonary shunts in patients with portal hypertension, *J. Lab. and Clin. Med.* **62**: 715, 1963.
13. Blackburn, C. R. B.: Acquired portal-pulmonary venous anastomosis complicating partial oesophago-gastrectomy in a patient with portal hypertension, *Thorax* **11**: 30, 1956.
14. Shaldon, S., Caesar, J., Chiandussi, L., Williams, H. S., Sheville, E. and Sherlock, S.: The demonstrarion of porta-pulmonary anastomoses in portal cirrhosis with the use of radioactive Krypton (Kr^{85}), *New Eng. J. Med.* **265**: 410, 1961.
15. Tobin, C. E.: Arteriovenous shunts in the peripheral pulmonary circulation in the human lung, *Thorax* **21**: 197, 1966.
16. Marchand, E. J., De Jesus, M. and Biascochea, Z. A. R.: Cyanotic Syndrome of portal Hypertension in Hepatosplenik Schistosmiasis and Portal Cirrhosis, *Am. J. Cardiol.* **10**: 496, 1962.
17. Sherlock, S.: Diseases of the liver and biliary system, 3 rd. ed. Oxford, 1963, Blackwell Scientific Publications.

18. Hall, G. H., and D'Arcy Laidlaw, C.: Further experimental evidence implicating reduced ferritin as a cause of digital clubbing, *Clin. Sci.* 24: 121, 1963.
19. Murray, J. F., Dawson, A. M. and Sherlock, S.: Circulatory changes in chronic liver disease, *Am J. Med.* 24: 358, 1958.
20. Eisenberg, S.: Blood Volume in Patients with Laennec's Cirrhosis of the Liver as Determined by Radioactive Chromium. Tagged Red Cells, *Am. J. Med.* 20: 189, 1956.
21. Claypool, J. G., Delp, M. and Lin, T. K.: Hemodynamic studies in patient with Laennec's cirrhosis, *Am. J. Med. Sci.* 234: 48, 1957.
22. Bayley, T. J., Segel, N. and Bishop, J. M.: The circulatory changes in patients with cirrhosis of the liver at rest and during exercise, *Clin. Sci.* 26: 227, 1964.
23. Cohen, N. and Mendelow, H.: Concurrent "Active Juvenile Cirrhosis" and "Primary Pulmonary Hypertension", *Am. J. Med.* 39: 127, 1965.

Majocchi Granüloması

Dr. Özdemir Bingül*

Giriş

Dermatofitlerin sebep olduğu granülomatoz enfeksiyon, ilk defa "Granuloma tricoftico" adı ile 1883 de Majocchi¹ tarafından tarif edilmiştir. Hastalık, İtalyan literatüründe birçok defalar tartışma konusu olmuş ve Majocchi'nin kendisi de (sonuncusu 1926 da olmak üzere) ek makaleler yayımlamak zorunda kalmıştır.²⁻⁵ Daha sonraları çeşitli memleketlerde tek tük vakalar yayımlanmıştır.⁶⁻¹¹

Dermatofitler adı altında toplanan gruptaki mantarlar, bu adı, patojenik aktivitelerinin üst deriye, daha doğrusu epidermisin keratinize kısımlarına ve saça-tırnağa ilişkin olması yüzünden kazanmıştır. Majocchi granülomasının patojenezi ise mantarın ölü, keratinize kısımlar yerine derin yaşayan dokularda bulunması yüzünden ilgi çekicidir.

Bu yazımızda hastanemizde rastladığımız ilk vakayı takdim ediyoruz.

Vaka

H. Ş. (67-57502), kol ve bacaklarındaki kırmızı-mor kabartılardan şikâyet eden 45 yaşındaki ev kadınının 8 yıldanberi ayak parmaklarının arasında kaşıntı olurmuş. Mantar hastalığı teşhisi ile çeşitli doktorlar tarafından değişik su ve merhemlerle tedavi edilmiş, şikâyetlerinde zaman zaman azalma olmuşsa da tamamen iyileşmemiş. 10 ay kadar evvel, önce sol bacağında, sonra sol ön kol ve sağ bacağında kaşıntı ve bunu takiben kırmızı-mor, bastırınca ağrıyan kabartılar meydana gelmiş. 2 aydanberi de el ve kolları kaşınmaya, kepeklenmeye başlamış. Bu arada bacaklarındaki kabartılardan bazıları cerahatlenip açıldığı için antibiyotik tedavisine başlanmış, fakat yüz ve vücudunda üçüncü iğneden sonra kızarma, şişme olduğundan tedavi kesilmiş. Halen haricen Ultralan, Kenacort-A

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji Bölümü Doçenti ve Başkanı

gibi pomatlar kullanıyor, ağızdan kortizon alıyormuş. Bununla beraber şikâyetlerinde bir değişiklik olmamış. Soy ve öz geçmişinde kayda değer bir bulgu ve herhangi bir sistemik şikâyeti yok.

Fizik muayenesinde iyi gelişmiş ve iyi beslenmiş hastanın solunum, dolaşım, sindirim, üreme, kemik-adale sistemleri normal bulundu. Deri muayenesinde sol bacakta, bilekten başlayıp bacak ortasına kadar devam eden kısımda, bacağı çorap gibi saran eritemli zemin üzerinde 0.3-1 cm. çapında kırmızı-mor renkli, bazılarının üstü ince skuamli ve çoğu basınca ağrıyan birçok nodül mevcuttu. Ülserasyon, krut yok. Eritem hariç aynı bulgular sağ bacak dış malleol arka kısmındaki 5x5 cm. lik bir plak ve sol ön kol fleksor yüzünde, bilek ön kol ortası arasındaki sahada da mevcuttu. Her iki taban ve avuç eritemli, deri kuru ve ince skuamler gösteriyor. El-ayak tırnakları değişiklik göstermiyordu. Rutin laboratuvar muayeneleri normal bulgular verdi. El bileği ve tabandan kazımakla alınan skuamlerin direkt muayenesinde, bol linear hayfe görüldü.

Sol baktan yapılan 4 mm. lik punch biyopsisinin hematoksilen-eosinle boyanan kesitlerinde hiperkeratoz, yer yer parakeratoz, üniform hücreli akantoz; üst koryum kapillerleri etrafında yuvarlak iltihabi hücre toplanması; koryumun orta kısmı ve deri altı yağ dokusunda geniş odaklar halinde epitelooid histiositler ve yabancı cisim dev hücreleri ihtiva eden granülomatoz enfiltrasyon; periodik asit-Schiff tekniği ile boyanan kesitlerde yukardaki bulgulara ek olarak koryumda tek tük uzunca zincirler halinde septalı hayfeler görüldü.

Biyopsi ile çıkarılan dokunun koryum kısmından alınan bir parçasının Sabouraud'un glikozlu agarına ekilmesinden 1 hafta kadar sonra, merkezî bir umbo gösteren, kalın, beyaz, pamuk görünümlü, tersi koyu kırmızı pigmentli bir kültür elde edildi. Kültür materyelinin mikroskopik muayenesinde, endiferansiye hayfe veya lateral konidioforlar üzerinde yerleşmiş sayısız mikrokonidialar, nadir nodüller cisimcikler görüldü.

Bu bulgularla hastalık, Majocchi Granülomasi ve buna sebep olan mantar da *Trichophyton Rubrum* olarak tesbit edildi.

Griseofulvinin (günde 1 gr.) 3 haftalık tatbiki sonucu lezyonlar tamamen kayboldu.

Tartışma

Majocchi Granülomasi veya Trikofitik Granüloma eritemli zemin üzerine yerleşmiş, çok kere tek taraflı 0.3-0.8 cm. çapında kronik deri içi veya deri altı nodülleri ile karakterizedir. Nodüller ağrısız veya basınca

ağrılı olabilirler. Tek olan mor-kırmızı renkli lezyonlar nadiren gruplaşabilir, fakat gerçek anlamda bir birleşme göstermezler. Katılan bakteriyel enfeksiyon, gros püstülasyon veya abse teşekkülü görülmez. Fakat bazan nodüllere basmakla pembe veya sarımsı bir sıvı çıkarılabilir. Ekserisinin ortasında bir kıl mevcuttur. Lezyonların bazıları kendi kendine iz bırakmadan kaybolur. Bir kısmı ise merkezi nekroz göstererek açılır ve yuvarlak, atrofik, nadiren hipertrofik nedbe ile iyileşebilir. Bazı nodüller çok uzun süre değişiklik göstermeden kalabilir. Lezyonlar daha fazla alt ekstremitelerde yerleşirlerse de gluteuslar, üst ekstremiteler, hatta bazı vakalarda^{12 13} bütün vücudu tutabilir. Her yaşta görülebilir. Bununla beraber hastaların büyük çoğunluğu genç veya orta yaşlı kadınlardır.^{11 9} Çoğunun taban, topuk, avuç veya kasıklarında eritem, kuruluk, deskuamasyon, el-ayak tırnaklarında kalınlaşma, renk değişikliği, kırılma mevcuttur.¹¹ Generalize yüzeysel mantar enfeksiyonlarında karbon hidrat metabolizması bozuklukları¹⁴ lenfomalar¹⁵ ve Cushing sendromu¹⁶ görülmesine karşılık, Majocchi Granülomasının^{17 9} sistemik bir hastalıkla iştiraki pek görülmez. Trikofitin testi hafif pozitif, kuvvetli pozitif veya negatif olabilir.⁹

Histopatolojik muayenede^{9 18} parakeratotik, akantotik epidermis, altındaki koryumda ve deri altı yağ dokusunda epiteloïd histiositler ve Langhans tipi dev hücrelerinin de karıştığı şiddetli miks, granümatöz, iltihabi infiltrasyon, perifolikülit, kıl folikülü parçalanması, kıl gövdesi içinde, dış kök tabakasında veya granümatöz infiltrasyon içine dağılmış olan spor ve hayfeler görülür. Hayfeler ampul gibi şişlikler gösterebilirler. Alışılmış beslenme kaynaklarından yoksun olmalarına rağmen sıhhatli görünüm arzederler. Nodüllerden kazımakla elde edilen skuam ve epile edilen kılların direkt muayenesi ve kültürü, hastalığa sebep olan mantarı açıklar. Endo ve ektotriks mantarlarla, Trichophyton Tonsurans, Trichophyton Gypseum (granülosum), Trichophyton Rubrum (purpureum), Trichophyton Interdigitale veya Mikrosporium Gypseum^{11 7 18} tesbit edilebilir. Ayırıcı teşhiste, erythema induratum, Darier-Roussy sarkoidi, nodular nonsupuratif panikülit (Weber-Christian), Pernio (Chilblain), hipodermin multipl enflamatuvar nodülleri, eritrosiyanozis, nekrotizan periflebitis nodularis, primer rekürrent idyopatik tromboflebitis, poliarteritis nodoza, tekrarlayan erisipelvari lezyonlar ve nodular vaskülit düşünölmelidir.

Yukarda bahsedilen hastalıkların değişik klinik belirtileri yanında, Majocchi Granülomasından farklı histo-patolojik bulguları vardır. Spor veya hayfe göstermezler. Hiç biri biyopsi parçası, epile kıl veya nodüllerden kazıma suretiyle alınan materyalin ekilmesi ile müsbet mantar kültürü vermez. Biyopsi ve kültür teşhis problemini kolaylıkla halleder.

Tedavi: Hastalık griseofulvin ile tedavi edilebilir. Günde 1 gr. griseofulvin veya 0.5 gr. fine particle, 2-3 hafta içinde lezyonları tamamen silmeye yeterlidir. Çeşitli lokal tedavi, yüzeysel ışın tedavisi (Grenz) gibi metotlar tam tedavi için etkili değildirler.

Sonuç

Nekrofilik olarak bilinen mantarların yalnız ölü dokularda çoğalabileceğini kabul edenler kaşıma, traş gibi travmaların, Majocchi Granülo-masının gelişmesinde başlıca rolü oynadığını ileri sürmüşlerse de bazı araştırmalar^{19 20 21} dermatofitlerin gelişmesini önleyen bir hormonal faktör mevcudiyetini de belirtmiştir. Dermatofitlerin keratin ve ölü dokularda yerleşmesinin sebebi muhtemelen bu dokulara karşı ilgi duyduklarından değil, normal olarak serumda ve belki de sağlam dokularda bulunabilen inhibitör faktörün buralara erişememesindedir. Şu veya bu sebeple normal serumun, fungustatik aktivitesinin azalması, dermatofitlerin bazı iç organları istilâsını açıklayabileceği gibi Majocchi Granülomasının da gelişim sebebini aydınlatılabilir.

Özet

Bu yazıda *Trichophyton Rubrum* menşeli bir Majocchi Granüloması takdim edilmiştir. 10 aydanberi devam eden hastalık 20 günlük bir griseofulvin tedavisinden sonra tamamen iyileşmiştir.

KAYNAKLAR

1. Majocchi, D.: Sopra una nuova tricofizia (granuloma tricofitico) Studi clinici e micologici, Bull. r. Accad. Med. Homa, 1883.
2. Majocchi, D.: Sul granuloma tricofitico. Atti dell VII renuione della societa Italiana di dermatologia e sifilologia Milan, September, 1906 p. Ital. mal. ven. Milano 41: 567-574, 1906
3. Majocchi, D.: Alcune considerazioni clinico critiche e ricerrche sperimentali intorno al granuloma tricofitico, Gior. Ital. Mal. vener e pelle 49: 198, 1908
4. Majocchi, D.: Contribozone clinica istologica e micologica sul granuloma tricofitico, Gior. Ital. Mal. vener e pelle 61: 397, 1920.
5. Majocchi, D.: Associazione del granuloma tricophyticum col kerion celsi e dependanza di suiluppo delle due forme tricofitiche sullo stesso sogetto, Gior Ital. dermat. e sif. 67: 250, 1926.
6. Miescher, G.: Granuloma. Trichophyticum Majocchi, in Handbuch für Haut und Geshlechtskrankheiten, Berlin. Julius Springer, Vol 11. p. 440, 1929.
7. Pierini, L. E., Bosq, P. and Sanchez-Basso, N.: Granuloma trichofitico (Majocchi) Rev. argent. dermatosif. 20: 605, 1936.
8. Mercadal Peyri, J.: Tricophytic Granuloma (Majocchi) Case, Actas dermo-sif. 38: 506 1947.

9. Wilson, J. W., Plunket, O. A. and Gregersen, A.: Nodular granulomatous perifolliculitis of the legs caused by *Trichopyton Rubrum*. *A. M. A. Arch. Derm.* **69**: 258, 1954.
10. Nakahira, M.: Granuloma trichopyticum (Majocchi), *Jop. J. Dermat.* **66**: 545, 1954
11. Telner, P., Blank, F. and Schopflocher, P.: *Trichophyton Rubrum* infections of the lower legs, *Canad. M. A. J.* **77**: 1033, 1957.
12. Blank, H., and Smith, J. H. Jr.: Widespread *Trichopyton Rubrum* Granulomas Treated with Griseofulvin *A. M. A. Arch. Dermat.* **81**: 779, 1960.
13. Beirans, L., and Novales, J.: Tina universal granulomatosa por trichophyton tonsurans, *Dermatologia Rev. (Mex)* **3**: 4, 1959.
14. Rothman, S.: Systemic Disturbances in Recalcitrant *Trichophyton Rubrum* (purpureum) infection, *A. M. A. Dermat. Syph.* **67**: 239 1953.
15. Lewis, G. M., Hopper, M. E. and Scott, M. J.: Generalized *Trichophyton Rubrum* Infection Associated with Systemic Lymphoblastoma, *A. M. A. Arch. Dermat. Syph.* **67**: 247, 1953.
16. Canizares, O., Shatin, H., and Kellert, J. A.: Cushing's Syndrome and Dermatomycozosis, *A. M. A. Arch. Dermat.* **80**: 705, 1959.
17. Cremer, G.: Special Granulomatous from Mycosis on the Lower Legs Caused by *Trichophyton Rubrum Castellani*, *Dermatologica* **107**: 28, 1953.
18. Luscombe, H. A., Bingül, Ö: Nodular Granulomatous Perifolliculitis Caused by *Microsporum Gypseum*, *Arch. Derm. Syph.* **89**: 274, 1964.
19. Newcomer, V. D., Wright, E. T. and Sternberg, T. H.: A Study of the Host Parasite Relationship of *Trichophyton Mentagrophytes* and *Trichophyton Rubrum* when introduced into the Granuloma Pouch of Rats, *J. Invest. Dermat.* **23**: 359, 1954.
20. Lorincz, A. L., Priestely J. O., and Jacobs, P. H.: Evidence for a Humoral Mechanism which Prevents Growth of Dermatophytes, *J. Invest. Dermat.* **31**: 15 1958.
21. Roth, F. J. Jr., Boyd, C. C., Sagami, S., and Blank, H.: An Evaluation of the Fungistatic. Activity of Serum, *J. Invest. Dermat.* **32**: 549, 1959.

Enfeksiyöz Hepatit ile Beraber Gebelik

(Bir vaka dolayısıyla)

Dr. Mithat Erdoğan / Dr. Sakıp Pekin*****

Enfeksiyöz hepatit sebebinin bir virüs olduğu yakın zamanlara kadar bilinmiyordu. Esasen gebelikte çeşitli nedenlerle sarılık görülebilir. Fakat bunlar arasında enfeksiyöz hepatit, ayrı bir yer tutar. Çünkü bu hastalığın gebelikteki seyri oldukça ağırdır.

Gebelikte enfeksiyöz hepatit oldukça seyrek olarak görülür. Bu hususta Nixon ve arkadaşları¹ ile Martin ve Ferguson'un² geniş ölçüde araştırmaları olmuş, fakat yine de kesin bir sonuca varılamamıştır. Rapor edilen vakalara göre, enfeksiyöz oranı % 00.17 ile % 20.40 arasında değişmektedir. Bu geniş fark vakaların sporadik veya endemik olmasından ileri geliyor. Örneğin, endemilerin görüldüğü Hindistan, Pakistan ve İsrail'de oran yüksek iken, Avrupa ve Amerika'da sporadik olarak görülüyor (De-Lee³, McCollum⁴, Mansell⁵, Peretz⁶, ve Vincent⁷). Bir fikir edinmek maksadıyla ortalama olarak 1,500 gebelikte 1 vaka diyebiliriz.

Vaka

R. A. (Prot. No. 61/49535), hastamız 37 yaşında (para. 3, grav. 4) ve 15 yıldanberi evli olup, bizim tarafımızdan ilk defa 4 Ekim 1967 de görüldü. Son âdetini 3 Temmuzda görmüş. O zaman gebeliğinden şüphelenerek gelmiş ve bir ara bulantıları olmuş, fakat kusmaları olmamış.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği çalışmalarından.

** Aynı Klinik Doçenti

*** Aynı Klinik Uzmanı

Öz Geçmişi: Menarş 15 yaşında iken âdetleri düzenli imiş, 30 gün ara ile 7 gün olurmuş. 1964 de birinci gebeliği spontan doğumla sonuçlanmış; 1965 de ikinci gebeliğinde tansiyonu yükselmiş, albuminuri ödem olmuş ve induksiyon ile doğum yapmıştır. 1966 da üçüncü gebeliğinde ise ödem albuminuri olmuş, yine induksiyon ile doğum yapmış.

Muayene: Sistem muayeneleri normal. T. A. 141/70 olup jinekolojik muayenede uterus 3 aylık cesamette yumuşak bulundu.

Laboratuvar Muayenesi: Kan grubu ORh (+), hemoglobin 11, idrar tahlili normaldir.

Hastaya gebelik teşhisi kondu ve aylık kontrollere alındı. Hastamız Şubat ayında gözlerinin sararması, halsizlik, dermansızlık, idrarının koyulaşması, bulantı ve kusma ile polikliniğe baş vurdu.

Sistem muayenelerinde karaciğer üç parmak palpabl ve hassas bulundu. Obstetrik muayenede fundus, göbeğin dört parmak üzerinde palpabl idi. Ç. K. S. sol tarafta mevcuttu. Hasta servisimize yatırıldı.

Laboratuvar muayenesinde idrarda urobilinogen müsbet, bilirubin 8.3 (direkt 6.4, indirekt 1.9), SGOT 220, timol bulanıklık 5.3, unite SGPT 160, alb. 4.3, globulin 2.3 ve tot. prot. 6.6 olarak bulundu. Bu bulgular ile hastaya enfeksiyöz hepatit teşhisi kondu.

Bol karbonhidrat ve proteinli bir rejime tabi tutularak multivitamin ve methionine verilen hasta mutlak istirahate alındı.

15 gün sonra tekrarlanan laboratuvar muayenesinde SGOT 200, SGPT 140, alkalın fosfotaz 3.9, total bilirubin 4.5 (direkt 3.0, indirekt 1.5) olarak bulundu. Teşhisten 1 ay sonra yapılan laboratuvar muayenesinde ise SGOT 120, SGPT 140, alk. phos. 3.9, total prot. % 6.6 (alb. % 4.3, glob. % 2.3), direkt bilirubin 2.1, indirekt bilirubin 1.2, total bilirubin 2.3 olarak bulundu. Hastanın doğum sancıları 25 Martta başladı. Aynı gün 6 saat eylem ağrılarında sonra spontan olarak 3,000 gr. ağırlıkta normal bir kız çocuğu dünyaya getirdi. Hastanın doğuma toleransı iyi idi.

Tartışma

Enfeksiyöz hepatitte ilk görülen semptomlar anorexia (% 70), bulantı (% 50) ve koyu idrar (% 50-70) dir. Bunlara ek olarak kaşıntı, kabızlık ve diyare görülebilir, fakat bunlar daha az oranda görülürler. Yine başlangıçta, yukarı batında sağ tarafta ağrı bulunabilir. Sarılık ise başlangıçta seyrek olarak görülür. Yukarıdaki semptomların hafif geçmesi dolayısıyla hasta çok defa hekime baş vurmaz. Hastayı hekime gitmeye zorlayan en önemli semptom sarılıktır.

Fizik bulgular hastadan hastaya değişir. Preikterik devrede genellikle hafif bir ateş bulunur. Dikkatli bir muayene ile karaciğerde hassasiyet ve büyüme tesbit edilebilir. Sarılığın da bulunduğu daha ilerlemiş devrede karaciğer hassasiyeti ve büyümesi açık olarak görülebilir. Bu devrede seyrete olarak asit de tesbit edilebilir.

Hastalığın son devresinde hafif ve yüksek ateş görülür. En son devre hariç, nabızda yükselme görülmez. Bu devrede dış etlerinde, bağırsaklarda, burunda ve hatta deride kanamalar tesbit edilebilir.

Laboratuvar tekniğinde büyük gelişmeler, küçük karaciğer lezyonlarını bile gösterecek niteliktedirler. WBC, hematokrit umumiyetle normaldir. İdrar bilirubin ve urobilinogenden yana zengindir. Bilirubin yüksekliği hastalığın şiddeti ile paralel gider. Serum glutamic oxaloacetic transaminaz kaide olarak yüksektir. Alkalın fosfataz umumiyetle normaldir. Fakat vakaların % 30 unda artabilir⁸.

Brom sulfalein, cephaeline-flocculation, thymol-turbidity testleri genellikle karaciğer harabiyetinde gösterilir. Ayrıca, çok hassas olmamakla beraber, total serum protein ve albumin globulin oranını belirtmemiz yerinde olur. Popper ve arkadaşlarının⁹ araştırmalarına göre cephaeline-flocculation testi hastaların % 80 inde, thymol turbidite ise % 60 ında müsbettir. Bugün yapılmakta olan SGOT testi de karaciğer harabiyetini gösteren çok önemli bir testtir.

Enfeksiyöz hepatit ile karıştırılan hastalıkların başında enfeksiyöz mononükleoz gelir. Kaşıntı, boğaz ağrısı, lenfadenopati ve atipik lenfositler enfeksiyöz mononükleoz lehinedir. En önemli olan Paul-Bunnen testi enfeksiyöz mononükleoz için spesifiktir. İlaçlara bağlı hepatit, leptospirozis, ameoik karaciğer, karaciğerin yağlı dejenerasyonu da enfeksiyöz hepatiti taklit eder. Leptospirozis hastalığın birdenbire başlaması, menenjeal iritasyon göstermesi ve albuminuri ile karakteristiktir. Ameoik karaciğerde amiplere bağlı kolit mevcuttur. Karaciğer fonksiyon testleri karaciğer harabiyetini göstermeye geniş çapta yardım eder.

Rholm ve Iverson¹⁰ ile başlayan karaciğer biyopsileri enfeksiyöz hepatitin bütün fazlarında bize faydalı sonuçlar verir. Genellikle rastlanan bulgu, parankimanın iltihaplı hücreler tarafından tahrip edilmiş olmasıdır. Parankimanın çok fazla olarak tahribinde lobüllerde küçülme ve büzülme görülebilir. Değişmez bir kaide olarak nekroz daima merkezde bulunur. Parankima harabiyeti çok fazla ise, nekroz otolitik olup çevrede dağılma görülür. Nekroz otolitikdir, fakat koagulatif değildir. İltihabî değişiklikler genellikle portal sahada ve lobüller arasında görülür. Burada da genellikle lenfositler, plazma hücreleri, histiositler ve

her zaman lökositler bulunur. Karaciğer venlerinde endoflebit görülür. Retikulum tahrip olmuş olup yeni rejenerasyonlar göstererek nedbe dokusunu teşkil eder. Karaciğer hücrelerinde ve safra kanallarında da rejenerasyon görülebilir. Dalak da bu hastalıkta patoloji gösterir. Bu, dalağın büyümesi ve ağırlığının artması şeklinde olur. Bunun sebebi konjesiyon ve hiperplazidir. Abdominal nodlarda da lenfoid hiperplazi vardır. Özellikle subakut devrede asit de görülür. Böbreklerde yağlanma vardır. Beyinde lenfosit infiltrasyonu görülebilir. Bazan orchitis ve barsak lezyonlarına da rastlanır.

Son zamanlarda yapılan araştırmalar enfeksiyöz hepatitin etiyolojisini aydınlatmıştır. Andersen bu hastalığın sebebinin bir virüs, domuzlarda da patojen olduğunu söylemiş ve insandan domuzlara geçirerek bunu deneysel olarak göstermiştir.

İki türlü virüs tesbit edilmiştir. Birincisi, ağız yoluyla enfeksiyona sebep olmaktadır. Bunlar kontaminasyon feçesle bulaşmış gıdalar yoluyla meydana gelmektedir. Bu virüsün inkübasyon devresi 16 veya 20 gündür. İkinci cins virüs ise parenteral olarak geçmektedir. Kan, kanlı maddeler, kanın veya hücrelerinin parenteral olarak verilmesi, hastalığın % 3-4 oranla ortaya çıkacağını göstermiştir. Bu cins virüsün inkübasyon devresi ise 45 veya 185 gün arasında değişmektedir.

Tedavide esas prensiplerden birisi karbonhidrattan zengin bir diyetdir. Bu diyet karaciğerin glycogen metabolizmasının bozulmasını nisbeten önler. Aynı zamanda acetylation için acetyl grubunun temin edilmesini sağlar (Patek).¹²

Protein metabolizması bu hastalık için maalesef tam aydınlanmamıştır. Buna rağmen yeter derecede protein gerekmektedir. Patek yaptığı deneysel araştırmalarda hastalığın tedavisinde bol proteinin gerekli olduğu kanısına varmıştır. Dalf ve arkadaşları¹³ ise proteinden zengin diyetle choline ilâvesini tavsiye ediyorlar. Aynı kimseler methioninein farelerde karaciğer harabiyetini önlediğini ileri sürmüşlerdir. Gebe olan kadınlarda enfeksiyöz hepatit tedavisinde genel hükümler, gebe olmayan kadınlarda olduğu gibidir. Enfeksiyöz hepatitte maternal ölüm annenin nütrüsyonuna yakından bağlıdır. Gıda problemi olmayan memleketlerde bu hastalık seyrek olarak ölüme sebep olur (Martin², Ingerslev¹⁴).

Prognoz, vakaların çoğunda iyidir. Vakaların % 85 inde üç aylık tedavi iyi sonuçlar verir. Bir ayda iyileşen vakalar bile vardır. Komplikasyon olarak nadiren sarı atrofi, kronik hepatit ve postnekrotik siroz meydana gelir. Bunlarda prognoz iyi değildir. Gebelerde ise enfeksiyöz hepatit oldukça ağır seyredir. Maternal mortalite ve morbidite gebe

olan kadınlarda, olmayanlara göre pek yüksektir. Hatta gıda problemi olmayan toplumlarda bile bu böyledir. Peretz¹⁵ ve başka yazarlar, bu bakımdan enfeksiyöz hepatitli vakalarda terapotik abortion için endikasyon vardır düşüncesindedirler (Greenhill).¹⁶

Fetüs yönünden problemler bazı vakalara göre fetal abnormalite olarak söylenmektedir (Mansell¹⁷, Stockes¹⁸, Kellog²⁰). Bazı araştırmacılar da intrauterin ölüme sebep olduğunu zannediyorlar (Vincent ve arkadaşları.²¹) İntrauterin ölüme ve fetal abnormaliteye sebep olarak plasentadin geçerek fetusa ulaşan virüsü gösteriyorlar.

Stokes¹⁹ gammaglobulinin tedavide bir rolü olmamasına rağmen, kişilerin korunmasında etkili olacağını kabul eder. Koruyucu mekanizmanın izahında ve dozajında çeşitli kanılar vardır. Enfeksiyöz hepatite maruz kalabilecek hastalara 0.1 cc, kg. başına hesaplanarak verilebilir. Serviste enfeksiyöz hapatit vakaları olduğu zaman hasta ile ilgilenen personele de koruyucu olarak gammaglobulin vermek uygun olur.

Özet

Literatürde seyrek olarak görülen gebelik ve enfeksiyöz hepatit kliniğimizde bir vaka dolayısıyla tartışıldı. Hastalığın epidemiyolojisi, etiyolojisi, patolojisi ve kliniği gözden geçirildi

KAYNAKLAR

1. Nixon, W. E. W., Egeli, E. Ş., Lagner, O. and Yahya, J.: Icterus in Pregnancy, Obst. and Gynec. Brit. Emp. 54: 642, 1947.
2. Martin, R. and Ferguson, F. C. Jr.: Infectious hepatitis associated with pregnancy, New Eng. J. Med. 237: 114, 1947.
3. De-Lee, J. B. and Greenhill, J. P.: Principles and Practice of Obstetrics, ed. 9, Philadelphia and London, W. B. Saunders Co., 1947.
4. McCollum, R. W.: Symposium on Viral Hepatitis: Epidemiologic Patterns of Viral Hepatitis, Am. J. Med. 32: 657, 1962.
5. Mansell, R. V.: Infectious hepatitis in the first trimester of pregnancy and its effect on the fetus, Am. J. Obst. Gynec. 69: 1136, 1955.
6. Peretz, A., Paldi, E., Brandstaedter, S. and Barzilai, D.: Infectious Hepatitis in Pregnancy, Obst. Gynec. 14: 435, 1959.
7. Vincent, C. R.: Jaundice in Pregnancy, Obst. Gynec. 9: 595, 1957.
8. Counpas, A. S. and Dudley, A. U.: Idiopathic pruritis and jaundice of pregnancy: Report of 3 Cases, Am. J. Obst. Gynec. 26: 240, 1933.
9. Popper, H. and Franklin, M.: Diagnosis of hepatitis by histologic and functional laboratory methods, J. A. M. A. 137: 230, 1948.

10. Rholm, K. and Iverson, P.: Changes in liver in acute epidemic hepatitis, *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*.
11. Andersen, T. T.: *Acta Med. Scand.* **93**: 209, 1937.
12. Patek, A. J.: Treatment of Alcoholic Cirrhosis of the Liver with Vitamin Therapy, *Proceedings Of The Society For Experimental Biology And Medicine* **37**: 329, 1938.
13. Dalf, J. S., Sebrell, W. H. and Lillie, D. R.: Production and Apperent Prevention of Diatany Liver Cirrhosis in Rats, *Proceedings Of The Society For Experimental Biology And Medicine* **48**: 228, 1941.
14. Ingerslev, N. and Teilum, G.: Jaundice during pregnancy, *Acta Obst. Gynec. Scand.* **31**: 74, 1952.
15. Peretz, A., Paldi, E., Brandstaedter, S. and Barzilai, D.: Infectious Hepatitis in Pregnancy, *Obst. Synec.* **14**: 435, 1959.
16. Greenhill, J. P.: *Year Book of Obstetrics and Gynecology*, Chicago, 1952.
17. Mansell, R. V.: Infectious hepatitis in the first trimester of pregnancy and its effect on the fetus, *Am. J. Obst. Gynec.* **69**: 1136, 1955.
18. Stokes, J., Wollman, I. J. and Blanchard, M. C.: Viral Hepatitis in the New-born: Clinical Features, Epidermology, and Pathology, *Amer. J. Dis. Child.* **82**: 213, 1954.
19. Stokes, J. Jr.: The Control of Viral Hepatitis, *Am. J. Med.* **32**: 729, 1962.
20. Kellog, E. S. and West, J. E.: Infectious hepatitis during pregnancy and its effect upon the fetus, *Am. J. Obst. Gynec.* **62**: 1153, 1951.
21. Vincent, C. R.: Jaundice in Pregnancy, *Obst, Gynec.* **9**: 595, 1957.
22. Williams, R. R. and Gaber, B. J.: The fulminant from epidemic hepatitis in a two-month-old infant, *J. Pediat.* **35**: 244, 1949.
23. Bellin, L. B. and Bailit, I. W.: Congenital cirrhosis of liver associated with infectious hepatitis of pregnancy, *J. Pediat.* **40**: 60, 1962.

Karaciğer Hastalıklarının Tanısında Sorbit Dehydrogenase (SDH) ın Önemi

Dr. Salih Çolakoğlu*/Dr. Hasan Telatar**

E lde bulunan birçok inceleme metotları sayesinde karaciğer hastalıklarının tanısı bugün çoğunlukla mümkündür. Ancak bütün bu testlere rağmen, sarılığın ortaya çıkmış olduğu bazı durumlarda, lezyonun intrahepatik veya ekstrahepatik sebeplere bağlı olup olmadığı hususunda karar vermek her zaman kolay olmamaktadır. Özellikle karaciğer biyopsisi gibi en önemli teşhis metodunun tehlike gösterdiği tıkanma sarılıklarında ve protrombin zamanının yüksek bulunduğu vakalarda, karara varmada çekilen güçlük kendisini daha çok belli etmektedir.

Son yıllarda intrahepatik menşeli lezyonların ayırt edilmesinde, Sorbit Dehydrogenase (SDH) dan oldukça spesifik sonuçlar alındığı bir çok araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.^{1 3 5 7 12} Bu çalışmanın amacı, karaciğer hastalıklarında ve ekstra-hepatik menşeli sarılıkların tanısında SDH ın önemi ve bunun serum glutamik-oxalasetik transaminase (SGOT) ve serum glutamik-prüvik transaminase (SGPT) ile karşılaştırmasını yapmaktır.

Materyel ve Metot

Bu çalışmanın materyalini 3 ü kontrol olmak üzere 5 enfeksiyöz hepatit, 8 karaciğer sirozu, 3 karaciğer kanseri, 3 pankreas başı kanseri, 1 Ampulla Vateri kanseri, 1 leptospirozis ve 1 de brusellozisi olan 24 vaka teşkil etmektedir. Hastaların hepsinde tanı, rutin karaciğer fonksiyon testlerine, röntgen tetkikine, karaciğer biyopsisi veya ameliyat bulgularına dayanarak

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Öğretim Görevlisi

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Doçenti

konmuştur. Hastalar seçilirken SGOT, SGPT ve SDH ı yükseltecek diğer sebeplerin bulunmamasına dikkat edilmiştir. Vakaların hepsinde BSP, alkalin fosfatase, bilirubin, flukulasyon ve turbidite testleri, kan proteinleri ve transaminase tayinleri yapılmıştır. Enfeksiyöz hepatitlerde vakaların birinci hafta içinde bulunmalarına da dikkat edildi.

SDH aktivitesi: Gerlach'ın tarif ettiği metoda^{1 2} göre Fructosdan D-Sorbitin elde edilmesi esasına göre tayin edildi.



NAD (H) = D. P. (H) = (Redüksiyon) Nicotinamid-Adenin-Dinükleotid.

Enzim tayini spektrofotometreyle yapılp metoda göre normalin üst sınırı 0.9 mÜ/ml kabul edilmiştir.^{1 2}

Bulgular

Üç kontrol hastasının hepsinde SGOT, SGPT ve SDH normal sınırlarda bulunmuştur.

Tablo I de görüldüğü gibi 4 enfeksiyöz hepatit, 8 karaciğer sirozu, 2 karaciğer kanseri ve ikterle seyreden ı brusellozis ile ı leptospirozis vakasında SGOT, SGPT ve SDH yüksek bulunmuştur.

Diğer taraftan ı karaciğer kanseri, ı uzamış enfeksiyöz hepatit, ı Ampulla Vateri kanseri ile 3 pankreas başı kanseri vakasında SDH normal bulunmasına rağmen ı vaka hariç SGOT ve SGPT ın normalin üstünde olduğu tesbit edilmiştir.

Tartışma

SDH en yüksek konsantrasyonda karaciğerde bulunur. Bundan sonra gittikçe azalan değerlerde sırasıyla böbrek, dalak, kalp ve iskelet adalesinde tesbit edilir.^{1 4} Bazı yazarlar iskelet adalesinde daha yüksek değerler elde etmişlerdir.⁶ Bu enzim oda ısısında stabil değildir. 24 saat sonra aktivitesinin % 20 sini, 48 saatte % 50 sini kaybeder. Buzlukta aktivitesinde herhangi bir değişiklik olmaz.⁸ Optimal tesir pH.ı 7.8 - 8 arasındadır.¹ Yapılan deneysel çalışmalarda karaciğerde karbontetraklorür ile nekroz meydana getirildikten sonra organın SDH muhtevası ilk 24 saatte azalmaya başlar. 48 saatte en düşük seviyeye erişir ve bir hafta bu düşük seviyede devam eder. Serumda ise 24 saat sonra yükselme görülür.³

TABLO I
23 HASTADA SGOT, SGPT VE SDH DEĞERLERİ

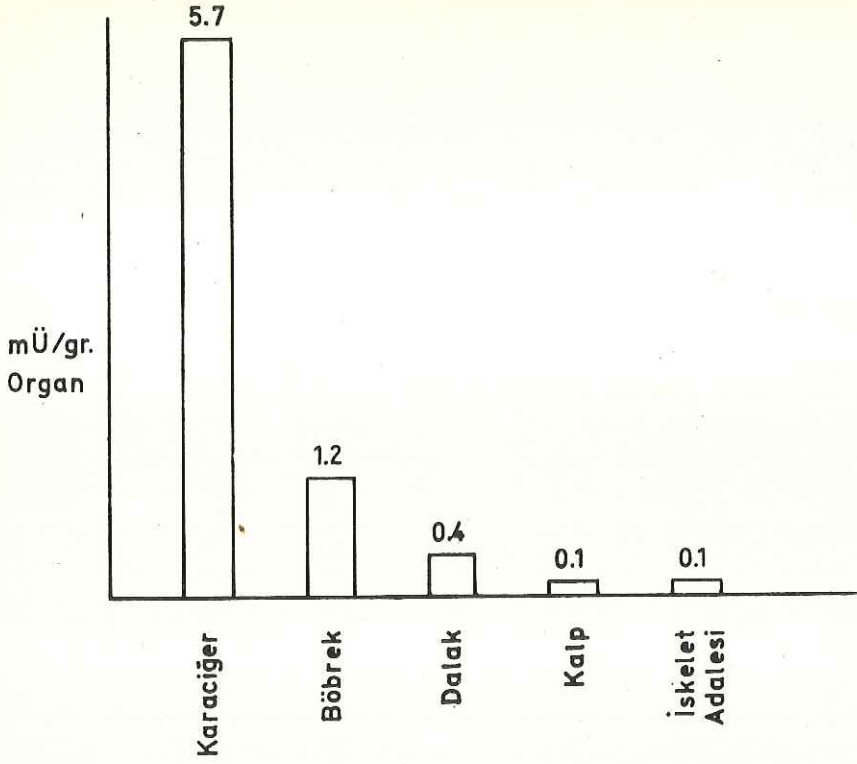
| Vaka No. | Tanı | SDH.U. | SGOT.U. | SGPT.U. |
|----------|------------------------------|--------|---------|---------|
| 1 | Enfeksiyöz Hepatit | 14.8 | 710 | 380 |
| 2 | Enfeksiyöz Hepatit | 17 | 1260 | 360 |
| 3 | Enfeksiyöz Hepatit | 13.8 | 940 | 220 |
| 4 | Enfeksiyöz Hepatit | 19.5 | 1250 | 690 |
| 5 | Enfeksiyöz Hepatit | 0 | 69 | 78 |
| 6 | Karaciğer Sirozu | 2 | 64 | 68 |
| 7 | Karaciğer Sirozu | 2.5 | 72 | 85 |
| 8 | Karaciğer Sirozu | 2.9 | 90 | 69 |
| 9 | Karaciğer Sirozu | 1 | 95 | 72 |
| 10 | Karaciğer Sirozu | 2.4 | 68 | 56 |
| 11 | Karaciğer Sirozu | 4.9 | 76 | 70 |
| 12 | Karaciğer Sirozu | 10.8 | 62 | 185 |
| 13 | Karaciğer Sirozu | 3.9 | 58 | 86 |
| 14 | Primer Karaciğer Kanseri | 1.5 | 88 | 85 |
| 15 | Primer Karaciğer Kanseri | 2.9 | 140 | 210 |
| 16 | Metastatik Karaciğer Kanseri | 0 | 78 | 87 |
| 17 | Ampulla Vateri Kanseri | 0 | 130 | 68 |
| 18 | Pankreas Başı Kanseri | 0 | 46 | 15 |
| 19 | Pankreas Başı Kanseri | 0 | 67 | 57 |
| 20 | Pankreas Başı Kanseri | 0 | 100 | 70 |
| 21 | Brusellozis | 8.9 | 86 | 74 |
| 22 | Leptospirozis | 6.9 | 59 | 66 |

Sağlam insanlarda yapılan çalışmalarda % 95 vakada serumda SDH aktivitesi tesbit edilememiş olup % 5 vakada 2-3 Ü. arasında kıymetler bulunmuştur.^{1 3 4 9}

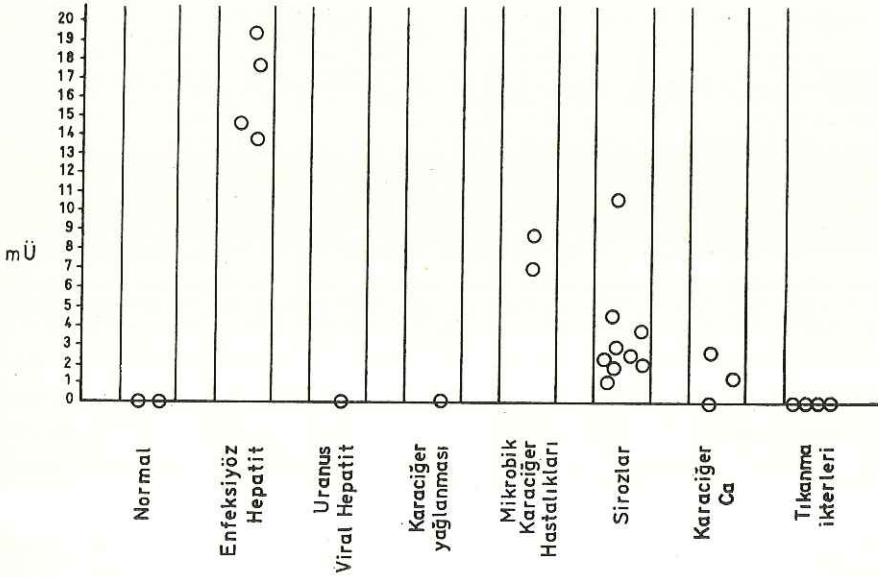
Bu enzim, serumda gece ile gündüz arasında farklı değerler gösterip hemolizlerde aktivasyonunda bariz değişiklik tesbit olunamaz.^{3 11 12}

Çeşitli yazarlar tarafından üzerinde çalışmalar yapılan SDH enziminin hastalığa spesifik olmayıp, organa (karaciğer) spesifik olduğu^{3 4} ve serumda daha kısa süre yüksekliğini devam ettirdiği tesbit edilmiştir.^{4 9} Karaciğer için spesifitesi yönünden yapılan çalışmalarda aralarında miyokard enfarktüsü de dahil olmak üzere çeşitli organ hastalıklarının çok büyük kısmında transaminazlar yükseldiği halde, normal SDH kıymetleri % 95.4 vakada tesbit edilmiştir.^{3 4} 102 miyokard enfarktüslü vakada diğer enzimlerin büyük bir kısmı (SGOT, SGPT ve LDH) yüksek bulunurken vakaların hepsinde normal SDH kıymetleri elde edilmiştir.⁴

Sağlam kontrol vakalarımızda hiç enzim aktivitesi tesbit edemediğimiz halde, enfeksiyöz hepatitli olanların hepsinde; diğer rutin karaciğer



Şekil 1 Çeşitli organların 1 gramınının ihtiva ettiği enzim miktarı (mÜ) olarak.



Şekil 2 Çeşitli tipte karaciğer hastalıklarında SDH enzimi değerleri.

fonksiyon testleriyle orantı göstermeyen, fakat transaminazlarla birlikte olan yükselme mevcuttu. Bilindiği gibi viral hepatitlerde SDH aktivitesi preikterik fazda bile yükselir^{3 9} ve diğer enzimler normale dönmese bile 18-21 gün arasında normale iner. Hakikaten 2 ay kadar uzayan bir enfeksiyöz hepatit vakamızda, hiç enzim aktivitesi tesbit edemedik.^{3 4} Geniş bir vaka serisinde enfeksiyöz hepatitlerde SDH yükselmesi % 87 oranında bulunmuştur.⁴ Brusellozis ve leptospirozis gibi karaciğerde harabiyet yapan hastalıklarda orta derecede yükselme tesbit ettik.

Sirozlu hastalarımızda transaminaz değerleriyle orantılı olarak bütün vakalarımızda hafif yükselmeler tesbit olundu. Literatürde siroz vakalarında ancak % 44 oranında yükselme bulunabilmiştir.⁴ Yüksek SDH aktivitesi gösteren hastalarda hastalığın ekseriya daha ciddî klinik gidiş gösterdiği kabul edilmektedir.

Karaciğer kanserlerinde primer veya sekonder olsun bariz bir yükselme tesbit edemedik. İkiisi primer ve biri metastatik kanser olan bu vakalardan metastatik olanda hiç enzim aktivitesi tesbit olunamadığı halde, karaciğer sirozu ile birlikte olan primer karaciğer kanseri vakalarında hafif yükselmeler bulundu. Geniş vaka serilerinde SDH enziminin karaciğer kanserlerinin teşhisinde büyük öneminin bulunmadığı ve ancak vakaların % 37.5 inde yükseldiği tesbit edilmiştir.⁴ Yalnız kanser siroz ile birlikte bulunabildiği takdirde yükselme beklenebilir.⁴

Ekstrahepatik obstrüksiyonlarda ise, vakalarımızın hepsinde sarılık ve ekserisinde alkalen fosfataz ve transaminaz yükselmesi mevcut olmasına rağmen, hiç bir vakamızda SDH enzim aktivitesi tesbit edilemedi.

Her ne kadar bu çalışma geniş bir hasta grubunu içine almıyorsa da sonuç olarak SDH in SGOT ve SGPT ye nazaran daha az hassas, fakat daha spesifik ve ekstrahepatik menşeli tıkanma sarılıklarının teşhisinde kıymetli olduğu söylenebilir.^{2 3 4 5 7}

Özet

Bu çalışma karaciğer hastalıklarının tanısında Sorbit Dehydrogenase (SDH) in önemi ve bunun SGOT ve SGPT ile karşılaştırılması için 3 ü kontrol, 22 si intra ve ekstrahepatik lezyonu olan 25 vaka üzerinde yapılmıştır. Her ne kadar çalışma geniş bir vaka grubunu kapsamıyorsa da sonuç olarak SDH in SGOT ve SGPT ye nazaran daha az hassas, fakat daha spesifik ve aynı zamanda ekstrahepatik lezyonların tanısında onlardan kıymetli olduğu kanısına varıldı.

Summary

This research work has been carried out on 25 cases, 3 control and 22 cases of intra and extrahepatic lesions, with a view of identifying the liver diseases, the significance of SDH and comparison between SGOT and SGPT. Although the work in question does not cover an extensive group of cases, it has been established that SDH is less sensitive than SGOT and SGPT but observed, on the other hand, that it is more specific and at the same time more valuable than both in the identification of extrahepatic lesions.

KAYNAKLAR

1. Gerlach, U.: Pathologische Übertritt von Sorbitdehydrogenase ins Blut bei Leberkrankungen, *Klin. Wschr.* **35**: 1144, 1957.
2. Gerlach, U.: Zur Klinischen Bedeutung der Aktivitätsmessung von Sorbitdehydrogenase ins menschlichen Blutserum, *Klin. Wschr.* **37**: 93, 1959.
3. Wiesner, S. I., Rawnsley, M. H., Brooks, P. F. and Senior, R. J.: Sorbitol Dehydrogenase in the Diagnosis of Liver Disease, *Am. J. of Dig. Dis.* **10**: 147, 1965.
4. Asada, M. and Galambos, J. T.: Sorbitol Dehydrogenase and Hepatocellular Injury; An experimental and clinical study, *Gastroenterology* **44**: 578, 1963.
5. Wust, H. and Schön, H.: Untersuchungen über die Sorbitdehydrogenase des Serums und ihre Bedeutung für die Leberdiagnostik: I. Methodischer Teil, *Klin. Wschr.* **38**: 497, 1960.
6. Kuhn, H., Stehlin, G. und Stein, W.: Transaminasen, LDH und SDH im Serum bei myotonischer Dystrophie unter Methandrosterolon, *Klin. Wschr.* **42**: 189, 1964.
7. Brecht, W. and Kuenkele, I.: Die Bestimmung der I-phosphofruktaldolase und der Sorbitdehydrogenase, ein Beitrag zur Differentialdiagnose bei Leberkrankungen, *Klin. Wschr.* **38**: 936, 1960.
8. Amelung, D., Hoffmann, L. und Otto, L.: Durability of Enzyme Activity in serum, *Ger. Med. Mount.* **9**: 364, 1966.
9. Schön, H., English, B. and Wust, H.: Serum Enzyme Studies in an Epidemic of Hepatitis, *Ger. Med. Mount.* **5**: 197, 1960.
10. Wust, H. und Schön, H.: Untersuchungen über die Bedeutung der Sorbitdehydrogenase im Serum für die Leberdiagnostik, II. Klinischer Teil, *Klin. Wschr.* **39**: 280, 1961.
11. Galambos, J. T., Asada, M. and Shanks, J. Z.: The effect of intravenous alcohol on enzymes in patients with normal or diseased liver, *Gastroenterology* **44**: 267, 1963.
12. Pozer, J., Jezek, P., Ninger, E. and Tovarek, J.: Sorbitdehydrogenase bei Lebererkrankungen, *Gastroenterologia (Basel)* **95**: 26, 1961.

Açık Kalp Ameliyatından Sonra Görülen Fatal Bir Komplikasyon*

Dr. Ferzan Telatar / Dr. Neşet Aytan*** / Dr. Ender
Kaplaman******

Ştenotik mitral kapağına kapalı müdahale yapılmaya başlandığından bu yana literatürde “post-kommissurotomi” adı altında pek çok yayın yapıldığı malumdur. Daha sonraları sadece mitral kommissurotomiden sonra değil, perikardın açılmasını gerektiren her çeşit kalp ameliyatlarını takiben de aynı klinik tablonun müşahede edilmesi, bu sendroma “post-perikardiotomi sendromu” isminin verilmesini haklı kılmıştır. Umumiyetle ameliyattan 2-3 hafta sonra ortaya çıkan ve 1-4 hafta süren klinik belirtilerin etiyojisi için çeşitli teoriler ileri sürülmüşse de bugün bu hususun tam aydınlığa kavuştuğu iddia edilemez. 1960 yılından beri literatürde çeşitli yayına konu olan ve ekstrakorporeal sirkülasyonun kullanıldığı açık kalp ameliyatlarından sonra görülen “post-perfüzyon sendromu” kalp ameliyatlarını takip eden komplikasyonlara yeni bir çeşni katmıştır. Postperikardiotomi sendromu, post-myokardial enfarktüs sendromu, idiyopatik rekürren perikardit ile benzer taraflar gösteren, buna rağmen diğerlerinde tarif edilmemiş bazı özellikler arzeden bu son sendromun bir örneğini, son aylarda kliniğimizde müşahede etmek fırsatını elde ettik. Bu vesile ile vakadan kısaca bahsetmeyi ve bu hususta mevcut genel bilgileri özetlemeyi faydalı bulduk.

Vaka

Ş. G. (Prot. No= 66/669) 29 yaşındaki erkek hasta nefes darlığı, çarpıntı ve öksürük şikâyeti ile 17 Ekim 1968 de ikinci defa Hacettepe Tıp Fakültesi Dahiliye Servisine yatırıldı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü çalışmalarından.

** Dahiliye Bölümü Doçenti

*** Dahiliye Bölümü Doçenti

**** Dahiliye Asistanı

Hikâyesinden 10 yıl önce akut eklem romatizması geçirdiği ve 8 yıl önce effor ile dispne ve çarpıntı gelmeye başladığı, şikâyetlerinin zamanla arttığı ve Ocak 1965 te digitalize edildiği öğrenildi. Eylül 1967 de ilk defa Hacettepe Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümüne yatırılan hastada romatizmal kapak hastalığı (MD, MY), konjestif kalp yetmezliği ve fonksiyonel olması muhtemel TY tesbit edilip digimerk, diüretikler, tuzsuz rejim ile kalp yetmezliği düzeltilmiş ve açık kalp ameliyatı için 2 ay sonrasına randevu verilerek Kasım 1967 de iyileşerek taburcu edilmiş, fakat takibe gelmemiş.

Ekim 1968 deki ikinci ve son yatışında F. M. ile hastada otropne hali, 104/dk. taşikardi, boyunda 45° de venöz dolgunluk, hassas ve pulsatil 10 cm. hepatomegali, bacakta + + + +, sakralde + + ödem tesbit edildi. Kan basıncı 110/60 mm/Hg, ateş 37°C idi. Akciğer kaidelerinde yaş raller, apekte diastolik tril, diastolik rulman ve koltuk altına yayılan 3°/6 pansistolik üfürüm, triküspit odakta 2°/6 sistolik üfürüm mevcuttu. Apeks atımı 7 inci interkostal aralıkta ve klavikula ortası çizgisinin 3 cm. solunda palpe edildi.

Laboratuvar muayeneleri: ø hafif derecede bir anemi (Hb 11.14 gm., Hct % 37) olduğunu gösterdi. BK 9,000, sedimentasyon 18 mm/saat, idrar tahlili normal, NPN % 40 mg., AKŞ % 64 mg., Alkalen Fosfataz 5.9 B. Ü., Bilirubin % 1.2 mg., SGOT 16 Ü., SGPT 7 Ü. idi.

Telekardiogramda kalpte total büyüme, akciğerlerde staz ve sağda plevral effüzyon, EKG de sağ aks deviasyonu ve sağ ve sol ventrikül hipertrofisi mevcuttu. Venöz basınç 180 mm. su sütunu olup karaciğere basmakla 230 mm. su sütununa yükseliyordu.

Hasta tuzsuz rejim, digimerk, diüretikler ve oksijen ile tedaviye alındı, ödemleri kayboldu, karaciğer küçüldü. Sağ taraftaki plevral effüzyonda azalma olmadığı için yapılan tekrarlanmış torasentezlerle her seferinde 1.5 - 2 lt. civarında hemorajik ve kültürlerde steril kalan sıvı boşaltıldı. Malign hücre görülmedi. Bu arada epigastriumda açlık ağrılarında şikâyet eden hastada röntgen tetkiki ile duodenal ülser tesbit edildi ve ülser tedavisine alındı.

28 Ocak 1969 günü açık kalp ameliyatı yapılarak 1.5 cm. açıklık gösteren fibro-kalsifik mitral valv çıkartıldı ve No: 4 Starr-Edwards valvi takıldı. Hasta 85 dk. pompada kaldı. Birinci post-operatif gün sağ plevra boşluğunu dolduran hematoma sebebiyle hastanın revizyona alınması gerekti. Bundan sonra genel durumu düzelen ve stabil hale gelen hasta antikoagüle edilip 5 Şubat 1969 da Dahiliye Servisine nakledildi. İdrar yolunda ve insizyon yerinde hafif bir enfeksiyon dışında genel durumu 13 Şubat 1969 a kadar iyi seyretti. Plevra sıvısı azaldı. 10 Şubat 1969 da yapılan

tetkiklerde Hb 11.10 gm., Hct % 33, bilirubin 2 mg. (direkt % 1.6 mg.), SGOT 94 Ü., SGPT 54 Ü. idi. İdrarda 7-8 eritrosit mevcuttu. 13 Şubat günü hasta göğüs ağrısından şikâyet etti; EKG de bir değişiklik görülmedi. SGOT 104 Ü., SGPT 105 Ü. bulundu. Ateş, nabız ve kan basıncı normal seyretti. 15 Şubatta her iki bacakta, dizden aşağıda purpurik döküntüler ortaya çıktı. Kanama ve pıhtılaşma zamanları normal, periferik yaymada trombositler yeterli idi. Protrombin zamanı post-operatif devrede 22 ile 26 saniyeler arasında (kontrol 13 saniye) ölçüldü. Ertesi gün purpurik döküntülerde artma, öğleden sonra nabızda hızlanma, karaciğerde büyüme (15 cm.) ve genel durumda bozulma husule geldi. Şüpheli bir dalak büyüklüğü tesbit edildi. Hb 7.5 gm., Beyaz Küre 25.000/mm³, bilirubin 2.7 mg, NPN 72 mg. bulundu. Akciğer grafisinde kalpte bariz büyüme mevcuttu. EKG de önemli değişiklik görülmedi. Perikard tamponadı yönünden göğüs cerrahları ile konsültasyon yapıldı. Aynı gün tansiyon düştü ve yapılan müdahalelere rağmen hasta kurtarılamadı. O gün alınan SGOT 800 Ü. olarak rapor edildi, idrarda bol eritrosit mevcuttu. Ölümden bir gün önce alınan kan kültürlerinde üreme olmadı.

Post-mortem muayenede perikard boşluğunda 1 lt. kadar kanlı sıvı, perikardda kanama, fibrosis, yer yer koyu kırmızı-kahverengi yapışıklıklar (fibrinöz perikardit), sol kalpte hipertrofi ve triküspitte yetmezliğe sebep olabilecek anatomik değişiklikler mevcuttu. Mitraldeki suni kapak normal görünümde idi. Plevrada iki taraflı fibrosis, akciğerler, karaciğer dalak ve gastroentestinal sistemde ileri derecede konjesyon, böbrekte otolitik değişiklikler, prostatit ve beyinde ödem bulundu. Purpurik döküntü gösteren deri kısmında kapillerlerde dolgunluk, kollajende şişme ve perivasküler iltihabî hücreler şeklinde tarif edilen bir anjiitis görüldü. Kalpte bakteriyel endokardite işaret edecek hiç bir bulgu mevcut değildi.

Tartışma

Mitral kommissurotomi yapılan vakalardan bir kısmında görülen özel bir klinik tablo ilk defa 1953 yılında Soloff ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.¹ Bunlar hadiseyi romatizmanın reaktivasyonu ile izah ettiler. Bu fikir diğer bazı yazarlar tarafından da paylaşılmış,² fakat vakalar çoğaldıkça aynı klinik bulguların konjenital veya akkiz diğer kalp hastalıkları için yapılan ameliyatlardan, hatta göğsün delici yaralanmalarından sonra da görülmesi romatizmal etiyojolojiye eski itibarını kaybettirmiştir³⁻⁶. Bu gün postkommissurotomi sendromu yerine "post perikardiotomi sendromu" deyiminin kullanılması hemen hemen herkes tarafından benimsenmiştir. Post perikardiotomi sendromunun etiyojisi kesin olarak aydınlanmamıştır. Perikardın açılması ile meydana gelen travma ve kardiak bir

antijenin doğurduğu otoümmün bir hadise ileri sürülen ve oldukça taraftar bulan hipotezlerdir. Davies ve Gery bir hastalarının kanında kalbe karşı antikor tesbit etmişler, fakat bu bulgu başkaları tarafından doğrulanmamıştır. Umumiyetle herkesin birleştiği nokta, postperikardiotomi sendromu, post miyokard infarktüsü sendromu ve idiyopatik rekürren perikarditin benzer etiyolojiye sahip olduğudur. % 10 - 40 oranında görülen postperikardiotomi sendromunda en belli başlı belirtiler göğüs ağrısı ve ateştir. Şikâyetler genellikle ameliyattan 2 - 3 hafta sonra ortaya çıkar. Nadiren daha erken, bazan da aylarca sonra görülebilmektedir.

Lökositoz, nötrofili ve sedimentasyonda hafif artma mevcuttur. ASO titrajı yükselmez. Fakat CRP çok zaman müsbettir. Röntgende kalp sınırları genişlemiştir ve perikardda effüzyon olduğunu düşündürür. EKG de ST ve T değişiklikleri olabilir. Kan kültürleri sterilidir. Artrit, aritmiler, eritema nodosum ve kalp yetmezliği mutad değildir. Hadise çok defa kendi kendine ve birkaç haftada iyileşirse de aspirin ve bazı vakalarda steroidlerin kullanılması gerekebilir. Nüksler sık görülür.⁸

İlk defa 1958 de ekstra korporeal dolaşım ile yapılan açık kalp ameliyatlarından sonra bazı hastaların periferik kanında atipik lenfositler görüldüğü bildirilmiş;⁹ 1960 dan bu yana da bu tip ameliyatları takibe atipik lenfositler ve dalak büyüklüğü ile karakterize bir sendrom tarif edilmiştir.¹⁰⁻¹² Bazı vakalarda ateş, bazı vakalarda da kaşıntı veya purpurik cilt döküntüleri görülmüştür.¹³⁻¹⁵ Purpurik döküntüler üzerinde en çok duranlar 1968 yılında 7 vakalık yayınları ile Behrendt grubudur.¹⁵ Lezyon özellikle alt ekstremiteleri tutmakta ve trombositler umumiyetle normal sınırlarda kalmaktadır. Bir vakada hematüri, proteinuri ve üremi ile seyreden glomerulit, bir diğesinde steroid tedavisi ile düzelen ağır bir hepatit tarif edilmiştir. Bu yazarlar klinik tablonun bazı vakalarda çok hafif olduğunu ve gözden kaçabileceğini, bazılarında da potansiyel olarak fatal, ağır bir vaskülit şeklinde seyredebileceğini belirttiler. Buna rağmen vakaların hiç biri ölümle sonuçlanmamıştır. Post perfüzyon sendromunun karakteristiğini teşkil eden atipik lenfositler sebebiyle etiyolojide enfeksiyöz mononükleoz düşünülmüş, fakat gerek hastalarda, gerekse araştırılan donörlerde bunu doğrulayacak deliller gösterilememiştir.

Post perfüzyon sendromu ile postperikardiotomi sendromunun aynı klinik antitenin değişik tezahürleri olduğu fikri gitgide taraftar bulmaktadır. Dikkatle araştırılırsa açık veya kapalı kalp ameliyatlarından sonra, bu komplikasyonların ortaya çıktığı hastaları daha fazla sayıda teşhis etmek mümkün olacaktır. Bir kısım vakaların kısa zamanda taburcu edildikleri için gözden kaçması kabildir. Hikâyesi özetlenen hastamızda 3 üncü post-operatif haftada genel durumun birden bire bozulması, alt ekstremitelerde yaygın

non-trombositopenik purpuraların ortaya çıkması, hematüri, şüpheli bir dalak büyüklüğü ve kısa süren bir göğüs ağrısı tarif edilen tabloya uymaktadır. Deriden yapılan histopatolojik tetkiklerde vaskülit halinin rapor edilmesi, bu hastadaki fatal vaskülitin delili olarak kabul edilebilir. Hematüriye rağmen böbrekte glomerülit görülmemesi ve otolitik değişikliklerin tesbiti otopsinin ölümden birkaç gün sonra yapılmış olmasına bağlanabilir. Transaminazlardaki yükselmeyi kısmen akut karaciğer konjesyonu ile, kısmen de hastalığın genel çerçevesi içinde husule gelmesi beklenen miyokard âfeti ile izah etmekteyiz. Hastamızda 1 lt. civarında hesaplanan hemorajik perikard sıvısı ölümden direkt olarak mesul olan faktör idi. Post-perikardiotomi sendromunda perikard boşluğunda toplanan sıvının ponksiyonu dahi gerektirmeyecek miktarlarda olduğu pek çok araştırmacı tarafından belirtilmiştir. Postperfüzyon sendromu adı altında yayımlanan ve purpurik lekelerin ön planda olduğu vakaların hiç birinde de perikarda mayi birikmesi tarif edilmemiştir. Hastamız hemorajik vasıfta ve öldürücü perikard effüzyonu göstermesi bakımından önemlidir. Protrombin zamanının makul sınırlarda kalması hemorajik hadiselerden anti-koagülasyonun mesul olmadığına delil olup derideki purpurik lezyonların anjiitis olarak rapor edilmesi bunu desteklemektedir. Hastamızın periferik kanında atipik lenfositlerin bulunmayışı, hadisenin buna vakit bırakmayacak kadar süratli seyri ile ilgili olabilir.

Postperikardiotomi ve postperfüzyon sendromları adı altında tarif edilen vakalarda ayırıcı teşhis bakımından en önemli soru bakteriyel endokardittir. Nitekim hastamızda da aynı soru klinikte bahis konusu edilmiş; fakat ateşin olmayışı, kan kültürlerinin steril kalışı ve en önemlisi, postmortem muayenede endokarda ve valvüllerde endokarditi düşündürecek her hangi bir bulgunun tesbit edilmeyişi bu ihtimali bertaraf etmiştir.

Özet

Mitral kapağı değiştirilmek üzere açık kalp ameliyatı yapılmış bir hastamızda ameliyattan sonraki 3 üncü haftada ortaya çıkan ve kendini başlıca bacaklarda purpurik lekeler, perikarda fazla miktarda kanlı sıvı toplanması ve hematüri ile gösteren bir açık kalp ameliyatı sonrası komplikasyonu vakası takdim edilerek bunun postperikardiotomi ve postperfüzyon sendromları çerçevesinde mütalâası yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Soloff, L. A., Zatuchni, J., Janton, O. H., O'Neill, T. J. E. and Glover, R. P.: Reactivation of Rheumatic Fever Following Mitral Commissurotomy, Circulation 8: 481, 1952.

2. Dressler, W.: Idiopathic Recurrent Pericarditis. Comparison with the Post-commissurotomy Syndrome: Considerations of Etiology and Treatment, *Am. J. Med.* **18**: 591, 1955.
3. Ito, T., Engle, M. A. and Goldberg, H. P.: Postpericardiotomy Syndrome Following Surgery for Nonrheumatic Heart Disease, *Circulation* **17**: 549, 1958.
4. Segal, F. and Tabatznik, B.: Postpericardiotomy Syndrome Following Penetrating Stab Wounds of the Chest; Comparison with the Post-commissurotomy Syndrome, *Ame. Heart. J.* **59**: 175, 1960.
5. Larson, D. L.: Relation of the Postcommissurotomy Syndrome to the Rheumatic State, *Circulation* **15**: 203, 1957.
6. Lisan, P., Reale, A. and Likoff, W.: The postmitral commissurotomy syndrome: A four-year clinical, pathologic and serologic study, and its relation to restenosis, *Ann. Int. Med.* **50**: 1352, 1959.
7. Davies, A. M. and Gery, I.: The Role of Autoantibodies in Heart Disease, *Am Heart J.* **60**: 669, 1960.
8. Uricchio, J. R.: The Postcommissurotomy (Postpericardiotomy) Syndrome, *Amer. J. Cardiol.* **12**: 436, 1963.
9. Battle, J. D., Jr., and Hewlett, J. S.: Hematologic changes observed after extracorporeal circulation during open heart operations, *Clev. Clin. Quart.* **25**: 112, 1958.
10. Kreef, I., Zaroff, L. I., Canter, J. W., Krasna, I. and Baronofsky, I. D.: Syndrome following total body perfusion, *Surg. Gynec. and Obst.* **11**: 317, 1960.
11. Wheeler, E. O., Turner, J. D. and Scannell, J. G.: Fever, splenomegaly and atypical lymphocytes. A Syndrome Observed after Cardiac Surgery Utilizing a Pump Oxygenator, *New Eng. J. Med.* **266**: 454, 1962.
12. Seaman, A. J. and Starr, A.: Febrile Postcardiotomy Lymphocytic Splenomegaly: A new entity, *Ann. Surg.* **156**: 956, 1962.
13. Smith, D. R.: A Syndrome Resembling Infectious Mononucleosis After Open-heart Surgery, *Brit. Med. J.* **1**: 945, 1964.
14. Bastin, R., Lapresle, C. and Dufrene, F.: Syndrome fébrile avec réaction sanguine mononucléosique après chirurgie thoracique, *Presse Méd.* **73**: 63, 1965.
15. Behrendt, D. M., Epstein, S. E. and Morrow, A. G.: Postperfusion Non-thrombocytopenic Purpura. An Uncommon Sequel of Open Heart Surgery, *Amer. J. Cardiol.* **22**: 631, 1968.

750 / 130 = 5 3/10
 60 / 125 = 0 60/125
 750 / 30 = 25
 150 / 75 = 2
 150

Hemorajik Şokta Portal Ven Basıncında Yükselme ve Mekanizması

Dr. S. Orhan Andaç*

Şokun dönüşmez (irreversible) hale gelmesinde rol oynayan bir çok faktörler vardır. Bunlar arasında enfeksiyon, elektrolit bozuklukları, kalp yetersizliğinin meydana gelmesi, hipovolemi, asidoz v.b. ilk akla gelenlerdir. Ancak bunların hiç birisi kesin bir şekilde ispatlanmış değildir ve bugün şokun neden bazan iyileşebildiği bazanda en enerjik tedavilere cevap vermediği bilinmemektedir. Belki de bunda birden fazla faktör rol oynamaktadır.

Etiyoloji ve patogeneizde rol oynayan bu karışık mekanizmalar arasında portal sahada kan birikmesinin ve sonra da damar çeperi dışına çıkmasının şok tablolarının çoğunda şu veya bu mekanizma ile zaten azalmış olan dolaşan kan hacmini daha da küçülteceği şüphesizdir. Bu sebeptendir ki portal ven basıncının yükselmesi ile kendini gösteren portal bölgede kan birikmesi şok tablosunu herhalde ağırlaştıran ve hatta dönüşmez hale getiren etkenlerden biri olabilir.

Tıp literatürü portal ven basıncındaki yükselmenin şokun mekanizmaları arasındaki yerini yeterli bir şekilde aydınlatmaz. Hatta ilerde anlatılacağı gibi şokun çeşitli şekillerinden hangisinde ve ne şartlar altında portal ven basıncında yükselme meydana geldiği dahi yeterli bir şekilde anlaşılmuş değildir. Ancak şokta portal ven basıncında yükselme meydana geliyorsa, yukarıda kısaca bahsettiğimiz mekanizma dolaşan kan hacmini gittikçe daha da azaltarak onun nihayet dönüşmez (irreversible) hale gelmesini de sağlayabilir.

İşte bu sebeptendir ki bu araştırmada önce hemorajik şokta portal ven basıncının yükselip yükselmediği incelendi. Vakaların büyük bir kısmında

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü Doçenti

portal ven basıncında yükselme meydana geldi. Acaba portal ven basıncındaki bu yükselmenin mekanizması nedir ve portal ven basıncındaki artış herhangi bir şekilde önlenirse şokun prognozu daha iyi olur mu? Bu sorunun cevabı halen bilinmemektedir ve çok büyük klinik önem taşır.

Bu araştırmada kullanılan köpeklerde hemorajik şok meydana getirilerek, portal ven basıncındaki değişiklikler kaydedildikten sonra, yapılmış olan spleno-renal şant açılıp sonra tekrar kapatılarak bunun portal ven basıncına olan etkisi incelendi.

Materyel ve Metot

Bu deneysel çalışmada çeşitli cinsten, ağırlıkları 6-12 kg. arasında 20 erkek, 10 dişi toplam 30 köpek kullanıldı. Anestezi için kg. başına 30 mg. hesabiyle sodyum nembutal ön bacak venlerinden birine enjeksiyon yoluyla verildi. Rusch Trakea kanülü ile intübasyonu yapıldı. Bu kanül köpek anestezi ya da başka nedenlerle apneye girmedikçe sunî solunum aygıtına bağlanmadı (Yalnız bir vakada sunî solunum aygıtı kullanıldı). Hayatsal belirtileri normal sınırlar içinde bulunduktan sonra cerrahî işlemlere başlandı.

Her iki taraf femoral arter ve venleri izole edilerek Intremedic P 240 Polyethylen kateterler ven ve arterin distal uçları bağlanarak proksimal tarafa gidecek şekilde yerleştirildi. Koagülasyona engel olmak için kateterler heparinli solüsyonla yıkandı. Femoral arterlerin bir tanesi arteryel basıncı ölçmek, diğeri hemorajik şok meydana getirmek için kanatmada, femoral venlerin birisi ven basıncını ölçmek için diğeri ise anestetik madde vermekte ve icabettiğinde transfüzyon yapmakta kullanıldı.

Orta hat üzerinden laparotomi yapıldı. Mezenterik venlerin birinden portal ven basıncını ölçmek için de polyethylen kateter yerleştirildi. Böylece femoral arter, femoral ven ve portal ven basınçlarının devamlı olarak ölçülebilmesi sağlandı. Bütün bu çalışmalar boyunca hemodinamiği etkileyecek her türlü müdahalelerden, özellikle transfüzyondan kaçınıldı. Yalnız bir vakada kontrol safhasından önce arteryel basınç ani olarak düştüğünden intravenöz olarak macrodex kullanıldı.

Bu çalışmanın ilk 15 tanesinde basınçlar manometrik olarak ölçüldü. Arter basıncını ölçmek için B. Braun Tip 1706 cıvalı manometresi, ven basınçlarını ölçmek için de Becton 5031 LT venöz basınç su manometresi kullanıldı. Son 15 deneyde venöz basınçlar Statham Model P 23 BB transduseri, arteryel basınç ise Statham model P 23 AA transduseri ile alındı. Grass model 7 poligrafı ile yazdırıldı. Ossilograf hızı saniyede milimetre olarak ayarlandı. Basınç kalibrasyonları, hız saniyede 2.5 mm. ya da 10 mm.

de iken yapıldı. Basınç ölçümleri yapılırken kalp seviyesi esas tutuldu. Kateterlerle transduserler ya da enjektörler arasında bağlantılar Becton, Dickinson model S 08 üç yollu musluklarıyla sağlandı.

Yalnız son 15 deneyde spleno-renal şant yapıldı. Bunun için dalak veni izole edildi, iç çapı 3 mm. olan bir polyetylen kateter, ucu portal sahaya yöneltilecek şekilde yerleştirildi. Sonra böbrekteki staza engel olmak gayesi ile arteria renalis bağlandı. Bundan sonra vena renalis bulunup, kateterin içi kanla doldurulduktan sonra renal ucu yine portal sahaya yöneltmek üzere renal vene yerleştirildi.

Bütün deney boyunca basınçlar ve köpeğin hayatsal belirtileri her 15 dakikada bir kaydedildi. Deneydeki başlıca safhalar şunlardı: A) Kontrol safhası, B) Kanatma safhası, C) Şok safhası, bu safhada ayrıca D) Spleno-renal şantın açılması ve E) Sonra tekrar kapanmasının portal ven basıncında meydana getirdiği basınç değişiklikleri de incelendi.

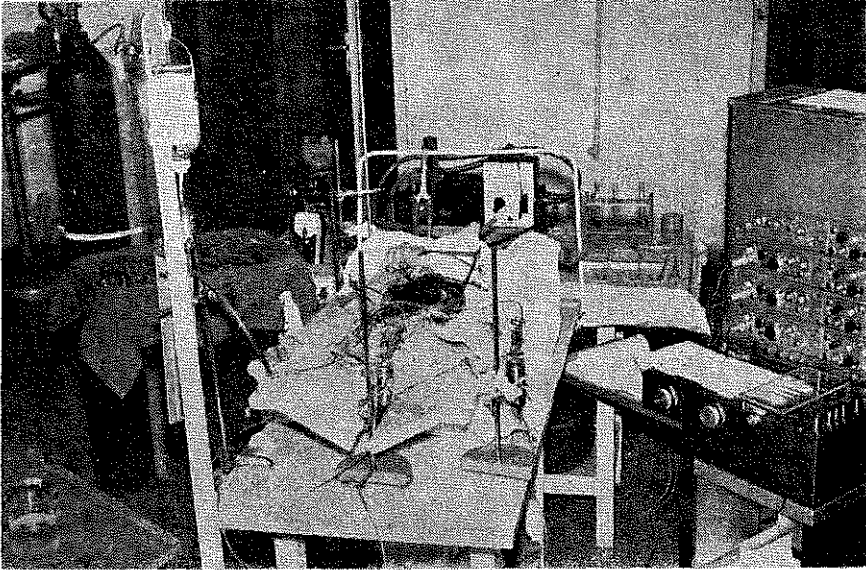
Kanatma femoral arterin birine konmuş olan kateterin ucundaki 3 yollu musluktan enjektörle yapıldı. Alınan kan heparinize edilmiş bir şişede toplandı. Böylece arter basıncı arzu edilmeyen seviyelere düştüğünde köpeği kendi kanı ile transfüze etmek mümkün olabildi. Özellikle şok safhasında arteriyel basıncın 50 mm/Hg. basıncı seviyesinde kalması sağlandı.

Kanatma önce sistolik arter basıncı 70 mm/Hg. ya düşene kadar yapıldı. Bunun için dakikada 25-30 cm³ kan alınması uygun görüldü. Basınç 70 mm/Hg. ya düşünce köpeğin adaptasyonu için bu durumda 30 dakika kadar beklenildi. 30 dakika sonra tekrar aynı şekilde arteriyel basınç ortalama olarak 50 mm/Hg. seviyesine gelene kadar kanatmaya devam edildi ve bu seviyede 2 saat kadar tutularak bütün safhalarda olduğu gibi en az 15 dakikada bir basınç kayıtları ve diğer kayıtlar yapıldı. Şok safhasında bu ana kadar bir klemp ile kapalı tutulan şant açıldı, portal ven basıncındaki değişiklikler görülüp kaydedildikten sonra şant tekrar kapanarak durum yeniden gözden geçirildi. Bütün işlemler yapıldıktan sonra köpek ölüme terk edildi.

Aşağıda yukarıda belirtilen bütün safhalardaki kayıtlar, kalibrasyon ve cerrahî işlemlerin genel görünümüne ait şekiller görülmektedir (Şekil 1, 2 ve 3).

Bulgular

Bu çalışmada esas tutulan hemorajik şokta portal ven basıncı ve splenorenal şantın açılıp kapanmasının bu basınca etkisi yanında femoral env basıncı da kaydedilerek aşağıdaki bulgular elde edilmiştir.

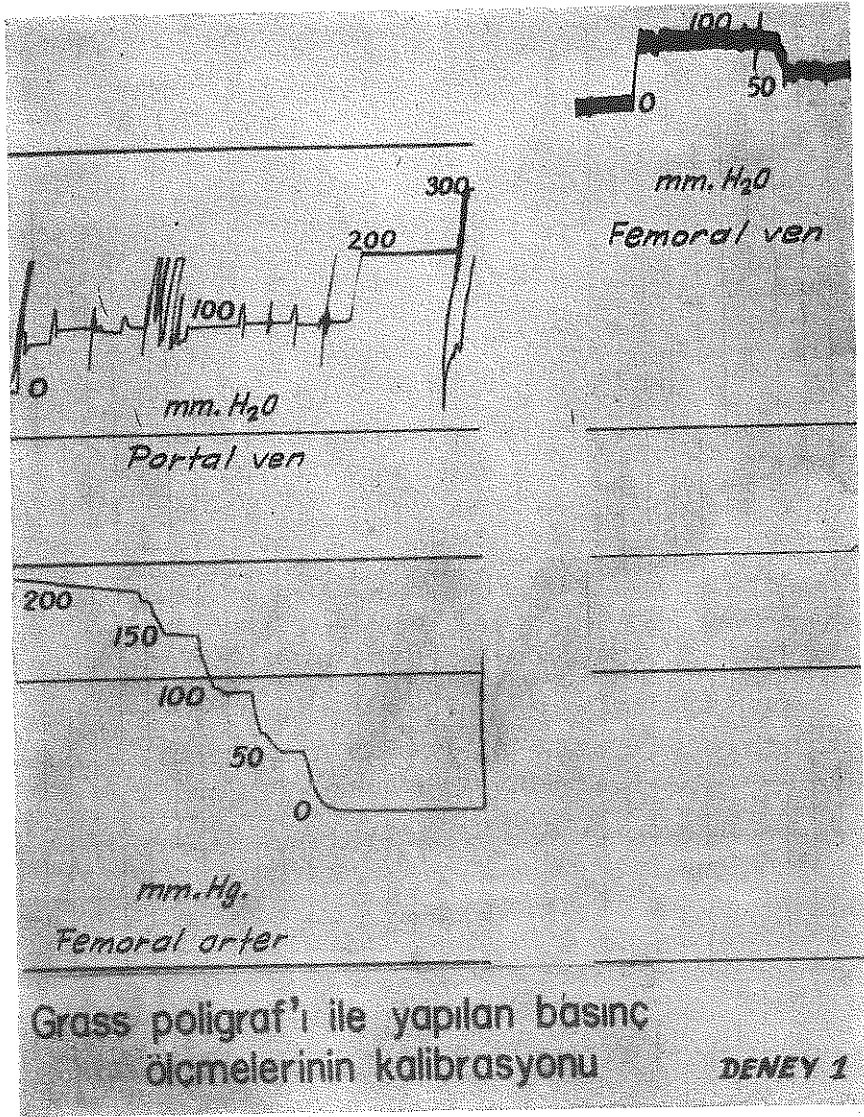


Şekil 1

Köpeklerin 15 inde portal ven basıncı kanatma safhasında arteryel basınca paralel olarak düştü, şok safhasında hepsi kontroldaki basınç seviyelerine kıyasla yükseldi. Köpeklerin 5 inde femoral arter orta basıncı ortalama 70 mm/Hg. yakınlarında iken henüz kanatma safhasında olmasına rağmen portal ven basıncında bir yükselme görüldü. Hemorajik şok safhasının ileri devrelerinde esasen yüksek olan bu basınç daha da arttı. Köpeklerin 6 sında portal ven basıncı kontroldaki basınç seviyelerini uzun süre korudu. Ancak şokun ileri safhalarında basınçta az da olsa bir artış görüldü. Köpeklerin 4 ünde hemorajik şok safhasının bütün süresince portal ven basıncı arteryel basınca paralel olarak düştü ve bu düşük seviyeyi ölünceye kadar muhafaza etti.

Sonuç olarak portal ven basıncı hemorajik şokun değişik devrelerinde 30 köpeğin 26 sında yükseldi.

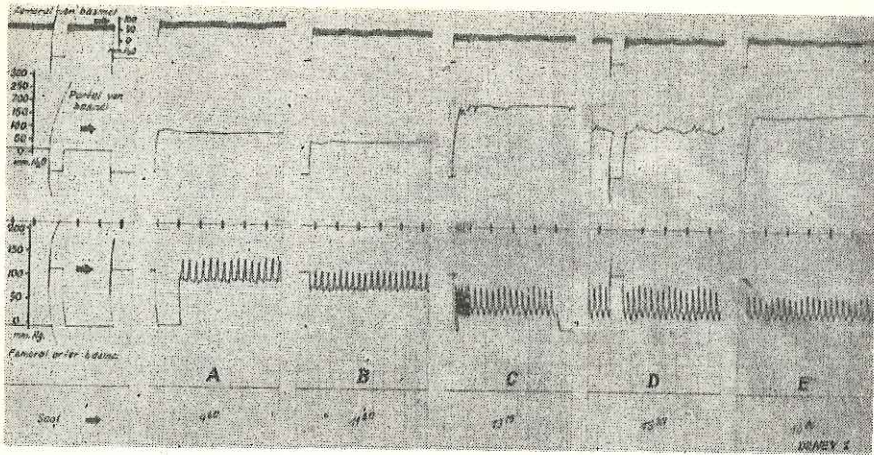
Spleno-renal şantın köpek şok safhasında iken açılıp tekrar kapanmasının portal ven basıncı üzerindeki etkisi şöyle oldu: 15 köpeğin hepsinde şant açıldığında portal ven basıncında düşme görüldü. Bu düşüş 7 köpekte kontroldaki basınç seviyesinin az da olsa altında, 1 inde aynı seviyede, geri kalan 7 köpekte kontrol seviyesinin üstündeydi. Şantın tekrar kapanmasında köpeklerin 15 inde de portal ven basıncı yeniden yükseldi. Bu yükselme esnasında köpeklerin 3 ünde portal ven basıncı şoktaki eski seviyesinin üstüne çıktı, 3 ünde şoktaki eski seviyesine kadar yükseldi. Geri kalan



Şekil 2

9 köpekte de şoktaki eski seviyesinin altında kaldı. Sonuç olarak şantın açılmasıyla 15 köpekte de portal ven basıncında değişik derecelerde düşüş, kapanmasıyla de yine değişik derecelerde artış görüldü.

Femoral ven basıncı 30 köpeğin 14 ünde kontrol, kanatma ve şok safhalarında tedrici olarak düştü. Bunların 4 ünde basınç kanatma safhasında düşerek şok safhalarında da aynı seviyede kaldı. 4 köpekte kontrol seviyesine



Şekil 3

göre yükseldi. 1 köpekte kanatma safhasında kontrol safhasındakine kıyasla düşmekle beraber şok safhasında kontroldaki seviyesinin altında olmak üzere tekrar yükseldi. Köpeklerin 7 sinde kanatma safhasında basınç kaydedilemedi, fakat şok safhasında kaydedilen basınçlarda düşüş görüldü.

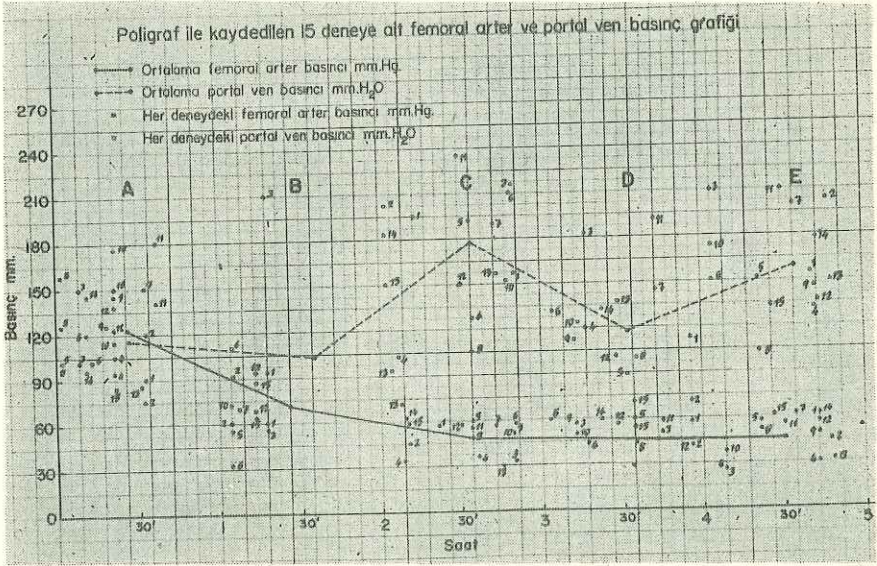
Böylece yalnız kontrol ve şok safhaları gözönüne alınacak olursa, 30 köpeğin 26 sinda femoral ven basıncında düşme, 3 köpekte yükselme görüldü. 1 inde ise hiçbir değişiklik olmadı.

Femoral arter orta basıncı 30 köpekte kontrol safhasında en yüksek 150 mm/Hg., en düşük 85 mm/Hg. olarak bulundu. Genellikle kanatma döneminde ortalama 70 mm/Hg ya getirildi. Şok safhasında femoral arter orta basıncı 45 mm/Hg. ile 60 mm/Hg. basıncı arasında tutuldu. Köpeklerin 7 sinde kanatma esnasında basınç birden şok seviyesine düştü, deney bu seviyede devam edilerek şok safhasındaki gözlemler kaydedildi.

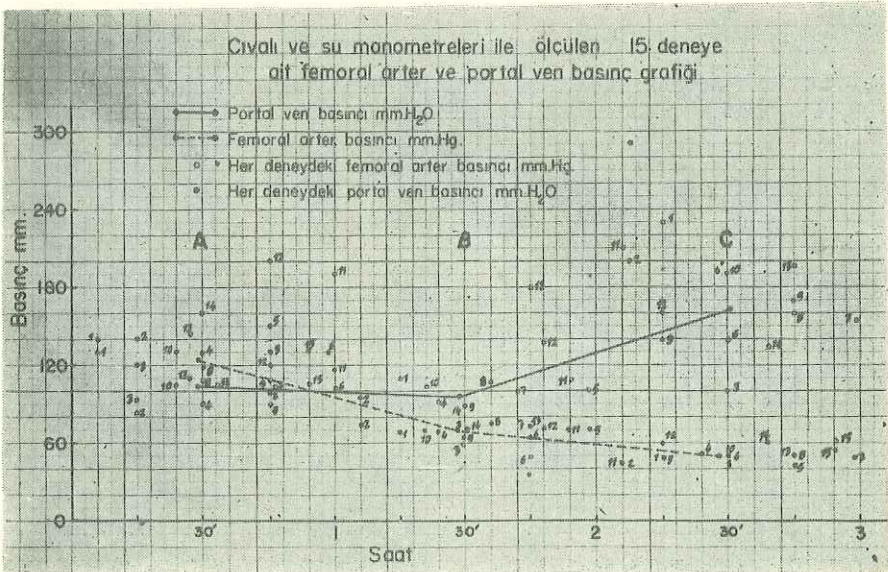
Değişik safhalardaki femoral arter ve portal ven basınçları arasındaki ilişki ile femoral arter ve femoral ven basınçları arasındaki ilişki Şekil 4, 5 ve 6 da gösterilmiştir.

Bulguların değerlendirilmesindeki istatistik işlemler poligrafik ve manometrik çalışmalar için hem ayrı ayrı, hem de ikisinin toplamı şeklinde yapıldı. Bu işlemde femoral arter, portal ven, femoral ven basınçları ve şantın açılıp tekrar kapatılmasında portal vende meydana gelen basınç değişiklikleri arasındaki ilişkiler gözönüne alındı.

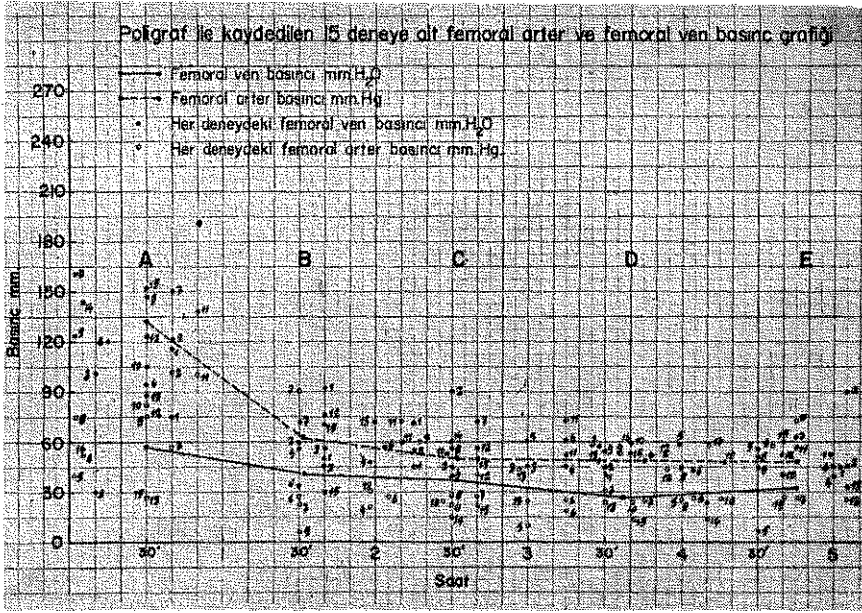
Tablo I ve II de manometrik ve poligrafik olarak ölçülen bütün safhalardaki basınç değerleri toplu halde görülmektedir.



Şekil 4. A- Kontrol, B- Kanatma, C- Şok, D- Şantın açıldığı, E- şantın tekrar kapandığı safhaları göstermektedir.



Şekil 5. Manometrik çalışmada şant yapılmadığından D, F safhaları yoktur.



Şekil 6. A- Kontrol, B-Kanatma, C- Şok, D - Şantın açıldığı, E - Şantın kapandığı safhaları göstermektedir.

Tablo III te variant sayısı (n) ortalama (\bar{x}) standart hata ($\mp S_{\bar{x}}$) ve standart sapma ($\mp S$) değerleri verilmiştir.

Tablo III te belirtilen değerlerden faydalanılarak aşağıda sıralanan bulgular arasındaki ilişkiler şu istatistik bağlantıları göstermiştir (Tablo IV - XI).

Tartışma

Hemorajik şok esnasında portal ven ve splanknik saha üzerinde yapılan bir çok deneylerden elde edilen sonuçlar birbirini tutmamaktadır. Bu konuda araştırmacıların hemorajik şok esnasında portal ven basıncında görülen değişiklikler hakkındaki fikirleri birbirinden farklıdır.

Setaishi' 25 köpek üzerindeki çalışmalarında splanknik ven dallarından birine yerleştirmiş oldukları kateterle su manometresi ile portal ven basıncını, vena cava inferior basıncını da hepatic venin döküldüğü seviyeden ölçmüştür. Setaishi bundan başka total periferik direnci ve splanknik direnci de kalbin dakikadaki atım hacmi yoluyla hesaplamıştır.

TABLO I
POLİGRAFLA KAYDEDİLEN 15 DENEYİN BÜTÜN SAFHALARINDAKİ
F.A., F.V. VE P.V. BASINÇ BULGULARI

| Dency | Kontrolida | | | Kanatmada | | | Şokta | | | Şant açıkken | | | Şant kapalıyken | | |
|--------|---------------------|--------|---------------------|-----------|---------------------|--------|---------------------|--------|---------------------|--------------|---------------------|--------|---------------------|--------|---------------------|
| | F.A.B. | P.V.B. | F.V.B. | F.A.B. | P.V.B. | F.V.B. | F.A.B. | P.V.B. | F.V.B. | F.A.B. | P.V.B. | F.V.B. | F.A.B. | P.V.B. | F.V.B. |
| mm Hg. | mm H ₂ O | mm Hg. | mm H ₂ O | mm Hg. | mm H ₂ O | mm Hg. | mm H ₂ O | mm Hg. | mm H ₂ O | mm Hg. | mm H ₂ O | mm Hg. | mm H ₂ O | mm Hg. | mm H ₂ O |
| 1 | 115 | 90 | 75 | 90 | 60 | 50 | 55 | 195 | 45 | 55 | 115 | - | 55 | 165 | 45 |
| 2 | 120 | 75 | 100 | 60 | 90 | 90 | 45 | 200 | 90 | 45 | 70 | - | 45 | 205 | 90 |
| 3 | 110 | 150 | 30 | 50 | 210 | 45 | 45 | 215 | 40 | 55 | 185 | 30 | 25 | 210 | - |
| 4 | 95 | 105 | 0 | 40 | 100 | 20 | 40 | 130 | 20 | 45 | 105 | 20 | 45 | 130 | 40 |
| 5 | 125 | 100 | 40 | 55 | 70 | 5 | 60 | 200 | 10 | 60 | 90 | 25 | 55 | 150 | 5 |
| 6 | 120 | 110 | 50 | 35 | 110 | 25 | 57 | 225 | 25 | 60 | 125 | 25 | 45 | 150 | 25 |
| 7 | 150 | 110 | 55 | 70 | 110 | 25 | 57 | 200 | 25 | 50 | 140 | 25 | 62 | 200 | 25 |
| 8 | 160 | 110 | 75 | - | - | - | 55 | 105 | 25 | 45 | 85 | 25 | 50 | 110 | 25 |
| 9 | 145 | 125 | 75 | - | - | - | 55 | 170 | 50 | 55 | 110 | 50 | 52 | 145 | 50 |
| 10 | 115 | 175 | 80 | - | - | - | 52 | 160 | 25 | 60 | 120 | 25 | 50 | 170 | 25 |
| 11 | 140 | 180 | 100 | - | - | - | 55 | 230 | 70 | 55 | 190 | 70 | 55 | 210 | 70 |
| 12 | 125 | 140 | 75 | 75 | 100 | 50 | 55 | 150 | 40 | 55 | 100 | 40 | 55 | 135 | 40 |
| 13 | 85 | 110 | 25 | 72 | 110 | 30 | 45 | 158 | 25 | 35 | 130 | 25 | 35 | 150 | 25 |
| 14 | 145 | 105 | 55 | - | - | - | 60 | 185 | 15 | 60 | 127 | 15 | 60 | 185 | 15 |
| 15 | 150 | 85 | 30 | 70 | 85 | 30 | 55 | 150 | 25 | 55 | 70 | 25 | 60 | 135 | 25 |

F.A.B.: Femoral arter orta basıncı, P. V.B.: Portal ven basıncı, F. V. B.: Femoral ven basıncı

TABLO II
MANOMETRİK OLARAK ÖLÇÜLEN 15 DENEYİN BÜTÜN SAFHALARINDAKİ F. A., F. V. VE P. V. BASINÇ BULGULARI

| Deney | Kontrolde | | | Kanatmada | | | Şokta | | |
|-------|------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | F.A.B. mm Hg. | P.V.B. mm H ₂ O | F.V.B. mm H ₂ O | F.A.B. mm Hg. | P.V.B. mm H ₂ O | F.V.B. mm H ₂ O | F.A.B. mm Hg. | P.V.B. mm H ₂ O | F.V.B. mm H ₂ O |
| 1 | 120 | 95 | 80 | 70 | 105 | 55 | 50 | 160 | 50 |
| 2 | 130 | 85 | 70 | 70 | 74 | 50 | 50 | 140 | 45 |
| 3 | 130 | 105 | 100 | 70 | 105 | 80 | 50 | 190 | 60 |
| 4 | 115 | 120 | 70 | 70 | 110 | 50 | 45 | 210 | 45 |
| 5 | 120 | 200 | 40 | 70 | 135 | 20 | 55 | 160 | 15 |
| 6 | 110 | 140 | 60 | 70 | 180 | 50 | 50 | 200 | 45 |
| 7 | 160 | 105 | 40 | 70 | 85 | 35 | 50 | 135 | 25 |
| 8 | 130 | 104 | 50 | - | - | 25 | 50 | 60 | 25 |
| 9 | 140 | 130 | 55 | 70 | 85 | 40 | 50 | 170 | 30 |
| 10 | 140 | 85 | 35 | 75 | 90 | 30 | 45 | 200 | 20 |
| 11 | 120 | 90 | 75 | 70 | 60 | 35 | 50 | 120 | 25 |
| 12 | 130 | 90 | 100 | 70 | - | - | 50 | 120 | 35 |
| 13 | 150 | 110 | 40 | 70 | 100 | 50 | 50 | 170 | 70 |
| 14 | 130 | 80 | 50 | 65 | 50 | 40 | 50 | 140 | 35 |
| 15 | 100 | 100 | 25 | 70 | 100 | 15 | 50 | 175 | 10 |

F.A.B.: Formal arter orta basıncı, P. V.B.: Portal ven basıncı, F. V.B.: Formal ven basıncı

TABLO III

| Poligrafik çalışmalar | n | \bar{X} | $\bar{+Sx}$ | $\bar{+S}$ |
|-------------------------------------|----|-----------|-------------|------------|
| Femoral arter basıncı (Kontrolde) | 15 | 126.7 | 5.292 | 20.494 |
| Portal ven basıncı (Kontrolde) | 15 | 118.0 | 7.686 | 29.766 |
| Femoral arter basıncı (Şokta) | 15 | 52.7 | 1.527 | 5.916 |
| Portal ven basıncı (Şokta) | 15 | 178.2 | 8.959 | 34.70 |
| Şant açıldığı zaman (Şokta) | 15 | 117.5 | 8.786 | 34.03 |
| Şant tekrar kapandığı zaman (Şokta) | 15 | 163.3 | 8.050 | 31.177 |
| Femoral ven basıncı (Kontrolde) | 15 | 57.7 | 7.183 | 27.821 |
| Femoral ven basıncı (Şokta) | 15 | 35.0 | 5.146 | 20.976 |
| Manometrik çalışmalar | | | | |
| Femoral arter basıncı (Kontrolde) | 15 | 128.3 | 3.890 | 15.066 |
| Femoral arter basıncı (Şokta) | 15 | 49.7 | 0.577 | 2.236 |
| Portal ven basıncı (Kontrolde) | 15 | 109.2 | 7.528 | 29.155 |
| Portal ven basıncı (Şokta) | 15 | 156.7 | 9.737 | 37.71 |
| Poligrafik ve manometrik çalışmalar | | | | |
| Femoral arter basıncı (Kontrolde) | 30 | 127.5 | 3.157 | 17.292 |
| Femoral arter basıncı (Şokta) | 30 | 51.2 | 0.856 | 4.690 |
| Portal ven basıncı (Kontrolde) | 30 | 113.6 | 5.471 | 29.967 |
| Portal ven basıncı (Şokta) | 30 | 167.4 | 6.94 | 38.01 |

Kontrol ölçümleri yapıldıktan sonra köpeğin jugular veninden yavaş yavaş kan alarak arter orta basıncını 50-60 mm/Hg. basıncına kadar düşürerek şok safhasındaki ölçümleri yapmış ve şu sonuçları elde etmiştir. Kanatmanın başlangıcında inferior vena kava basıncı azalmış, portal ven basıncı değişmemiş ya da çok az bir yükselme göstermiştir. Böylece arteriyel basınçtaki belirli azalışa rağmen porta-kaval basınç gradienti (farkı) artmıştır. Bunu takip eden devrelerde istenilen arteriyel basınç seviyesi elde edilip kanatma durdurulduğu zaman, portal ven basıncı yükselmeye başlamış vena kava inferior basıncı aynı seviyeyi muhafaza etmiştir. Porta-kaval basınç gradienti (farkı) şokun terminal safhasına kadar yükselmeye devam etmiştir.

Şokun başlangıcında splanknik vasküler direnç total periferal vasküler dirençle paralel olarak artmıştır. İleri devrelerde hayvan ölüncüye kadar splanknik vasküler direnç artmaya devam etmiştir. Total periferal direnç ise başlangıç devresine kıyasla azalmıştır. Kısaca hemorajinin başlangıç safhasında vena kava inferior basıncı azalmış, portal ven basıncı değişmemiştir. Gene bu safhada splanknik vasküler direnç, periferal vasküler dirençle orantılı olarak artmıştır. Şokun ileri safhasında portal ven basıncı yükselmeye başlamış ve splanknik vasküler dirençte total periferal dirençle kıyaslanınca belirli bir artma görülmüştür.

TABLO IV
POLİGRAFLA KAYDEDİLMİŞ 15 DENEYİN PORTAL VEN BASINÇ BULGULARI (mm H₂O)''

| Deney | Kontrolde | Şokta |
|-------|-----------|-------|
| 1 | 90 | 195 |
| 2 | 75 | 200 |
| 3 | 150 | 215 |
| 4 | 105 | 130 |
| 5 | 100 | 200 |
| 6 | 110 | 225 |
| 7 | 110 | 200 |
| 8 | 110 | 105 |
| 9 | 125 | 170 |
| 10 | 175 | 160 |
| 11 | 180 | 230 |
| 12 | 140 | 150 |
| 13 | 110 | 158 |
| 14 | 105 | 185 |
| 15 | 85 | 150 |

Poligrafla kaydedilen portal venin kontrol ve şok safhalarındaki basınç seviyeleri arasındaki istatistik bağlantı şöyledir:

| | | |
|-----------------------------|------------------|----------|
| Ortalamalar arasındaki fark | Farkın hatası | t değeri |
| 60.2 | 11.8 | 5.101 |
| | P < % 0.1 önemli | |

TABLO V
POLİGRAFLA KAYDEDİLEN 15 DENEYİN FEMORAL ARTER BULGULARI (mm Hg.)

| Deney | Kontrolde | Şokta |
|-------|-----------|-------|
| 1 | 115 | 55 |
| 2 | 120 | 45 |
| 3 | 110 | 45 |
| 4 | 95 | 40 |
| 5 | 125 | 60 |
| 6 | 120 | 57 |
| 7 | 150 | 57 |
| 8 | 160 | 55 |
| 9 | 145 | 55 |
| 10 | 115 | 52 |
| 11 | 140 | 55 |
| 12 | 125 | 55 |
| 13 | 85 | 45 |
| 14 | 145 | 60 |
| 15 | 150 | 55 |

Poligrafla kaydedilen femoral arterin kontrol ve şok safhalarındaki basınç seviyeleri arasındaki istatistik bağlantı şöyledir:

| | | |
|-----------------------------|------------------|----------|
| Ortalamalar arasındaki fark | Farkın hatası | t değeri |
| 73.9 | 5.508 | 13.422 |
| | P < % 0.1 önemli | |

TABLO VI
POLİGRAFLA KAYDEDİLEN 15 DENEYİN FEMORAL VEN BASINÇ BULGULARI (mm H₂O)"

| Deney | Kontrolde | Şokta |
|-------|-----------|-------|
| 1 | 75 | 45 |
| 2 | 100 | 90 |
| 3 | 30 | 40 |
| 4 | 0 | 20 |
| 5 | 40 | 10 |
| 6 | 50 | 25 |
| 7 | 55 | 25 |
| 8 | 75 | 25 |
| 9 | 75 | 50 |
| 10 | 80 | 25 |
| 11 | 100 | 70 |
| 12 | 75 | 40 |
| 13 | 25 | 20 |
| 14 | 55 | 15 |
| 15 | 30 | 25 |

Poligrafla kaydedilen femoral venin kontrol ve şok safhalarındaki basınç seviyeleri arasındaki istatistik bağlantı şöyledir:

Ortalamalar arasındaki Farkın hatası t değeri
fark 8.996 2.520
22.7

% 5 > P > % 1
% 5'e göre önemli

TABLO VII
POLİGRAFLA KAYDEDİLEN 15 DENEYİN ŞANT AÇILDIKTAN VE TEKRAR KAPANDIKTAN SONRA PORTAL VEN BASINÇ BULGULARI (mm H₂O)"

| Deney | Şant açırken | Şant tekrar kapandıktan sonra |
|-------|--------------|-------------------------------|
| 1 | 115 | 165 |
| 2 | 70 | 205 |
| 3 | 185 | 210 |
| 4 | 105 | 130 |
| 5 | 90 | 150 |
| 6 | 125 | 150 |
| 7 | 140 | 200 |
| 8 | 85 | 110 |
| 9 | 110 | 145 |
| 10 | 120 | 170 |
| 11 | 190 | 210 |
| 12 | 100 | 135 |
| 13 | 130 | 150 |
| 14 | 127 | 185 |
| 15 | 70 | 135 |

Poligrafla kaydedilen şok safhasında şantın açılması ve sonra tekrar kapanması devrelerindeki portal ven basınç seviyeleri arasındaki istatistik bağlantı şöyledir:

Ortalamalar arasındaki Farkın hatası t değeri
fark 11.920 3.848
45.9

P < % 0.1 önemli

TABLO VIII
MANOMETRİK OLARAK ÖLÇÜLEN 15 DENEYİN FEMORAL ARTER
ORTA BASINÇ BULGULARI (mm Hg.)

| Deney | Kontrolde | Şokta |
|-------|-----------|-------|
| 1 | 120 | 50 |
| 2 | 130 | 50 |
| 3 | 130 | 50 |
| 4 | 115 | 45 |
| 5 | 120 | 55 |
| 6 | 110 | 50 |
| 7 | 160 | 50 |
| 8 | 130 | 50 |
| 9 | 140 | 50 |
| 10 | 140 | 45 |
| 11 | 120 | 50 |
| 12 | 130 | 50 |
| 13 | 150 | 50 |
| 14 | 130 | 50 |
| 15 | 100 | 50 |

Manometrik olarak ölçülen femoral arterin kontrol ve şok safhalarındaki basınç seviyeleri arasındaki istatistik bağlantı şöyledir:

| | | |
|-----------------------------|---------------|----------|
| Ortalamalar arasındaki fark | Farkın hatası | t değeri |
| 78.7 | 3.933 | 20.000 |

$P < \% 0.1$ önemli

TABLO IX
MANOMETRİK OLARAK ÖLÇÜLEN 15 DENEYİN PORTAL VEN BASINÇ
BULGULARI (mm H₂O)

| Deney | Kontrolde | Şokta |
|-------|-----------|-------|
| 1 | 95 | 160 |
| 2 | 85 | 140 |
| 3 | 105 | 190 |
| 4 | 120 | 210 |
| 5 | 200 | 160 |
| 6 | 140 | 200 |
| 7 | 105 | 135 |
| 8 | 104 | 60 |
| 9 | 130 | 170 |
| 10 | 85 | 200 |
| 11 | 90 | 120 |
| 12 | 90 | 120 |
| 13 | 110 | 170 |
| 14 | 80 | 140 |
| 15 | 100 | 175 |

Manometrik olarak ölçülen portal venin kontrol ve şok safhalarındaki basınç seviyeleri arasındaki istatistik bağlantı şöyledir:

| | | |
|-----------------------------|---------------|----------|
| Ortalamalar arasındaki fark | Farkın hatası | t değeri |
| 47.4 | 12.31 | 3.850 |

$P < \% 0.1$ önemli

TABLO X

POLİGRAFİK VE MANOMETRİK OLARAK ÖLÇÜLEN 30 DENEYİN
FEMORAL ARTER BASINÇ BULGULARI (mm Hg)

| Deney | Kontrolde | Şokta |
|-------|-----------|-------|
| 1 | 120 | 50 |
| 2 | 130 | 50 |
| 3 | 130 | 50 |
| 4 | 115 | 45 |
| 5 | 120 | 55 |
| 6 | 110 | 50 |
| 7 | 160 | 50 |
| 8 | 130 | 50 |
| 9 | 140 | 50 |
| 10 | 140 | 45 |
| 11 | 120 | 50 |
| 12 | 130 | 50 |
| 13 | 150 | 50 |
| 14 | 130 | 50 |
| 15 | 100 | 50 |
| 16 | 115 | 55 |
| 17 | 120 | 45 |
| 18 | 110 | 45 |
| 19 | 95 | 40 |
| 20 | 125 | 60 |
| 21 | 120 | 57 |
| 22 | 150 | 57 |
| 23 | 160 | 55 |
| 24 | 145 | 55 |
| 25 | 115 | 52 |
| 26 | 140 | 55 |
| 27 | 125 | 55 |
| 28 | 85 | 45 |
| 29 | 145 | 60 |
| 30 | 150 | 55 |

Poligrafik ve manometrik olarak ölçülen femoral arterin kontrol ve şok safhalarındaki basınç seviyeleri arasındaki istatistik bağlantı şöyledir:

| | | |
|-----------------------------|---------------|----------|
| Ortalamalar arasındaki fark | Farkın hatası | t değeri |
| 76.3 | 3.271 | 23.326 |

P < % 0.1 önemli

TABLO XI

POLİGRAFİK VE MANOMETRİK OLARAK ÖLÇÜLEN 30 DENEYİN
PORTAL VEN BASINÇ BULGULARI (mm H₂O)

| Deney | Kontrolde | Şokta |
|-------|-----------|-------|
| 1 | 95 | 160 |
| 2 | 85 | 140 |
| 3 | 105 | 190 |
| 4 | 120 | 200 |
| 5 | 200 | 160 |
| 6 | 140 | 200 |
| 7 | 105 | 135 |
| 8 | 104 | 60 |
| 9 | 130 | 170 |
| 10 | 85 | 200 |
| 11 | 90 | 120 |
| 12 | 90 | 120 |
| 13 | 110 | 170 |
| 14 | 80 | 140 |
| 15 | 100 | 175 |
| 16 | 90 | 195 |
| 17 | 75 | 200 |
| 18 | 150 | 215 |
| 19 | 105 | 130 |
| 20 | 100 | 200 |
| 21 | 110 | 225 |
| 22 | 110 | 200 |
| 23 | 110 | 105 |
| 24 | 125 | 170 |
| 25 | 175 | 160 |
| 26 | 180 | 230 |
| 27 | 140 | 150 |
| 28 | 110 | 158 |
| 29 | 105 | 185 |
| 30 | 85 | 150 |

Poligrafik ve manometrik olarak ölçülen portal venin kontrol ve şok safhalarındaki basınç seviyeleri arasındaki istatistik bağlantı şöyledir:

Ortalamalar arasındaki Farkın hatası t değeri
fark 8.837 6.088
53.8

P < % 0 1 önemli

Kinoshita ve arkadaşlarının² hemorajik şokta hepatik, portal ven ve splanknik saha hemodinamiği hakkında 50 köpek üzerindeki araştırmalarından elde edilen sonuçlar da şöyledir: Hemorajinin başlangıcında splanknik vasküler direnç total periferal dirençle paralel olarak artmıştır. Hemorajik şokun ileri safhalarında splanknik vasküler direnç artmaya devam etmiş, fakat total periferal direnç belirli bir şekilde artmamış hatta azalmıştır. Bu, Setaishi'nin bulgularına uyar. Vena cava inferior basıncı, hemorajinin başlangıcında portal ven basıncında bir değişiklik olmadığı halde, belirli bir şekilde düşmüştür. Hepatik kan akımı ve kalbin dakikadaki atım hacmi arasında diskordans ortaya çıkınca portal ven basıncı kontroldaki seviyesinin üstüne çıkar ki bu da karaciğerde vasküler direncin arttığı fikrini verir. Bu da Setaishi'nin fikri ile bağdaşmaktadır.

Stewart ve arkadaşları³ köpeklerde yapmış oldukları deneylerde değişik sonuçlar elde etmişlerdir. Bunlar hemodinamik değişikliklerde portal vende kanın dakika hacminin azalmasının portal basınç değişmesinden çok daha belirli olduğunu bulmuşlardır. Kan hacmindeki şiddetli azalma ya da artışın portal venin kan akışında buna paralel değişiklikler meydana getirdiğini söylemişlerdir. Yalnız bu esnada portal ven basıncında ya çok az, ya da hiç bir değişikliğin meydana gelmediğini önemle belirtmişlerdir.

Litermans ve arkadaşları⁴ köpeklerde yapmış oldukları çalışmalarda mesenterik kan akışını, aortik kan akışını ve geniş mesenterik venlerdeki kan akışını ultrasonik flovmetrelerle incelemişler, ayrıca arteryel kan basıncı ve portal ven basıncını kaydetmişlerdir. Hayvan arter orta basıncı ortalama 50 mm/Hg. ya düşene kadar kanatılmış ve ölene kadar da bu seviyede tutulmuştur. İnen aortada kan akışı ve basıncı hemorajinin başlangıcında azalmış geçici olarak bazı iyileşme devreleri görülmüştür. Mesenterik kan akışı hemoraji ile beraber belirli bir şekilde azalmış ve iyileşme, düzelme hiçbir zaman kayda değer bir şekilde olmamıştır. Bununla beraber hayvanların yarısında mesenterik vasküler hacim, aortik basınç ve akışla birlikte kısmî bir düzelme göstermiştir. Şokun ileri devrelerinde aortik kan akışı ve basıncı azalırken hayvanların yarısında mesenterik alanda kan toplanması (havuzlanması) görülmüştür. Hayatta kalma süresi ya da portal ven basıncı artışı ile bu havuzlanma arasında bir korrelasyon görülmemiştir. Portal ven basıncı hemorajik şok esnasında önemli bir şekilde azalmış ve köpeğe yeniden kan transfüzyonu yapılana kadar bu düşük seviyeyi muhafaza etmiştir.

Cull ve arkadaşları⁵ ile Johnson⁶'nın deneylerinden de elde edilen sonuçlar şöyledir: Portal ven basıncı hemoraji ile birlikte azalmaktadır. Şokun ileri devrelerinde portal ven basıncı ancak hemorajiden evvelki seviyeye yakın bir seviyeye kadar yükselmektedir.

Taylor ve arkadaşları⁷ portal basıncı etkileyen bir takım etkenleri araştırmışlardır. Bunun için küçük bir plâstik tüpü portal vene yerleştirmişler ve takip eden günlerde portal ven basıncında çeşitli nedenlerle meydana gelen değişiklikleri incelemişlerdir. Portal ven basıncındaki en önemli yükselmenin göğüs ve karın kaslarının zorlu aktivasyonunda meydana geldiğini görmüşlerdir. Glotis kapalı olduğu zaman zorlu bir inspirasyonda da (Valsalva deneyi) basınç yükselmiştir. Yiyecek ve bazı ilaçların etkisi önemsizdir. Portal basıncın arteryel basınç düşmesine paralel olmadığı, ancak terminal safhada portal basıncın da düştüğü ileri sürülmüştür.

Demetriades ve arkadaşları⁸ köpekler üzerindeki çalışmalarında mesenterik venlerin birinden polietilen bir tüple portal ven basıncını homorajik şok meydana getirerek incelemişlerdir.

Kanatma femoral artere konmuş olan kateterden yapılmış ve kan bir rezervuarda toplanarak irreversible devrede tekrar köpeğe verilmiştir. Elde edilen sonuçlar hemorajik şokta portal ven basıncının yükseldiğini göstermiştir. Hepatik ven ve sinüzoidlerde, kan akışına karşı direncin artmasının, karaciğer ve splanknik yatakta kanın havuzlanmasına sebep olduğu söylenmiştir.^{9 10} F. A. Simeone ve diğer bazı araştırmacılar, oligemi döneminde karaciğer ve splanknik yatağın normaldekinden daha fazla kanı kapsadığına inanmakla beraber splanknik sahada havuzlanan kanın irreversibilitenin meydana gelmesinde önemli rol oynadığını fazla tatminkâr bulmamaktadırlar.

Birçok araştırmacılar mesenterde kan birikmesinin hepatic vende sfinktere benzer mekanizma ya da hepatic dirençte artış ile açıklamaya çalışmışlardır.¹¹ Bununla beraber çok yakın zamanlardaki araştırmalar bu şekilde bir kan toplanmasının ya da havuzlanmasının meydana gelişini ve bunun önemini¹² şüphe ile karşılarlar.¹³⁻¹⁵ Apple, Pork ve Guntheroth'un bu konudaki çalışmalarında portal ven basıncı, çapı ve kan akışı en modern metotlarla hemorajik şok esnasında eşzamanlı (simultan) olarak incelenmiştir. Şok esnasında arteryel basınç 50-60 mm/Hg. civarında tutulmuştur. Elde edilen sonuçlar şunlardır: Aortik kan akışı hemorajinin başlangıcında önemli bir şekilde düşer. Kan basıncı normale dönünce ve stabilize olunca aortik kan akışında bir düzelme görülür. Portal ven akışı hemorajinin başlangıcında azalır. Fakat, takibeden dönemlerde bir düzelme durumu göstermez. Akış ekseriyetle tekrar edilen kanatmalar sırasında daha da azalır. Hemorajinin başlangıcında 21 köpeğin 16 sında portal ven çapı bariz şekilde küçülmüş, 3 tanesinde geçici olarak genişlemiş, 2 tanesinde hiç bir değişiklik göstermemiştir.

Başlangıçta 22 köpektен 13 ünde portal ven basıncı azalıp 7 köpekte hemoraji sırasında artmış, 2 köpekte bir değişiklik görülmemiştir. Portal

ven basıncındaki artış bütün vakalarda geçicidir. Hemorajinin başlaması ile ilk on dakika içinde hemorajiden evvelki seviyenin altına düşmüştür. Hemorajiden sonraki stabilizasyon dönemi esnasında, köpeklerin çoğu portal ven basıncında 1-2 mm/Hg. kadar düzelme göstermiştir. Fakat şok dönemi boyunca hemorajiden evvelki seviyenin oldukça altında kalır. Terminal olarak femoral arter basıncı tedrici olarak solunum ve kalbin durmasına kadar düşer. Bu devrede genellikle portal ven çapında, portal ven basıncında artış ile birlikte giden bir azalma vardır.

Bu araştırmaların ışığı altında denilebilir ki hepatik sfinkter mekanizması bir çok araştırmacılar tarafından portal ven basıncının artışından ve kanın splanknik alanda havuzlanmasından sorumlu tutulmuştur. Parin ve Meyerson¹⁶ karaciğer ve intestinal vasküler yatağı, bütün vücut kanının % 60-80 i kadarını kapsayan dolaşan kan hacminin geniş ve aktif ayarlayıcısı gibi nitelendirmişlerdir.

Diğer araştırmacılar hepatik vasküler direncin endotoksin şoku histamin, digitoksin ya da pepton enfüzyonu gibi bazı belirli durumlarda arttığını ve bu suretle portal kan havuzlanmasına sebep olunabileceğini söylemişlerdir.^{17 18} Arey¹⁹ tarafından yapılan anatomik çalışmalar bu şekilde bir sfinkter potansiyelinin köpek, fok balığı, rakunun hepatik veninde ortaya çıktığını göstermiştir. Böyle bir sfinkter insan ve diğer primatlarda gösterilememiştir.^{20 21} Abel, Woldhausen ve Selkurt²² tarafından maymunlarda yapılan çalışmalar alınan kanın tekrar verilmesi devresinde, köpeklerde bulunduğu gibi, portal ven basıncında bir artma göstermemiştir. Hardaway ve arkadaşları²³ son zamanlarda kanın hipotansif hayvana tekrar transfüzyonundan önce gaza ve havaya maruz kalmasının yaşamayı önemli şekilde azalttığını iddia etmişlerdir. Bu, belki de intravasküler koagülasyon ve karaciğerin yerel infarktüsü sebebiyledir.²⁴ Crowell ve Read²⁵ aynı hiperkoagülabileti bulmuşlardır. Brill ve Schoemaker²⁶ normal hacmin ikisi kadar hepatik genişleme ile birlikte hepatik sinüzoidlerde kanın yapışkanlığını (sludge) tarif etmişlerdir. Endotoksik şokun,²⁷ portal ven basıncı, splanknik sahada kan toplanmasına yani havuzlanmasına sebep olduğu bilindiğinden yeniden verilen kanın kontaminasyonuna engel olunması lâzımdır. Mesenterik ve portal vende havuzlanmanın yalnız hemorajik şokta meydana gelmediği bilinmektedir. Bu bulgular başka fizyopatolojik şartlar altında da görülmüştür.^{28 29}

Hemorajik şok esnasında total splanknik vasküler direncin durumu hakkında da birbirini tutmayan sonuçlar elde edilmiştir. Bazıları dirençte artma³⁰ gördükleri halde bazıları da önemli değişiklik görmemişlerdir.³¹ Intrahepatik vasküler direnç de şok esnasında artmıştır.³² Bu, şok safhasında devam eder ve şokun geç safhalarında daha da artar. Friedman ve

arkadaşları³³ hemorajik hipotansiyon esnasında portal ve hepatic venin her ikisinin de çapının kontrol seviyesinin $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$ ü kadar azaldığını görmüşlerdir. Daha sonraları santral ve sublobular venlerde konstriksiyona uğrar ve bazı sinüzoidler kansız kalır.³⁴ Intrahepatik dirençte artma portal ven basıncı yükselmesinden sorumludur.

Hemorajiden sonra bütün karaciğer sinüzoidlerinin mi, yoksa karaciğerin çevresinde yerleşmiş sinüzoidlerin mi bu şekilde bozuldukları bilinmemektedir. Her iki halde de kansız sinüzoidleri çevreleyen karaciğer hücreleri bozulur. Reynell ve arkadaşları hemorajik şokta splanknik kan hacminde azalma olduğunu söylemişlerdir.

Hemorajik şokta deneysel olarak portal ven basıncının incelenmesinde elde edilen sonuçları şöylece sıralayabiliriz:

- 1- Hemorajiden sonraki devrede ve enfüzyondan önce portal ven basıncı hemorajiden evvelki seviyenin üstüne çıkar, diğer bir deyişle hemorajik şokta portal ven basıncı yükselir.^{1 2}
- 2- Hemorajik şok esnasında portal ven basıncı önemli şekilde azalır. Köpeğe tekrar kan transfüzyonu yapılan kadar bu düşük seviyeyi muhafaza eder.⁴
- 3- Hemoraji ile birlikte portal ven basıncı azalır, sonra ancak kanatmadan evvelki seviyeye kadar yükselir.^{5 6}
- 4- Portal ven basıncı arteryel basınç düşmesi ile paralel olarak azalmaz. Portal basınç ancak terminal safhada düşer.⁷
- 5- Hemorajik şokun portal ven basıncı üzerine bir etkisi yoktur.³
- 6- Hemorajik şokun irreversibl devresinde portal ven basıncı yükselir.⁸
- 7- Hemorajik şokta portal ven basıncındaki artış geçicidir (Apple, Pork, Guntheroth).

Yaptığımız deneysel çalışmadan elde edilen sonuçlara göre portal ven basıncı 30 köpekten 15 inde kanatma safhasında arteryel basıncındaki düşüğe paralel olarak azaldı. Şokun ileri safhasındaki (irreversible devre) portal ven basıncı yükselerek kontroldaki seviyelerinin üstüne çıktı. Cull ve arkadaşlarının "Hemoraji ile birlikte portal ven basıncı azalır." şeklindeki fikirleri bu grup vakalara uymakla beraber, yine bu araştırmacıların "Portal ven basıncı hemorajik şokta ancak kanatmadan evvelki basınç seviyesine kadar yükselir." fikri ile bağdaşmamaktadır. Çünkü belirtildiği gibi bu gruba kapsayan vakalarda, hemorajik şok esnasında kontroldaki basınç seviyesinin üstüne çıkmıştır.

Köpeklerin 5 inde portal ven basıncı henüz kanatma safhasında iken (femoral arter orta basıncı ortalama 70 mm/Hg.) kontrol safhasındaki ba-

sınç seviyesinin üstüne çıktı. Şok safhasında ise esasen yüksek olan bu portal ven basıncı daha da arttı. Bu konu üzerinde çalışan araştırmacıların kanatma safhasında portal ven basıncının yükseldiğine dair dikkati çeken yayınlarına rastlanmamıştır.

Portal ven basıncı 30 köpeğin 6 sında kanatma safhasında kontrol safhasındaki basınç seviyelerini muhafaza etti. Diğer bir deyişle şok safhasına kadar portal ven basıncında bir değişiklik görülmedi. Bunların hepsinde de portal ven basıncı şokun ileri devresinde kontroldaki basınç seviyelerinin üstüne çıktı. "Portal ven basıncı arteriyel basınç düşmesi ile paralel olarak azalmaz." diyenlerin bu fikri, vakaların bu grubunu destekler. Yalnız bu fikri ileri sürenler, portal ven basıncının terminal safhada düşeceğini de iddia ederler ki işte bu, bu çalışmadaki bulgulara uymamaktadır. Çünkü bu 6 vakanın hepsinde de portal ven basıncı hemorajik şokun ileri safhalarında yükselmiştir.

30 köpeğin 4 ünde şok safhası boyunca portal ven basıncı kontroldaki basınç seviyelerinin altına düştü. Portal ven basıncındaki bu azalış 2 sinde az olmakla beraber (5-10 mm H₂O) diğer 2 sinde barizdi. Görüldüğü gibi 30 vakanın ancak 4 tanesi hemorajik şokta portal ven basıncının azaldığını söyleyenlerin fikirleri ile bağdaşmaktadır.

Belirtildiği gibi 30 köpeğin 26 sında hemorajik şok esnasında portal ven basıncı yükselerek kontroldaki basınç seviyelerinin üstüne çıkmıştır. Hemorajik şokta portal ven basıncında yükselme olduğunu söyleyen araştırmacıların bu fikirleri bu çalışmadaki bulguları destekler. Hemorajik şokun portal basınç üzerine etkisi olmadığını ya da bu basınçtaki artışın geçici olduğunu söyleyen araştırmacıların fikirleri bu çalışmadaki bulgulara uymamaktadır.

Hem yukarıda sunulan sonuçlar, hem de adlarına referans verilen bazı araştırmacıların bulguları şokta portal ven basıncında yükselme meydana geldiğini meydana çıkarmıştır. Ancak portal ven basıncındaki bu yükselmenin meydana geliş mekanizması nedir? Bu sorunun cevabı kesin olarak bilinmemektedir. Portal sahada kanın birikmesi ve dolayısıyla basıncın artması mekanizması hakkında şöyle düşünülebilir: Portal dolaşımın özelliklerinden biri iki kapiller saha arasında bulunmasıdır. Portal ven, sindirim kanalı, pankreas, safra kesesi kapillerleri ve dalak sinüzoidlerinden başlar ve buralardan topladığı kanı karaciğere taşır. İkinci bir kapiller sistem olan karaciğer sinüzoidlerinden geçerek hepatik venler yolu ile genel dolaşıma karışır.

Kanın kapillerlerden geçmesine yardım eden kuvvet arteriyel basınç ile venöz basınç arasındaki farktır. Kanın karaciğer kapillerlerinden geçmesini sağlayan kuvvet ise portal sahadaki basınç ile vena cava inferior ara-

sındaki basınç farkıdır. Bu sebeple portal venöz bölgede kan birikmesini sağlayan sebeplerin bu basınçlara etki eden faktörler arasında aranması gerekir. Kontrolde periferik kapiller damarlardan kanı dolaştıran basınç gradienti (farkı) 1300 mm H₂O olarak bulunmuştur. Portal ven ile sistematik ven basıncı arasındaki fark 60 mm H₂O bulunmuştur. Şokta ise bu basınçlar sırası ile 600 mm H₂O ve 110 mm H₂O dur. Bu sonuçlara göre karaciğer kapiller dolaşımının şokta portal ven basıncı yükseldiği için normalde olduğundan daha yeterli olması icap eder. Ancak bu düşünüş portal sahadaki kan birikmesini açıklayamaz. Diğer bir deyişle bu sonuçlar portal basınç yükselmesini izah etmez. Bu bulgulara paralel olarak evvelce belirtilen araştırmacıların çalışmaları hepatik direncin arttığını göstermiştir. Bu araştırmada yapılan gözlemler ile bu bulgular birlikte gözden geçirilince artan porta-kaval basınç farkına rağmen hepatik damar yatağından daha az kanın birim zamanda akması icap eder. Daha önce bazı araştırmacıların karaciğerden birim zamanda geçen kan miktarını azalmış olarak buldukları söylenmişti. Bu sebeple şok esnasında portal sahada kan birikir ve portal ven basıncı daha da yükselir. Bu durum bu araştırmadan elde edilen sonuçları doğrular. Diğer taraftan çok muhtemeldir ki portal ven basıncının primer olarak yükselmesi ise, hepatik direncin sistemik vasküler dirençle beraber yükselmesine bağlıdır. Hepatik dolaşımdaki direnç artması hepatik kan akımını yavaşlatarak portal damar yatağında kanın birikmesine ve orada basıncın artmasına sebep olur. Bunun böyle olduğunun gösterilmesi deneyimizin son safhasını kapsayan spleno-renal şant ile yapılmıştır. Nitekim şant ile venöz dolaşımda total direnç azaltılınca portal sahadaki kan birikmesi azalmakta ve basınç düşmektedir. Bu gözlem, venöz dolaşımdaki direncin azalması ile basıncın düşmesinin ve portal sahadaki kan birikmesinin hepatik dolaşımdaki direnç artmasına bağlı olduğunu gösterir.

Özet

Hemorajik şokta dönüşmezliğin (irreversibilitenin) meydana gelmesinin nedenleri arasında, portal sahada kan birikmesinin belki de en önemlilerinden biri olduğu düşünülmüştür. Bunun, portal ven basıncına olan etkilerine de değinilerek portal ven basıncının yükseldiği, aynı kaldığı, ya da düştüğüne dair değişik fikirler ortaya atılmıştır.

Bu deneysel çalışmada 30 köpekte hemorajik şok meydana getirilerek portal ven basıncındaki durum manometrik ve poligrafik olarak incelenmiştir. Alınan sonuçlar 30 köpekten 26 sında portal ven basıncının yükseldiğini göstermiştir. Bu durumun anlaşılmasından sonra mekanizması hakkında da şöyle düşünülmüştür: Portal dolaşımın özelliklerinden biri iki

kapiller saha arasında bulunmasıdır. Kanın kapillerlerden geçmesine yardım eden kuvvet arteryel basınç ile venöz basınç arasındaki farktır. Kanın karaciğer kapillerlerinden geçmesini sağlayan kuvvet ise portal basınç ile vena cava inferior arasındaki basınç farkıdır (gradient).

Bu sebeple portal venöz bölgede kan birikmesini sağlayan sebeplerin bu basınçlara etki eden faktörler arasında aranması gerekir. Hemorajik şokta portal ven basıncı yükseldiğine göre bu basınç farkının daha da artarak portal sahadan vena cava inferiora kan akımının artması ve kolaylaşması icab eder. Fakat portal basıncın devamlı yüksek kalması bunun böyle olmadığını göstermektedir. Araştırmacıların bir kısmının da iddia ettikleri gibi hepatik direncin arttığı kabul edilirse, bu basınç farkına rağmen portal basıncın neden yüksek kaldığı meydana çıkar. Nitekim deneylerde yapılmış olan spleno-renal şantın açılması bütün vakalarda basıncı düşürmekte ve porta caval dolaşımın bu yolla sağlanması ile hepatik rezistansın muhtemel sebeplerden biri olabileceği gösterilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Setaishi, C.: Studies on hepatic circulation in hemorrhagic shock, with special reference to the significance of blood catecholamines, Japan, *Circulation J.* 29: 457, 1965.
2. Kinoshita, S. and Tanabe, Y.: Hepatic circulation in hemorrhagic and anaphylactic shock, Japan, *Circulation J.* 28: 100, 1954.
3. Stewart, J. D., Stephens, J. G., Leslie, M. B., Portin, B. A. and Shenk, Jr., W. G.: Portal Hemodynamics Under Varying Experimental Conditions, *Ann. Surg.* 147: 868 1958.
4. Lintermans, J. P., Appel, A. J., Bloom, R. S., Mullins, G. L. and Guntheroth, W. G.: Mesenteric blood flow and vascular volume in hemorrhagic shock, *Am. J. Physiol.* 212: 482, 1967.
5. Cull, T. E., Scibetta, M. P. and Selkurt, E. E.: Arterial inflow into the mesenteric and hepatic vascular circuits during hemorrhagic shock, *Am. J. Physiol.* 185: 365, 1956.
6. Johnson, D. H.: The effect of haemorrhage and hypotension on the liver blood flow, *J. Physiol., London* 126: 413, 1954.
7. Taylor, F. W.: Portal tension and its dependence on external pressure, *Ann. Surg.* 140: 652, 1954.
8. Demetriades, A. D., et al.: *Revue Medicale du Moyen Orient* Vol. 19, pp. 359-364, 1962.
9. Penn, I., Tomin, R., Segel, A. and Simeone, F. A.: The Portal and Hepatic Venous System in Shock: An Angiographic and Manometric Study in the Dog, *Ann. Surg.* 158: 672, 1963.
10. Ingle, D. J.: The survival of non-adrenalectomized rats in shock with and without adrenal cortical hormone treatment, *Am. J. Physiol.* 139: 460, 1943.

11. Johnson, D.H.: The effect of haemorrhage and hypotension on the liver blood flow, *J. Physiol., London.* **126**: 413, 1954.
12. Johnson, P. C. and Selkurt, E. E.: Intestinal weight changes in hemorrhagic shock, *Am. J. Physiol.* **193**: 135, 1958.
13. Fell, C. and Rushmer, R. F.: Anatomic distribution of induced changes in blood volume, evaluated by regional weighing, *J. Appl. Physiol.* **16**: 85, 1961.
14. Friedman, J. J.: Mesenteric Circulation in Hemorrhagic Shock, *Circulation Res.* **9**: 561, 1961.
15. Reynell, P. C., Marks, P. A., Chidsey, C. and Bradley, S. E.: Changes in splanchnic blood volume and splanchnic blood flow in dogs after hemorrhage, *Clin. Sci.* **14**: 407, 1955.
16. Parin, V. V. and Meyerson, F. Z.: An Outline of the Clinical Physiology of the Circulation, Moscow: State Publishing House for Medical Literature, 1960.
17. Katz, L. N. and Radbard, S.: The integration of the vasomotor responses in the liver with those in other systemic vessels, *J. Pharmacol., Exptl. Therap.* **67**: 407, 1939.
18. Popper, H. and Schaffner, F.: Liver. Structure and Function, New York: McGraw, 1957, Chapt. 18.
19. Arey, L. B.: Throttling veins in the livers of certain mammals, *Anat. Record.* **81**: 21, 1941.
20. Samter, M.: (editor): Immunological Diseases, Boston: Little, Brown, 1965, pp. 216-217.
21. Selkurt, E. E. and Rothe, C. F.: Critical analysis of experimental hemorrhagic shock models, *Federation Proc.*, **20**, Suppl. **9**: 30, 1961.
22. Abel, F. L., Waldhausen, J. A. and Selkurt, E. E.: Splanchnic blood flow in the monkey during hemorrhagic shock, *Am. J. Physiol.* **208**: 265, 1965.
23. Hardway, R. M., Johnson, D. G., Houghin, D. N., Jenkins, E. B., Burns and Jackson, D. R.: The influence of extracorporeal handling of blood on hemorrhagic shock in dogs, *Exptl. Med. Surg.* **23**: 28, 1965.
24. Robb, H. J.: The role of micro-embolism in the production of irreversible shock, *Ann. Surg.* **158**: 685, 1963.
25. Crowell, J. W. and Read, W. L.: In vivo coagulation a probable cause of irreversible shock, *Am. J. Physiol.* **183**: 565, 1955.
26. Brill, N. R., and Shoemaker, W. C.: Studies on the hepatic and visceral micro-circulation during shock and after epinephrine administration: a preliminary report, *Surg. Forum* **11**: 119, 1960.
27. Hinshaw, L. B. and Brake, C. M.: The mechanism on endotoxin shock, *J. Oklahoma M. A.* **57**: 421, 1964.
28. Guntheroth, W. G. and Mullins, G. L.: Liver and spleen as venous reservoirs, *Am. J. Physiol.* **204**: 35, 1963.
29. Sagawa, K., Taylor, A. E., and Guyton: Dynamic performance and stability of cerebral ischemic pressor response, *Am. J. Physiol.*, **201**: 1164, 1961.
30. Heinemann, H., Smythe, C. and Marks, P.: Effect of hemorrhage on estimated hepatic blood flow and renal blood flow in dogs, *Am. J. Physiol.* **174**: 352, 1953.

31. Selkurt, E. and Brecher, G.: Splanchnic hemodynamics and oxygen utilization during hemorrhagic shock in the dog, *Circulation Res.* 4: 693, 1956.
32. Wiggers, C., Opdyke, D. and Johnson, J.: Portal pressure gradients under experimental conditions including hemorrhagic shock, *Am. J. Physiol.* 146: 192, 1946.
33. Friedman, E. W. Frank, H. A. and Fine, J.: Portal circulation in experimental hemorrhagic shock; In vivo roentgen ray studies, *Ann. Surg.* 134: 70, 1951.
34. Friedman, E. W., Milrod, S., Frank H. A. and Fine, J.: Hepatic Circulation in Homorrhagic shock in the Rat, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 82: 636, 1953.

Meninin İnfertiliteden Sorumlu Olan Antijenik Fraksiyonu*

Dr. Kemal Üstay**

Günümüzde kullanılmakta olan doğum kontrolü metotlarının tatminkâr olmaması ve sık sık komplikasyonlara sebep olmaları yüzünden daha pratik ve daha etkili olan doğal bir metodun bulunması üzerinde çabalar gösterilmektedir. Üzerinde çalışılmakta olan bir metot da immün bir mekanizmayla geçici bir süre için gebeliğin sunî olarak önlenmesidir. Bu sahadaki çalışmalar yeni olmakla beraber hızla büyük ilerlemeler kaydetmektedir.

1899 yılındanberi bilinen bir gerçek, meninin antikor husule getirebilme kabiliyetinin mevcudiyetidir¹. Bu alanda insanlar ve deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar, bu ilk buluşu kuvvetle desteklemektedirler. Wilson'un² kobaylar üzerindeki deneylerini takiben, Franklin ve Duker^{3 4} ile Schwimmer ve Üstay'ın⁵ infertil çiftler üzerindeki çalışmaları, bu immün vakanın kan grubu antijenleri ile direkt bir ilgisi olmadığı gibi servikal faktörün de bir rolü olmadığını destekler niteliktedir.

Yine Schwimmer ve Üstay'ın⁶ fahişeler üzerindeki çalışmaları göstermiştir ki infertilite tetkikleri tam olarak yapılan ve kesin olarak fertil bulunan bu kadınların serumlarında meniye karşı % 72 oranında antikorlar mevcuttur ve infertiliteri bu antikorların yüksek titrelerine bağlıdır. İnfertil olan ve bu infertiliterinin serumlarında yüksek titrede meniye karşı antikorların mevcudiyetine bağlı olan kadınlar, meni ile temaslarının kesilmesi amacıyla cinsel temaslarını kondom aracılığı ile yapmaya baş-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü çalışmalarından.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Doçenti

ladıktan sonra, antikor titreleri 3 ay ile 12 ay arasında % 85 oranında bir düşme göstermekte ve bu kadınlar, yalnız ovülasyona rastlayan günlerde serbest cinsel temasta buldukları zaman % 44 ü bir yıl içinde hamile kalmaktadırlar.⁷

Amano ve Behrman⁸, seminal plazmada antijenik özelliği olan 6 tane fraksiyon ayırmayı başarmışlar, fakat bu antijenik fraksiyonların infertiliteye sebep olabileceklerini ispat edememişlerdir. Paine ve Behrman⁹ antikor boya tekniği ile serviks guddelerinde meniye karşı antikorların mukoza epitelinde mevcudiyetlerini göstermeyi başarmışlardır.

Katsh¹⁰, bir kadında meniye karşı antikorların meydana gelebilmesi için normalde, vajende mevcut bazı enzimlerin bulunmamasının rolünü ispata ve bu enzimleri tesbit etmeye çalışmıştır. Fjallbrant¹¹ ise kadında meydana gelen sperme karşı antikorların, serviks müküsü sekresyonunda da bulduklarını ve spermeleri burada bloke ettiğini iddia etmektedir.

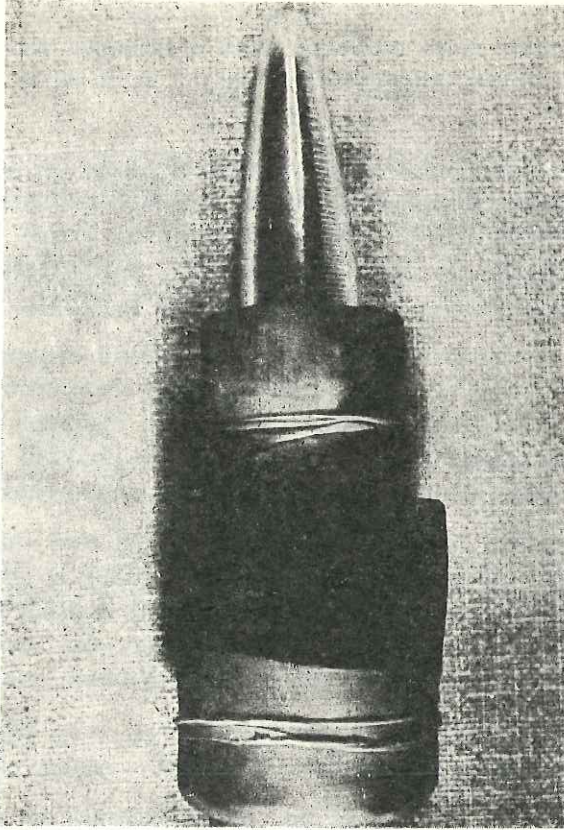
Bu çalışmadaki amacımız infertilitede mesul olan antijenik kısmın, meninin hangi fraksiyonunda bulunduğunu tesbit etmek için meniye seminal plazma ve sperm diye iki bölüme ayırmak ve deney hayvanları olarak kullanılan tavşanları ayrı ayrı aşılama ve aşılı olan hayvan gruplarından hangilerinin gebeliklerinin ölendiğini tesbit etmektir.

Antijenik fraksiyon tesbit edildikten sonra, daha ileride yapılacak çalışmalar antifertilite aşısının hazırlanmasında yardımcı olacaktır.

Bu deneylerde, deney hayvanı olarak, stimülasyon ile ovülasyon yapan bir hayvan olan tavşan tercih edilmiştir. Ayrıca immün olaylara da insan kadar hassas olarak cevap vermektedir.

Deney Hayvanları: 3.5 ile 4.5 kilo arasında, 6 ile 9 aylık, beyaz, kısa tüylü, Yeni Zelanda tipi, hiç cinsel temasta bulunmamış dişi tavşanlarla fertil oldukları daha önceden tesbit edilmiş aynı türden erkek tavşanlar bu deney için kullanılmışlardır. Deney başlamadan önce dişi tavşanların, erkek tavşanlarla bir tek defa cinsel temasta bulunmalarına izin verilmiş, ancak bu temastan sonra, doğurarak doğurganlığını ispat etmiş tavşanlar fertil kabul edilerek deneye alınmışlardır.

Erkek Tavşanlardan Meni Temini: Haftada üç defa, erkek tavşanlardan sunî vajenler vasıtasıyla meni temin edilmiştir. Bunu temin etmek için erkek tavşanın kafesine, bir dişi tavşan götürülür, bunların cinsel münasebet durumuna geçmeleri beklenir ve o anda sunî vajen, dişi tavşanın arka bacakları arasından erkek tavşanın penisinin önüne getirilir. Erkek tavşan bu ısıtılmış sunî vajeni, dişi tavşanın vajeni zannederek penisini buraya duhul eder ve ejakülasyonunu yapar (Şekil 1). Bu deney-



Şekil 1

lere yeterli miktarda meni temin edebilmek için hayvanlar 8 hafta süreyle haftada 3 defa kullanılmışlardır. Toplanan meniler bir araya getirilerek -79°C ısısında özel Refco Freezerlerde, daha sonraki deneylerde kullanılmak üzere muhafaza edilmişlerdir.

Aşıların Hazırlanması: Dondurulmuş halde muhafaza edilmekte olan meniler, buzluktan çıkartılır ve sulanmaları için oda sıcaklığında bırakılırlar. Sulandırıldıktan sonra bütün meniler, büyük bir santrifüj tüpünde (250 ml. lik tüp) bir araya getirilirler ve bir santrifüjde, dakikada 800 devirlik hızla santrifüj edilirler. Bu iş 10 dakika sürer ve bu süre sonunda üstte seminal plazma, altta da spermier olmak üzere iki ayrı bölüm teşekkül eder. Üstten pipetlerle, seminal plazma toplanarak ayrı bir tüpe alınır. Geriye spermier kalır. Bu spermier arasında da bir miktar seminal plâzma bulunabileceğinden spermier üç defa serum fizyolojik ile yıkanır ve her yıkanmadan sonra da tekrar santrifüj edilirler. Sonuç olarak, seminal plâzma ihtiva etmeyen sperm kümeleri de elde edilmiş olur.

Bu spermeler, ultrasonik sonifikasyon cihazı ile parçalanarak spermelerin zarları yırtılır ve spermelerin protoplazmaları serbest hale getirilir.

Bunu takiben, önce seminal plazmanın protein konsantrasyonu, sonra da sonifiye edilmiş spermelerin protein konsantrasyonları biüret metodu ve spektrofotometre kullanılarak ölçülür ve tayin edilir.

Aşıların hazırlanmasında dikkat edilecek husus, her ml. de protein konsantrasyonunun 25 mg. 1 geçmemesi ve Freund adjuvanının bu proteinin yavaş ve tam olarak absorpsiyonunun temin için birlikte kullanılmasıdır. Neticede, gerekli metotlar kullanıldıktan sonra aşilar şu şekilde hazırlanmıştır:

1. Seminal plâzma aşıları (her hayvan için)

| | |
|-------|---------------------------------|
| 1 | cc Freund'un inkomplet adjuvanı |
| 1.5 | cc Serum fizyolojik |
| 0.9 | cc Seminal plâzma |
| <hr/> | |
| 2.4 | cc Total |

2. Sperm aşıları (her hayvan için)

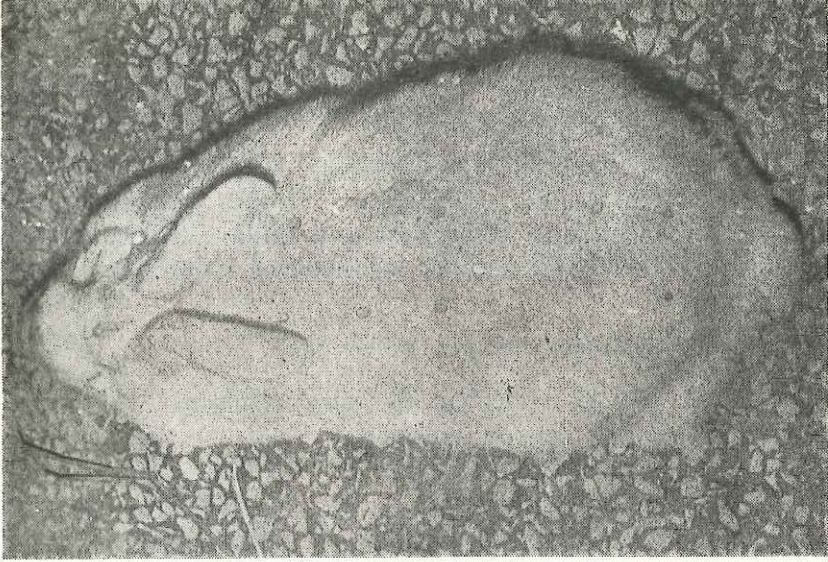
| | |
|-------|---------------------------------|
| 1 | cc Freund'un inkomplet adjuvanı |
| 1 | cc Sonifiye edilmiş sperm |
| 0.4 | cc Serum fizyolojik |
| <hr/> | |
| 2.4 | cc Total |

şeklinde hazırlanırlar.

Aşılama Teknikleri: Kullandığımız aşılama metotları ciltaltı, damardan ve transvaginal metotlardır. Bu metotlarda kullandığımız tekniği kısaca açıklamak yerinde olur.

a. Cilt altı tekniği: Hayvanın sırtında 12 ayrı yere, cilt altına ve her noktaya 0.2 cc hazırlanmış aşı maddesi şırınga edilir. Bu şırıngalar, Şekil 2 de görüldüğü gibi belkemiğinin her iki yanına paralel olarak ve eşit aralıklarla belkemiğine iki cm. mesafeden yapılır. Adaleye girilmemesi şarttır. Çünkü apseler ve adale nekrozları, hem deneyi bozar, hem de hayvanın ölümüne sebep olabilir (Şekil 2).

b. Damara şırınga tekniği: Bunun için tavşanın kulağı seçilir. İç yüzünde ve kulağın kenarlarına yakın bölgelerde, kenarlara paralel olarak seyreden venler seçilir. Orta bölümde arterler vardır. Bunlara girilirse hematomlar teşekkül eder. Bu venleri belirli hale getirmek için kulak kuvvetle xylene solüsyonu ile ovulur ve 1 dakika beklenirse venler kabarr ve dilate olurlar. İçlerine 25 numaralı iğne ile girmek kolay olur.



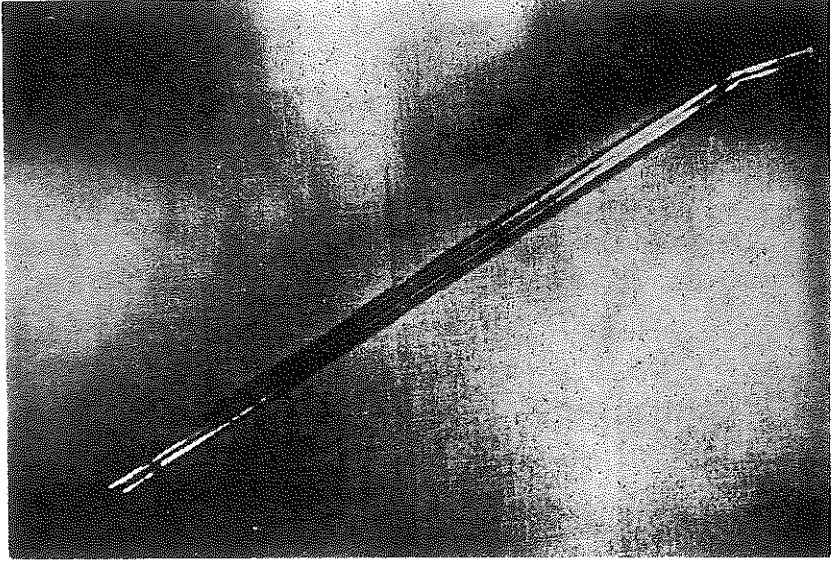
Şekil 2

c. Transvaginal metot tekniği: 22 cm uzunluktaki 1 cc lik laboratuvar pipetlerinin ince ucu üçüncü çizgi seviyesinden hafifçe 20 derece açı yapacak şekilde bükülür (Şekil 3). Bu pipet ile tavşanın vajenine kolaylıkla girilerek hazırlanmış aşı, vajen içine ve serviks ağzına yakın yere şırınga edilir. Şırınga edilen maddenin akmaması için de vajen girim yerine pamuktan bir tıkaç konur. Bu çalışmada transperitonel metot, pelvik organ enfeksiyonu ve bunun sonucu olarak adezyonlar husule getirebileceğinden kullanılmamıştır.

Kullanılan Testler: Bu deneylerde, hayvanların, aşılması sonucunda yükselen antikor titrelerini bularak hayvanların immün hale gelişlerini tesbit etmek gayesiyle iki metot kullanılmıştır.

a. Hemaglutinasyon-Inhibisyon testi: Stavinsky¹²'nin metodunda, bu metot esas olarak alındıktan sonra, ufak bir değişiklik yapılmış ve Mikrotiter tekniği tercih edilmiştir. Bu teknikle hem test daha hızlı olarak yapılmakta hem de deney için gerekli tavşan serumu, 0.2 cc gibi az bir miktar olmaktadır.

b. Presipitin testi: Bu test, yukarıdaki testin şüpheli sonuçlar verdiği vakalarda, mukayese gayesiyle kullanılmıştır. Burada esas olarak Kibrik¹³ metodu alınmış ve Nakabayashi¹⁴ nin kolaylaştırıcı modifikasyonu tatbik edilmiştir.



Şekil 3

Her iki testin kullanılmasında, antijen olarak seminal plazma ile sonifiye edilmiş sperm ayrı ayrı kullanılmıştır. Antikor tesbiti içinde tavşanların kulak venlerinden, deney günleri 0.80 cc. kan alınarak serumu ayrılmış ve antikor titreleri bu serumlarda bakılmıştır.

İmmünizasyon ve Testlerin Yapılması: Daha önce de belirtildiği gibi hayvanlar bir tek cinsel münasebetten sonra gebe kalıp, doğumlarını yapmaları beklenmekte ve bunu takibeden 5 günden sonra, deneye hazır kabul edilmektedirler. Deneye hazır hayvanların bu bir tek cinsel münasebet sonunda dahi kanlarında titre olabileceğinden deney başlamadan önce bu durumları hemagglütinasyon metodu ile doğrulanmalıdır. Bu tetkik sonucunda titreleri olmayan hayvanlar deneye alınırlar. Bu halde, bu hayvanlarda aşılama ve hemagglütinasyon testleri için şu sırayı takip edebiliriz:

- I. Hemagglütinasyon titresi (doğumdan 5 gün sonra),
- II. Cilt altı immünizasyonu (I),
- III. Hemagglütinasyon testi (şırıngadan bir hafta sonra),
- IV. Cilt altı immünizasyonu (iki gün sonra),
- V. Hemagglütinasyon titresi (bir hafta sonra),
- VI. Cilt altı immünizasyonu (III) (iki gün sonra),
- VII. Hemagglütinasyon titresi (bir hafta sonra),
- VIII. Cilt altı immünizasyonu (IV) (iki gün sonra),
- IX. Hemagglütinasyon titresi (bir hafta sonra),

- X. Cilt altı immünizasyonu (V) (iki gün sonra),
- XI. Hemaglütinasyon titresi (bir hafta sonra),
- XII. Transvaginal immünizasyon (iki gün sonra),
- XIII. Hemaglütinasyon titresi (bir hafta sonra),
- XIV. Intravenöz immünizasyon (eğer titre düşükse),
- XV. Hemaglütinasyon testi (bir hafta sonra).

Bu şırıngalar sonunda antikor titresi 1/4000 civarına yükselmişse, bu hayvanlar immünize edilmiş kabul edilirler. Yükselmemişse, transvaginal immünizasyonlara devam edilerek titrelerinin yükseltmeleri sağlanır.

Yapılan Deneyler: Bu deneyler için toplam 64 tavşan kullanılmıştır. Deneyler iki safhada yapılmıştır.

Safha I: Bu safhada 32 tavşan kullanılmıştır. Bu 32 tavşanın 16 sı kontrol olarak kullanılmış ve diğer 16 sı, yukarıda tarif edilen immünizasyon teknikleri ile ve seminal plâzma ile immünize edilmişlerdir.

Safha II: Bu safhada da 32 tavşan kullanılmıştır. Bu 32 tavşanın da 16 sı kontrol için kullanılmış olup, diğer 16 sı ise yukarıda tarif edilen metotlarla ve sonifiye edilmiş sperm ile immünize edilmişlerdir.

İmmünize edilmiş olan tavşanların titreleri, gerekli immünizasyon seviyesi olan 1/4000 titresine yükseldikten sonra, bu tavşanlar immünize edilmiş olarak kabul edilmişlerdir. İmmünize edilmiş olan tavşanlar, her iki gurupta da döllerini kullandığımız erkek tavşanların taze dölleri ile, vajinal yolla ve suni inseminasyon tekniği kullanılarak aynı miktarda (1.5 cc) spermle insemine edilmişlerdir. Kontrol hayvanları da bu teknikle aynı işleme tabi tutulmuşlardır. Sunî inseminasyon tekniği kullanmamızın sebebi her hayvanın aynı miktarda ve aynı konsantrasyonda meni almasını garantilemektir.

İnseminasyonun yapıldığı aynı gün içinde, bu tavşanların ovülasyon yapmalarını garantilemek gayesiyle, kulak venleri içine 25 ünite insan korionit gonadotropin hormonu (HCG) zerkedilmiştir. Bilindiği gibi HCG ile Lüteinizan Hormon (LH) arasında, immünolojik ve biyolojik hususiyetler mevcuttur ve bu iki hormon birbiri yerine kullanılabilir.

Hayvanlar gebe kaldıkları inseminasyon gününden itibaren aşağı yukarı 32 ile 35 inci günler arasında doğum yapmışlardır. Bu hayvanların yaptığı doğumlar ve doğurdukları yavru sayıları kaydedilmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıdadır.

Aşağıda takdim edilen iki tabloda, safha I ve safha II hayvanlarının deneyler sonunda elde edilen mukayeseli sonuçları takdim edilmektedir.

TABLO I
SEMİNAL PLAZMA İLE İMMÜNİZE EDİLMİŞ TAVŞANLARDA
DURUM

| Hayvanların numaraları | İmmünizasyondan önceki yavru sayısı | İmmünizasyondan sonraki yavrular | Ağırlığı gr. |
|------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------|
| AK01 | 6 | 3 | 3850 |
| AK02 | 1 | 5 | 4250 |
| AK03 | 10 | 6 | 4600 |
| AK04 | 7 | 5 | 4100 |
| AK05 | 1 | 4 | 4100 |
| AK06 | 2 | 6 | 4000 |
| AK07 | 7 | 4 | 4250 |
| AK08 | 9 | 2 | 3800 |
| AK09 | 5 | - | 3900 |
| AK10 | 6 | 3 | 3750 |
| AK11 | 8 | 5 | 4200 |
| AK12 | 8 | 5 | 4400 |
| AK13 | 5 | - | 3850 |
| AK14 | 11 | - | 4200 |
| AK15 | 1 | 5 | 3950 |
| AK16 | 10 | 2 | 4650 |
| AI17 | 7 | 4 | 4200 |
| AI18 | 7 | 3 | 4150 |
| AI19 | 7 | 5 | 4000 |
| AI20 | 1 | 2 | 4100 |
| AI21 | 10 | 4 | 4150 |
| AI22 | 1 | 1 | 4350 |
| AI23 | 7 | 4 | 4050 |
| AI24 | 7 | 3 | 3950 |
| AI25 | 6 | 7 | 4250 |
| AI26 | 6 | 2 | 4100 |
| AI27 | 8 | - | 4550 |
| AI28 | 7 | 1 | 4150 |
| AI29 | 7 | - | 4150 |
| AI30 | 7 | 1 | 3900 |
| AI31 | 4 | - | 4250 |
| AI32 | 6 | 5 | 4000 |

A : Seminal plazma ile immünize edilen tavşan grubu

I : İmmünize edilmiş grup

K: Kontrol hayvanları

Yukarıdaki iki tabloda her iki grup mukayese edildiği zaman, immünizasyondan sonra seminal plâzma ile immünize edilenlerle spermle immünize edilen tavşanların, immünizasyondan sonra doğurdukları yavru sayısı ile doğurganlıkla kabiliyetleri arasında bariz bir fark hemen göze çarpmaktadır.

TABLO II

SONİFİYE EDİLMİŞ, YIKANMIŞ SPERMLE İMMÜNİZE EDİLMİŞ
TAVŞANLARDA DURUM

| Hayvanların numaraları | İmmünizasyondan önceki yavru sayısı | İmmünizasyondan sonraki yavru sayısı | ağırlığı gr. |
|------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------|
| BK01 | 5 | 0 | 3950 |
| BK02 | 6 | 2 | 4100 |
| BK03 | 8 | 4 | 3850 |
| BK04 | 8 | 4 | 4600 |
| BK05 | 1 | 0 | 4100 |
| BK06 | 2 | 6 | 4550 |
| BK07 | 7 | 0 | 3950 |
| BK08 | 9 | 8 | 4000 |
| BK09 | 5 | 4 | 4500 |
| BK10 | 11 | 3 | 3950 |
| BK11 | 1 | 0 | 4050 |
| NK12 | 10 | 3 | 4000 |
| BK13 | 1 | 2 | 4050 |
| BK14 | 8 | 9 | |
| BK15 | 7 | 0 | 4200 |
| BK16 | 7 | 4 | 4250 |
| BI17 | 6 | 0 | 4100 |
| BI18 | 6 | 0 | 3850 |
| BI19 | 7 | 0 | 4200 |
| BI20 | 8 | 0 | 4150 |
| BI21 | 10 | 0 | 4250 |
| BI22 | 7 | 9 | 4050 |
| BI23 | 7 | 0 | 8350 |
| BI24 | 7 | 3 | 3850 |
| BI25 | 7 | 0 | 3950 |
| BI26 | 7 | 0 | 4150 |
| BI27 | 4 | 0 | 4050 |
| BI28 | 6 | 0 | 3950 |
| BI29 | 10 | 0 | 3750 |
| BI30 | 7 | 0 | 3850 |
| BI31 | 9 | 0 | 4100 |
| BI32 | 6 | 0 | 4200 |

B : Sonifiye sperm ile immünize edilen tavşan grubu

I : İmmünize edilmiş grup

K : Kontrol grubu

Sonuç

1. Seminal plâzma ile immünize edilmiş tavşanlarda, sunî inseminasyondan sonra, kontrol hayvanlara oranla fertilitelerinde bariz bir azalmaya rastlanmamıştır.

2. Yıkılmış ve sonifiye edilmiş sperm ile immünize edilmiş tavşanlarda, suni inseminasyondan sonra, kontrol hayvanlara oranla fertilitelerinde çok kesin bir azalmaya rastlanmıştır.

Bu bulgularla, sperme ait antijenlerden birinin, infertilitede rol oynadığı ve seminal plâzmadaki mevcut antijenik fraksiyonların, infertilitede bariz bir rolü olmadığı müşahede edilmiştir.

K A Y N A K L A R

1. Landsteiner, K.: Zur Kenntnis der spezifischen auf Blutkörperchen wirkenden Sera, Zbl. Bakt. 25: 564, 1899.
2. Wilson, L.: Sperm agglutinins in human semen and blood, Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 85: 652, 1954.
3. Franklin, R. R. and Dukes, C. D.: Antispermatozoal antibody and unexplained infertility, J. A. M. A. 190: 682, 1964.
4. Franklin, R. R. and Dukes, C. D.: Further Studies on Sperm-Agglutinating Antibody and Unexplained Infertility, Am. J. Obst. and Gynec. 89: 6, 1964.
5. Schwimmer, W. B., Üstay, K. and Behrman, S. J.: An Evaluation of Immunologic Factors of Infertility, Fertility and Sterility 18: 167, 1967.
6. Schwimmer, W. B., Üstay, K. and Behrman, S. J.: Sperm agglutinating Antibodies and Decreased Fertility in Prostitutes, Obstet. and Gynec. 30: 192, 1967.
7. Üstay, K., Behrman, S. J. and Tanapongpipatana, S.: Clinical application of antisperm-antibody test, Univ. of Michigan Med. Center Jour. 33: 225, 1967.
8. Amano, Y. and Behrman S. J.: Immunological studies of human seminal plasma and antigenicity of seminal protein, Int. Jour. of Fert. 12: 291, 1967.
9. Paine, P. J. and Behrman, S. J.: Antibody Localization in Guinea Pig Reproductive Tissues, Int. Jour. of Fert. 13: 121, 1968.
10. Katsh, S.: Enzyme inactivation of spermatogenic antigen, Nature 202: 5049, 1966.
11. Fjällbrant, B.: Sperm agglutinins in sterile and fertile men, Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica 47: 89, 1968.
12. Stavinsky, A.: Micromethods for the study of protein and antibodies, Part I and Part II, Jour. of Immunology 72: 360-368, 1964.
13. Kibrick, S.: Methods for the Detection of Antibodies against Mammalian Spermatozoa, Fertility and Sterility 3: 430, 1952.
14. Nakabayashi, N., Tyler, T. and Tyler A.: Immunologic Aspects of Human Infertility, Fertility and Sterility 12: 544, 1961.

Ülseratif Kolit

(21 Vaka Dolayısıyla)

Dr. Hasan Telatar*/Dr. Salih Çolakoğlu**

Son iki yılda hastanemiz klinik ve polikliniklerinde ülseratif koliti olan 27 vaka tesbit edilmiştir. Bu rakam genel müracaatın % 0.015 ini teşkil etmektedir. Bunlardan 21 tanesi Dahiliye Servisinde yatırılarak tetkik ve tedavileri yapılmıştır. Bu yazının amacı Kliniğimizde iki yıl zarfında tetkik ve tedavilerini yapmış olduğumuz 21 vaka dolayısıyla ülseratif kolit hakkında kısa genel bir bilgi vermek ve bu vesile ile ilginç gördüğümüz iki vakayı takdim etmektir.

Genel Bilgi

Ülseratif kolit, kalın barsağın inflamasyon ve ülserasyonla karakterize olan etiyojisi ve oluş tarzı kesin olarak belli olmayan bir hastalıktır.¹⁻⁴ Hastalık çoğunlukla (% 80 oranında) rekto-sigmoid bölgede yerleşirse de bazen segmental lokalizasyon gösterebileceği gibi, bütün kolonu ve hatta nadir olarak kolonla birlikte terminal ileumu da tutabilir.⁵

Ülseratif kolit ekseriya 20-40 yaşları arasında, her iki cinste eşit sıklıkta görülür.

Klinik Seyri: a) Fulminan b) Tekrarlayan (nüksedici), c) Kronik (devamlı) olabilen hastalığın esas triadını teşkil eden semptomları; tenezmle birlikte diare, rektal kanama ve karın ağrısıdır. Bunlardan başka bazı vakalarda ateş, taşikardi, beslenme bozuklukları, artrit, eritema nodozum, iritis, uveitis, konjanktivit ve çomak parmak gibi belirtiler de ortaya çıkabilir.⁶⁻⁹

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Doçenti

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Öğretim Görevlisi

Emosyonel bozukluklar, enfeksiyonlar, gebelik, allerjik reaksiyonlar, muharriş gıdalar ve katartik ilâçlar nüksü kolaylaştırıcı faktörler olarak bilinmektedir.⁵

Ülserativ kolit nadir olmayarak psödopolip teşekkülü, kolon kanseri, kanama, perforasyon, tıkanma ve toksik megakolon gibi kolona ait komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olabilir.¹⁰⁻¹³

Ayrıca artrit, tromboflebit, glomerulit, uveit, konjonktivit, karaciğer yağlanması, siroz, eritema, nodozum, pyoderma gangrenozum ve amiloidoz gibi sistemik komplikasyonlarda görülebilir.^{6 14 15}

Ülserativ kolit bazan basilli dizanteri, amipli dizanteri, kolon kanseri, regional enterit ve konjenital polipozis ile karışabilir. Ayırıcı tanıda en önemli muayene metodu sigmoidoskopi ve röntgendir. Sigmoidoskopik muayenede hastalığa iştirak eden kolon mukozasının ödemli, hiperemik ve frajil olması, granüle bir manzara arzemesi, ülserasyonların ve bazen psödopoliplerin bulunması ülserativ kolit için tipiktir. Kolonun baryumla yapılan tetkikinde ise haustrasyonların kaybolması, kolon cidarının testere dişi gibi görünümü, psödopolip, kolon lumeninin daralması ve boyunun kısalması hastalığın en önemli röntgen bulgularındandır.^{5 7 16}

Ülserativ kolitin tedavisi tıbbî ve cerrahî olmak üzere iki yönlüdür. Tıbbî tedavinin esasları şu şekilde sıralanabilir:

1. Diyet: Akut fulminan devreler ve nüksler esnasında ağızdan hiç bir şey verilmez. Bu devrelerin haricinde kolonları istirahate sevkedecek az rezüdü bırakan, irritan maddeler ihtiva etmeyen bir diyet seçilir.¹⁷

2. Sedatif ve trankilizan ilâçlar.

3. Antispazmodik ve antikolinerjikler: Diare ve karın ağrılarının önlenmesinde kullanılır. Bunların toksik megakolona sebep olabilecekleri için dikkatle kullanılmalrı gerekir.

4. Su ve elektrolit dengesinin, nütrisionel bozuklukların, avitaminoz ve aneminin düzeltilmesi.

5. Psikoterapi: Bu tıbbî tedaviye yardımcı olarak yapılmalıdır.

6. İlâç tedavisi:

a- Kemoterapi: Sulfonamidler antibiyotiklere tercih edilir. Absorbe olmayan sulfonamidler içinde özellikle salicylazosulfopyridine (Azulfidine) çok kullanılır. Tedavi dozu 4-9 gr. dir. Bu bulunmadığı takdirde sulfaguanidine 8-12 gr. verilebilir. Azulfidin ağız yolundan başka supposito-
var ve retansiyon lavmanları şeklinde de kullanılabilir.¹⁸

b- Antibiyotikler: Ateşli, akut toksik vakalarla, süpürasyon ve perforasyon halinde tercih edilir.

c- A.C.T.H. ve Steroidler: Bunlarla klinik iyileşme histolojik ve sigmoidoskopik düzelmeden önce meydana gelir. Steroidler fulminan seyir gösterenlerle, sistemik komplikasyonların birlikte olduğu vakalarda kullanılır.^{6 16 18}

A.C.T.H. günde 20-40 Ü. I. V., prednison veya prednisolon 40-80 mgr. ile başlanır. Klinik ve sigmoidoskopik şifaya göre doz tedricen azaltılır.

Tıbbî tedavi ile % 90 oranında iyilik meydana gelir.

Cerrahî Tedavi:

Masif kanama, perforasyon, akut kolon tıkanmaları, kanserleşme gibi lokal komplikasyonlarda, akut fulminan tipte ve tıbbî tedaviye cevap vermeyen vakalarda tercih edilir.¹⁹⁻²¹

Vakalar

Vaka 1: L. D. (Prot. No. 68/23336), 36 yaşındaki erkek hastamız 23/2/1969 günü kanlı diare şikâyetiyle ikinci defa Hacettepe Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümüne başvurdu. Daha önce 1968 yılı Ocak ayında kanlı, müküslü diare şikâyetleri başlamış; 3/4/1968 de başvurduğu Hastanemizde tetkikleri yapılarak ülseratif kolit tanısı konarak yapılan tedavi ile iyileşerek taburcu edilmiş. 15 gün önce emosyonel bir travmayı takiben karnının sol alt kadransında ağrı ve günde 20-25, gece 5-10 defa kanlı ve müküslü diareesi olmuş. 4 gün önce de bulantı ve kusma eklenmiş. Öz geçmişinde 1964 de enfeksiyöz hepatit geçirmiş, soy geçmişinden de babasında kanlı ishal mevcut olduğu anlaşılıyor.

Fizik Muayene: TA 110/70 mm/Hg, ateş: 38°C, teneffüs 28/dak, nabız 120/dk. boy: 172 cm., ağırlık : 57.5 kg., Turgor ve tonusta azalma, ağız mukozası ve dilde kuruluk, her iki akciğer kaidesinde krepan raller, karında distansiyon ve hassasiyet, ciltte yaygın ürtiker, ağızda aft mevcuttu.

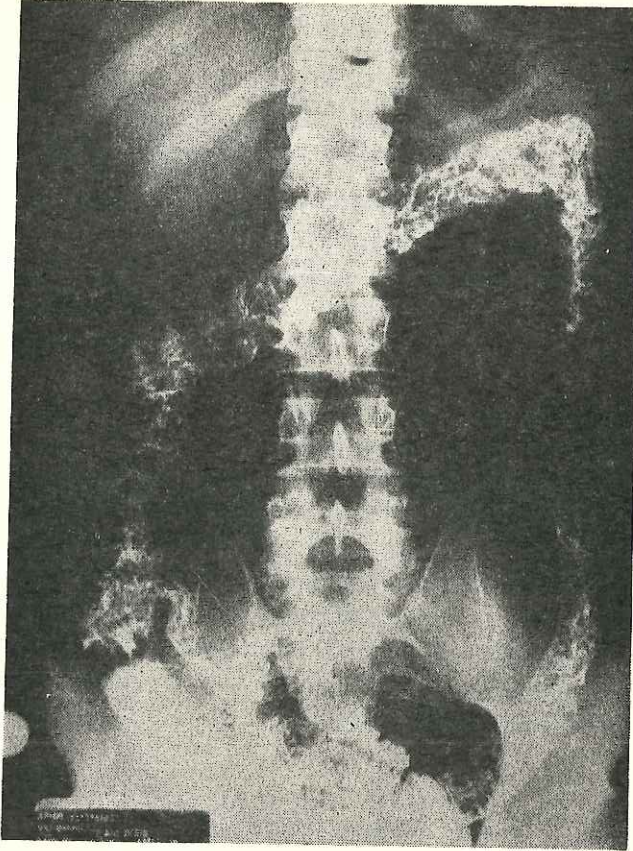
Laboratuvar Tetkileri: Hb: 9.05 gr., beyaz küre: 14.800, hematokrit: % 29, sedimentasyon: 93 mm/saat, retikülosit: % 06, idrar: normal, dışkı kültüründe bakteri üremedi, amip, parazit görülmedi. Serumda Na: 137 mEq/L, K: 3.5 mEq/L, Cl: 110 mEq/L, CO₂: 23 mEq/L, SGOT: 61 Ü, SGPT: 29 Ü, timol: 0.8 Ü, bilirubin % 1.2 mgr. (direkt 0.8, indirekt 0.4), kolesterol % 90 mgr., kan proteinleri: total % 5.4 gr. (Albumin 3.3 gr., globulin 2.1 gr.) kalsium %9.5 mgr., fosfor 5.1 mgr., serum amilaz:

120 S. Ü., L. E. hücreleri ve Coombs testi negatif. Boş bati grafisi: Transvers kolonda ileri derecede genişleme tesbit edildi. E.K.G. de atrial taşikardi mevcuttu. Sigmoidoskopi: 25 cm. ye kadar mukozanın ödemli, fragil ve granüle bir manzara arzettiği görüldü. Aynı zamanda kanayan küçük ülserasyonlar ve rektosigmoid bölgede psödopolipler tesbit edildi. Rektum biyopsisi kronik nonspesifik ülserativ kolit rapor edildi.

Hastanın Gidişi ve Tedavisi: Kliniğimize müracaatında genel durumu bozuk olan hastamızda çektilen acil boş karın grafisinde transvers kolonda ileri derecede distansiyon görülmesi üzerine toksik megakolon düşünülerek Miller-Abbott tüpü yutturuldu ve devamlı aspirasyon yapıldı. Ayrıca günde 1.5 gr. intravenöz teramisin ve 80 mgr. intravenöz prednizolon verildi. Elektrolit dengesi uygun mayi transfüzyonlarıyla kontrol altına alındı. Genel durumda tedrici iyileşme görülen ve toksik dilatasyonu kaybolan hastaya yaptırılan kolon grafisinde bütün kolonun ve terminal ileumun hastalığa iştirak ettiği kolon haustrasyonlarının kaybolduğu, psödopolip ve testere dişi görünümü olduğu tesbit edildi (Şekil 1). İnce barsak grafisi normal bulundu. Miller-Abbott tüpü çıkartılan hastaya az posa bırakan bir diyet ile intravenöz olarak verilen kortison yerine, ağızdan 80 mgr. prednizolon ve 4 gr. sulfaguanidine başlandı. Klinik ve sigmoidoskopik şifaya paralel olarak steroid dozu yavaş yavaş azaltılarak kesildi. Şikâyetleri ve sigmoidoskopik bulguları kaybolan hasta hastaneden çıkartılarak poliklinikte takibe alındı.

Vakanın Tartışması

Bu vakada toksik megakolon mevcuttu. Ülserativ kolitin en ciddi komplikasyonu ve ekseriya perforasyonun habercisi diye kabul edilen toksik megakolon vakaların ancak %5 inde meydana gelmektedir. Çoğunlukla transvers kolonu tutan ve onun ileri derecede genişlemesine yol açan toksik megakolonun, kolonun adale tabakasının ve myenterik sinir pleksusunun iltihap sebebiyle harabiyetinden ileri geldiği kabul edilmektedir.^{11 13} Bu vakada diğeri bir husus da hastalığın bütün kolonla birlikte terminal ileumu da tutmuş olması idi. Ülserativ kolitin "enterokolit tipi" denen bu durum vakaların % 9 unda ortaya çıkar ve regional enteritle karışabilir.⁵ Vakamızda terminal ileumun dar olmaması, ülserasyonların rektumda da bulunması ve nihayet histolojik tetkik regional enteriti kesin olarak red ettirmiştir.



Şekil 1- Birinci vakanın kolon grafisi: Kolonun kısalması, hastrasyonlarının kaybolması ve psodopolipler ile terminal ileumunda hastahğa iştiraki dikkati çekmektedir.

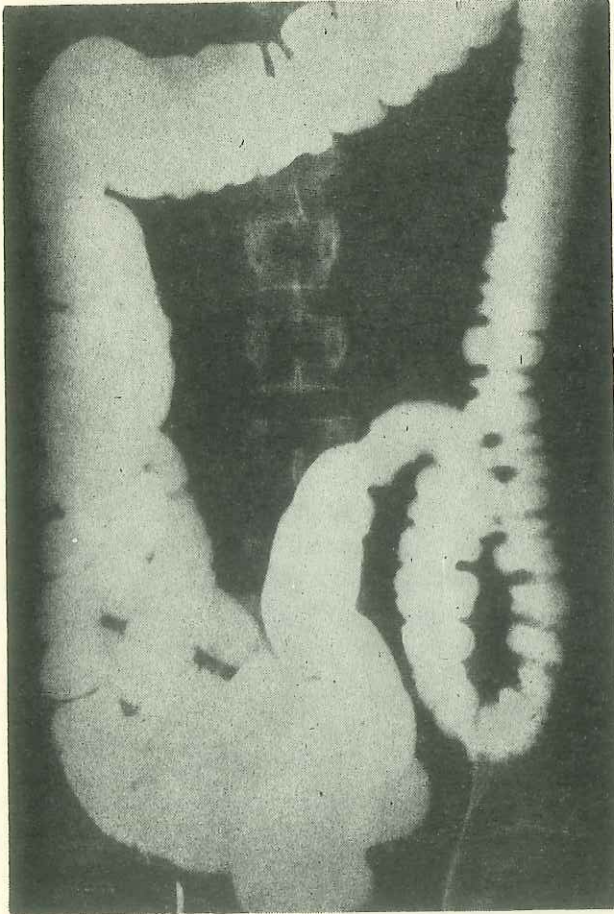
Vaka 2: B. G. (Prot. No. 68/71726), 60 yaşındaki kadın hastamızda 4 ay önce emosyonel bir travmayı takiben gündüz 6-8, gece 2-3 defa olan kanlı, müküslü diare şikâyetleri başlamış. Birlikte karın ağrısı, ayak bileklerinde ağrı ve şişme, teneffüs güçlüğü ve iştahsızlık olmuş. 4 ayda 11.5 kgr. kaybetmiş. muayene olduğu mahallî doktorların tedavilerinden faydalanamadığı için kliniğimize baş vurduğunda yatırıldı.

Öz geçmişinde sıtma mevcut olup, soy geçmişinde ve kişisel hikâyesinde herhangi bir özellik yoktu.

Fizik Muayene: TA: 150/85 mm/Hg, vücut ısısı 36°C, nabız 88/dk., solunum 16/dk. idi. Karaciğer 2 cm. kadar yumuşak, düz ve künt kenarlı

olarak ele geliyordu. Ayrıca ayak bileklerinde şişlik ve kızartı, eritema nodosum, glossit, ürtiker ve konjonktivit tesbit edildi.

Laboratuvar Tetkikleri: Hb: 11.95 gr., lökosit: 5000/mm³, sedimentasyon : 35 mm/saat, idrar: normal, dışkı kültüründe patojen bakteri üremedi, amip ve parazit görülmedi. Kan proteinleri: Total % 6.5 gr. (albumin 4.2 gr., globulin 2.3 gr.), protrombin zamanı: 21", SGOT: 25 Ü, SGPT: 29 Ü, timol: 1 Ü, alkalin fosfataz: 3 B. Ü. tesbit edildi. Amilaz: 125 S. Ü., CO: 29 mEq/L, K: 3.4 mEq/L, Cl: 95 mEq/L, L. E. hücresi (3 kere): negatif idi. Kolon grafisi: Tek bir filmde divertikül şüphesinden başka patolojik bir bulgu yoktu (Şekil 2). Özofagus-mide-duodenum, ince barsak ve akciğer grafileri normaldi.



Şekil 2- İkinci vakanın kolon grafisi: Hastada ülseratif kolit olmasına rağmen kolonda hiç bir değişiklik görülmemektedir.

Sigmoidoskopide mukozada hiperemi, ödem, yaygın ülserasyonlar psödopolip ve granüle manzara tesbit edildi.

Rektum biyopsisi nonspesifik ulseratif kolitis olarak rapor edildi.

Hastalığın Gidişi ve Tedavisi: Hasta az posa bırakan, bol kalorili, iritan madde ihtiva etmeyen diyetle konuldu. Günde 60 mgr. prednizolon ve 4 gr. sulfaganidin verilmeye başlandı. Sigmoidoskopik ve klinik şifaya göre tedricen kortizon dozu azaltıldı. Sigmoidoskopik bulguları tamamen kaybolan ve hiçbir şikâyeti kalmayan hasta taburcu edildi. Üç ay sonraki kontrolde sigmoidoskopik muayenesi tamamen normal bulundu. Bütün ilâçları kesilen hasta halen kontrolümüz altındadır.

Vakamın Tartışması

Bu vakamızın özelliği ülseratif kolitin artrit, eritema nodosum ve konjonktivit gibi sistemik komplikasyonlarını göstermesi idi.^{6 9} İstatistiklere göre ülseratif kolitte artrit % 4-20, konjonktivit % 1 ve eritema nodosum % 4-5 oranında görülmektedir. Bunlar vakamızda da olduğu gibi uygun tedavi ile tamamen iyileşmektedirler. Bu vakada diğer bir hususta röntgen bulgularının tamamen normal olması idi. Bu durum ülseratif kolitin tanısında röntgenin her zaman güvenilir bir metot olmadığını göstermektedir.

Sonuç

Ülseratif kolit dünyanın her yerinde olduğu gibi Türkiye'de de görülmektedir. Yapılan istatistiklere göre hastalığın bütün dünyada son 15-20 yıl içerisinde artış gösterdiği anlaşılmaktadır. Bu muhtemelen tanı metotlarında kaydedilen ilerlemelerden ve özellikle sigmoidoskopinin her şüpheli vakada rutin muayene metotları arasına katılmasından ileri gelmektedir. Hastanemiz klinik ve polikliniklerinde son iki yılda 27 vakamın tesbit edilmesi ve bunun genel müracaatın % 0.015 ini teşkil etmesi, bu hastalığın memleketimizde de sanıldığı kadar ender görülen bir hastalık olmadığını göstermektedir.

10 tanesi kadın, 11 tanesi erkek olan ve yaşları 12-65 arasında değişen vakalarımızın 5 tanesi akut fulminan, 6 tanesi kronik (devamlı), 10 tanesi de tekrarlayıcı (nüksedici) tipte bulunmuştur. Bu vakalarda nüks sebepleri olarak 9 vakada emosyonel ve fizik yorgunluklar, 4 vakada solunum yolları enfeksiyonu ve bir vakada gebelik tesbit edildi. 8 vakada ise hiç bir sebep tesbit olunamadı. Anatomik olarak hastalığın 15 vakada rekto-sigmoid ve sol kolon, 5 vakada bütün kolon ve geri kalan 1 vakada ise ter-

minal ileumla birlikte bütün kolonda lokalizasyon gösterdiğini tesbit ettik. Tıbbî tedavi ile fulminan seyir gösteren bir vakanın ölmesi hariç hepsinde klinik ve sigmoidoskopik şifa elde edilmiş olup bunlar halen kontrolümüz altındadırlar.

Özet

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kliniğinde son iki yıl içinde tetkik ve tedavi edilen 21 ülserativ koliti olan hasta dolayısıyla ülserativ kolit hakkında kısa bir bilgi verildi ve bu hastalığın memleketimizde sanıldığı kadar ender görülen bir hastalık olmadığı belirtildi. Ayrıca ilginç görülen 2 vaka takdim edilerek tartışması yapıldı.

KAYNAKLAR

1. Kraft, S. C. and Kirsner, J. B.: Present status of immunological mechanism in ulcerative colitis, *Gastroenterology* 51: 788, 1966.
2. Rider, J. A. and Moeller, H. C.: Hypersensitivity Factors in Ulcerative Colitis, *J. A. M. A.* 183: 545, 1963.
3. Sommers, S. C.: Mast cells and paneth cells in ulcerative colitis, *Gastroenterology* 51: 841, 1966.
4. McGiven, A. R., Ghose, T. and Nairn, R. C.: Autoantibodies in Ulcerative Colitis, *Brit. Med. J.* 2: 19, 1967.
5. Bockus, H. L.: *Gastroenterology. Volume II.* Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1964. p. 816.
6. Wright, V. and Watkinson, G.: The Arthritis of Ulcerative Colitis, *Brit. Med. J.* 2: 670, 1965.
7. Almy, T. P.: Ulcerative Collitis, *Gastroenterology* 41: 391, 1961.
8. Young, J. R.: Ulcerative Colitis and Finger-Clubbing, *Brit. Med. J.* 1: 278, 1965.
9. Kelley, M. L., Jr.: Skin Lesion Associated With Ulcerative Colitis, *Amer. J. Dig. Dis.* 7: 255, 1962.
10. Brooke, B. N.: Malignant Change in Ulcerative Colitis, *Dis. Colon Rectum* 4: 393, 1961.
11. Sampson, P. A., and Walker, F. C.: Dilatation Of The Colon In Ulcerative Colitis, *Brit. Med. J.* 2: 1119, 1961.
12. Kanin, H. J.: Pseudopolyposis and the cancer problem in ulcerative colitis, *Amer. J. Gastroent.* 43: 484, 1965.
13. McElwain, J. W., Alexander, R. M. and McLean, M. D.: Toxic Dilatation of the Colon in Acute Ulcerative Colitis, *Arch. Surg.* 90: 133, 1965.
14. Graef, V., Baggenstoss, A. H., Sauer, W. G. and Spittell, Jr, J. A.: Venous Thrombosis Occurring in Nonspecific Ulcerative Colitis, *Arch. Int. Med.* 117: 377, 1966.

15. Targgart, W. H., Trump, B. F., Lagunoff, D. and Eschbach, J.: Systemic Amyloidosis And Ulcerative Colitis, *Gastroenterology* **44**: 335, 1963.
16. Almy, T. P. and Lewis, C. M.: Ulcerative Colitis: A Report Of Progress, Based Upon The Recent Literature, *Gastroenterology* **45**: 515, 1963.
17. Wright, R. and Truelove, C.: A Controlled Therapeutic Trial of Various Diets in Ulcerative Colitis, *Brit. Med. J.* **2**: 138, 1965.
18. Truelove, S. C.: Medical Management of Ulcerative Colitis, *Brit. Med. J.* **2**: 539, 1968.
19. Goligher, J. C. De Dombal, F. T., Graham, N. G. and Watkinson, G.: Early Surgery in the Management of Severe Ulcerative Colitis, *Brit. Med. J.* **3**: 193, 1967.
20. Daly, D. W. and Brooke, B. N.: Ileostomy and excision of the large intestine for ulcerative colitis, *Lancet* **2**: 62, 1967.
21. Brooks, J. R. and Veith, F. J.: The Timing and Choice of Surgery for Ulcerative Colitis, *J. A. M. A.* **194**: 115, 1965.

HACETTEPE

TIP | CERRAHİ BÜLTENİ

- İÇİNDEKİLER**
- 249** *Toplumda Hipertansiyon*
Dr. NEŞET AYTAN
- 260** *İnsanda Norepinephrine'm Hipokalsemik Etkisi*
Dr. FERZAN TELATAR
- 266** *Vakum Ekstraktörün Kullanılışında Fetal ve Maternal Komplikasyonlar*
Dr. GÜNER ORBAY / Dr. HÜSNÜ KIŞNIŞCI
- 275** *Rhinoscleroma*
Dr. ÖZDEMİR BİNGÜL
- 282** *Anevrismal Aortik Dilatasyon Gösteren Bir Arkus Aorta Dekstra ve Sol Ligamentum Arteriosum Vakası*
Dr. A. YÜKSEL BOZER / Dr. COŞKUN İKİZLER
- 290** *Gonadal Dysgenesis*
Dr. FERZAN TELATAR
- 298** *Kırık Tedavisinde Kompresyon Prensibi*
Dr. AYAN GÜLGÖNEN
- 312** *Nefrotik Sendromda İmmünosuppressif Ajanlarla Tedavi*
Dr. AYNUR KURU / Dr. FERZAN TELATAR
- 320** *Mide Lipomu*
Dr. HASAN TELATAR / Dr. YILMAZ SANAÇLAR / Dr. SALİH ÇOLAKOĞLU / Dr. YAHİYEL BARKİ

Toplumda Hipertansiyon*

Dr. Neşet Aytan**

Hastalıkların mahiyetini daha iyi öğrenmede toplum çalışmalarının özel bir yeri vardır.¹ Bu suretle hastalığın toplumdaki dağılımı, tabii seyri araştırılmış; etiyolojik faktörlerin izahına yardım edilmiş olur.

Son 15-20 yıl içerisinde toplum araştırmalarına gittikçe artan bir önem verildiğini görüyoruz. Dünyanın değişik yerlerinde hipertansiyon hakkında numune popülasyon ve toplumun tümünü ilgilendiren çalışmalar yapılmıştır.²⁻⁵ Bu çalışmalar normal kan basıncı tablosu ile gerek genel anlamda hipertansiyon, gerekse esansiyel hipertansiyon hakkında önemli bilgiler vermiştir.^{2 4-12} Bölge araştırmalarında tek bir kan basıncı ölçümünün değeri tartışılmaktadır.⁴ Bununla beraber pek çok kişide yapılan bu ölçmelerden çıkan sonuçların üzerinde durulması gerektiği kanısındayım. Başkaları da bu fikri paylaşmaktadır.⁶⁻⁹

Normal kan basıncının ne olduğu hususu da değişmez kaidelere kolaylıkla bağlanamaz. Örneğin, yaş ilerledikçe kan basıncı ortalamalarının yükselmesi normal fizyolojik bir hadiseyi mi ifade eder, yoksa patolojik midir ayırdedilemez. Normal olarak kabul edilen değerler, sıhhatli kabul edilen kişilerden elde edilen sonuçlardır. Geniş gruplardaki uzun süreli gözlemler sistolik basıncın hiç olmazsa 75 yaşına kadar her yaş için bir miktar artma gösterdiğini belirtmektedir.^{4 8 9} Diyastolik basınç da yaşla birlikte artmaktadır. Fakat bunda daha erken bir plato teşekkül eder ve aslında bir inme de gösterir. İleri yaşlarda plato veya azalma husule gelmesi yaşayanların özelliğine bağlı olabilir. Örneğin alçak basınçlıların daha çok yaşaması ve yüksek basınçlıların daha erken olarak ortadan kalkması gibi. Framingham çalışması 30-60 yaşlar arasında sistolik ve diastolik basıncın her derecesi için

* Hacettepe Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü çalışmalarından

** Hacettepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Doçenti

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma kurumunun TAG/120 sayılı projesi içerisinde yapılmıştır.

kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıktan daha fazla hastalık ve ölüm insidansı göstermektedir.¹¹

Bununla beraber, dünyanın bazı kısımlarında (Kenya, Formoza, Brezilya ve diğer bazı memleketler) yaşla orantılı tansiyon yükselmesi görülmemiştir.⁴ Zencilerde ise artma beyazlara nazaran çok daha fazladır.^{9 10 12}

Bütün bu bulgular kan basıncı yüksekliğinde yaş, cins, ağırlık, diyet gibi birçok faktörlerin yanısıra genetik, ırkla ilgili ve etnik faktörlerin rol oynayabileceğini göstermektedir. O halde değişik toplumlarda kan basıncı durumunun araştırılmasına devam etmekte fayda vardır. Biz de bu hususta bazı noktaları aydınlatmak amacıyla burada takdim edeceğimiz çalışmayı yaptık.

Materyel ve Metot

Ankara'nın Etimesgut ilçesinin Sincan bucağında 9,831 kişi yaşamakta olup 2,967 si 30 yaşın üstündedir. Bölgede yapılan kalp hastalıkları araştırması sırasında bunlardan 2,945 i (% 99.2) kan basıncı yönünden ayrıca tetkike tabi tutulmuş olup bu çalışmanın materyalini teşkil etmektedir. Kan basınçları ölçülen 2,945 kişiden 1,468 i kadın 1,477 si erkektir ve kadın-erkek oranı birbirine eşittir (Tablo I). Bu şahıslar erken orta yaş, yani menopaza kadar (30-44 yaş), geç orta yaş (45-59) ve yaşlı (60 ve yukarı) olmak üzere gruplandırılmıştır.

TABLO I

| Yaş | Kadın | Erkek | Toplam |
|-----------|-------|-------|--------|
| 30-44 | 930 | 912 | 1,842 |
| 45-59 | 343 | 389 | 732 |
| 60-yukarı | 195 | 176 | 371 |
| Toplam | 1,468 | 1,477 | 2,945 |

Bölge Ankara'dan 20 km. mesafede olup yaz-kış ve gece-gündüz arasında sıcaklık farkı fazla olan bir bozkır iklimine sahiptir.

Bölge nüfusu daha ziyade buraya dışardan gelip işçi olarak çalışmakta olanlardan müteşekkildir. Otuz yaşın üstündeki nüfusun % 23 ünü başta Romanya olmak üzere Batı Trakya'dan gelen göçmenler teşkil etmektedir. Her yaş grubunda ve toplamda muayene edilen kadınlarla erkeklerin sayısı birbirine yakındır.

Bu toplumdaki kan basınçları 14 cm. lik kol bandı kullanılmak üzere civalı tansiyon aleti ile hekim tarafından ölçüldü. Şüpheli durumlarda

ölçmeler tekrarlandı. Sistolik basınç nabız sesinin steteskopla ilk işitildiği nokta olarak alındı. Diyastolik basınç için ise Korotkow seslerinin hafiflemesi değil, kaybolması kabul edilmiştir. Bu husus Princetown konferansında tavsiye edilen kritere uygundur.¹³

Tansiyon yüksekliği kriteri "American Heart Association"ın tavsiyelerine göre¹³ aşağıda gösterildiği şekilde konmuştur:

Normotensif: Sistolik 140 mm/Hg, diyastolik 90 mm/Hg dan aşağı

Hipertansif: Sistolik 160 mm/Hg, diyastolik 95 mm/Hg veya yüksek

Sınırdaki hipertansiyon: Yukarıda belirtilen değerler arasında kalanlar. Bunlar normallerle birlikte kabul edilmişlerdir.

Hipertansiyon tesbit edilen hastalardan 34 tanesinde bölgede hipertansif kalp hastalığı şüphe edildiği için hastaneye davet edilmiş, ancak 30 tanesi davete icabet ederek tetkike tabi tutulmuştur. Ayrıca kalp hastalığı düşünülmemeyen hipertansiyonluların arasından da 43 kişilik bir örnek grup hastaneye davet edilerek incelenmiştir.

Hipertansif şahısların tansiyonlarının şiddeti aşağıdaki kriterlere göre derecelendirilmiştir.

Hafif: Diyastolik basınç 95 mm/Hg veya yüksek, 110 mm/Hg dan az.

Orta: Diyastolik basınç 110 mm/Hg veya fazla, 130 mm/Hg dan az.

Ağır: Diyastolik basınç 130 mm/Hg dan fazla.

Hipertansiyonun etiyolojik nedenleri bu toplum çalışmasında araştırılmamıştır.

Sonuçlar

Sincan toplumunda 30 yaşın üstünde bulunan 2,945 kişiden 445 inde (% 15.1) hipertansiyon tesbit edilmiştir. Tablo II de özetlenen özellikler hipertansiyon oranının yaş ilerledikçe artmakta olduğunu göstermektedir. Ayrıca hipertansiyon oranı her yaş grubu için kadınlarda erkeklerden daha fazla olmaktadır. Bu husus istatistik metotlarına göre gösterilmiştir.

Tablodaki rakkamlara ve yüzdelere che kare analizi uygulandığı takdirde şu sonuçlar alınmaktadır.

30-44 yaş grubu: Hesapla bulunan $\chi^2=8.01$; che kare tablosunda 1 serbestlik derecesinde % 5 güven sınırında 3.841 vardır. O halde cinsler arasındaki % 11 ve % 7.1 değerleri farkı önemlidir.

TABLO II
OTUZ YAŞ ÜSTÜNDEKİLERDE HİPERTANSİYON ORANLARI.

| Yaş Grubu | Toplam | | Kadın | | Erkek | |
|--------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
| | Muayene edilen | Hipertansiyon | Muayene edilen | Hipertansiyon | Muayene edilen | Hipertansiyon |
| 30-44 | 1,842 | 168 % 9.1 | 930 | 103 % 11 | 912 | 65 % 7.1 |
| 45-59 | 732 | 156 % 21.3 | 343 | 95 % 27.7 | 389 | 61 % 15.9 |
| 60 ve Yukarı | 371 | 121 % 32.7 | 195 | 84 % 43 | 176 | 37 % 21 |
| Toplam | 2,945 | 445 % 15.1 | 1,468 | 282 % 19.2 | 1,477 | 163 % 11 |

45-59 yaş grubunda: Hesapla bulunan $x^2=15.11$; tablodaki değeri 3.841. Önemli fark var.

60 ve yukarı yaşta: Hesapla bulunan $x^2=19.475$; tablo değeri 3.841. Önemli fark var.

Toplam: Hesapla bulunan $x^2=37.26$; tablodaki değer 3.841. Önemli fark var.

Aynı cinsten yaşlar arasındaki hipertansiyon farkı da önemli olmuştur.

Kadında: Hesapla bulunan $x^2=127.33$; tabloda 2 serbestlik derecesinde % 5 deki $x^2=5.991$; arada önemli derecede fark var.

Erkeklerde: Hesapla bulunan $x^2=40.60$; tabloda 5.991. Önemli fark var.

Bölgede tesbit edilen 445 hipertansiyon vakasından 34 tanesinde hipertansif kalp hastalığı klinik olarak şüphe edilmiş ve bunlardan 30 tanesi EKG ve röntgen çalışmaları ve daha ayrıntılı klinik muayene için hastaneye gelmişlerdir. Bu 30 kişiden 27 tanesinde hipertansif kalp hastalığı bulunmuştur (Tablo III). Böylece bu araştırmada muayene edilenlerin % 0.9 unda hipertansif kalp hastalığı ve % 0.2 sinde ise hipertansif kalp yetmezliği bulunduğu anlaşılmış oluyor. Hipertansif kalp hastalığı diyebilmek için EKG veya kalp telesinde sol ventrikül hipertrofisi bulunması kriteri kullanılmıştır. Bununla beraber 27 vakanın hemen hepsinde bu 2 kriter birlikte mevcuttu.

Hipertansiyonlu kimselerden kalp hastalığı şüphe edilmeyen ayrıca 43 tanesi kontrol maksadiyle EKG ve röntgen tetkikleri ve daha ayrıntılı klinik muayene için hastaneye getirilmişlerdir. Bunlardan hiçbirinde hiper-

TABLO III
OTUZ YAŞ ÜSTÜNDE HİPERTANSİYON VE HİPERTANSİF KALP
HASTALIKLARI

| | Muayene edilen | Hipertansiyon | Hipertansif kalp hastalığı | Hipertansif kalp yetmezliği |
|--------|-------------------|-------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Kadın | 1,468 | 282 (% 19.2) | 20 (% 1*, % 7**) | 6 |
| Erkek | 1,477 | 163 (% 11) | 7 (% 0.4*, % 4**) | 2 |
| Toplam | 2,945* | 445** (% 15.1) | 27 (% 0.9*-% 6**) | 8 (% 0.2*-% 1.7**) |

* Total sayıya göre yüzde oranı

** Hipertansiyonluların sayısına göre yüzde oranı

tansif kalp hastalığı veya kalp yetmezliği tesbit edilememiştir. Bundan klinik olarak kalp hastalığı şüphe edilmeyen hipertansiyonlularda kalp hastalığı bulunmadığı sonucunu çıkarabiliriz.

Metotta bildirilen kriterlere göre hipertansiyon derecelendirilmesi Tablo IV de gösterilmiştir. Buradan hipertansiyon vakalarının % 63 ünü hafif, % 30 unu orta şiddetteki vakalar ve ancak % 3 ünü ağır olanların teşkil ettiği anlaşılmaktadır. Yalnız başına sistolik hipertansiyon oranı ise % 4 dür.

Tablo IV de toplam sütununda şiddet dereceleri ve sistolik hipertansiyonun kadın ve erkekteki karşılaştırmalı oranları, genel toplam sütununun

TABLO IV
HİPERTANSİYONUN ŞİDDET DERECESESİ

| Hipertansiyon | 30-44 | | 45-59 | | 60-Yuk. | | Toplam | | Genel Toplam |
|---------------|-------|----|-------|----|---------|----|--------|------|--------------|
| | K | E | K | E | K | E | K | E | |
| Hafif | 61 | 47 | 60 | 42 | 47 | 22 | 168 | 111 | 279 |
| | | | | | | | % 60 | % 40 | % 63 |
| Orta | 37 | 14 | 29 | 17 | 27 | 9 | 93 | 40 | 133 |
| | | | | | | | % 70 | % 30 | % 30 |
| Ağır | 4 | 1 | 6 | 1 | 1 | 1 | 11 | 3 | 14 |
| | | | | | | | % 80 | % 20 | % 3 |
| Sistolik | 1 | 2 | 2 | 5 | 6 | 3 | 9 | 10 | 19 |
| | | | | | | | % 47 | % 53 | % 4 |
| Toplam | 103 | 64 | 97 | 65 | 81 | 35 | 281 | 164 | 445 |
| | | | | | | | % 63 | % 37 | % 100 |

da ise bunların kendi aralarındaki oranlar gösterilmiştir. Genel hipertansiyon oranlarında olduğu gibi şiddet derecelendirilmesinde de kadınlar erkeklere nazaran ağır basmaktadırlar. Bu fark özellikle orta ve ağır şiddetteki hipertansiyon gruplarında daha barizleşmektedir. Yaş grupları dik-kate alındığında sayıların az olduğu ağır hipertansiyon şekli hariç tutulursa, fark yaş ilerledikçe kadınlar lehine artmaktadır. Yalnız başına sistolik hipertansiyonun görülme oranı kadın ve erkekte aynıdır.

Hipertansif kalp hastalığı da Tablo III de görüldüğü üzere kadınlar-da daha yüksek oranda görülmektedir.

Batı Trakya göçmenleri ayrıca tahlile tâbi tutulmuş ve bunların sonuçları Tablo V de özetlenmiştir. Buradaki sayılar genellikle özel bir ayırım yapacak nitelikte değildir.

TABLO V
GÖÇMENLERDE HİPERTANSİYON

| Yaş | Kadın | | Erkek | |
|--------------|------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|
| | Nüfusun göçmen yüzdesi | Hipertansiyon göçmen yüzdesi | Nüfusun göçmen yüzdesi | Hipertansiyon göçmen yüzdesi |
| 30-44 | % 17 | % 24 | % 17 | % 20 |
| 45-59 | % 30 | % 32 | % 31 | % 33 |
| 60 ve yukarı | % 24 | % 22 | % 40 | % 24 |
| Toplam | % 22 | % 26 | % 24 | % 25 |

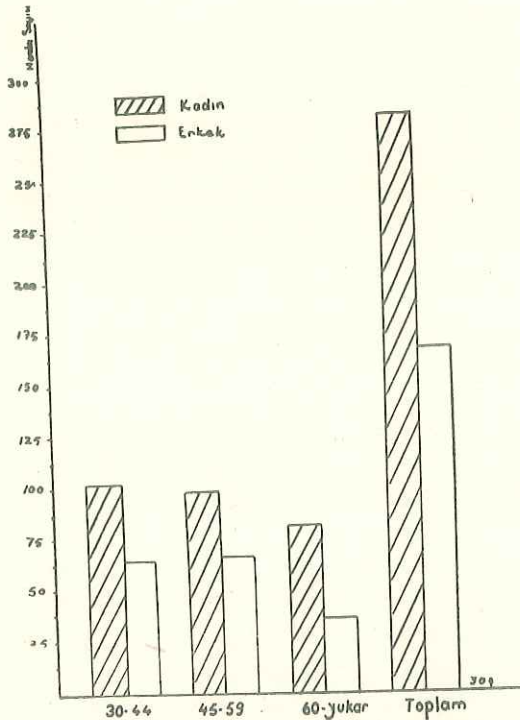
Tartışma

Hipertansiyonun tarifinde kullanılan kriterler az farklarla birbirine benzemektedir. Aslında bu kriterler normal kabul edilen çok sayıda insanda elde edilen kan basıncı değerlerine göre konmaktadır. Yaş ilerledikçe normal kan basıncı değerlerinin de yükseldiği umumiyetle kabul edilmektedir. Bununla beraber metot kısmında da belirtildiği gibi bu ölçülerde bir standardizasyona gidilmekte^{6 13} ve böylece muayyen cetveller ortaya çıkmaktadır.¹⁴

Hipertansif hastalık komplikasyonsuz ve komplikasyonlu olarak ikiye ayrılabilir.¹³ Komplikasyonsuz hipertansiyon devamlı yüksek tansiyonun tek bulgu olduğu hallerdir. Tam klinik değerlendirme organ musabiyetinin ve sekonder hipertansiyon sebeplerinin ekarte edilmesine bağlıdır. Sekonder hipertansiyon nadir olduğu için semptomsuz vakalarda epidemiyolojik çalışmalar yönünden bunun ekarte edilmeye çalışılmasına lüzum yoktur.

Komplikasyonlu hipertansif hastalık organ musabiyetinin derece ve sonuçlarına göre semptomlu veya semptomsuz olabilir. Bu musabiyet bilhassa kalp, beyin ve böbrekleri ilgilendirir. Bariz diyastolik hipertansiyon atherosklerozu hızlandırır ve ağırlaştırır. Prehipertansif safhanın mevcudiyeti teoriktir. Labil bir hipertansiyonun ilerde hipertansif bir hastalığa sebep olacağına dair deliller yoktur. Soğuk gibi hiperreaktiviteyi ölçecek testler güvenilir değildir.

Hipertansiyonda genetik, ırk ve etnik faktörler; yaş, cins, vücut yapısı ve ağırlığı; diyet, sigara, kronik böbrek hastalığı, renal arter hastalıkları, gebelik, psikojenik ve sosyal faktörlerle mesleğin rolüne ve tedavinin etkisine işaret edilmiştir.⁴ Bizim çalışmamızda gerek yaşın, gerekse cinsin hipertansiyonun görülme oranları üzerine etkili oldukları tesbit edilmiştir (Tablo II, Şekil 1). Bu toplumda hipertansiyon oranı erkeklerde % 11 olduğu halde kadınlarda % 19 olarak bulunmuştur. Gerek erkekte gerekse kadında yaş ilerledikçe hipertansiyon oranının arttığı gözlenmiştir. Altmış yaş ve yukarisında muayene edilen kadınların hemen hemen yarısında (% 43) hipertansiyon görülmüştür.

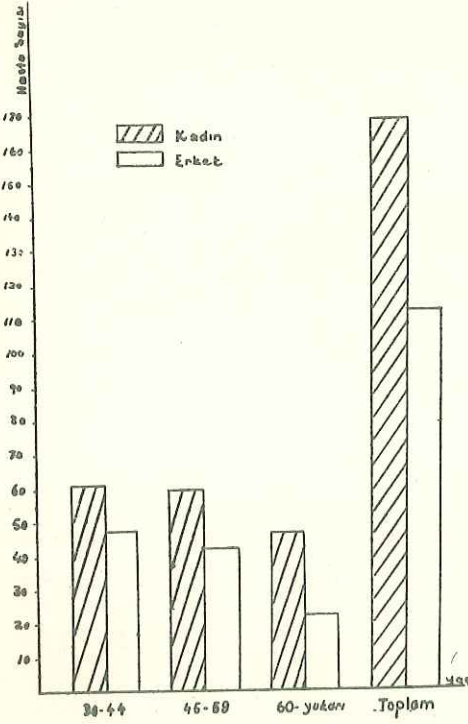


Şekil 1. Yaş gruplarına göre hipertansiyonda kadın-erkek mukayesesi.

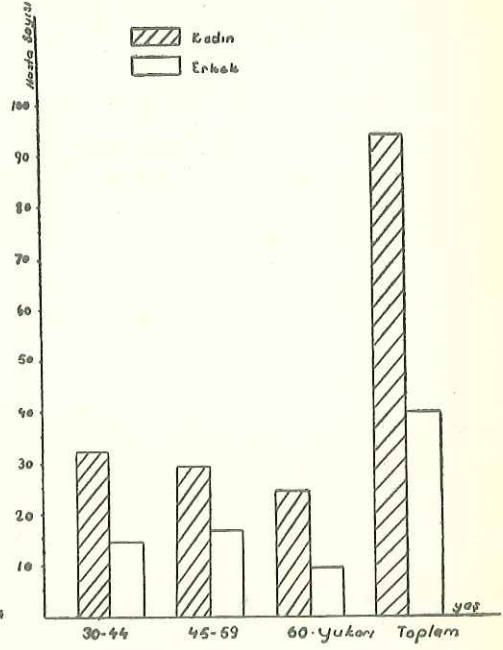
Yapılan bazı araştırmalar kadınlarda menapozdan önce hipertansiyon oranının erkeklere nazaran daha fazla olmadığını, fakat bundan sonra erkekleri geçtiğini göstermiştir. Bizim sonuçlarımız da bunu destekler niteliktedir. 30-44 yaş grubunda kadınlardaki oran % 11, erkeklerde % 7.1 olmasına karşılık bu yaştan sonra kadınlardaki oran çok daha belirli bir şekilde artmaktadır. Hipertansiyonun şiddet derecesi de Tablo IV ve Şekil 2, 3 ve 4 de görüldüğü üzere kadınlarda daha fazladır. Diğer bir çalışma ortalama sistolik basıncın 15-24 yaşlar arasında erkeklerde kadınlardan fazla olduğunu, 35 yaşın üstünde ise kadınlarda daha fazla olduğunu ortaya koymuştur ve her yaş grubunda kadınlarda daha fazla artma göstermektedir.⁹ Burada ortalama diyastolik basınç erkek ve kadında birbirine yakın bulunmuştur. Bu hususlar sistolik ve diyastolik basınçları etkileyen faktörlerin farklı olabileceğini telkin etmektedir. Sistolik basınç bilindiği üzere aorta ve bunun büyük dallarında elâstikiyetin azalmasıyla ilgilidir. Bununla beraber sistolik ve diyastolik basınçlar birbiriyle yakından bağlantılıdır ve birbirlerini etkilemektedir.

Framingham çalışmasında orta yaş grubunda sistolik basıncın 160 mm/Hg'nın üstünde olduğu haller erkekte % 10, kadında ise % 13 oranında bulunmuştur.¹¹ Erkeklerde yapılan başka bir araştırmada 40-55 yaşlar arasında kan basıncının 160/95 mm/Hg'dan fazla oluşuna % 11 oranında rastlanmıştır.¹⁵ Georgia'da Evans County'de örnekleme yoluyla yapılan bir bölge çalışmasında muayene edilen nüfusun % 28 inde 100 mm/Hg üzerinde diyastolik basınç bulunmuştur. Başka bir araştırmada hipertansiyonlu şahıslar 18 yıl sonra yeniden muayeneye tabi tutulmuş, hipertansiyonun yaşla arttığı, genetik ve etraf faktörlerinin kan basıncını etkilediği, vücut ağırlığı ile kan basıncı değişmesi arasında müsbet bir ilgi mevcut olduğu ve ailesinde damar hastalığı bulunanlarda kan basıncı yükselmesinin daha fazla olduğu tesbit edilmiştir.⁸

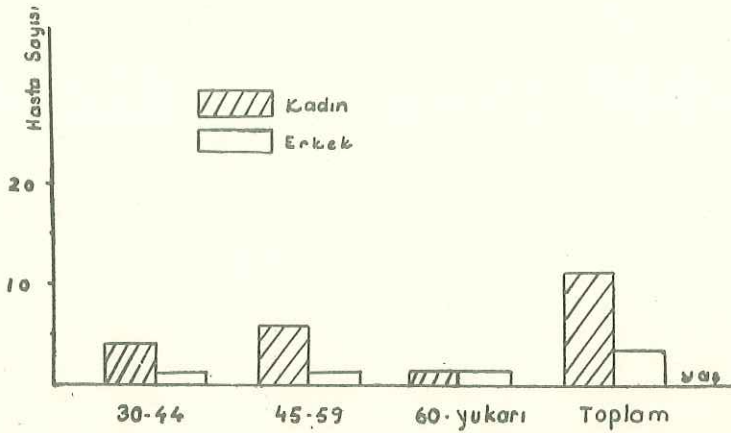
Buna karşılık Hindistan'da yayımlanan bir raporda muayenehane ve hastane materyelinde hipertansiyonun erkeklerde kadınlara nazaran daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.¹⁶ Diğer yazarların ve bizim sonuçlarımızla çelişme teşkil eden bu halin hipertansiyonlu kadınların çeşitli nedenlerle hekime müracaat etmemiş olmalarına bağlı bulunması kuvvetle muhtemeldir. Bu da bize herkesi kapsayan bölgesel toplum çalışmalarının, hastanın müracaatı şeklinde görülen ve müracaat etmeyenlerin durumunu dikkate almayan muayenehane veya hastane çalışmalarına üstünlüğünü ortaya koymaktadır. Girişte de belirtildiği üzere hipertansiyonun ve genellikle hastalıkların epidemiyolojik yönleri bir toplumun tümünü içine alan çalışmalarla en iyi bir şekilde araştırılabilir.



Şekil 2. Hafif hipertansiyonda kadın-erkek mukayesesi.



Şekil 3. Orta hipertansiyonda kadın-erkek mukayesesi.



Şekil 4. Ağır hipertansiyonda kadın-erkek mukayesesi.

Özet

Bir bölgedeki 30 yaşın üstündeki 2,967 kişilik nüfusun % 99.2 si kan basıncı yönünden araştırmaya tabi tutulmuştur. Ayrılan her yaş grubu için kadın erkek oranı hemen hemen eşit olan bu toplumda hipertansiyon oranı kadınlarda erkeklere göre daha fazla bulunmuştur. Kadınlardaki oran % 19.2, erkeklerdeki ise % 11 olup ortalama % 15.1 bulunmuştur. Hipertansiyonun şiddet derecesinde ve hipertansif kalp hastalıklarında da kadınların oranı erkeklere nazaran daha fazla olarak tesbit edilmiştir. Sonuçlar özellikle ileri yaşlarda hipertansiyonun sıklıkla görülen bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur. Meselâ 60 yaşın üstündeki kadınların % 43 ünde, erkeklerin ise % 21 inde hipertansiyon mevcuttur.

Teşekkür

Bu çalışmanın bölgede yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen Hıfzısıhha Okulu Tbc ve Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Grubunda Dr. Cahit Başkök'e ve arkadaşlarına, Bölümümüzdeki çalışma arkadaşlarıma ve istatistik değerlendirmeyi yapan Dr. Alâaddin Kutsal'a teşekkürü bir borç bilirim.

KAYNAKLAR

1. Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease, Preventive Aspects, Who Tech. Rep. Series No. 231, 1962.
2. Tibblin, G.: High Blood Pressure in Men Aged 50, Acta Med. Scand, Suppl. 470, 1967.
3. Geiger, H. J. and Scotch, N. A.: The Epidemiology of essential hypertension. I. Biologic mechanism and descriptive epidemiology, J. chron. Dis. 16: 1151, 1963.
4. Paul, O. and Ostfeld, A. M.: Epidemiology of Hypertension, Prog. Cardiovasc. Dis. 8: 106, 1966.
5. Epstein, F. H.: An Epidemiological Study in a Total Community: The Tecumseh Project, Univ. Mich. Bull. 26: 307, 1960.
6. Editorial: Epidemiology of hypertension and coronary-artery disease, Brit. Med. J. 2: 182, 1959.
7. Epstein, F. H., Ostrander, L.D. Jr., Johnson, B.C., Payne, M.W., Hayner, N.S., Keller, J.B. and Francis, T. Jr.: Epidemiological Studies of Cardiovascular Disease in a Total Community-Tecumseh, Michigan, Ann. Int. Med. 62: 1170, 1965.
8. Harlan, W.R., Osborne, R.K. and Graybiel, A.: A Longitudinal Study of Blood Pressure, Circulation 26: 530, 1962.

9. McDonough, J.R., Hames, C.G., Stulb, S.C. and Garrison, G.E.: Cardiovascular Disease Field Study in Evans County, Gs., Characteristics of the Study Population, *Publ. Health Rep.* 78:1051, 1963.
10. McDonough, J.R., Garrison, G.E. and Hames, C.G.: Blood Pressure and Hypertensive Disease Among Negroes and Whites, *Ann. Int. Med.* 61: 208, 1964.
11. Kannel, W.B., Dawber, T.R., Kagan, A., Revotskie, N. and Stokes, J. III.: Factors of Risk in the Development of Coronary Heart Disease, Six-Year Follow-up Experience, The Framingham Study, *Ann. Int. Med.* 55: 33, 1961.
12. Schneckloth, R.E., Stuart, K.L. and Moore, F.E.: Arterial pressure and hypertensive disease in a West Indian Negro population, Report of a survey in St. Kitts, West Indies, *Ann. Heart. J.* 63:607, 1962.
13. Committee on Criteria for Diagnosis of Disease and Clinical Evaluation, *Am J. Publ. Health* 50 (Suppl. No. 10): 22. 1960.
14. Major, R.H. and Delp, M.H.: *Physical Diagnosis*, 6th. ed., Saunders Co., Philadelphia, 1962, p. 222.
15. Ostfeld, A.M. and Paul, O.: The inheritance of hypertension, *Lancet* 1: 575, 1963.
16. Mathur, K. .: Problem of Heart Disease in India, *Am. J. Cardiol.* 5: 60, 1960.

İnsanda Norepinephrine'in Hipokalsemik Etkisi

Dr. Ferzan Telatar*

Catecholamine'lerin lipolitik etkisi öteden beri bilinen bir gerçektir.¹⁻⁶ Epinephrine ve norepinephrine enjeksiyonlarını takiben plazma NEFA seviyesi yükselir. Bu hormonların yağ asitleri üzerindeki etkisine paralel olarak serum kalsiyumunda bir düşme meydana gelip gelmediği hususunda literatürde herhangi bir araştırmaya rastlamadık. Aşağıda bahsi geçen çalışma bu noktayı aydınlatmak amacı ile yapılmıştır.

Materyel ve Metot

Akut stresi ve kalsiyum metabolizması ile ilgili bilinen bir hastalığı olmayan 8 tanesi kadın, 12 tanesi erkek 20 hastaya norepinephrine verildi. Bu maksatla 200 ml %5 Dextrose içine 600 mikrogram Levophed (1-norepinephrine bitartrate) konup sabah aç karnına ve dakikada 10 mikrogram hesabı ile bir saat süreyle damardan infüze edildi. 0, 30 ve 60 ıncı dakikalarda serum kalsiyumu ve plazma NEFA tayinleri için kan numuneleri alındı. Hastaların yaş ortalaması 34 (14 - 63 yaş) idi. Bir vakada meydana gelen ve kısa süren hafif bulantı hissi dışında norepinephrine infüzyonu sırasında ilâca ait herhangi bir yan etki görülmedi.

Kontrol grubu teşkil eden ve yaş ortalaması 33 (16 - 58 yaş) olan 10 hastanın 5 tanesi erkek, 5 tanesi kadındı. Bu hastalara aç karnına bir saat süre ile damardan 200 ml % 5 Dextrose solüsyonu infüze edildi ve 0, 30 ve 60 ıncı dakikalarda kalsiyum ve NEFA tayinleri için kan alındı.

Her iki grupta da NEFA tayini için heparinli tüplere alınan kan numuneleri en çok 1-1.5 saat içinde çalışıldı ve bu süre içinde kanlar buz dolabında saklandı. NEFA tayinleri Dole metoduna,⁷ serum kalsiyum tayinleri ise Rehell metoduna⁸ göre yapıldı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bölümü Doçenti

Bulgular

Kontrol vakalarında 1 saat süreyle damardan infüze edilen % 5 Dextrose NEFA seviyelerinde hiç bir değişiklik meydana getirmedi (Tablo I). Serum kalsiyum konsantrasyonlarında görülen minimal değişiklik ise istatistikî yönden bir önem taşımamakta idi ($P > 0.05$). İnfüzyonla ilgili kalsiyum konsantrasyonları Tablo II de gösterilmiştir.

Dakikada 10 mikrogram hesabı ile 1 saat süreyle 600 mikrogram norepinephrine infüzyonu yapılan 20 vakanın herbirinde gerek yağ asitlerinde, gerekse serum kalsiyumunda 30 uncu dakikadan itibaren bariz değişiklikler meydana geldi (Tablo III ve IV). Serbest yağ asitlerinde beklenen artma tesbit edildi; buna karşılık serum kalsiyum seviyeleri düştü. Bu gruptaki NEFA ve kalsiyum değişiklikleri ve bu grup ile kontrol grubun NEFA ve kalsiyum ortalamalarının mukayesesi istatistikî yönden kıymet taşıyordu. Bütün bu değişiklik ve mukayeselerde $P < 0.001$ olarak hesaplandı. Çalışmamızda ortalamalar arasındaki farkların hesabı Student'in t testine göre yapıldı.⁹

Tartışma

Yağ dokusunda lipoliz yaparak plazma NEFA seviyesini yükselten hormonlar sadece catecholamine'lerden ibaret değildir. Epinephrine ve norephrine'in yanı sıra tiroid hormonları, glucocorticoidler, büyüme hormonu, glucagon, ACTH, TSH, MSH, vasopressin ve plasentada yapılan lactogen lipolitik etki gösterirler.^{1 10-15} Büyüme hormonunun ve glucocorticoidlerin lipolitik etkisi yavaş olup plazma NEFA seviyesinde bir artma görülebilmesi için birkaç saat geçmesi gerekir. Catecholamine'ler ise enjekte edildikten çok kısa bir zaman sonra NEFA konsantrasyonunu bariz bir şekilde yükseltirler. NEFA artışının adenyl cyclase vasıtası ile meydana geldiği kabul edilmektedir.^{1 15} Adenyl cyclase sisteminin stimülasyonu ATP den cyclic 3,5-AMP teşekkülüne, bu da lipase'ı aktive etmek suretiyle glyceride'lerin glycerol ve yağ asitlerine ayrılmasına sebep olur. Nicotinic asit ve propranolol,¹⁶ insulin, Prostaglandin E₁ ve yüksek konsantrasyonda alpha-glycerophosphate ile beta-hydroxybutirate lipolitik etkiyi inhibe ederler.

Catecholamine'lerin lipolitik etki gösterebilmeleri için hipofizin mevcudiyeti gereklidir. Hipofizektomiden sonra büyüme hormonu tatbiki catecholamine'lere yeniden bu lipolitik gücü kazandırır.

Epinephrine ve norepinephrine'in serum sodyum, potasyum, klor, magnezyum, demir, fosfor, ürik asit ve sitrik asit seviyelerine tesirini inceleyen çeşitli araştırmalar mevcuttur.¹⁷⁻²² Epinephrine'e bağlı olarak

TABLO I

DAMARDAN % 5 DEXTROSE İNFÜZYONU SIRASINDA PLAZMA NEFA SEVİYELERİ (mEq/L)

| Vaka | Yaş ve Cins | 0 dk. | 30 dk. | 60 dk. |
|------|-------------|-------|--------|--------|
| 1 | 18 E | 469.7 | 469.7 | 469.7 |
| 2 | 46 E | 667.6 | 667.6 | 667.6 |
| 3 | 58 K | 606 | 606 | 606 |
| 4 | 25 K | 621 | 621 | 621 |
| 5 | 16 E | 545.4 | 545.4 | 545.4 |
| 6 | 24 E | 803 | 803 | 803 |
| 7 | 31 K | 621 | 621 | 621 |
| 8 | 17 E | 545.4 | 545.4 | 545.4 |
| 9 | 57 K | 621 | 621 | 621 |
| 10 | 38 K | 924 | 924 | 924 |

TABLO II

DAMARDAN % 5 DEXTROSE İNFÜZYONU SIRASINDA SERUM KALSİYUM DEĞERLERİ (% mg) •

| Vaka | Yaş ve Cins | 0 dk. | 30 dk. | 60 dk. |
|------|-------------|-------|--------|--------|
| 1 | 18 E | 11.5 | 11.5 | 11.3 |
| 2 | 46 E | 11.8 | 11.8 | 11.8 |
| 3 | 58 K | 12.0 | 12.0 | 11.8 |
| 4 | 25 K | 10.6 | 10.4 | 10.4 |
| 5 | 16 E | 11.0 | 11.0 | 10.8 |
| 6 | 24 E | 10.1 | 10.1 | 10.1 |
| 7 | 31 K | 11.3 | 11.3 | 11.3 |
| 8 | 17 E | 10.4 | 10.4 | 10.4 |
| 9 | 57 K | 10.8 | 10.8 | 10.8 |
| 10 | 38 K | 10.6 | 10.6 | 10.6 |

TABLO III

DAMARDAN 10 mcg/dk NOREPINEPHRINE İNFÜZYONU SIRASINDA PLAZMA NEFA SEVİYELERİ (mEq/L)

| Vaka | Yaş ve Cins | 0 dk. | 30 dk. | 60 dk. |
|------|-------------|-------|--------|--------|
| 1 | 31 K | 658.7 | 837 | 1000 |
| 2 | 63 E | 660 | 1000 | 1160 |
| 3 | 27 E | 427 | 656 | 850 |
| 4 | 30 E | 900 | 1115 | 1300 |
| 5 | 60 K | 720 | 970 | 1090 |
| 6 | 38 E | 588 | 1080 | 1240 |
| 7 | 22 E | 560 | 870 | 1110 |
| 8 | 16 E | 1030 | 1130 | 1580 |
| 9 | 21 E | 520 | 740 | 1000 |
| 10 | 45 E | 800 | 1006 | 1252 |
| 11 | 46 E | 523 | 700 | 904 |
| 12 | 60 K | 604 | 940 | 1122 |
| 13 | 44 E | 604 | 904 | 1188 |
| 14 | 36 E | 1240 | 1480 | 1660 |
| 15 | 16 K | 848.8 | 1091 | 1257.5 |
| 16 | 26 K | 575.7 | 924 | 1151.5 |
| 17 | 17 K | 545 | 676 | 924 |
| 18 | 14 K | 394 | 697 | 1000 |
| 19 | 49 K | 621 | 924 | 1151.5 |
| 20 | 18 E | 469.7 | 772.7 | 969.7 |

Deney ve kontrol grupları ortalamalarının mukayesesinde sonra $p < 0.001$.

TABLO IV

DAMARDAN 10 mcg/dk NOREPINEPHRINE İNFÜZYONU SIRASINDA SERUM KALSİYUM SEVİYELERİ (% mg)

| Vaka | Yaş ve Cins | 0 dk. | 30 dk. | 60 dk. |
|------|-------------|-------|--------|--------|
| 1 | 31 K | 13.2 | 11.5 | 10.4 |
| 2 | 63 E | 12.8 | 11.8 | 10.4 |
| 3 | 27 E | 12.0 | 10.1 | 8.9 |
| 4 | 30 E | 11.8 | 10.6 | 9.2 |
| 5 | 60 K | 12.2 | 10.8 | 9.2 |
| 6 | 38 E | 11.8 | 9.7 | 8.5 |
| 7 | 22 E | 11.8 | 10.1 | 9.0 |
| 8 | 16 E | 11.3 | 9.9 | 8.7 |
| 9 | 21 E | 11.5 | 9.9 | 8.7 |
| 10 | 45 E | 11.8 | 10.1 | 9.0 |
| 11 | 46 E | 11.2 | 11.1 | 10.1 |
| 12 | 60 K | 12.0 | 10.6 | 9.2 |
| 13 | 44 E | 12.0 | 10.6 | 9.4 |
| 14 | 36 E | 12.5 | 11.1 | 9.9 |
| 15 | 16 K | 12.2 | 10.8 | 9.7 |
| 16 | 26 K | 12.0 | 10.8 | 9.4 |
| 17 | 17 K | 11.8 | 10.4 | 9.0 |
| 18 | 14 K | 11.3 | 10.1 | 9.2 |
| 19 | 49 K | 12.0 | 10.8 | 9.4 |
| 20 | 18 E | 11.5 | 10.4 | 9.2 |

Deney ve kontrol grupları ortalamalarının mukayesesinde sonra $P < 0.001$.

serum potasyum seviyelerinde meydana gelen değişmelerle serum kalsiyumunun ilgisini tetkik eden birkaç araştırmada ise kalsiyum konsantrasyonunda önemli bir değişiklik olmadığı veya kalsiyumun yükseldiği bildirilmiştir.¹⁵⁻²⁴ Normal olarak plazma serbest yağ asitlerinde meydana gelecek bariz bir artışın serum kalsiyumunu düşürmesi beklenir. İmkânlarımız ölçüsünde yaptığımız literatür taramasında catacholamine'lerin hipokalsemik etkisine temas eden herhangi bir yayına rastlamadık.

Araştırmamızda kendilerine norepinephrine infüzyonu yapılan 20 vakanın her birinde NEFA seviyesindeki yükselmeye paralel olarak istatistikî değere sahip bir hipokalseminin meydana gelmesi bilgilerimize göre ilk defa belirtilmektedir ve kanaatimizce önem taşımaktadır. Hipokalsemik etkinin lipoliz ile ilgili olması kuvvetle muhtemeldir. İlerde norepinephrine'in lipolitik etkisini inhibe eden maddeleri birlikte vererek tecrübelerin tekrarı veya metabolik aktivitesi epinephrine ve norepinephrine'e kıyasla çok daha zayıf olan sentetik pressör aminlerin NEFA ve kalsiyum üzerine olan etkilerinin incelenmesi bu konuya ve ileri sürdüğümüz lipoliz-hipokalsemi ilişkisine daha fazla ışık tutacaktır.

Özet

Damardan 1 saat süre ile %5 Dextrose içinde 10 mcg/dk norepinephrine infüzyonu yapılan 20 vakada norepinephrine'in serum kalsiyum seviyesi üzerine olan etkisi araştırıldı. Bütün vakalarda NEFA seviyesindeki artışa paralel olarak serum kalsiyumunun düştüğü ve bu düşüşün istatistik bakımdan önemli olduğu görüldü ($P < 0.001$). 10 vakadan meydana gelen kontrol grupta ise sadece % 5 Dextrose infüzyonu ile serum kalsiyumunda ve plazma NEFA seviyelerinde bir değişiklik meydana getirilemedi.

KAYNAKLAR

1. Williams, R. H.: Textbook of Endocrinology, ed. 2nd., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1955.
2. Orth, R. D. and Williams, R. H.: Response of Plasma NEFA Levels to Epinephrine Infusions in Normal and Obese Women, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **104**: 119, 1960.
3. Hanoune, J., Salmon, D., Laudat, P. and De Gennes, J. L.: Etude de la mobilisation des acides gras libres plasmatiques par la noradrénaline chez les obèses, *Ann. Endocr. (Paris)* **28**: 798, 1967.
4. Hertelendy, F., Machlin, L. J., Gordon, R. S., Horino, M. and Kipnis, D.M.: Lipolytic Activity and Inhibition of Insulin Release by Epinephrine in the Pig, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **121**: 675, 1966.

5. Jenkins, D. J. A.: Modern concepts of free-fatty-acid and blood-glucose hemoesostasis in diseases involving altered lipid metabolism, *Lancet* 2: 341, 1967.
6. Sandhofer, F., Sailer, S., Dienstl, F. and Braunsteiner, H.: Über den Einflub von Katecholaminen auf die Umsatzrate der freien Fettsäuren und die Bildung von Plasmatriglyceriden, *Klin, Wschr.* 45: 486, 1967.
7. Dole, V. P.: A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose, *J. Clin. Invest.* 35: 150, 1956.
8. Rehell, E.: *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 6: 335, 1954.
9. Snedecor, G. W.: *Statistical methods*, 5 th ed., Iowa State Col. Press, Iowa, 1959.
10. Kritchevsky, D.: *Effect of thyroid hormones on lipid metabolism. Actions of Hormones on Molecular Processes*, N. Y., John Wiley and Sons Inc., 1964.
11. Payne, R. W.: Fat mobilizing properties of glucagon, *Fed. Proc.* 13: 393, 1954.
12. Payne, R. W.: Studies on the fat-mobilizing factor of the anterior pituitary gland, *Endocrinology* 45: 305, 1949.
13. Hollenberg, C. H., Raben, M. S. and Astwood, E. B.: The lipolytic response to corticotropin, *Endocrinology* 68: 589, 1961.
14. Trygstad, O.: The lipid-mobilizing effect of some pituitary gland preparations, I. Evidence for a lipotropic contamination with rabbit serum calcium-lowering effect in adrenocorticotrophin and human growth hormone preparations, *Acta Endocr.* 56: 626, 1967.
15. Ellis, S.: Metabolic effect of epinephrine and related amines, *Pharmacological Reviews* 8: 485, 1956.
16. Schwandt, P., Hartmann, T. and Karl, H. J.: Der Einflub von Nicotinsäure und Propranolol and die lipolytische Wirkung von Cateckdaminen und Peptidhormonen in vitro, *Z. Ges. Exp. Med.* 143: 79, 1967.
17. Giere, F. A.: Further studies on the effect of adrenal medullary hormones on renal excretion of water and electrolytes in the intact rats, *Endocrinology* 55: 448, 1954.
18. Muirhead, E. E., Goth, A. and Fones, F.: Sodium and potassium exchanges associated with nor-epinephrine infusions, *Amer. J. Physiol.* 179: 1, 1954.
19. Larson, P. S.: One of the mechanism of the depression of the serum potassium level by epinephrine, *Amer. J. Physiol.* 130: 562, 1940.
20. Mac Vicar, R. and Heller, V. G.: Blood chloride and phosphorus content as affected by adrenaline injection, *J. Biol. Chem.* 137: 643, 1941.
21. Bateman, J. C., Klopp, C.T. and Miesfeld, P.: Serum Iron Response to Pituitary Adrenal Agents in Normal and in Cancer Patients, *Blood* 7: 1093, 1952.
22. Miller, S. P. and Kuyper, A. C.: The relation of insulin and adrenaline to uric acid excretion in the rabbit, *Amer. J. Physiol.* 123: 625, 1943.
23. Popov, M. Z.: Dynamics of potassium and calcium in the blood of glaucoma patients under action of additional irritants, *Chem. Abst.* 43: 6310, 1949.
24. Pincus, J. B., Natelson, S. and Lugovoy, J. K.: Fffect of Epinephrine, ACTH and Cortisone on Citrate, Calcium, Glucose and Phosphate Levels in Rabbits, *Proc. Soc. Exp. Biol.* 78: 24, 1951.

Vakum Ekstraktörün Kullanılışında Fetal ve Maternal Komplikasyonlar*

Dr. Güner Orbay** / Dr. Hüsnü Kişnişçi***

Tarihçe

İlk olarak Yange 1706 yılında, zor bir doğum vakasında forseps ile sonuç alamayınca bir cam kupa almış, havasını boşaltarak bunu çocuğun başı üzerine uygulamış ve çocuğun doğmasını sağlamıştır. 1794 de Saemann, 1848 de Simpson, 1890 yılında Mac Chaey, 1912 de Kuntzch, 1947 de Couzigou, 1952 de Finderle bu aletin ilkel şekilleri üzerinde çalışmışlar ve sonuçlarını yayımlamışlardır.¹ 1952 yılında, İsveçli bir jinekolog olan doktor Malmström ve yine İsveçli bir mühendis olan Uddenberg aynı prensipler üzerinde çalışmışlar ve bugün kliniklerde çeşitli şekilleri kullanılan "vakum ekstraktör" adını verdikleri âleti meydana getirmişlerdir.² 1957 yılında ise Evelbauer vakum ekstraktörde el pompası yerine elektrik motoru kullanmışlardır.¹

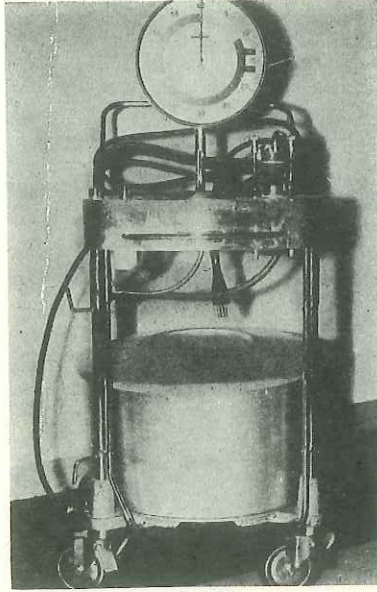
Materyel ve Metot

Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Bölümünde 26 Ekim 1966 ile 1 Mart 1968 tarihleri arasında toplam 866 doğum vakası arasında 446 forseps, 72 sezaryen ve 155 vakada uygulanan vakum ekstraksiyon vakaları karşılaştırılmış ve sonuçlar tartışılmıştır. Biz Malmström'ün vakum ekstraktörünün modern bir modifikasyonu olan elektrik motoruyla çalışan, üzerinde negatif basıncı istenilen seviyeye ayarlamaya yarayan bir metal kolu olan, ayrıca basıncı gösteren manometresi ve uygulama zamanını gösteren kronometreli saati bulunan âleti kullandık (Şekil 1). Başa uyguladığımız kupalar 30, 40, 50 ve 60 mm. çapında olup metal

* Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü çalışmalarından.

** Halen Ankara Doğum evinde Uzman olarak çalışıyor.

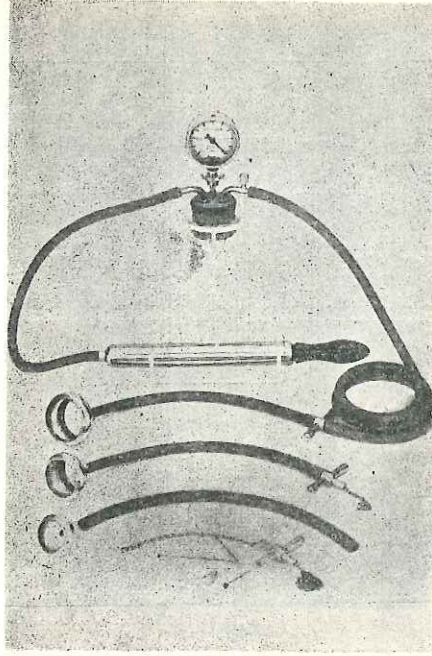
*** Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Doçenti ve Başkanı



Şekil 1

idiler. Kupayı traksiyon demirine ve âlete bağlayan lâstik borularla ve boruların içinden geçen proksimal ucu kupa içindeki metal plâğa, distal ucu ise traksiyon âletine tesbit edilmiş metal bir zincir mevcuttur (Şekil 2). Metal ve lâstik kısımların sterilizasyonu için otoklav ve zefirol solüsyonu kullanılmıştır. Aleti, söz konusu tarihler arasında doğum yapacak olan hastalara uyguladık. Aleti primiparlarda, multiparlarda, başın pelvis içerisinde bulunduğu değişik düzeylerde ve dilatasyonun çeşitli durumlarında; başın iç rotasyon anomalilerinde çeşitli fötal ve maternal obstetrikal komplikasyonlarda karşılaştırmak amacıyla ayrı ayrı iki metotla kullanmış bulunuyoruz. Birinci metotta negatif basınç hızla artırılıp ($0.6-0.8 \text{ kg/cm}^2$) hemen traksiyon yapılmıştır. İkinci metotta ise uygulama ve gerekli kontrollardan sonra, önce basınç 0.2 kg/cm^2 iken, sonra 0.8 kg/cm^2 ye çıkarılmıştır.

Serviks açıklığı tam olmayan vakalarda ve fetüsün başının yüksekte olduğu durumlarda (multiparlarda), servikste nekroza engel olmak için önce dilatasyonun müsaade ettiği ufaklıktaki kupa kullanılmış, sonra aralıklı traksiyonlarla servikal açıklık genişletilip baş aşağıya indirilmiştir. Çıkımda serviks açıklığının tam olduğu zaman ise en büyük kupa takılmış, kristaller manevrası ve traksiyon ile baş vulvadan iyice görünene kadar doğum geliştikten sonra, oksipito anterior durumlarda Ritgen manevrasıyla, oksipito posteriorlarda ise vakum âleti yardımıyla başı çıkarttık. Bu durumlarda vakum âletinin işleyişi hemen durdurulmuştur. Böy-



Şekil 2

lece bir çocuğun başı doğumdan sonra boş yere negatif basıncın etkisine maruz bırakılmamış olmaktadır. Primipar ve multiparlarda vakum ekstraktör uygulamasında rutin olarak epiziotomi yapılmıştır. Hastalara doğumun bu döneminde genel anestezi verilmiştir. Genel anestezi verilemeyen bazı özel durumlarda genel anestezi yerine pudental veya yüzeysel lokal anestezi yapılmıştır. Bunun sebebi, başın vulvadan çıkışı esnasında ve epiziotomi yaparken meydana gelecek ağrıyı hastanın duymamasını sağlamaktır. Özellikle vakum ekstraktör uygulamasında âletin anneye teması olmadığından herhangi bir anestezi vermek gerekli değildir.

Vakum kullanılarak doğan çocuklar mutlaka Hastanemizin Pediatri Bölümü Servisi hekimlerince görülmekte ve her gün yapılan muayenelerle çocuk hastaneden çıkmadan önce tekrar tam bir kontrolden geçirilmektedir. Komplike vakalar ayrıca Pediatri Bölümü tarafından tam bir kontrol altına alınmaktadır.

Çalışma ve Bulgularımız

26 Ekim 1966 ve 1 Mart 1968 tarihleri arasında bölümümüzde toplam 866 doğum yapılmıştır. Bunun 446 sında forseps (çoğunlukla pelvis çıkımında); 72 sinde sezaryen ameliyatı ve 155 inde vakum ekstraktör

kullanılmıştır. Vakum ekstraksiyon uygulanan vakaların 98 i (% 63.2) primigravida ve 37 vaka (% 36.8) multigravida idi.

Primigravidaların hepsinde dilatasyon tam ve baş çıkımda iken vakum ekstraktör kullanılmıştır.

Multigravidalarda ise 126 vakada (% 81.20) serviks açıklığı tam iken, 29 vakada (% 18.8) da serviks açıklığı tam değilken vakum uygulaması yapılmıştır. Serviks açıklığı tam olmayan vakaların % 90 ında önce açıklığın müsaade ettiği ufaklıkta kupa kullanılmış ve aralıklarla yapılan traksiyonlar sonucu (serviks nekrozuna engel olmak için) hem serviks açıklığı ve hem de başın desensusuna ve rotasyonuna yardım edilmiş sonra da çıkımda en büyük kupa kullanılarak olayı tamamlanmıştır. Başın çıkımda olduğu oksipito anterior durumlarında kristaller ve Ritgen manevraları da yapılarak doğum daha da çabuklaştırılmıştır. Burada izlenen diğer önemli bir husus, negatif basıncı doğumdan sonra daha kolay ve çabuk ortadan kaldırmak için, âletin motorunu durdurduktan sonra lâstik borunun ucunu vakum şişesinden ayırmakla, borular ve şişe içindeki ölü negatif basıncı derhal kaybetmek ve böylece kupanın saçlı deriden spontan ve kolaylıkla ayrılmasıyla derinin zedelenme ihtimalinin en az seviyeye indirilebilmesidir.

Anestezi

a. Genel anestezi verilen vakalar: 111 vaka (% 71.6)

b. Genel anestezi verilmeyen vakalar: 44 vaka (% 28.4)

c. Pudental anestezi yapılan vakalar: 25 vaka (genel anestezi verilmeyen 44 vakadan 25 vaka).³

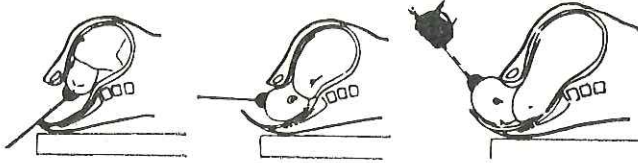
Kupayı genel olarak tercihan küçük fontanel civarı altında kemik bulunan saçlı deri üzerine uyguladık.⁴ Fontaneler üzerine gelmemesine özellikle dikkat ettik.

Vakum ekstraksiyon uygulanmış vakalardan primigravidaların hepsinde epiziotomi yapılmış iken multigravidalarda 31 vakaya (% 20) epiziotomi uygulanmamış, diğerlerine uygulanmıştır.

Vakum ekstraksiyon uygulanan vakalarda servikste dilatasyon ve silinme: Primigravidalarda açıklık % 100 silinmede % 100 olurken, multigravida vakalarında açıklık ve silinmenin tam olduğu vaka sayısı 101 (% 68.80), tam olmayanlar ise 54 vaka (% 34.20) olarak tesbit edilmiştir.

Traksiyon yönü ve zamanı: Özellikle traksiyon uygulandığı sürede başın tabii rotasyonuna bağlı kalınmaya çalışılmıştır. Traksiyon yönünü

kupa düzlemine dik tuttuk. Sütür Sagittal, ön arka kutur üzerindeyken ufak fontanel simfiz altında görülene kadar aşağı yöne çekilmiş ve bundan sonra çekilme yönü yatay ve daha sonra yukarı doğru yapılmıştır (Şekil 3).



Şekil 3

Ekstraksiyon Süresine Göre Vakalar

1. 3 dakikadan daha az vakalar: 12 vaka (% 7.7)
2. 3-5 dakika arası: 48 vaka (% 31.2)
3. 6-7 dakika arası: 56 vaka (% 36.1)
4. 8-10 dakika arası: 19 vaka (% 12.2)
5. 11-14 dakika arası: 14 vaka (% 9.0)
6. 15 dakikadan daha fazla: 6 vaka (% 3.8)

Tehlikeli sınır içine giren 15-20 dakikadan fazla traksiyon yapılmış bir vakamız olmuştur ki burada traksiyon 22 dakika sürmüştür ve sefalhematom meydana gelmiştir.

Uygulama Esnasında Başın Pelvisteki Seviyesi

- Çıkımda: 128 vaka (% 82.5)
Orta pelviste: 22 vaka (% 11.1)
Yüksekte: 7 vaka (% 3.4)

Vakum ekstraksiyon uygulanan fetüslerin başlarının pelvisteki buldukları durumlar Tablo I de gösterilmiştir.

TABLO I

| Başın Durumu | Vaka Sayısı | % |
|------------------------|-------------|--------|
| Sol oksipito anterior | 54 | 34.8 |
| Sağ " " | 62 | 40 |
| Sol " posterior | 9 | 5.8 |
| Sağ " " | 11 | 7.3 |
| Sol " transvers | 6 | 3.8 |
| Sağ " " | 5 | 3.2 |
| Asinklitismus anterior | 8 | 5.1 |
| | 155 | %100.0 |

Bazı vakalarda Tablo II de gösterilen vakum ekstraksiyon endikasyonlarından bir veya birden fazlası bulunuyordu.

TABLO II
VAKUM EKSTRAKSİYON ENDİKASYONLARI

| Endikasyon | Vaka Sayısı | % |
|---------------------------------|-------------|-------|
| ÇKS bozulması | 30 | 19.3 |
| Kordon dolanması | 14 | 8.3 |
| Sekonder ağrı zaafı | 12 | 7.8 |
| Bileşik prezentasyon | 5 | 3.2 |
| Hipertansiyon | 18 | 11.6 |
| Diabet | 3 | 1.9 |
| Pre-eklampsi | 9 | 5.8 |
| Mekanyum gelmesi | 15 | 9.6 |
| Servikal distosi | 9 | 5.8 |
| Elektif | 24 | 15.4 |
| Devamlı oksiput posterior | 9 | 5.8 |
| İkiz gebelik | 4 | 2.5 |
| Marjinal sinüs rüptürü kanaması | 4 | 2.5 |
| Intra uterin ölü fetüs | 2 | 1.2 |
| Kardiopati | 6 | 3.8 |
| Intrauterin asfiksi | 30 | 19.3 |
| Rh uyumsuzluğu | 5 | 3.2 |
| Devamlı oksiput transvers | 6 | 3.2 |
| Asinklitismus anterior | 8 | 5.1 |
| | | 100.9 |

Anne mortalite ve morbiditesi: Vakum ekstraksiyonla ilgili olarak annede bir mortalite vuku bulunmamıştır. Anneye ait komplikasyonlar, yazımızın başında belirtmiş olduğumuz vakum ekstraksiyon uygulanan, forseps kullanılan^{5 6} sezaryan yapılan ve spontan doğumlara göre Tablo III de verilmiştir.

Vakum ekstraksiyon uygulaması sonucu fetal mortalite: Direkt olarak bu âletin sebep olduğu bir ölüme rastlamadık. Vakum ekstraksiyon uygulamasından sonra doğan ve ölen 3 bebeğin otopsisinde (otopsi numarası 75/67, 155/67;59/68) ise sebebin âletten ileri gelmediği gösterilmiştir.

Vakum ekstraksiyonda fetal morbidite Tablo IV de gösterilmiştir.

Tartışma

Bölümümüzde vakum ekstraktörle yaptığımız çalışmaların sonucunda, ne Amerikan ekolünün belirttiği gibi tehlikeli ve kullanmaktan kaçınılması gereken ve ne de Avrupa ekolünün yazdığı şekilde çok mükemmel, forsepsin yerini alacak ve sezaryen ameliyat oranını önemli bir şekilde düşüre-

TABLO III

| Anneye ait komplikasyon | Vakum Ekstraktör | Forseps | Spontan |
|-------------------------|------------------|---------|---------|
| Servikal yırtık | | | |
| Unilateral | 4 | 14 | 2 |
| Bilateral | 6 | 8 | 1 |
| Total | 9 | 22 | 3 |
| Perine laserasyonu | | | |
| I° | 11 | 20 | 12 |
| II° | 14 | 14 | 4 |
| III° | - | 10 | 3 |
| Vajinal laserasyon | 5 | 14 | 2 |
| Urethral meatus " | 2 | 3 | - |
| Post partum kanama | | | |
| 200-300 cc | 78 | 45 | 65 |
| 300-400 cc | 60 | 25 | 20 |
| 400-500 cc | 10 | 18 | 8 |
| 500-cc'den fazla | 7 | 12 | 7 |
| Uterus atonisi | 6 | 8 | 5 |
| Rüptür | - | - | - |

TABLO IV

VAKUM EKSTRAKSİYONDA FETAL MORBİDİTE

| Lezyonlar | Vakum ekstraktör | Forseps | Spontan doğum |
|-------------------------------------|----------------------------------|---------|---------------|
| Coput Succenadeum | % 100 | % 15 | % 20 |
| Saçlı deri laserasyonları | % 5.8 (9 vaka) | % 7 | " |
| Saçlı deride nekroz | Yok | Yok | " |
| Alopesi | " | " | " |
| Sefalhematom | % 3.2 (5 vaka) | " | " |
| Subgaleal hemoraji | Yok | " | " |
| Endokrin travmalar | ? | ? | ? |
| Intra serebral kompresyon | % 9.04 (14 vaka) | % 11 | % 3 |
| Serebral iritasyon | % 9.04 (14 vaka) | % 11 | % 2 |
| Merkez sinir siste- a) geçici | Yok | Yok | Yok |
| mi yaralanması b) kalıcı | % 1.904 (otopsi neticesine göre) | " | " |
| Intraserebral kanama | % 1.904 (3 vaka) | " | " |
| Tentorium yırtılması | Yok | " | " |
| Kafa kemikleri fraktürü | % 0.604 (otopsi) | % 1 | " |
| Fasial sinir paralizisi | Yok | % 1 | " |
| Meningitis | " | Yok | " |
| Hipoksi | % 19.3 (30 vaka) | % 10 | % 3 |
| Hiperbilirubinemi | Yok | Yok | Yok |
| (Rh uyumsuzluğu olmayan bebeklerde) | | | |
| Retinal kanama | 1/155 | " | " |

cek nitelikte bir âlet olmadığı kanısına vardık.⁷ Vakum ekstraktör, özel bir endikasyon sahası olan ve vakaların seçilmesi şartıyla başarı oranı yüksek olacak bir doğum aracıdır. Başarı oranı, özellikle serviks açıklığının tam ve başın pelvis çıkımında olduğu durumlarda yüksek olup ve yine en fazla başarı 50 ve 60 mm. lik kupalarla alınmıştır.

Yanlış traksiyon yönü, başarı oranını düşürmektedir. Yüksekte ve tam olmayan serviks açıklığında kullanılması tehlikeli olmakta ve komplikasyon oranı yükselmektedir. En uygun basınç 0.6-0.8 kg/cm² olan negatif basınç olup burada caput succedaneum teşekkülü için olan zaman başarıda rol oynamaktadır.⁸ 1950 de Rosa ve Piraux'un söylediği "Vakum ekstraktör sağ duyusu olan bir âlettir; normal olarak etkili olacağı durumlarda yapışır, önemli bir zamanda ise ayrılarak bunu önler, anne ve çocuğa zarar vermez." fikri ise tartışmaya değer. Biz bu fikre tamamen katılmamaktayız. Çünkü özellikle iyi seçilmemiş vakalarda, vakumda bazı komplikasyonlar da olabilmektedir. Yine her âlette olduğu gibi bunda da tecrübe ve teknik önemlidir. Örnek olarak vakumda kullanılan kupa, vajen ön veya arka mukoza-sını ve serviksi kapıp parçaladığı fontaneler üzerine yerleştirilirse intak-raniyal lezyonların meydana geldiği ve negatif basıncı tehlikeli seviyelere çıkardığı bilinmektedir.⁹ 15-20 dakikadan fazla devamlı traksiyonda bulunmada ve bunlardan dolayı meydana gelebilecek fötal ve maternal morbidite ve fetal mortalitede direkt olarak vakum ekstraksiyon suçlu olmayıp asıl suç aletin dikkatsizce, bilgisizce ve tecrübesiz ellerde hayatı tehdit eden bir vasıta olarak kullanılmasıdır.

Özet

Bölümümüzde yapılmış 155 vakum ekstraksiyon vakası gözden geçirilmiştir. Aletin klinikte kullanılışı, endikasyonları ve kontra-endikasyonları ile fötal ve maternal mortalite ve morbidite incelenmiş ve bazı alanlarda 100 forseps ve 100 spontan doğumla karşılaştırılmıştır. Vakum ekstraktör, doğumda yardımcı bir âlet olarak kabul edilebilir. Ancak hiçbir zaman aşırı kullanılmamalıdır. Forseps veya sezaryen ameliyatının yerini tutamaz, fakat bunların arasında ve iyi seçilmiş vakalarda kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Gürsoylu, M.: Vacuum extractor, Ankara 1965, Ent. Jin. ve Obstetrik Semineri.
2. Üstün, Z.: Doğumda Vakumekstraktör, İ. Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası 23: 459, 1960.
3. Kelly, J. V. and Sines, G.: An assesment of the compression and traction forces of obstetrical forceps, Am. J. Obst. and Gynec. 96: 521, 1966.
4. Greenhill, J. P.: Yhe Year Book of Obstetrics and Gynecology, 1960-1961, pp. 175-177.

5. Schenker, J. G. and Serr, D. M.: Comparative study of delivery by vacuum extractor and forceps, *Am. J. Obst. Gynec.* **98**: 32, 1967.
6. Tavmergen, H., Arıcan, M. and Kaptanoğlu, K.: *Jinec. Obst. (Ege)* **3**: 113, 1964.
7. Guardiono, A. N. and O'Brien, F. B.: Preliminary experiences with Malmström's vacuum extractor, *Am. J. Obst. Gyn.* **83**: 300, 1962.
8. Spritzer, T. D.: Use of the vacuum extractor in obstetrics, *Am. J. Obst. Gynec.* **83**: 307, 1962.
9. Grossbard, P. and Sidney, C.: The Malmström V. E. in obstetrics, *Am. J. Obst. Gyn.* **19**: 207, 1962.

Rhinoscleroma

(Skleroma)

Dr. Özdemir Bingül*

Giriş

Rhinoscleroma üst dudak, burun, farinks, larinks, trakea ve bronşları tutan, spesifik bir granülo madir.

1840 da Polonya'da, Karokov'da Tıp Tarihi Müzesi'nde açılan sergide, Bierkowsky tarafından deri kanserleri olarak takdim edilen balmumu modeller tipik örnekleri olmasına rağmen hastalık ilk defa, 1870 de Avusturyalı bir dermatolog olan Hebra tarafından tarif edilmiştir.¹ Bununla beraber Hebra'nın bir hastasının biyopsi bulgularını histopatolojik olarak inceleyen Kaposi, hastalığı tek tip hücreli bir Glio veya Granülosarkom olarak tanımlamıştır.² Hebra'nın asistanlarından Geber ise hastalığın ayrı bir antite olduğunu, kronik bir iltihabî stimülüsden doğduğunu iddia etmiştir.² 1876 da Mikulicz histopatolojik çalışmalar sonucu "foam" hücrelerini³, 1882 de Frisch hastalığın sebebini bulmuşlardır.⁴

Etraflı bir çalışma 1932 Madrid Kulak-Boğaz-Burun Kongresinde yapılmış; 2,000 den fazla vakanın tartışılması sonucunda, hastalığın isminin "Scleroma"ya çevrilmesine karar verilmiştir.⁵

Bu yazımızda hastanemizde ilk rastladığımız Skleromayı takdim ediyoruz.

Vaka

32 yaşında Suudi Arabistanlı erkek hasta 3/6/1968 tarihinde, burun, dudak ve damağındaki şişlikler ve yara şikâyetleri ile hastanemize yatırıldı. Hikâyesinden 4 yıl önce burun ucunda sert bir şiş meydana geldiği, bunun kısa bir süre sonra ameliyatla alındığı, bir yıl kadar sonra burun-dudak arasında evvelkine benzeyen 3-4 şişliğin daha görüldüğü, bunların büyüyerek ülserleştiği, bu arada burun deliklerinin tıklandığı, burun ve dudağının

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri Hastalıkları Doçenti ve Bölümü Başkanı

büyümeye başladığı, kuvvetli müsbet serolojik test neticesi 90 iğne vurulduğu, tedaviyi müteakip herhangi bir iyileşme olmadığı, 5 dişinin çıkarıldığı, yutkunurken boğazının ağrıdığı, ailesi, köyü ve civarda bu şekilde hastalık gösteren olmadığı anlaşıldı.

Muayenesinde burun ve üst dudağın normal görünümü kaybolmuş, burun kökü çökük, burun bütünüyle genişlemiş, delikleri granülasyon dokusu ile kapalı, burun ucu çökerek üst dudağa yaklaşmış, bıyık bölgesini tamamen kaplayan, kenarları salim deriden bir santim kadar yüksek, yeşil kahverengi krutlarla örtülü ülserasyon bulundu. Hasta bölgelerinin sınırı kesin ve hasta deriye yakın deri normal görünümlü idi. Sert damakta 0.5-1 cm. çapında müteaddit nodül mevcuttu. Yumuşak damak, farinks arka duvarına yapışarak pasajları kapamış, dil, tonsil ön plikalarına yapışmıştı, hareketleri sınırlıydı. Septumun ön kısmı erode idi. Nazofarinks, farinks arka duvarı ve vokal kordlar pasaj kapalı olduğu için görülemedi. Epiglot erimişti. Ses kısıktı.

Kulak muayenesi normal bulgular verdi.

Her iki gözde dejeneratif koryoretinit ve hipermetropik astigmatizm mevcuttu.

Solunum, dolaşım sindirim, genito-üriner, hareket sistemleri ve nörolojik muayenesinde patolojik bulgu tesbit edilmedi.

Radyolojik tetkikler sonucu akciğer grafisinde sağda eski TBC ve plörezi sekeli, amfizem, yüz grafilerinde, nazal kemik ve konkalarda harabiyet, maksiller ve frontal sinüslerde hipertrofik mukoza değişiklikleri tesbit edildi. Femur, tıbya, dirsek grafilerinde anormal bulgu yoktu.

İdrar tahlilleri normal hudutlar dahilinde bulgular verdi.

Kanda ve serebrospinal sıvıda V.D.R.L. menfi idi.

Değişik zamanlarda yapılan tetkiklerde, Hb: 12 gr., B.K. 5000 civarında bulundu.

Açlık kan şekeri: % 76 mg., Co₂: 31.45 L/MEq, Na: 142 V/MEq, Cl: 95 L/MEq, K: 4.9 L/MEq, kolestrerol: % 134 mg., total lipid: % 550 mg., SGOT: 1.4 ü., SGPT: 9 ü., asit fosfataz: 2.7 B. ü., alkalen fosfataz: 2.4 Bü., Ca: % 10 mg., P: % 3.5 mg., NPN; % 37 mg., total protein: % 7.1 gr., Alb.: % 3.6 gr., Globulin: % 3.5 gr., total bilirubin: % 0.6 mg. (direkt 0.3, indirekt 0.3 ml.), thymol: 3 ü. idi.

Gaitada parazit muayenesinde, trikurus trikura yumurtaları görüldü.

Burun ve bıyık bölgesinden yapılan bir çok yaymalarda stafilokok görüldü. Kültürlerde stafilokok üredi.

Burun-dudak arasından yapılan 4 mm. lik punch biyopsisinin H-E ile boyanan kesitlerinde, reteleri düzelmiş atrofik epidermis altında, bütün kesiti kaplayan granülamatoz enfiltrasyon mevcuttu. Bu enfiltrasyon plazma hücreleri, Roussel cisimcikleri, Mikulicz ve tek tük mast hücrelerinden meydana gelmişti. 100-200 mikron çapında ekzantrik nukleuslu, soluk boyanan Mikulicz hücrelerinin bazıları, bakteriyolojik olarak görülmemesine rağmen 2-3 mikronluk mikroorganizmalar ihtiva ediyordu. Roussel cisimciklerinin plazma hücrelerinden gelişimini başlangıçtan itibaren takip etmek mümkündü. Olgun bir Roussel cisimciği 30-40 mikron çap ve homojen, parlak kırmızı sitoplazma gösteriyordu. Giemsa, Toluidin Mavisi ve P. A. S. la boyanan kesitlerde Frisch basilleri daha aşikâr görülmüyordu. Gramla boyanan kesitlerde negatif kaldılar.

Tedavi: Streptomisin, terramisin ve lokal kortizon birlikte kullanıldı. İlk ay günde 1 gr. streptomisin sulfat yapıldı ve ağızdan 1 gr. terramisin verildi. Haftada 2 defa 2 cc. kortizon (Roussel) intralezyonal olarak 2.5 cm² lik bir sahaya dört köşesinden enjekte edildi. Aynı sahaya 2 den fazla enjeksiyona lüzum kalmadı. İkinci ay terramisin kesildi, gün aşırı 1 gr. streptomisin yapıldı. Kortizona devam edildi. Onuncu günde başlayan iyileşme ikinci ay sonunda tamamlanmış oldu.

Tartışma

Yukarıda takdim ettiğimiz vaka, hastalığın klâsik şeklidir. Başlangıç sinsidir. İlk lezyon umumiyetle burun boşluklarında, septum alae veya vestibüdedir. Zamanla deri enfilte bir hal alır, burun genişler (Hebra burnu). Koku hissi kaybolur, burundan teneffüs imkânsız bir hal alır. Hastalık tedricen yayılır. Üst dudak, paranazal sinüsler, sert ve yumuşak damak, bademcikler, farinks, dil, larinks, trakea ve bronşları tutar. Gözyaşı yolları, östaki borusu ve timpanik boşluğa nadir de olsa yayılabilir. Hastalık devamlı olarak ilerlemesine rağmen umumî durum bozulmaz. Bununla beraber literatürde başlangıçtan 18 yıl sonra ölümle sonuçlanan bir vaka vardır.⁶

Rinoskleroma seyri esnasında 4 safha gösterir: Kataral safhada hastalık atrofik rinit şeklinde başlar. Fazla ifrazat, farinks, larinks ve trakeaya kadar uzanan grimsi kabuk teşekkülü, daha sonra burun, farinks ve nazofarinksin subkutan dokularında difüz enfiltrasyon görülür. Enfilte mukoza endüre bir hal alır ve endürasyonu atrofi takip eder. Nazal vestibülün ve septumun enfiltrasyonu, burun deliklerinin kısmî blokajına sebep olur. Subglotik laringeal boşluğun stenozuna kadar hastanın fazla bir şikâyeti yoktur.



Şekil 1

İkinci safhada tek veya gruplaşmış, çeşitli büyüklük ve kıvamda nodüller görülür. Rinit kaybolmuştur. Nodüllerin genişlemesi ve birleşmesi ile afettede sahalarda mekanik obstrüksiyon başlar. Nodüller umumiyetle burun ve larinksde lokalize olur.

Üçüncü safha, diffüz nodüller safhadır. Bu safhada nodüller sertleşip kalınlaşarak, civardaki dokulara yayılır. Burun duvarlarının yaygın enfiltrasyonu, üst dudagın şişmesi, jinjiva, dil, yumuşak damak, nazofarinks, farinks ve larinksin tutulması görülür.

Dördüncü safha ise sikatris safhasıdır. Bu safhada skleromatö enfiltrasyonların yerini kalın sikatrisler alır.

Semptomlar: Fonksiyon azalması ve mekanik obstrüksiyon sonucu ses kısıklığı, konuşma güçlüğü, öksürük, dispne ve en sonunda asfiksi görülebilir. Epistaksis, anosmi, iştah kaybı, zayıflama, östaki borusu ve orta kulak musabiyeti yüzünden kısmi sağırlık; göz yaşı yollarının musabiyeti yüzünden devamlı lakrimasyon ve ektropiyonlar çıkabilir. Jinjiva enfiltrasyonları ve alveol atrofileri sebebi ile dişler düşebilir.

Hastalık her iki cinsde de görülebilir. Çocuklukta başlayabilmesine rağmen umumiyetle genç erginleri tercih eder. Yaş ortalaması 30 civarındadır.⁷ Hastalar çok zaman başlangıçtan 4 yıl kadar sonra doktora müracaat ederler. Fakir sınıfın hastalığıdır. Kişisel hijyene önem vermemek predispozisyon yaratır. Enfeksiyöz olduğu ispat edilmişse de bulaşma derecesi ve ailevi olup olmadığı tartışma konusudur.⁸⁻¹¹ Herediter değildir.

Hastalığın çıkış yerinin Orta Avrupa, özellikle Polonya ve Rusya olması muhtemeldir. Savaşlar ve Slav ırkının göçü sonucu bugün hemen hemen bütün dünyada görülmektedir. Bununla beraber Güney Batı Rusya, Polonya, Balkanlar, Guatemala, Salvador, Güney Amerika, Hindistan ve Afrika hastalık merkezleridir ve buralarda rinoskleroma endemiktir.

Türkiye'de ilk hasta 1905 de Gülhane Hastanesine müracaat etmiştir. Dr. Haydar İbrahim 1909 da "Veremi tasallubî enf (Rhinosclerome)" adını taşıyan bir broşürle bu 100 yaşındaki, yurt dışında enfekte olmuş, Avusturyalı göçmeni takdim etmiş, 1932 de de Ruscuk'tan hasta olarak gelen bir diğer göçmeni bildirmiştir.¹² Dr. Ekrem Behçet'in hastası, yalnız Dobruca göçmenlerinin yerleştirildiği Bilecik'in bir köyünde dünyaya gelmiştir.¹³ Dr. Kâmile Şevki Mutlu'nun hastası ise Bulgaristan göçmenlerindedir.¹⁴ Dr. Nüzhet Atav ve Dr. Kâmile Şevki Mutlu'nun bazılarıncı teşhisi şüpheli bulunan vakası ise Antalya civarından gelme, yurt dışı ile ilişkisi olmayan bir kadındır.¹⁵

Sebebi: Frisch basili(Klebsiella rhinoscleromatis)dir. 2-8 mikron uzunluğunda kapsüllü, aerobik gram negatif olan basiller, jelâtinli patatesli agarda renksiz mükoid koloni meydana getirirler. Karbonhidratlı ortamlarda asit yapar, gaz yapmazlar. Nitratları nitritlere çevirirler.

Klebsiella rhinoscleromatis ile rinoskleromalı hastalarda yapılan deri içi testi şiddetli pozitif reaksiyon verir. Bu hastalarda K. pneumonise ve K. Ozanae ile yapılan testler ise ya negatif yahut hafif pozitifdir. Basilin tecrübe hayvanlarına aşılınması ile hastalık meydana getirilemez. Komplemen fiksasyon testi, vakaların % 80-90 nında pozitifdir.

Histopatoloji⁸: Histopatolojik bulgular, özellikle erken granülomatöz safhada teşhise götürücüdür. Plazma hücreleri, 100-200 mikron büyüklüğündeki soluk boyanan mukoid sitoplazmalı nükleusu bir kenara itilmiş Mikulicz hücreleri, bunların içini ve bazan lenf boşluklarını dolduran kapsüllü Frisch basilleri, homojen parlak eozinofilik Roussel cisimcikleri teşhiste yardımcı olurlar. Basiller çeşitli boyalarla daha belirli bir şekilde gösterilebilirler ve gram negatiftirler. Kan damarları tromboza

kadar gidebilen değişiklikler gösterebilirler. İlk safhalarda görülen kollojen liflerindeki proliferasyonu skleroz takip eder. Son safhada ise keloid ortaya çıkar.

Ayırıcı teşhiste sifiliz, tüberküloz, karsinoma, sarkomlar, layşmanyoz, lepra, frambözi, goundou, rinospori ve keloid düşünülebilir.

Tedavi: Streptomisin, streptomisinle beraber cerrahî müdahale, streptomisin ve geniş spektrumlu antibiyotikler, sülfamid ve cerrahî müdahale, penisilinle beraber cerrahî müdahale, yalnız cerrahî müdahale ve röntgen ışınları denenmiştir.^{16 17 18 19 7} Bazan trakeotomi zorunluğu gerekebilir.⁷

Yukarıdaki tedavi şekilleri içinde en etkilisi streptomisin ve bununla beraber verilen antibiyotikler olarak görülmektedir. Streptomisin uygulanmasına başlandıktan 3-10 gün sonra burun salgısından yapılan yaymalarda basil görülmez. Hastanede yatış süresi 3-4 aydır.

Özet

Bu yazıda memleketimizde nadir görülen bir skleroma takdim edilmiştir. Suudi Arabistanlı hasta müşterek streptomisin-terramisine, lokal kortizon tedavisi ile iki ayda iyileşmiştir.

KAYNAKLAR

1. Hebra, F. von.: Verhandlungen arztl. Gesellschaften und Vereine. K.K. Gesellschaft der Aerzte in Wien. **11**: 445, 1870.
2. Geber, E.: Über das Wesen des Rhinosclerom; Eine Klinisch-histologische Studie, Arch. F. Dermat. U. Syph. **4**: 491, 1872.
3. Mikulicz, J.: Über das Rhinosclerom, Arch. F. klin. Chir. **20**: 485, 1876-1877.
4. Frisch, A. von: Zur Aetiologie des Rhinoskleroms, Wien, med. Wchnschr. **32**: 969, 1882.
5. Report sur le scleroma, Second Congr. Internat. d'oto-Rhino-Laryngologie, Madrid, 1932.
6. Pierini, D. O., Lopez Gonzalez, J., Abulafio, J., and Schrott, E.: Rhinoscleroma, Arch. Argent. Dermat. **8**: 91, 1958.
7. Convit, J., Kerdel-Vegas, F. and Gordon, F B.: Rhinoscleroma, A. M. A. Arch. Dermat. **84**: 55, 1961.
8. Reyes, E.: Rhinoscleroma, Arch. Dermat. **54**: 531, 1946.
9. Kline, P. R. and Brody, E. R.: Scleroma, Arch. Dermat. **59**: 606, 1949.
10. Belinoff, Prof. Dr.: Epidemiology of Scleroma, Arch. Otolaryngology **18**: 398, 1933.

11. Hara, H. J., Pratt, O. B., Levine, M. G. and Hoyt, R. E.: Scleroma: A clinico-pathological study of seven cases in one family, *Ann. oto. Rhino. and Laryng.* 56: 769, 1947.
12. İbrahim, H.: Türkiye'de 2 scleroma vak'ası, *Comite International d'otorhinolaryngologie*, 1932.
13. Tezel, E. B.: Türkiye'de Sclerome ve Hastalığın Epidemiolojisi, *Tez*, 1936.
14. Mutlu, K. Ş.: Nasopharyngeal Scleroma Vak'ası ve Hastalık Amilinin Uzun Latansına Dair, *Anadolu Kliniği* 19: 54, 1953.
15. Mutlu, K. Ş. ve Atav, N.: Türkiye'de yerli ahali arasında bir scleroma vak'ası, *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Müsameresi, Askeri Sıhhiye Dergisi* 79: 54, 1950.
16. New, G. B., Weed, L. A., Nichols, D. R., and Davine, K. D.: Rhinoscleroma Apparently Cured with Streptomycin, *Ann. Otol.* 57: 412, 1948.
17. Kniga, N. P.: Experience in the Treatment of Rhinoscleroma with streptomycin, *Vestn. Otorinolaring.* 2: 63, 1952.
18. Scvartsberg, Ya. A., Kozitskaya, K. P., Derkaten, V. V., and Zaytseva, S. M.: The treatment of Rhinoscleroma with Streptomycin, *Vestn. Otorinolaring.* 2: 65, 1952.
19. Russell, D. A., Moore, J. M. and Mattman, L. H.: Rhinoscleroma successfully treated with streptomycin, *J. A. M. A.* 178: 642, 1952.

Anevrismal Aortik Dilatasyon Gösteren Bir Arkus Aorta Dekstra ve Sol Ligamentum Arteriosum Vakası

Dr. A. Yüksel Bozer* / Dr. Coşkun İkizler**

Üst mediastendeki konjenital vasküler anomaliler oldukça nadir görülür. Meselâ Kanada'da yapılan bir istatistikte total grubun % 1 in altında, yahut 1-14 yaşlar arasındaki nüfusun 250,000 de 1 inci ancak halka şeklinde aortaya (double aortic arch) tesadüf edilmiştir.¹ Vasküler anomaliler üzerinde geniş çalışmaları olan Gross² kitabında ilk defa 21 halka şeklinde aorta ve 15 sağ arkus aorta ile ligamentum arteriosum vakasını teferruatı ile yayımlamıştır. Bunu müteakip özellikle halka şeklindeki aorta anomalisi üzerinde az da olsa yayınlar yapılmıştır. De Bord³ 1965 yılında dünyadaki 85 inci vakayı yayımlamıştır.

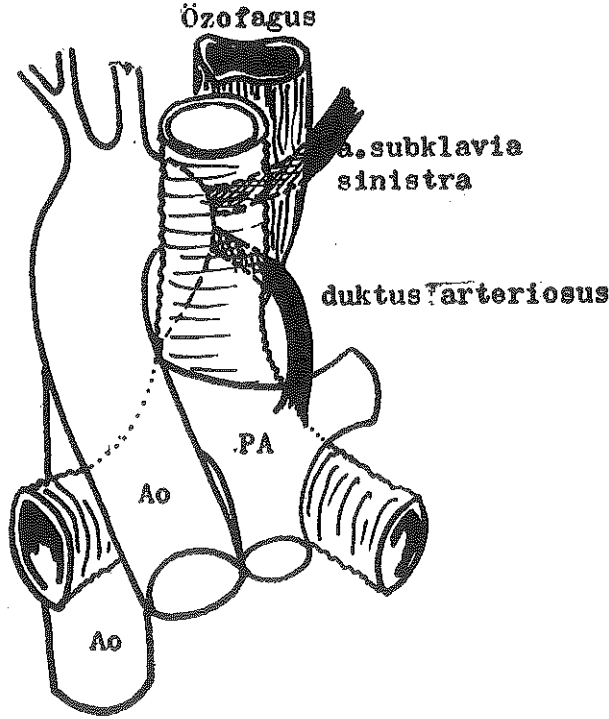
Vasküler konjenital anomalilerin 5 tipi vardır:

1. Halka şeklinde aorta (double aortic arch)
2. Sağ aortik arkus ile sol ligamentum arteriosum (Şekil 1)
3. a. innominata anomalisi
4. a. carotis comunis sinistra anomalisi
5. Aberran a. subklavia

Burada yayımladığımız vakada sağ arkus aorta ile duktus değil, fakat sol ligamentum arteriosum anomalisi yanında ayrıca aortada sol a. subklaviayı da içine alan anevrismal dilatasyon mevcuttu (Şekil 2 ve 3). Literatürde rastlamadığımız nadir görülen bu anomali ve oluşumu yayımlamayı uygun bulduk.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Doçenti ve Erişkin Kalp ve Damar ve Torasik Cerrahi Bölümü Başkanı

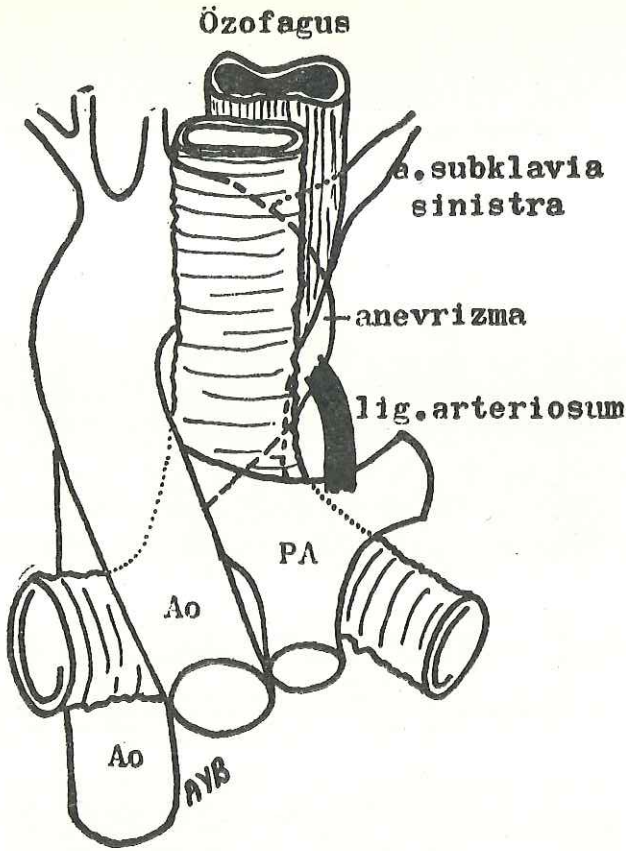
** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Asistanı



Şekil 1

Vaka

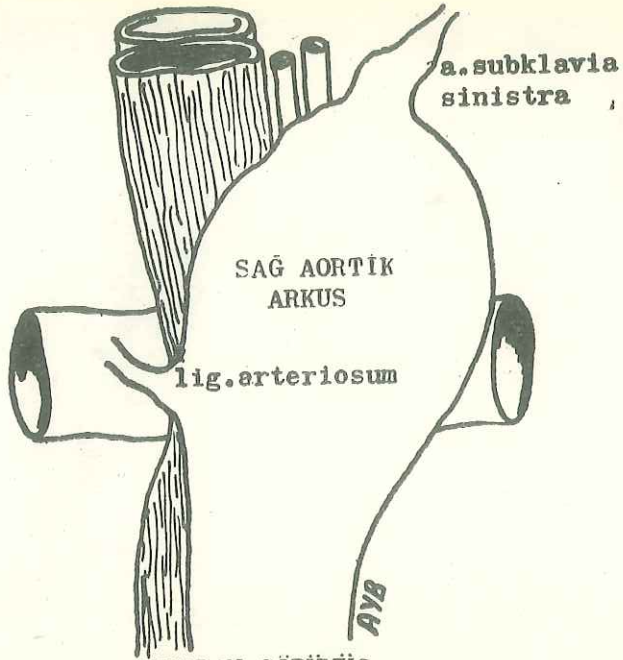
N. K. (Protokol No. 47615) 37 yaşında, kadın. 27/8/1968 tarihinde, 5 aydan beri güç yutma, katı gıdaları yiyememe ve zayıflama şikâyetleri ile hastahanemize yatırıldı. Hastada solunum güçlüğü yoktu. Baryumla yapılan özofagogramda (Şekil 4) 1/3 yukarı bölümünde dışarıdan tazyikle özofagusun sıkıştığı tesbit edildi. Bunun üzerine çekilen aortogramlarda (Şekil 5) hastada sağ arkus ile birlikte sol ligamentum arteriosumun mevcudiyetini düşündüren bir anomalinin mevcut olduğu ve ayrıca aorta arkusunun hemen distalinde aortada a. subklavia sinistrayı da içine alan bir anevrismal dilatasyon bulunduğu görüldü. Duktus arteriosus açıklığına delâlet eden bir bulgu yoktu. Bunun üzerine 27/9/1968 günü ameliyata alınan hastaya sol 4 üncü interkostal aralıktan torakotomi yapıldı. Gerçekten hastada arkus aorta dekstra ile birlikte sol ligamentum arteriosumun mevcut olduğu ve ayrıca ligamentum arteriosumun ve sol a. subklavianın çekmesi sonucu hemen arkus aorta distalinde takriben 8 cm. çapında ve ayrıca a. subklavia sinistra kaidesinde bir anevrismal dilatasyon bulunduğu görüldü. Gerek ligamentum arteriosum, gerek aortadaki dilatasyon özofagus üzerine ileri derecede baskı yapmakta ve pasaja mani ol-



Şekil 2

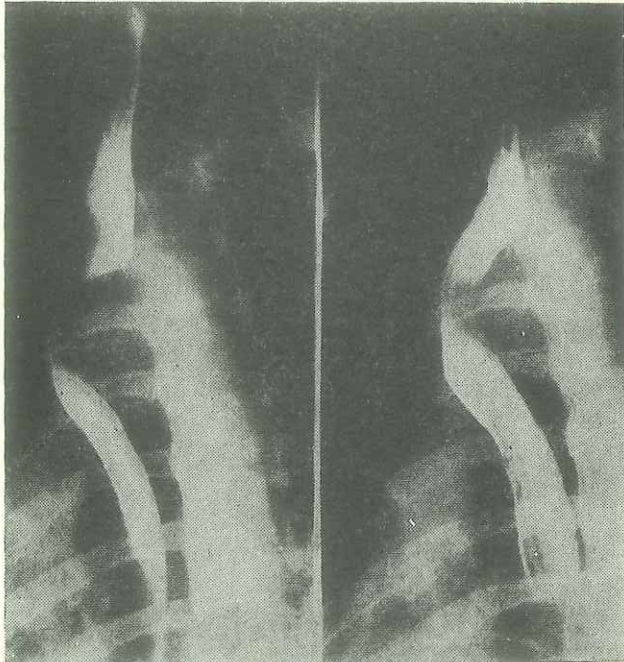
makta idi. Bunun üzerine sol ligamentum arteriosum her iki ucundan bağlanarak ve a. subklavia sinistrada orijininden gene iki taraftan bağlanmak sureti ile ortadan kesildi. Bunu müteakip aorta üzerine yandan bir Satinsky klempı koymak ve aortanın geniş kısmını rezeke etmek kabil oldu. Rezeksiyondan sonra aorta devamlı 4-0 ipekle dikildi (Şekil 6). Bu müdahalelerle özofagus çok tatminkâr bir şekilde serbestleştirilmiş oldu. Göğüs su altı drenajı ile usulüne göre kapatıldı.

Hastanın post-operatif seyri hadisesiz geçti ve 12/10/1968 günü şifa ile taburcu edildi. Ameliyatı müteakip hasta tamamen normal gıda alabilmekte ve yutmakta idi. Post-operatif yapılan aortogram (Şekil 7 ve 8) ve özofagogram (Şekil 9) özofagusda pasajın serbest olduğunu ve aortanın normal görünümde bulunduğunu ortaya koydu.

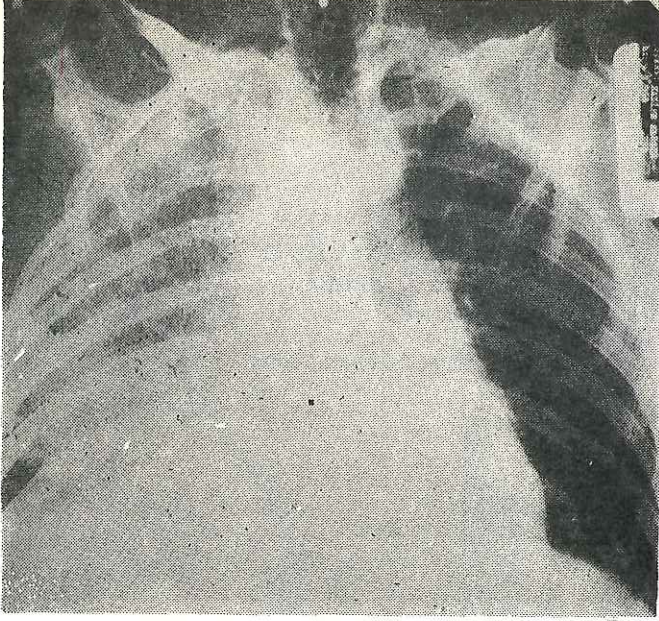


ARKADAN GÖRÜNÜŞ
PREOPERATİF

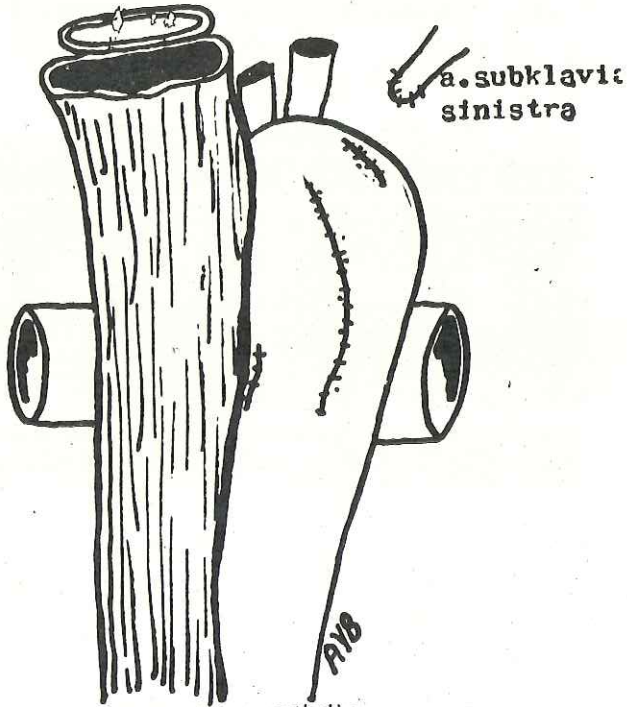
Şekil 3



Şekil 4

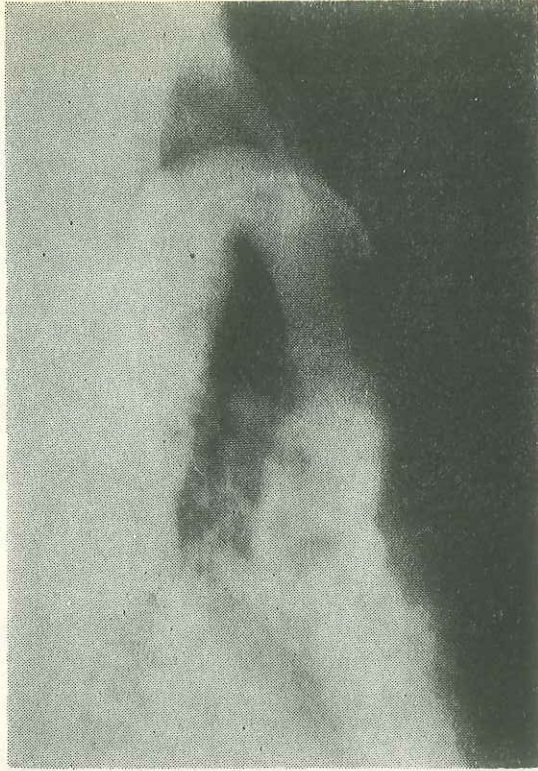


Şekil 5

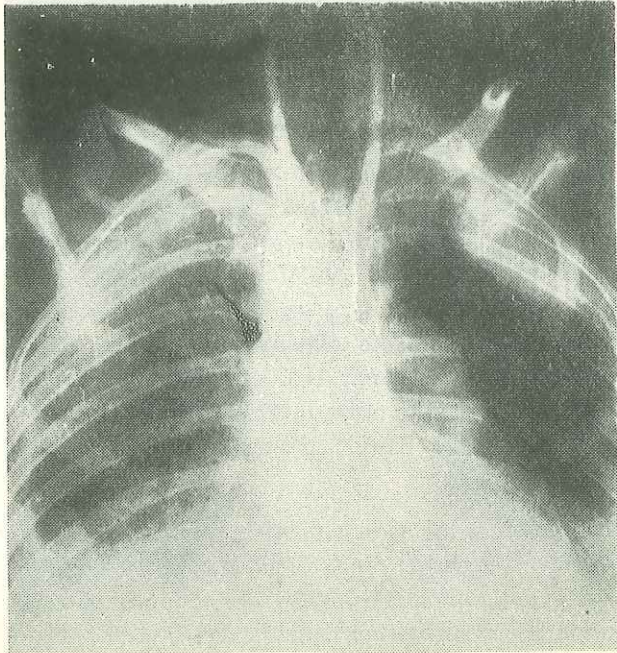


ARKADAN GORÜNÜŞ
POSTOPERATİF

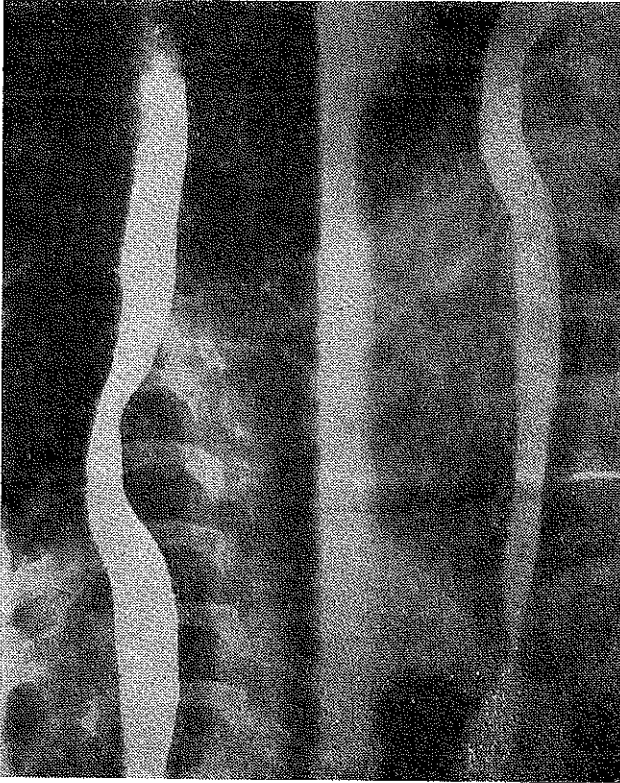
Şekil 6



Şekil 7



Şekil 8



Şekil 9

Tartışma

Arkus aorta dekstra ile sol ligamentum arteriosum, konjenital vasküler anomalilerin bir tipi olup, burada pulmoner arter ile aortanın birinci parçasını birleştiren ligamentum arteriosum özofagusu arkadan çevreleyerek trakeanın solundan geçer. Sadece bu bile hastada solunum ve yutma güçlüklerine sebep olur. Ancak bu semptomlar Gross'a göre² halka şeklinde aortadaki kadar şiddetli olmadığı gibi ondan daha geç yaşlarda araz verir. Halka şeklinde aortanın ilk 6 ay içinde meydana çıkmasına karşılık bu tip anomalinin mevcudiyeti takriben 3-5 yaşında ortaya çıkar. Hatta, gene Gross'a² göre ömür boyu araz vermeyen pek hafif şekiller nadir de olsa vardır.

İşte bizim vakamız bu nadir tiplerden biridir. Aneurismal dilatasyon meydana gelmeseydi, herhalde ömür boyu araz vermeyecenkti. 37 yaşında olan hastamızda aortada aneurismal dilatasyonun husulü ile şikâyetler meydana çıkmıştır. Ondan önce hastanın hiç bir şikâyeti olmamıştır.

Anomaliyi canlandıran şekillerden de tahmin edileceği gibi, ligamentum arteriosum ve a. subklavia sinistra bu anomalide aortayı oldukça germektedir. Bu germe sonucu aortada anevrismal dilatasyon meydana gelmiştir. Bu nedenle, bu tip bir anomalide araz vermese bile, ilerde anevrisma komplikasyonu görülebileceği ihtimali dikkate alınarak, ameliyat tavsiye edilmesi gerektiği kanısındayız.

Ameliyatın hedefi özofagusu ve trakeayı serbestleştirmektir.

Özet

İleri yaşlarda araz veren ve arkus aortanın hemen distalinde, a. subklaviayı da içine alan anevrismal dilatasyonla karakterize bir arkus aorta dekstra ile sol ligamentum arteriosum vakası nadir bir anomali ve literatürde rastlanmayan bir komplikasyon olduğundan yayımlanması uygun görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Keith, J. D., Rowe, R. D., Vlad, P.: Heart Disease in Infancy and Childhood, The MacMillan Co., New York, 1958, ss. 3-281.
2. Gross, R. E.: The Surgery of Infancy and Childhood, W. B. Saunders Co, Philadelphia, London, 1953, s. 913.
3. De Bord, R. A.: Double aortic arch in infancy, Ann. of Surg. **161**: 479, 1965.

Gonadal Dysgenesis

(5 Vaka Münasebetiyle)

Dr. Ferzan Telatar*

1938 yılında Henry Turner tarafından tarif edilen 7 vakadan sonra pek çok araştırmaya konu olan bu ilginç konudaki bilgilerimiz çoğalmıştır.¹ Ford ve arkadaşlarının 1959 da bu tip hastaların 45/xo kromozoma sahip olduklarını göstermesinden bu yana Gonadal Dysgenesis Sendromu adı altında toplanan vakalar arasında 46/xx, 46/xy yapısı ve çeşitli kromozom mozaikliği gösteren vakalarla, x kromozomuna ait bazı şekil bozuklukları ile giden 46 kromozomlu hastalar da dahil edilmiştir.²⁻⁸ Bu vesile ile 1963-1969 yılları arasında Hacettepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bölümünde tetkik ve tedavi edilen 5 hastayı kısaca anlatmayı uygun gördük.

Vakalar

Vaka 1: H. S. (Protokol No. 67/50499) 19 yaşındaki bekâr kız Aralık 1967 de endokrin tetkiklerinin yapılabilmesi için Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Bölümünden Dahiliye Servisine nakledildi. Hikâyesinden çocukluk yaşlarından itibaren akranlarına göre ufak olduğu, açlıkta hipoglisemik belirtiler göstermediği, kabakulak ve 13 yaşında kafa travması geçirdiği, 18 yaşında iken tâbi tutulduğu 3 aylık siklik tedaviden sonra bir defa vajinal kanama olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde benzer vaka yoktu. Fizik muayenede hasta 11 yaşlarında gözüküyordu. Boy 138 cm., ağırlık 41 kg, nabız 76, kan basıncı 105/80 mm Hg idi. Boyun hafif kısa, eller ve ayaklar ufak, genitalia infantil, uterus fındık büyüklüğünde idi. Rektal muayenede adneksler palpe edilemedi. Memeler gelişmişti. Bariz bir zekâ geriliği göstermeyen hastada diğer sistem muayeneleri normal sınırlarda idi.

Laboratuvar tetkikleri arasında kayda değer olanlar 100 gm. glukozdan sonra ikinci saatte kan şekerinin 108 mg. olması, el grafisinde 4 üncü

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Doçenti

metakarpın kısalığı, dizlerde radyolojik olarak valgus deformitesinin bulunması ve at nalı böbrek idi. Proteine bağlı iyot ve idrarda steroid çalışmaları normal idi. Teknik sebeplerle kromozom çalışması geri bırakılan hasta deneysel Anteron* tedavisine cevap vermedi ve Temmuz 1968 de yapılan kromozom analizinde 45/xo yapısı tesbit edilip siklik östrojen tedavisine alındı.

Vaka 2 : E. Ö. (Protokol No. 68/33720) 16 yaşındaki bekâr kız öğrenci Haziran 1968 de boy kısalığı şikâyeti ile Endokrin Polikliniğine başvurdu. Doğum kilosu 2,200 gr. olan hastanın 10 yaşından sonra normal büyümediği ve regli görmediği öğrenildi. Ailesindeki kimseler genellikle kısa boylu olmakla beraber, hasta içlerinde en kısılları idi. Öz geçmişinde ve sistem hikâyelerinde önemli bir özellik yoktu. Fizik muayenede hasta 131 cm. boyunda, 44.6 kg ağırlığında şişman ve normal zekâlı bir kız çocuğu idi. İkinci derecedeki seks karakterleri teşekkül etmemişti. Boyun kısa, el ve ayaklar küçük, göğüs geniş, meme başları birbirinden uzak, çene küçüktü; metakarp işareti, kalp ve akciğerlerde patoloji, hipertansiyon tespit edilmedi.

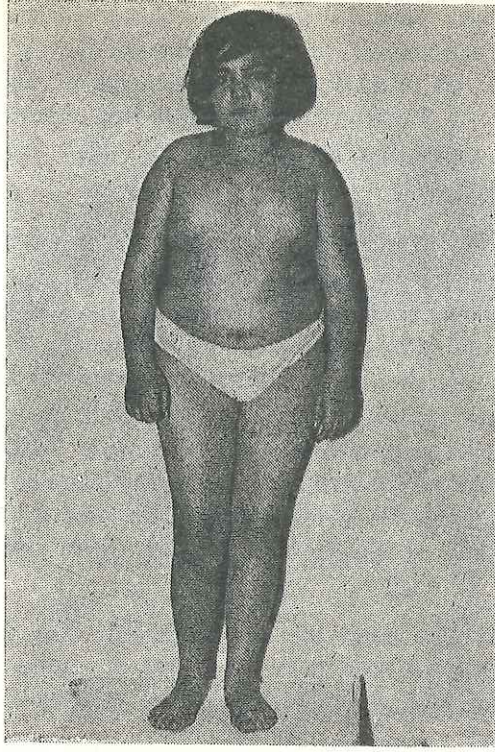
El-bilek grafisinde kemik yaşı 12 hesaplandı. Tele ve sella grafileri normaldi. 1964 yılına ait IVP de at nalı böbrek deformitesi mevcuttu. Kromozom yapısı 45/xo bulundu ve Temmuz 1968 de siklik östrojen tedavisine başlandı (Şekil 1).

Vaka 3 : M. K. (Protokol No. 76326) tahminen 40 yaşında olan bu bekâr hasta Ocak 1969 da ishal şikâyeti ile Dahiliye Bölümüne yatırıldı. İki yıldır 2-3 günde bir ishal olmakta idi. Göğüsleri gelişmemiş ve bu tarihe kadar hiç regli görmemişti. 2-3 yıl önceki sol kulak akıntısı dışında öz geçmişinde başka özellik tesbit edilemedi. Böbrek yetmezliğinden ölen bir kız kardeşi de kendisi gibi hiç regli görmemişti ve göğüsleri gelişmemişti. Diğer 6 kardeşi ise normal ve çocuk sahibi idiler.

Fizik muayenede boy 144 cm., ağırlık 44.5 kg., kan basıncı 125/85 mm Hg idi. Boyun kısa, damak yüksek, el ve ayak parmakları uzun, meme uçları birbirinden uzak, ensede saç hattı aşağıda idi. Memeler gelişmemişti, az miktarda pubik ve aksiller kıllanma, ekstremitelerde valgus deformitesi, tiroide nodüler büyüme mevcuttu. Zekâ orta, diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar muayeneleri % 11 eosinofili, gaitada ankilostom, normal glukoz toleransı, normal idrar steroidleri ve 4.36 gamma proteine bağlı iyot bulunduğunu ortaya koydu. Kemik grafilerinde osteoporoz görül-

* Gebe kısrak serumundan elde edilen Gonadotropin.



Şekil 1 Vaka 2 nin görünüşü.

mekte idi ve kemik yaşı 16 olarak hesaplandı. Tele, sella, metakarp ve metatars yönünden el ve ayak grafileri, kolon grafisi ve IVP normaldi. Kromozom kültüründe 45/xo tespit edildi ve Şubat 1969 da siklik tedaviye başlandı.

Vaka 4: A. U. (Protokol No. 68/53235), 18 yanında bekâr kız Eylül 1968 de gelişme geriliği ve regli görmeme sebebiyle Dahiliye Servisine kabul edildi. Hamilelik ve doğumun normal olduğu, diş çıkartma, oturma, yürüme, konuşma gibi fonksiyonların geciktiği, ilk okulda başarısız olduğu öğrenildi. 13 yaşında iken bir gün süren çok az miktardaki spontan bir vajinal kanamadan sonra regli görmemişti. Hasta 16 yaşında iken memeler gelişmişti. 1 yıldır ağır işitiyordu ve 4 yıldan beri süt ile geçen açlık ağrıları mevcuttu. Anne ve baba amca çocukları olup ailede benzer vaka yoktu. Fizik muayenede boy 134 cm, ağırlık 47.7 kg, kan basıncı 120/70 mm Hg idi. Boyun kısa, saç çizgisi düşük, tırnaklar hipoplazik, el ve ayak sırtları şiş, pubik ve aksiller kıllanma seyrek, memeler normal, epigastrium hassastı. Muhtemelen 4 üncü metatars kısalığına bağlı olarak ayak 4 üncü parmakları kısa görünüyordu. Cubitus valgus ve hipoplazik uterus mevcuttu.

Adneksler palpe edilemedi. Stanford-Binet testi ile zekâ yaşı 8 3/12 yıl, I Q 55 bulundu.

Rutin tetkikler, PBI, idrar steroidleri ve ACTH testi, tele, 3 yönlü kafa grafileri normal idi. Metakarp kısalığı yoktu. Osteoporoz tesbit edildi. Kemik yaşı 15 e uyuyordu. IVP normal olup mide-duodenum grafisinde bulbusta ülser görüldü. Kromozom analizinde xo/xxi mozaizismi bulundu. Yanaktan yapılan yaymada ancak % 2 Barr cismi görülebildi.

Vaka 5: N. E. (Protokol No. 68/104460), 17 yaşında bekâr kız regli görmeme şikâyeti ile yatırıldı. 5 yıl önce iki taraflı otitis media geçirmişti ve işitmesi azalmıştı. Anne ve baba kardeş torunları idiler, ailede benzer şikâyet yoktu. Fizik muayenede boy 132 cm., ağırlık 44 kg., kan basıncı 125/80 mm Hg, yüz yuvarlak, boyun kısa, ensede saç çizgisi alçak, damak yüksek, kulaklar büyük, el ve ayaklar kısa ve künt, meme başları uzak idi. Kulak zarları sikatris gösteriyordu. Yüz, vücut ve ekstremitelerde çok sayıda pigmentli nevus vardı. Cubitus valgus mevcuttu. Memeler gelişmemişti, rektal muayenede uterus ve adneksler palpe edilmedi. Audiogramda karışık tipte işitme kusuru tesbit edildi. Zekâ yaşı 10.5 yaşa uymakta idi (Şekil 2).



Şekil 2 Vaka 5 de çeşitli pigmentli nevüsler ve kulak büyüklüğü.

Laboratuvar tetkiklerinde PBI 3.38 gamma, açlık kan şekeri % 100 mg bulundu. Glukoz yüklemeye diabetik cevap alındı. Antinükleer faktör gösterilemedi. Kemiklerde hafif osteoporoz, etmoid sinüslerde ve maksiller sinüslerde aserasyon azlığı, IVP de at nalı böbrek görünümü mevcuttu. Tele normaldi, metakarp kısalığı yoktu, kemik yaşı 13.5 yaşa uyuyordu. Kromozom sayısı 45/xo rapor edildi.

Tartışma

Turner'in tarif ettiği ve fenotip olarak infantil kadın yapısı gösteren klâsik vakalarda 45/xo kromozom paterni ile birlikte boy kısalığı, cinsel infantilizm, kısa ve kalın boyun ve cubitus valgus mevcuttur. Bu kardinal bulgulara ilâveten kulak kepçesine ait bozukluklar, küçük çene, dar ve yüksek damak, epikantal kıvrımlar, göz kapağında düşme, geniş göğüs, birbirinden uzak meme başları, ensede aşağıdan başlayan saç çizgisi, parmaklarda dorsal şişkinlik, hipoplastik tırnak, 4 üncü metakarpta kısalık, el ve ayakta konjenital lenfatik ödem, keloid teşekkülüne meyil, pigmentli benlerde artma, tekrarlayan orta kulak iltihapları ve işitmede azlık, özellikle aorta ve böbreği ilgilendiren anomaliler sıklıkla tarif edilmiştir. Yukarıda belirtilen kardinal bulgular ve somatik anomaliler mozaisizm gösteren vakalarda ve normal 46/xx veya 46/xy kromozomlu hastalarda bazan görülmekte, bazan da görülmemektedir. Bu arada, uzun boylu, hatta eunichoid olan, spontan meme gelişmesi gösteren, az veya normal sıklık vajinal kanamaları bulunan, yahut nadir olarak klitoris hipertrofisi ve bir dereceye kadar hirsutizm arzeden vakalar yayımlanmıştır.⁷⁻¹⁰ Bu konuda en enteresan yayın hiç şüphesiz normal doğum yapmış bir hastaya aittir.¹¹ Bu vakada çeşitli organ ve dokulardan elde edilen kültürler 45/xo kromozom göstermiştir.

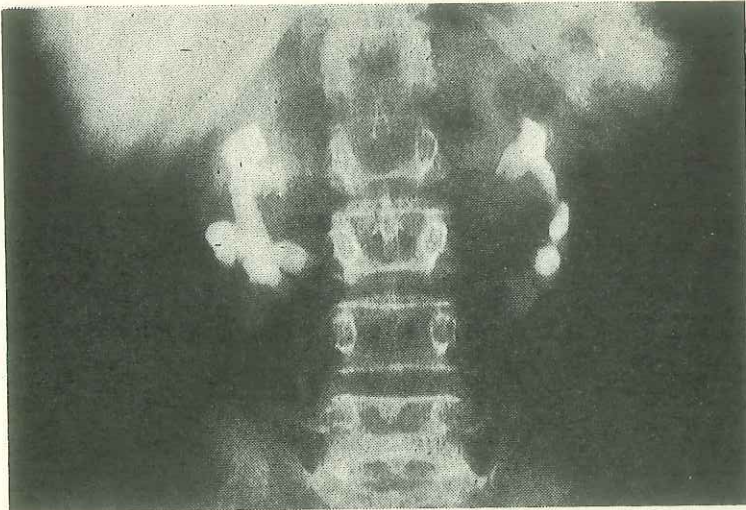
45/xo Turner Sendromu oldukça nadir olup araştırmalar yeni doğmuş fenotipik kız çocuklarında bu kromozom yapısına 0.37/1000 oranında rastlandığını ortaya çıkartmıştır.¹² Bununla beraber, spontan düşüklere 45/xo paternine sahip fötüs oranı % 5 bulunmuştur;¹³ bu bulgu x kromozomlarından birisinin eksikliğinin gerek intrauterin hayatta, gerekse bebeklik çağında yüksek bir mortaliteye sebep olduğuna delildir.

Gonadal dysgenesis sendromunda glukoz toleransında bozukluk veya aşikâr diabete sık rastlandığı bildirilmiştir.^{14 15} Jackson ve Lindsten tetkik ettikleri hastaların mühim bir kısmında glukoz yüklenmesine karşı plasma insulin seviyesinde beklenen yükselmenin yavaş ve yetersiz olduğunu göstermişlerdir.

Şişmanlık, koarktasyona veya başka faktörlere bağlı hipertansiyon, katarakt, korneada nedbe ve opasiteler, hafif zekâ geriliği, telenjektazilere bağlı gastroentestinal kanamalar, koku ve tat duyusunda azalma,¹⁶

yön ve mesafe tayininde bozukluk, erken yaşlanmaya ait belirtiler gonadal dysgenesis sendromunda tarif edilen ilâve bulgulardır. Gerek gonadal dysgenesisi olan hastalarda, gerekse bunların ebeveynlerinde çeşitli dokulara karşı antikörlerin daha sık görülmesi enteresandır. Vallotton 45 hastadan 31 inde, bunların annelerinin 23 tanesinden 16 sında ve babaların 20 tanesinden 9 unda tiroid bezine, midenin paryetal hücrelerine ve tavşan overine karşı antikörlerin veya antinuclear faktörün bulunduğunu göstermiştir.¹⁷ Autoimmün hastalıklardan en sık görüleni Hashimoto tiroiditidir. Kalp ve aortaya ait konjenital bozuklukların en belli başlısı aort koarktasyonudur. Ayrıca VSD, Eisenmenger Sendromu, valvüler aort stenozu ve Fallot tetralojisi sayılabilir. Organ anomalilerinin başında hiç şüphesiz böbreğe ait olanlar yer almaktadır. At nalı böbrek, rotasyon, pelvis ve üreterlerin duplikasyonu, üreteropelvik darlığa bağlı hidronefroz şeklindeki bu anomaliler IVP yapılmadığı takdirde kolayca gözden kaçabilir.

Bizim vakalarımızın hiç birinde klinik ve radyolojik olarak kalp ve aort lezyonu tesbit edilemedi. 5 vakadan 3 tanesinde at nalı böbrek mevcuttu (Şekil 3). Oral glukoz tolerans testi yapılan 3 hastadan 2 hastada diabetik cevap elde edildi. Bu vakaların aile hikâyesinde diabete ait bilgiye rastlanmadı. Kemiklerde osteoporoz ve kemik yaşında gerilik bütün hastalar için müşterek bulgulardı. 40 yaşlarındaki bir hastamızda (Vaka 3) ulnanın distal epifiz hattı açıldı ve iliak krestte füzyon tamamlanmamıştı. Metakarp kısalığı el filmleri çekilen 4 hastadan sadece bir tanesinde mevcuttu. Vakaların hepsinde bariz boy kısalığı, 4 tanesinde şişmanlık, gene hepsinde kısa ve kalın boyun, geniş göğüs birbirinden uzak meme uçları tespit edildi.



Şekil 3 Vaka 1 de at nalı böbrek.

Bütün vakalarda kan basıncı normal değerlerde idi. Nodüler tiroid büyümesi bulunan hastada (Vaka 3) antikor tayini yapılmadığı için autoimmün bir tiroiditisin mevcudiyeti inkâr veya iddia edilemez. Bu hastanın Doğu Karadeniz Bölgesinden oluşu tiroid büyüklüğüne yol açan diğer etiyolojik faktörleri de akla getirmektedir. Aynı hastada cinsel infantilizm gösteren bir kız kardeşe ait aile hikâyesinin bulunuşu kayda değer. Literatürde gonadal dysgenesisle kardeşlerden bahsedilmiştir.¹⁸

Gonadal dysgenesiste achlorhydrianın sık görüldüğü bildirilmiştir. Engel ve Forbes 48 hastalık bir grupta diabete ve autoimmün tiroiditise fazla rastlandığını, fakat 48 hastadan hiç birinde peptik ülser görülmediğini bildirmişlerdir.¹⁹ xo/xxi mozaicismi bulunan bir hastamızda (Vaka 4) klinik ve radyolojik olarak duodonal ülserin gösterilmiş olması özellikle ilginçtir.

Klinikte boy kısalığı ve gelişme geriliği şikâyetleri ile görülen hastalarda gonadal dysgenesis ihtimalinin hatırlanması ve kromozom analizlerinin yapılması, bu sendromun sanıldığından daha sık bulunduğunu ortaya çıkaracaktır.

Özet

Altı yıl içinde Dahiliye Servisinde görülen 5 gonadal dysgenesis vakası incelenmiş ve bu münasebetle literatür gözden geçirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Turner, H. H.: A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus, *Endocrinology* **23**: 566, 1936.
2. Ford, C. E., Jones, K. W., Polani, P. E., de Almeida, J. C. and Briggs, J. H.: A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis, *Lancet* **1**: 711, 1959.
3. Ferguson-Smith, M. A.: Karyotype-phenotype Correlations in Gonadal Dysgenesis and Their Bearing on the Pathogenesis of Malformations, *J. Med. Genet.* **2**: 142, 1965.
4. The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence, 3rd ed., Springfield, III., Charles C. Thomas, 1965.
5. Greenblatt, R. B. et al.: The spectrum of gonadal dysgenesis. A clinical, cytogenetic and pathologic study, *Amer. J. Obstet. Gynec.* **98**: 151, 1967.
6. Boczkowski, D. et al.: Pure gonadal dysgenesis with absence of the uterus and with the xy/46 karyotype, *Endocr. Pol.* **18**: 547, 1967.
7. Sternberg, W. H. et al.: Familial xy gonadal dysgenesis, *New Eng. J. Med.* **278**: 695, 1968.

8. Landau, B., Ber, A., Eckerling, B. and Alder, Sh.: Rare gonadal dysgenesis with an xx chromosomal pattern in streak gonads, *Ann. Int. Med.* 70: 421, 1969.
9. Boczkowski, K. and Teter, J.: Clinical, histological and cytogenic observations in pure gonadal dysgenesis, *Acta Endocr.* 51: 497, 1966.
10. Hofferberg, R., Jackson, W. P. U. and Muller, W. H.: Gonadal dysgenesis with menstruation: Report of two cases. *J. Clin. Endocrinol.* 17: 902, 1957.
11. Bahner, F., Schwarz, G., Hienz, H. A. and Walter, K.: Turner Syndrome mit voll ausgebildeten sekundären Geschlechtsmerkmalen und Fertilität, *Acta Endocrinol.* 35: 397, 1960.
12. Maclean, N., Harnden, D. G., Court Brown, W. M., Bond, J. and Mantle, D. J.: Sex-Chromosome abnormalities in newborn babies, *Lancet* 1: 286, 1964.
13. Carr, D. H.: Chromosome Studies in Spontaneous Abortions, *Obstet. Gynec.* 26: 308, 1965.
14. Jackson, I. M. D., et al.: Carbonhydrate metabolism and pituitary function in gonadal dysgenesis (Turner's Syndrome), *J. Endocrinol.* 34: 289, 1966.
15. Lindsten, J., et al.: The occurrence of abnormal insulin and growth hormone (HGH) responses to sustained hyperglycaemia in a disease with sex-chromosome aberrations (Turner's Syndrome). Including a histological study of the pancreas in two such patients, *Acta Endocrinol.* 56: 107, 1967.
16. Henkin, R. I.: Abnormalities of taste and Olfaction in Patients with Chromatin Negative Gonadal Dysgenesis, *J. Clin. Endocrinol.* 27: 1436, 1967.
17. Vallotton, M. B. and Forbes, A. P.: Autoimmunity in gonadal dysgenesis and Klinefelter's Syndrome, *Lancet* 1: 648, 1967.
18. Elliott, G. A., Sandler, A. and Rabinowitz, D.: Gonadal dysgenesis in three sisters, *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 19: 995, 1959.
19. Engel, E. and Forbes, A. P.: Cytogenic and clinical findings in 48 patients with congenitally defective or absent ovaries, *Medicine* 44: 135, 1965.

Kırık Tedavisinde Kompresyon Prensibi

Dr. Ayan Gülgöner*

Giriş

Konservatif kırık tedavisinde anatomik bir repozisyonu sağlamak her zaman mümkün olmadığı gibi, kırığa komşu eklemleri de kırık iyileşinceye kadar tesbit etme zorunluğu çeşitli komplikasyonlara yol açmaktadır. Böhler tarafından ortaya atılan “tesbit edilmeyen eklemlerin ilk günden itibaren aktif olarak hareket ettirilmesi” prensibi, yumuşak dokuların ve kırığa komşu eklemlerin post-travmatik ödemlerine, kaslardaki atrofiye, kemiklerdeki kireçlenmenin azalmasına bütünüyle engel olamamaktadır. Kırık uçlarının minimal hareketleri ortadan kaldırılamadığı için psödoartrozlar meydana gelebilmekte, eklem yüzeyini içine alan kırıklarda anatomik repozisyonun sağlanmaması, hareket sınırlanmalarına ve ileriki devrelerde artroz ortaya çıkmasına yol açmaktadır.

Bu nedenlerle, ekstremitayı dışardan alçı ile tesbit veya deri yahut iskelet traksiyonu gibi indirekt metotların yerine, doğrudan doğruya kemiğe müdahale ile kırığı hareketsiz hale getiren ameliyat metotları, bazı ekollerce uzun zamandan beri üstün tutulmakta idi. Bu operatif metotların ancak son yıllarda yaygın olarak uygulanmaya başlanması, ilk planda teknik eksikliklerin giderilmesi ile beraber olmuştur.

Modern kırık tedavisinin amacı, yaralı ekstremitenin normal atomisinin ve tam fonksiyonunun geri gelmesini sağlamaktır. Kırık parçalarını stabil olarak tesbit ederek ve -eksternal fiksasyon yapmadan- ekstremitenin bütün kas ve eklemlerini ilk günlerden aktif hareket ettirerek bu amaç gerçekleştirilebilir. Ameliyattan kısa süre sonra, kırık tamamen nötralize edilmiş ve eklemler ağrısız hareket ettirilebiliyor ise, stabil bir osteosentez sağlanmış demektir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Servis ve Genel Cerrahi Bölümü
Lektörü

Çeşitli osteosentez metotları içinde, kusursuz bir mekanik fiksasyon, ya intramedüller çivileme veya dışardan kompresyon ile sağlanabilmektedir.

Intramedüller çivileme tekniği, perkutan-kapalı şekle geçiş, intramedüller kanalın peroperatif genişletilerek çivinin kemikle içten dokunma yüzeyinin artırılması ve kemiklerin fizyolojik büklümlerine uyacak şekilde de hazırlanmış kalın çivilerin kullanılması ile geliştirilmiştir. İntramedüller çivileme bugün uzun kemiklerin orta 1/3 metafiz kırıklarında rutin olarak uygulanmaktadır. Dışardan bir tesbiti gerektirmediği, aktif hareketi ve alt ekstremitede erken basmayı sağladığı için, uygun vakalarda ve doğru yapılmak gereğiyle, ideal bir osteosentez metodu olarak kabul edilmektedir.

İntraartiküler kırıklarda, ekleme kadar inen metafiz kırıklarında, intramedüller kanalın genişlediği, metafizin distal kısmı kırıklarında ve küçük kemiklerin kırıklarında ise stabil bir osteosentez, ancak kırık uçlarının birbirine kuvvetle bastırılıp bu şekilde tespiti, yani bir kompresyon uygulaması ile gerçekleşebilir. Günümüzde de kullanılmakta olan diğer ameliyat metotları (Lane plağı, cerclage, tel dikiş, rush pin, kirchner teli v.b.) ile tam bir stabilite—özellikle ek eksternal tesbiti gerektirmeden aktif harekete izin verecek bir stabilite—sağlanması her zaman mümkün olmamaktadır. Bu eksiklik, İsviçre’de AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen) ekolünün 1960 yılında beri geliştirdiği kompresyon prensibi ile giderilmiş durumdadır. AO nun geliştirdiği kompresyon plakları, çekme ve kompresyon vidaları, batı Avrupa ve İskandinavya’nın hemen bütün büyük travmatoloji kliniklerinde geniş bir uygulama alanı bulmaktadır. AO âletleri ile ameliyat tekniği, bu ekolün yayımlanmış kitapları ve çok sayıdaki makalelerinde ayrıntıları ile gösterilmiştir. Ayrıca yıllık AO kurslarına katılarak hem pratik öğrenme, hem teori ve organizasyonu hakkında bilgi edinme imkânı da vardır.

Biz bu yazıda kısaca kompresyon prensibi üzerinde duracak ve örnekler vererek bu prensibin çeşitli kırık tiplerinde ve lokalizasyonunda kullanılma imkânlarını göstermeye çalışacağız.

Kompresyon Prensibi ve Ameliyat Tekniği

Kırık uçlarının birbirine kuvvetle kompresyonu ile tam bir hareketsizliğin sağlanması ve bu durumun kırık iyileşinceye kadar korunması, kırık iyileşmesinde en güvenilir yol olarak kabul edilmektedir.

Bu durumda kırık uçları çevresinde, yaygın bir resorpsiyon olmayacak, eskiden istenilenin aksine geniş bir kallus (lüks kallus, kallus başıçığı) mey-

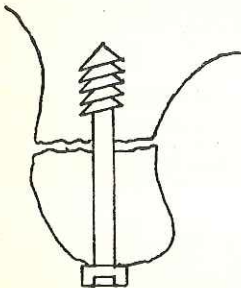
dana gelmeyecek, buna karşılık "creeping substitution" denilen şekilde endostal bir birleşme görülecektir. Lüks kallusun, kemik uçlarının hareketine bağlı bir irritasyon kallusu olduğu kabul edilmektedir. Demek ki, stabil bir osteosentezden sonra ancak endostal bir kemikleşme beklemek, kabarık bir kallus meydana geliyorsa, ameliyatta tam bir stabilitenin sağlanamamış olduğunu kabul etmek gerekir. Konservatif tedaviden edinilen bilgilerin karşıtı olan bu teori, AO nun daha 1963 de yayımlanan ilk kitabında¹ 4,000 osteosentezden elde edilen sonuçlara dayanarak doğrulanmıştır.

Kırık yüzeylerinin kompresyonu, kırığın lokalizasyon ve tipine göre, çeşitli metot ve araçlarla değişik şekillerde uygulanabilmektedir:

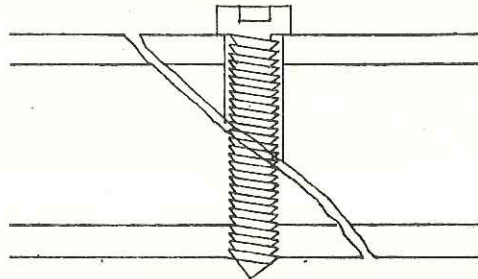
Malleol, Navicular ve Spongiosa Vidaları: Vidanın yivli ucu yalnız bir fragmentin içinde kalmakta ve vida sıkılarak kompresyon sağlanmaktadır. Spongios kemiklerin kırıklarında çok kullanılan bu şeklin teknik uygulanması basittir (Şekil 1). Seçilecek vidanın yivli kısmının, fraktur yüzeyine ve ikinci fragmente geçmeyecek şekilde kısa olmasına dikkat edilmelidir; geçerse tam stabilite ve kompresyon sağlanamaz.

Bu vidaların en sık kullanıldığı kırıklar; malleol kırıkları, tibia distalinde cuneiform kırıklar (Volkman üçgeni), humerus epikondül kopmaları ve kondül kırıkları, tuberculum majus kopması, talus kırıkları ve son zamanlarda el bileği navicular kırıklarıdır. Tipik örnek olarak 1., 2. ve 3. vakalar alınmıştır.

Corticalis Vidaları: Endüstride iki metalin kompresyonu prensibine uyar şekilde hareket edilir. İlk fragmentte vidanın kanalı vida çapından geniş olarak oyulur, ikinci fragmentte ise önce makap sonra özel kılavuzla açılan kanal vida ucunun tam olarak uyacağı şekildedir. Vida sıkıştırılarak fragmentlerin birbirine kompresyonu sağlanır. Bir kırık yüzeyi için, birden fazla vida kullanılır (Şekil 2). Corticalis vidaları ile kompresyon bütün metafiz kırıklarına uygulanabilir. Örnek olarak Vaka 4 alınmıştır.

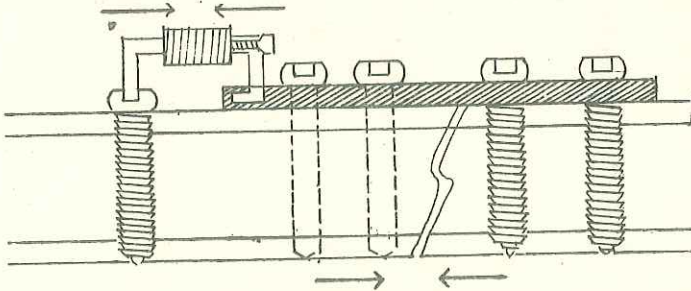


Şekil 1



Şekil 2

Kompresyon Plakları: İstenilen uzunlukta seçilen plak, bir fragmente vidalarla tutturulduktan sonra, diğer fragmente plak dışına geçici bir vida konulmakta ve bu vida ile plağı birbirine yaklaştıran bir özel araçla iki kemik fragmentinin karşılıklı kompresyonu sağlanmaktadır. Bundan sonra plak ikinci fragmente de vidalarla sıkıştırılmakta, özel araç ve geçici vida çıkartılmaktadır (Şekil 3).



Şekil 3

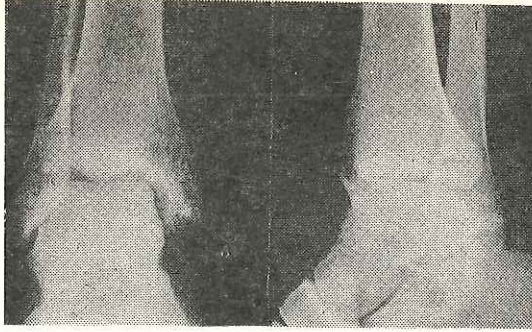
Bu şekilde kompresyon, düz plaklarla bütün metafiz kırıklarında ve bükülmüş veya L şeklindeki plaklarla uzun kemiklerin distal bölümü kırıklarında geniş uygulama alanı bulmuştur. Psödoartrozlarda, korrektür osteotomilerinden sonra ve hatta kolumnotomide kullanılmaktadır.⁵ Kompresyon plaklarının uygulanışına örnek olarak 5 inci den 9 uncuya kadar olan vakalar alınmıştır.

Vakalar ve Tartışma

Vaka 1: W. W. 18 yaşında erkek hasta. 12/10/1965 de buzda ayağı kayıp düşmüş. Ön-arka ayak bileği filminde, iç malleol uzamış görünüyor, kırık çizgisi tibia eklem yüzünden yatay olarak mediale uzanıyor; yan filmde iç malleol öne kaymış görünüyor (Şekil 4).

Aynı gün yapılan ameliyatta, iç malleol, repozisyonundan sonra iki malleolar vida ile tibia distaline tesbit ediliyor. Hess ateli üzerinde ilk günden başlayarak bütün bacak eklemleri aktif hareket ettiriliyor. 22/10/1965 de çekilen filim anatomik repozisyonun sağlanmış olduğunu göstermektedir (Şekil 5). Kazadan 4 hafta sonra normal yürümeye başlayan hastada, vidalar 6 ıncı ayın sonunda çıkartılmıştır.

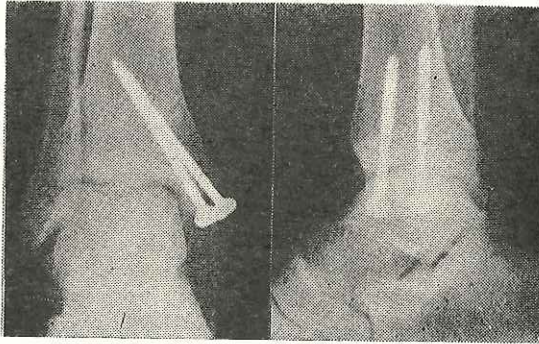
Tartışma: İç malleol kırıklarında, periost ve çevre yumuşak dokusu hemen her zaman fragmentler arasına interpoze olduğu için, konservatif tedavi sonucu sık olarak psödoartroz görülmektedir. Alçı alındıktan sonra devam eden eklemlerdeki şişlik, yumuşak dokulardaki ödem ve kaslardaki atrofinin kaybolması, iyileşen vakalarda dahi uzun zaman almak-



Şekil 4

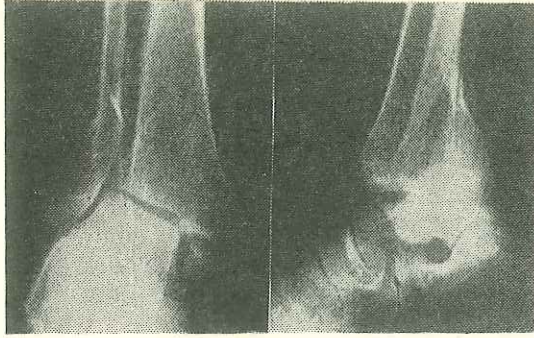
tadır. Bu nedenlerle, malleol kırıklarında dış fiksasyonu gereksiz kılan vida kompresyonu, uygulanacak metot olmaktadır.

Vaka 2 : S. E. 54 yaşında kadın hasta. 18/2/1965 de buzda ayağı kayıp düşmüş. Ayak bileği röntgeninde, iç malleol tibiadan ayrılmış talusa doğru bükülmüş; dış malleol, tibio-fibular sindesmozun yapışma yerinde parçalı kırılmış olarak görünüyor; valgus ve antekurvasyon var. Ayrıca, tibia arka alt yüzeyinde üçgen şeklinde bir parçanın (Volkman üçgeni) koptuğu ve tibianın öne doğru subluksasyonu görünüyor. Tanı:-Lauge Hansen'e göre-Pronation-Abduksiyon Frakturu III. grup şeklinde bir bimalleoler luksasyon frakturu (Şekil 6).



Şekil 5

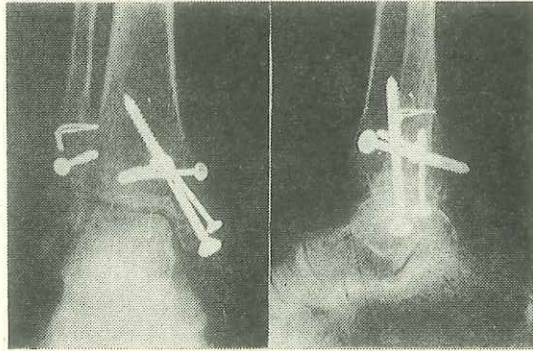
Ameliyatta, açık repozisyonundan sonra, iç malleol ve Volkman üçgeni spongiosa kompresyon vidaları, dış malleol ilâveten cerclage ile tesbit ediliyor, bir kısmı yırtılmış olan tibio-fibular sindesmoz dikiliyor. Elastik bandaja alınıp, Hess ateline yatırılan bacak, 2 inci günden başlayarak aktif hareket ettiriliyor. Hasta 6 hafta süre ile yaralı ayağına basmadan koltuk değneği ile, 6 ıncı haftadan sonra normal yürüyor. 7/7/1965 de



Şekil 6

çekilen bir kontrol grafisinde, kırıkların anatomik pozisyonda kemikleştiği görülmektedir (Şekil 7). Vidalar çıkarıldıktan sonra da ayak bileği ve diğer eklemler serbest hareketli, yürüme normaldir.

Tartışma: Bimalleoler luksasyon fraktürleri bir Volkmann üçgeni ile beraberse ve tibia eklem yüzeyinde bir kayma varsa, anatomik reposizyon ancak ameliyatla sağlanabilmektedir. Stabil bir osteosentez ve dış fiksasyona lüzum kalmaması, bütün eklemlerin ilk günlerden başlayarak aktif serbest hareketlerini sağlamakta, yumuşak doku ödemi, yaygın kas-kemik atrofisi ve—bu tip kırıklarda konservatif tedavi sonucu ilerde genellikle ortaya çıkan—artroz görülmemektedir.

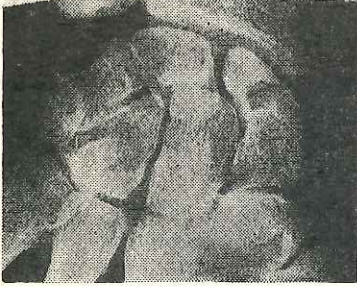


Şekil 7

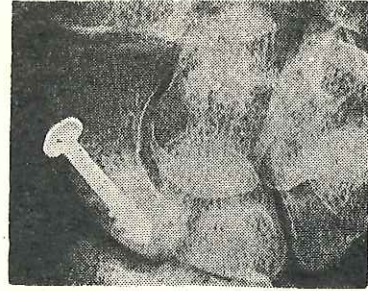
Vaka 3: S. H. 21 yaşında erkek hasta. 1 yıl kadar önce sağ elinin üzerine düşmüş, bileği ağrmasına rağmen doktora gitmemiş. 22/8/1966 da el bileğindeki devamlı ağrı ve elini ağır işte kullanamama şikâyeti ile hastahaneye geliyor. El bileği röntgeninde, navicular kemiğin iki parçaya ayrılmış olduğu, $\frac{1}{3}$ büyüklükteki proksimal parçada kireçlenme artması

görülmektedir. Kırık yüzeyinde iki yöne doğru resorpsiyon (Şekil 8), dikkati çekiyor. Navicular psödoartroz nedeni ile 24/8/1966 da yapılan ameliyatta, iki fragment, yivli kısmı proksimal fragmente uyacak bir navicular vidası ile birbirine bastırılarak sıkıştırılıyor. El 3 hafta süre ile dorsal alçı ateline alınıyor.

1 yıl sonra çekilen kontrol grafisinde, psödoartrozun endostal kemikleşme sonucu iyileştiği ve proksimal fragmentin strukturunun distalden olan revaskularizasyonla yeniden normale dönmüş olduğu görülmektedir (Şekil 9). Hastanın bilek hareketleri serbest ve ağrısızdır.



Şekil 8

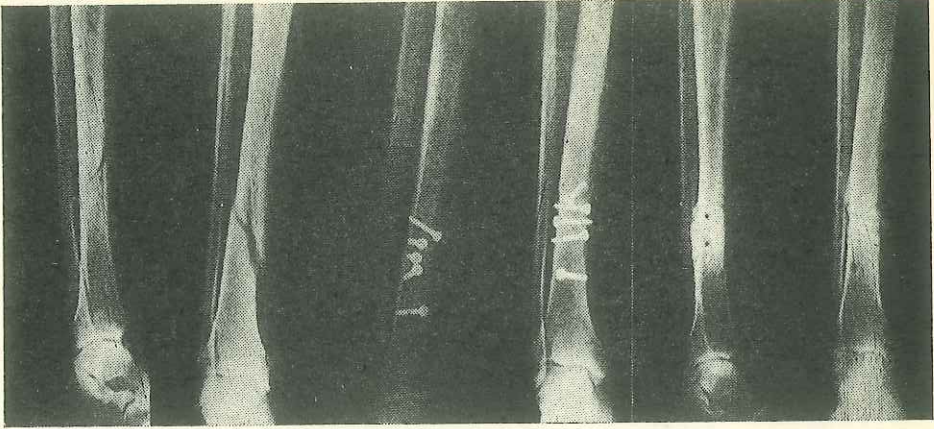


Şekil 9

Tartışma : Navicular eski kırıklarının ve psödoartrozlarının tedavisi hem uzun sürmekte, hem de her zaman iyi sonuç alınamamaktadır. Russe - Matti spongiosa plastiği, özellikle proksimal fragmenti küçük olan kırıklarda, tekniği zor ve tecrübe isteyen bir ameliyattır. Ameliyat sonu el bileğinin en az 12 hafta alçı ile tespiti gerekir. Bu nedenle, eski kırıklarda ve çok ilerlememiş psödoartrozlarda, navicular vida ile kompresyon, teknik zorluğuna rağmen, üstün yönleri olan bir tedavi metodudur.

Vaka 4 : G. S. 41 yaşında kadın hasta. 14/2/1965 de kayak kayarken düşüyor. Röntgende tibia metafizinde bir torsiyon fraktürü görülmektedir (Şekil 10). 15/2/1965 de yapılan ameliyatta kırık fragmentleri repozisyondan sonra corticalis vidaları ile birbirine sıkıştırılıyor (Şekil 10). Redon dreni konup, deri dikiliyor. Elastik bandaja alınan bacak, 2 inci gündən başlayarak Hess ateli üzerinde aktif hareket ettiriliyor. 6 hafta süre ile koltuk değneği ile giden hasta, 6 ıncı haftadan sonra koruyarak ve 10 uncu haftadan sonra da tam basarak yürümektedir. 1 inci yıl bitiminde vidalar çıkarıldıktan sonra çekilen kontrol grafisinde kırığın iyileşmiş olduğu görülmektedir (Şekil 10).

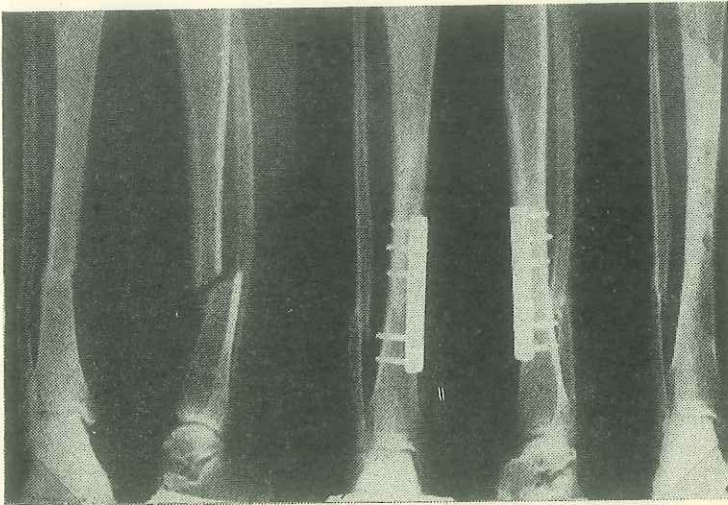
Tartışma: Fibulanın sağlam kaldığı izole tibia kırıklarında, psödoartroz potansiyeli artmakla beraber, genellikle tibia kırıklarında traksiyon ve alçı gibi konservatif metotlarla da iyi sonuçlar alınmaktadır.



Şekil 10

Burada vidalarla kompresyonun sağladığı avantaj, alçıyla dış tespiti gereksiz kılması ve dolayısıyla posttravmatik ödem, eklem şişmeleri ve kas - kemik atrofisi ortaya çıkmadan, iyileşmenin sağlanabilmesidir.

Vaka 5: S. H. 22 yaşında erkek hasta. 4/3/1964 de bir trafik kazası geçiriyor ve tibia-fibula metafizisinde açık kırık meydana geliyor (Şekil 11). Aynı gün yapılan ameliyatta tibiadaki kırık, anatomik duruma getirilip kompresyon plâğı ile tesbit ediliyor. Ayak alçıya alınmadan 2 inci günden eklemlerin aktif hareketine başlanıyor. 30/6/964 de çekilen kontrol filminde kırığın endostal kemikleşme ile iyileştiği, lüks kallus meydana gelmediği görülmektedir (Şekil 11). 10 uncu haftadan başlayarak hasta normal ve



Şekil 11

ağrısız yürüyebilmektedir. 7/9/1964 de plâk çıkarıldıktan sonra çekilen grafide, kemik strukturunun bütün bacakta tamamen normal görünümde olması dikkati çekmektedir (Şekil 11).

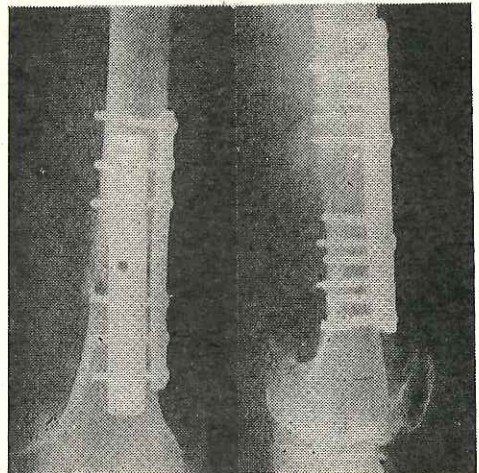
Tartışma: Kompresyon plâğı ile osteosentez, cruris metafiz kırıklarında gittikçe daha sık kullanılan bir metot olmaktadır. Özellikle açık kırıklarda, kırık yeri ve çevresinde periost zedelenmiştir; intramedüller kanal oyularak yapılacak Küntscher çivilemesinde içten olan beslenmenin de bozulması sakıncalı olabilir. Bu nedenle kırık yüzeyi yatay veya hafif çapraz olan açık metafiz kırıklarında, stabil osteosentez kompresyon plâğı ile de gerçekleştirilebilir. Ameliyatın teknik kolaylığı, alçıyı gerektirmeyen bir stabilite sağlanması ve komşu eklemler ve dokularda posttravmatik reaksiyonların görünmemesi, metodun üstün yönleridir. Ayrıca, konservatif tedavi sonucu ortaya çıkabilen psödoartrozların tedavisinde de uygulanmakta ve çok iyi neticeler alınmaktadır.⁴

Vaka 6: W. H. 71 yaşında kadın hasta. 15/2/1965 de bir trafik kazası geçiriyor. Röntgende, femur distalinde kemik kalınlığınca kayma gösteren supracondyler kırık görülmektedir (Şekil 12). Aynı gün yapılan bir ameliyatta kırık uçları karşı karşıya getirilip, önden ve yandan iki kompresyon plâğı ile birbirine bastırılarak tespit ediyor. Redon dreni konup, cilt dikişinden sonra bacak Hess ateli üzerine yatırılıyor. İlk günden başlayarak quadriceps cimnastığı ve arttırılarak eklem hareketleri yaptırılıyor.

19/2/1965 de çekilen röntgen filminde anatomik repozisyonun sağlandığı görülmektedir (Şekil 13). 3 üncü aydan başlayarak normal yürüyen



Şekil 12



Şekil 13

hastada, ilk filmde de görülen ileri gonartroza rağmen, diz eklemi ve diğer eklemlerin hareketlerinde bir sınırlanma olmamıştır.

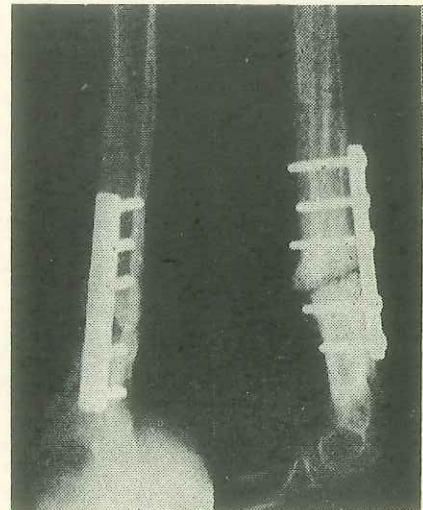
Tartışma : Femur metafizi distal kısmında intramedüller kanal birden çok genişlediği için, supracondyler kırıklarda Küntscher çivisi ile stabil bir osteosentez sağlanamamaktadır. Bu vaka distal metafiz kırıklarında kompresyon plâklarının kullanılmasına tipik bir örnek olarak alınmıştır. Bu lokalizasyondaki kırıklarda, tibia distalindeki kırıklarda olduğu gibi, bükülmüş kompresyon plâklarını kullanmak da mümkündür.

Vaka 7: W. W. 54 yaşında erkek hasta. 9 ay kadar önce bir trafik kazası geçirmiş. 18/4/1965 de çekilen röntgen filminde, iki Rush-pin ile osteosentezi yapılmış bir humerus kırığında ortaya çıkan psödoartroz görülmektedir. Rush-pinlerin ikisi de kırılmış; psödoartroz açıklığı ve antekurvasyon deformitesi dikkati çekiyor (Şekil 14). Hasta 20/4/1965 tarihinde ameliyata alınmış, Rush-pinler çıkarıldıktan sonra, kompresyon plâğı ile psödoartroz yeri sıkıştırılarak, yandan bir de kemik grefti eklenmiştir. Kol yalnız 2 hafta süre ile dorsal alçı ateline alınmış, sonra aktif harekete başlanmıştır. 17/5/1965 de çekilen kontrol filminde, humerus ekseninin iki yönden düz olduğu, plâğın kemiğe iyice uyduğu görülmektedir. Psödoartroz aralığı halen seçilmektedir (Şekil 15).

13/4/966 da çekilen kontrol filminde ise, psödoartroz yerinin bütünüyle kemikleşmiş, yandan koyulan kemik greftinin kaynamış olduğu görülmektedir. Distal kısımdaki kemik strukturunun normal görünümü



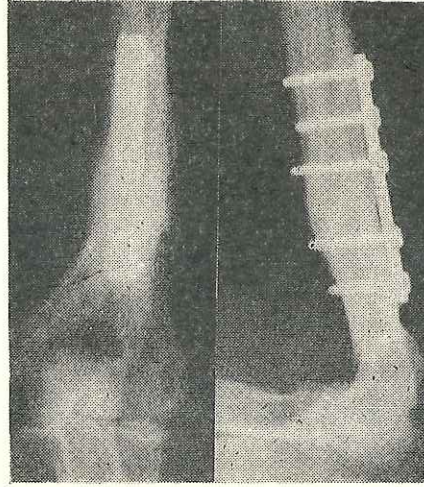
Şekil 14



Şekil 15

ilgi çekicidir (Şekil 16). Hasta her zamanki işinde çalışmakta ve kolunu ağrısız serbest kullanılabilmektedir.

Tartışma : Humerus, radius, ulna, metacarp, tibia ve clavícula psödoartrozlarında kompresyon plâklarının uygulanması ile yeni bir yol açılmıştır. Psödoartroz yüzeyine hiç dokunmadan, hatta ek kemik grefti de kullanmadan yapılan ve uzun süreli dış fiksasyonu da gereksiz kılan bu osteosentez metodu ile çok iyi sonuçlar alındığı yayımlanmaktadır. Taze vakalarda genellikle konservatif tedavi taraflısı olan ekoller bile çeşitli psödoartrozlarda kompresyon plâklarını kullanmaktadırlar.³

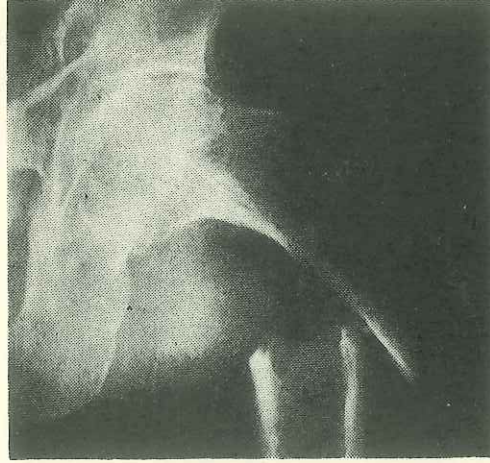


Şekil 16

Vaka 8 : P. L. 73 yaşında kadın hasta. 2/8/1964 de ayağı kayıp düşmüş. Çekilen röntgende femurun, trochanterlerin 10 cm. kadar altında yatay olarak kırıldığı ve fragmentlerin birbirinden ayrıldığı görülmektedir (Şekil 17). 6/8/1964 de yapılan ameliyatta köşeli kompresyon plâğı kullanılarak kırık uçları anatomik durumda hareketsiz hale getirilmiştir (Şekil 18). İlk haftalar yatakta eklemelerini aktif hareket ettirmeye başlayan hasta, kazadan 3 hafta sonra koltuk değnekleri ile ve 2 inci ayın sonunda ayağına basarak normal yürümektedir.

Tartışma : Subtrochanter femur kırıklarında köşeli uzun kompresyon plâklarının kullanılması ile iyi sonuçlar alınmaktadır. Özel Küntscher çivileri ile de aynı ameliyatlara yapılabilen, fakat genellikle çok parçalı kırıklarda plak ve vida ile osteosentez gittikçe daha çok uygulanmaktadır.

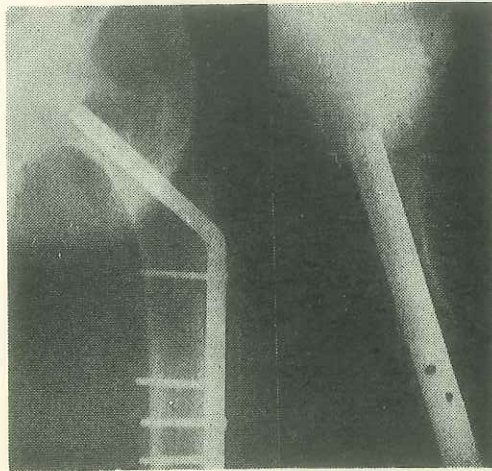
Vaka 9 : W. H. 58 yaşında erkek hasta. 5/7/1965 tarihinde bir trafik kazası geçiriyor. Röntgende, her iki tibia kondülünün birbirinden ve tibia



Şekil 17

metafizinden ayrıldığı görülmektedir (Şekil 19). Tanı: Bicondyler ve infracondyler tibia başı kırığı.

Aynı gün yapılan ameliyatta, L şeklinde bir kondül plâğı kullanılmış, iki kondül birbirine ve tibia metafizine kompresyonla birleştirilmiştir. Bacak, alçıya alınmadan Hess ateli üzerine yatırılmış, ilk günden quadriceps cimmnastiğine ve eklemlerin hareket ettirilmesine başlanmıştır. 19/11/1965 de çekilen kontrol grafisinde (Şekil 20) anatomik repo-



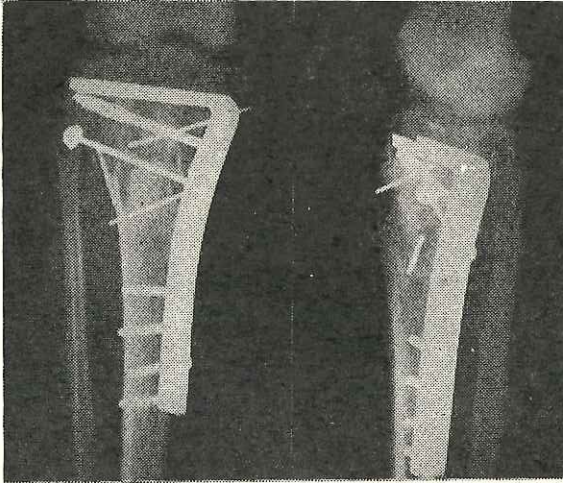
Şekil 18



Şekil 19

zasyon görülmektedir. 2 inci ayın sonunda basarak yürüeyebilen hastanın diz eklemi serbest gerilmekte ve 80° ye kadar ağrısız bükülmektedir.

Tartışma: Femur ve tibia kondül kırıklarında stabil osteosentez ancak L şeklindeki plâklarının kullanılması ile gerçekleşmiştir. Bu şekilde osteosentez, uzun süren traksiyon ve alçı fiksasyonunu gereksiz kıldığından, diz ekleminin normal veya normale yakın hareketliliği sağlanabilmekte, yumuşak doku ve kemiklerde yaygın atrofi görülmemektedir.



Şekil 20

Sonuç

Kompresyon prensibinin kırık tedavisinde yeni bir devre açtığı bir gerçektir. Yalnız, gerekli araçların bol sayıda bulunması ve en steril ortamda, asepsiye çok dikkat ederek ameliyat yapılması zorunluğu, ameliyatla kırık tedavisinin, bu vakaları tedavi etmek durumunda olan her hastahanedede uygulanmasına imkân vermemektedir. Hiç olmazsa büyük travmatoloji merkezlerinde bu ortam ve imkânların sağlanması, modern kırık tedavisine ayak uydurma yönünden gereklidir kanısındayız.

Özet

Ameliyatla kırık tedavisinde kompresyon prensibi üzerinde durulmuş ve İsviçre AO ekolünün araçları ile ameliyat edilmiş hastalardan çeşitli kırık tiplerine örnekler alınarak, kompresyon prensibinin uygulama şekilleri tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Müller, M. E., Allgöwer, M. and Willenegger, H.: Technik der operativen Frakturenbehandlung, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
2. Schenk, R. K., Müller, J. and Willenegger, H.: Experimental-histologischer Beitrag zur Entstehung und Behandlung von Pseudoarthrosen, Hefte Unfallheilkunde 94: 15, 1968.
3. Russe, O.: Erfahrungen mit der Druckplatte bei veralteten Brüchen und Pseudoarthrosen des Vorderarmes, Hefte Unfallheilkunde 89: 96, 1966.
4. Witt, A. N. and Jager, M.: Besondere Indikationen und Grenzen für die Verwendung des Instrumentariums der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthese bei orthopädischchirurgischen Eingriffen, Arch. orthop, Unfall-Chirb. 60: 49, 1966.
5. Witt, A. N. and Walcher, K.: Indikationen zur Osteosynthese bei Frakturen und Pseudoarthrosen, Arch. orthop. Unfall-Chir. 65: 269, 1969.

Not: Bu yazıda gösterilen vakalar, Bezirksspital Zofingen-İsviçre'de ameliyat edilmiş hastalardır. Yayınlama izni Chefarzt Dr. Vogt'tan alınmıştır.

Nefrotik Sendromda İmmünosuppressif Ajanlarla Tedavi

Dr. Aynur Kuru** / Dr. Ferzan Telatar***

Nefrotik sendrom klinikte sık rastlanan ve seyri itibariyle doktor için bazan sevindirici, bazan da üzücü bir klinik tablodur. Çeşitli etiyolojik faktörler nefrotik sendroma yol açabilir. Diabet, SLE, amiloidoz, sifiliz gibi böbreği de musab eden generalize hastalıklarda, ağır madenlerin veya bazı ilaçların kullanılmasından sonra, böbrek kan akımını bozan renal ven trombozu ve konstriktif perikardit gibi durumlarda ve böbreğin intrinsek hastalıklarında nefrotik sendrom husule gelebilir.¹ Böbrek hastalıklarının seyri sırasında ortaya çıkan nefrotik sendroma “primer nefrotik sendrom” denir. Nefrotik sendrom idrarla günde 3.5 gm. veya daha fazla proteinin kaybedildiği bir klinik durumdur. Proteinurinin yanı sıra idrarda ışığı çift kıran veya oval yağ tanecikleri bulunur. Ödem, hipoproteinemi ve hiperlipemi teşekkülü protein kaybının derecesine ve süresine bağlı olarak ortaya çıkar.²

Primer böbrek hastalığı esnasında meydana gelen nefrotik sendromlarda böbrek biyopsisi birbirinden farklı histolojik bulgular verebilir. Başka bir deyimle, nefrotik sendromun karakteristik bir histolojik görünümü yoktur. Nefroz tablosu gösteren böbrek hastalıklarında glomerül değişikliklerini şu şekilde sınıflandırmak kabildir.³

1. Membranöz glomerulonefrit,
2. Proliferatif glomerulonefrit,
3. Kombine şekil,

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Servisi çalışmalarından.

** Toplum Hekimliği Öğretim Görevlisi

*** Dahiliye Doçenti

4. Skleroz yapan kronik glomerulonefrit,
5. Minimal değişiklikler gösteren grup (lipoid nefroz, idiopatik nefrotik sendrom).⁴

Pediyatrik yaş grubunda görülen nefrotik sendrom vakaları umumiyetle 5 inci gruba dahildir; bunlarda kan basıncı ve böbrek fonksiyonları normaldir, idrarda kan bulunmaz ve klinik olarak da diğer gruplara nazaran çok daha yaygın bir seyir gösterirler. Skleroz yapan kronik glomerulonefrit ile beraber giden nefrotik sendrom umumiyetle daha ileri yaşlarda ortaya çıkar ve bu vakalarda hipertansiyon ve böbrek yetmezliği sık görülür. Kombine tipteki membranöz ve proliferatif glomerulonefrite uyan histolojik görünüm veren nefrotik sendromlar çok defa akut streptokoksik enfeksiyonlardan sonra ortaya çıkarlar; hipertansiyon ve aşikâr hematuri mevcuttur.

Nefrotik sendromun teşekkülünde rol oynayan mekanizmanın glomerülde özellikle bazal membranı tutan bir antijen-antikor reaksiyonu olduğu zannedilmektedir. Nefrotik sendromun tabii seyri ilgili olduğu hastalığa göre değişir. Çocuklarda ve yetişkinlerde görülen nefrotik sendromların klinik seyirleri de birbirinden oldukça farklıdır. Çocukluk yaşı nefrozlarında spontan remisyon ve tam şifa daha sık görülür, ayrıca tedaviye cevap da bu yaş grubunda daha yüz güldürücüdür.

Antijen-antikor reaksiyonu ile meydana geldiği zannedilen nefrotik sendromun tedavisinde antikor yapımını azaltmak gayesi ile steroidler ve immünosuppressif ilaçlar yıllarca evvel denenmiş ve bu hususta bir hayli yazı yayımlanmıştır.³⁻¹⁰ Çocuklarda steroid tedavisi vakaların % 75 inde remisyon meydana getirir.⁵

Pearl ve arkadaşları minimal glomerül lezyonu gösteren hastalarla biyopside saf proliferatif glomerulonefrit tesbit edilen vakalarda steroid tedavisi ile umumiyetle tam remisyon olduğunu ve glomerül lezyonunun normale döndüğünü bildirdiler.³ Gene aynı grubun müşahedesine göre membranöz glomerulonefrit veya skleroz yapan kronik glomerulonefrit tesbit edilen vakaların hiç birinde steroid tedavisi ile tam remisyon husule gelmemiş, buna rağmen membranöz glomerulonefrit grubunda spontan remisyonun mümkün olduğu kaydedilmişti. Kombine tipte de steroid ile tam remisyon oranı düşüktür. Tedaviye verdikleri cevap bakımından en elverişsiz grup nehakkak ki skleroz yapan kronik glomerulonefrittir. Bu vakalarda klinik seyir kötüye gidış göstermekte ve hastalar böbrek yetmezliği ile ölmektedirler.

Steroidlerin nefrotik sendromun tedavisinde açtığı yeni çığıra rağmen, görüldüğü gibi bu ilaçlar her vakada iyi sonuç vermemekte ve bazı hallerde

steroidlerin yan etkileri veya hususi bazı şartlar bunların kullanılmasını mahzurlu kılmaktadır. İmmünosuppressif ilaçlar böbrek hastalarında 1949 dan beri denenmiş ve bazan ümitvar, bazan da biraz hayal kırıklığı taşıyan yayına yol açmıştır.^{6-8 11 12} İmmünosuppressive ajanlar arasında nitrojen mustard, 6-Mercaptopurine, chlorambucil, cyclophosphamide, 6-Thioguanine ve Imuran bazı serilerde tek başlarına, bazılarında birkaç tanesi bir arada, diğer bazı serilerde de steroid ile birlikte kullanılmışlardır.

İmmünosuppressif tedavinin nefrotik sendrom üzerindeki etkisini araştırmak gayesi ile yaptığımız çalışmada 9 vakalık bir grup çalışmaya dahil edilmiş, bunlardan 8 hastaya nitrojen mustard, bir hastaya ise 6-Mercaptopurine verilmiştir.

Materyel ve Metot

Yaşları 20 ile 50 (ortalama 30.9 yıl) arasında değişen hastaların 6 sı erkek, 3 ü kadın idi. Klinik belirtilerin başlaması 1-12 ay öncesine gidiyordu. Bir vakaya (Vaka 4) bir hafta süreyle günde 3x50 mg. 6-Mercaptopurine, diğer hastalara toleranslarına göre total dozu 20-77.5 mg. (ortalama 37.5 mg.) arasında değişen nitrojen mustard verildi. Hastalardan 4 tanesi daha önce steroid ile tedavi edilmişlerdi (Vaka 3, 4, 5 ve 6). Bunlardan vaka 3 de iyi bir klinik cevaba rağmen 2 yıl önceye ait mide rezeksiyonu hikâyesi sebebiyle prednisolone dozu günde 7.5 mg. a indirildi ve nitrojen mustard tatbik edildi. Diğer Hastalar prednisolone'dan faydalandılar ve ilaç kesildi.

Nitrojen mustard umumiyetle akşamları aç karnına, intramüsküler 25 mg. Largactil ve 100 mg. Luminalden 25 dakika sonra tatbik edildi. Hastalara ilk önce 2.5 mg. nitrojen mustard verildi. Bundan sonra lökosit sayımı takip edilerek gün aşırı veya her gün 5 mg. lık dozlar ile total doz tamamlandı (0.4-1 mg/kg).

Bulgular

Vakaların hepsinde litrede 3.5 gm.ın üzerinde (6-19 gm/lt) proteinuri, 2 + veya 3 + ödem ve bir vaka hariç hipalbuminemi mevcuttu. Bütün vakalarda kolesterol seviyesi % 320 mg.ın üzerinde (320-880 mg.) idi ve tayin yapılan vakalarda total lipid yüksek bulundu. NPN bazı vakalarda normal sınırlarda, bazılarında yüksekti. Kan basıncı vakaların bir kısmında normal değerlerde, bir kısmında normalin üzerinde idi (Tablo I).

Dokuz hastanın hepsinde tedaviden önce alınan böbrek biyopsi materyelinde glomerülde değişik derecelerde bazal membran kalınlaşması ve

hücre proliferasyonu, tüp epitelinde dejeneratif değişiklikler tesbit edildi. Vaka 9 da pyelonefriti düşündüren fibrozis ve hücre infiltrasyonu mevcuttu. Hiç birinde amyloid bulunmadı ve LE hücresi negatif idi.

Tedaviden sonra 5 hastada (Vaka 1, 2, 3, 6 ve 7) böbrek biyopsisi tekrarlandı. Bunlardan bir tanesinde (Vaka 6) alınan materyel teşhis için yetersizdi. Diğerlerinde histolojik bulgularda bariz bir değişiklik olmadığı, şayet bir değişiklik varsa bunun daha çok ve özellikle tüplerdeki dejeneratif hadiselerin artması ve bazı vakalarda stromada fibrozis şeklinde olduğu görüldü (Şekil 1-4).

Klinik olarak bütün vakalarda iyileşme husule geldi. Vaka 6 hariç hepsinde ödem kayboldu. Vaka 6 da tedaviden önce 3 + olarak değerlendirilen ödem 1 + hale geldi. Bütün hastalarda proteinuri azaldı, buna rağmen kan albumin seviyelerinde grup olarak bariz bir yükselme husule gelmedi (Tablo II).

Tartışma

1949 yılında Chasis ve arkadaşlarının belirli sayıda hasta üzerinde denedikleri nitrojen mustarda ait yayında bu ilâcın insanlarda glomerulonefritin klinik belirtilerinde düzelme yapabileceğine işaret ediliyordu.⁶ Bu yazıda tedaviden önce ve sonra böbrek biyopsisi yapıldığına dair bir kayıt mevcut değildir. Aynı araştırmacıların 1953 yılında daha geniş bir hasta grubu üzerindeki çalışmalarını özetleyen yayınlarında nitrojen mustardın hastalığın seyri üzerinde kötü bir etkisi olmadığı, fakat başarılı tedavi oranının düşüklüğü sebebiyle glomerulonefritte rutin bir tedavi vasıtası olamayacağı kaydedilmiştir.⁷ Diğer araştırmacılar yalnız başına veya steroid ile beraber nitrojen mustard, 6-Mercaptopurine, 6-Thioguanine verdikleri hastalarda elde ettikleri sonuçlara göre bu ajanların bazı vakalarda ve özellikle steroid tedavisine cevap vermeyen hastalarla, steroidlerin kullanılmasının mahzurlu olduğu vakalarda yan tesirlerine rağmen kıymetli birer tedavi vasıtası olabileceği kanısına vardılar.⁸⁻¹³

Steroid rezistan nefrotik sendrom vakalarında 6-Mercaptopurine kullanan Shearn 10 vakadan 5 tanesinde kısmî veya tam şifa meydana geldiğini ve böbrek biyopsisi tekrarlanan bir vakada klinik iyileşmeye rağmen histolojik olarak ancak çok cüzi bir değişiklik tesbit edildiğini bildirdi.¹²

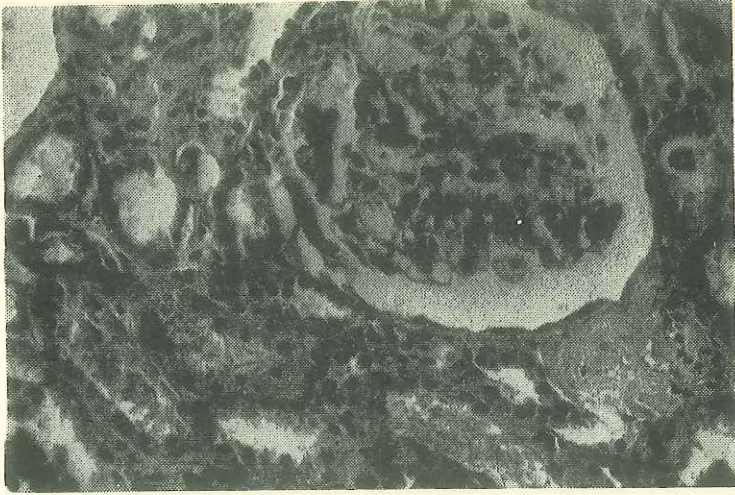
Nitrojen mustarda ait toksik etkiler başlıca bulantı, kusma, iştahsızlık, kemik iliği depresyonu şeklinde kendisini gösterir. Tesir bakımından radio-mimetik bir ilâç olduğu için potansiyel olarak kanserojenik bir ajandır. Bununla beraber, bu son etkiye ait pozitif misallere belki de vakaların prognozu sebebiyle tesadüf edilmemiştir.

TABLO I

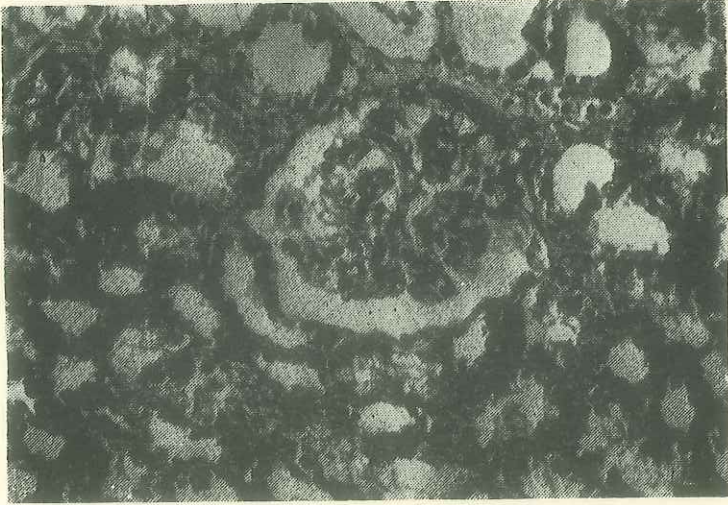
| Vaka | Yaş ve cins | Kan basıncı mm Hg | Ödem | NPN % mg | Serum Albumin % gm | Kolesterol % mg | Total Lipid % mg | İdrarda protein gm/lt. |
|------|-------------|-------------------|------|----------|--------------------|-----------------|------------------|------------------------|
| 1 | 32E | 100/70 | 3+ | 33 | 3.2 | 400 | 1864 | 6.3 |
| 2 | 39E | 140/100 | 3+ | 45 | 3 | 880 | 3250 | 14 |
| 3 | 33E | 135/75 | 2+ | 129 | 3 | 540 | - | 9.4 |
| 4 | 27E | 190/100 | 2+ | 61 | 3 | 380 | - | 6 |
| 5 | 20K | 140/90 | 2+ | 33 | 1.4 | 508 | 1450 | 11 |
| 6 | 29K | 130/100 | 3+ | 43 | 3.4 | 496 | 1870 | 19 |
| 7 | 25E | 120/80 | 2+ | 30 | 2.5 | 320 | - | 7.5 |
| 8 | 23E | 185/110 | 2+ | 40 | 3.1 | 412 | 1180 | 7 |
| 9 | 50E | 150/110 | 3+ | 65 | 2.3 | 800 | 1600 | 12 |

TABLO II

| Vaka | Kan basıncı mm Hg | Ödem | NPN % mg | Serum Albumin % gm | Kolesterol % mg | Total Lipid % mg | İdrarda protein gm/lt. |
|------|-------------------|------|----------|--------------------|-----------------|------------------|------------------------|
| 1 | 100/70 | - | 32 | 5 | - | - | Eser |
| 2 | 120/80 | - | 30 | 3 | 660 | 2050 | 8 |
| 3 | 135/75 | - | 37 | 4 | - | - | 2.1 |
| 4 | 145/90 | - | 52 | 3.1 | - | - | 3.5 |
| 5 | 140/190 | - | 28 | 1.4 | - | - | 1.5 |
| 6 | 130/100 | + | 85 | 2.5 | 266 | 1000 | 2 |
| 7 | 120/80 | - | 32 | 2.6 | 215 | 700 | 1.5 |
| 8 | 160/95 | - | 26 | - | 464 | 1200 | 6 |
| 9 | 120/80 | - | 12.5 | 3.3 | - | - | 6 |

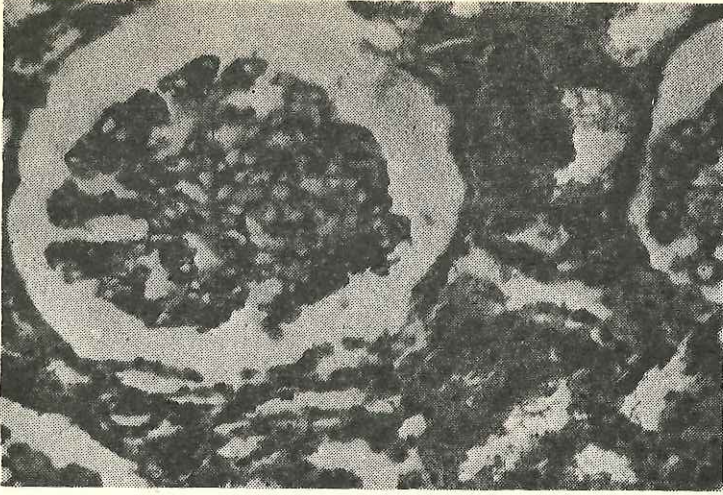


Şekil 1 Vaka 3 de tedaviden önceki böbrek biyopsisi (25x10 büyütme).

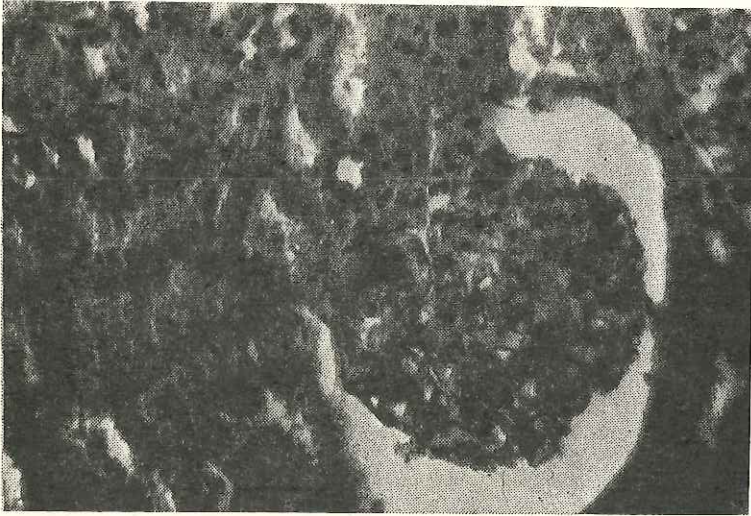


Şekil 2 Vaka 3 e ait tedavi sonrası biyopsisi (25 X 10 büyütme).

Vakalarımızın hepsinde klinik olarak parsiyel bir şifa meydana geldiği görülmektedir. Hiçbir hastada ilâca ait yan etkiler tedavinin kesilmesini icap ettirecek derecede olmadığı gibi tehlikeli seviyelerde bir lökopeni de tesbit edilmedi.



Şekil 3 Vaka 7 de tedaviden önceki böbrek biyopsisi (25x10 büyütme).



Şekil 4 Vaka 7 de tedaviden sonraki biyopsi bulguları (25x10 büyütme).

Klinik iyiliğe karşılık biyopsileri tedaviden sonra tekrarlanan ve yeter miktarda materyel temin edilen 4 hastada histolojik olarak bariz bir iyiliğin görülmeşi, Shearn'ın yayınıni desteklemektedir. Klinik ve histolojik bulguların tedavi sonunda paralel gitmemesine rağmen immünosuppressif ajanların bazı nefrotik sendrom vakalarında hayatı uzatan ve klinik olarak iyileşme temin eden faydalı bir tedavi olabileceğine inanıyoruz.

Özet

İntrensek böbrek hastalığına bağlı nefrotik sendrom tablosu gösteren 9 hastadan 8 inde nitrojen mustard, bir tanesinde 6-Mercaptopurine kullanılmış ve tedaviye verdikleri cevap araştırılmıştır. 5 hastanın tedavi sonunda böbrek biyopsileri tekrarlanmış ve bunlardan yeterli doku alınan 4 vakada klinik iyiliğe rağmen histolojik bir düzelme olmadığı görülmüştür. Sayıca küçük bir gruba inhisar eden çalışmamızda immünosuppressif ajanların bazı nefrotik sendrom vakalarında faydalı bir tedavi vasıtası olduğuna inanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rifkin, H., and Berkman, J.: The Nephrotic Syndrome in Adults, *Med. Clin. of North Amer.* May 1953.
2. Berman, L. B. and Schreiner, G. E.: Clinical and Histologic Spectrum of the Nephrotic Syndrome. *Amer. J. Med.* 24: 249, 1958.
3. Pearl, M. A., Burch, R.R., Carjaval, E., McCracken, B. H., Woody, H. B. and Sternberg, W. H.: Nephrotic Syndrome. A Clinical and Pathological Study, *Arch. Intern. Med.* 112: 716, 1963.
4. Churg, J., Grishman, E., Goldstein, M. H., Yunis, S. L. and Porush, J. G.: Idiopathic Nephrotic Syndrome in Adults. A Study and Classification Based on Renal Biopsies, *New Eng. J. Med.* 272: 165, 1965.
5. Ehrlich, R. M., Rance, C. P. and Slater, R. J.: Influence of Steroid Therapy on the Nephrotic Syndrome in Children, *Canad. M. A. J.* 80: 430, 1959.
6. Chasis, H., Goldring, W. and Baldwin, D. S.: Effect of Febrile Plasma, Typhoid Vaccine and Nitrogen Mustard on Renal Manifestations of Human Glomerulonephritis, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 71: 565, 1949.
7. Baldwin, D. S., McLean, P. G., Chasis, H. and Goldring, W.: Effect of Nitrogen Mustard on Clinical Course of Glomerulonephritis, *Arch. Intern. Med.* 92: 162, 1953.
8. Lagrue, G., Fontaine, J. L., Samaroq, P., Fritel, D. and Miliez, P.: Treatment of Nephrotic Syndromes by Nitrogen Mustard, *Sem. Hop. (Paris)* 37: 781, 1961.
9. Merrill, J. P.: Treatment of Renal Disease with Combined Steroid Therapy and Anti-Metabolites, *Blood* 20: 119, 1962.
10. Goodman, H. C., Wolff, S. M., Carpenter, R.R., Andersen, B. R. and Brandriss, M. W.: Current Studies on the Effect of Anti-Metabolites in Nephrosis, Other Non-Neoplastic Diseases, and Experimental Animals, *Ann. Intern. Med.* 59: 388, 1963.
11. Saxena, K. M. and Crawford, J. D.: The Treatment of Nephrosis, *New Eng. J. Med.* 272: 522, 1965.
12. Shearn, M. A.: Mercaptopurine in the Treatment of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. *The New Engl. J. Med.* 273: 943, 1965.
13. Butler, H. E., Jr., Morgan, J. M. and McC. Smythe, C.: Mercaptopurine and Acquired Tubular Dysfunction in Adult Nephrosis, *Arch. Intern. Med.* 116: 853, 1965.

Mide Lipomu

(Bir vaka dolayısıyla)

Dr. Hasan Telatar*/Dr. Yılmaz Sanaç/Dr. Salih Çolakoğlu***/
Dr. Yahiyel Barki******

Mide tümörlerinin % 1 ini benign olanlar teşkil ederler. Midede görülen benign tümörlerinin ise ancak % 3 ü mide lipomuna aittir.^{1 2} Bu bakımdan mide lipomu oldukça seyrek görülen bir tümördür. 1965 yılına kadar dünya tıp literatürüne geçen vakaların sayısı 157 olarak tesbit edilmiştir.² Bizim yaptığımız literatür araştırması bu tarihten sonra yayımlanan mide lipomlarının sayısının 5 olduğunu ortaya koymuştur.^{3 6} Böylece vakamızı da dahil edersek zamanımıza kadar yayımlanan mide lipomlarının sayısı 163 e ulaşmaktadır.

Bu yazının amacı kliniğimizde tetkik ve tedavi edilen bir vaka dolayısıyla literatürü de gözden geçirerek mide lipomları hakkında kısa bir bilgi vermektir.

Vakamın Hikayesi

48 yaşındaki kadın hasta karın ağrısı, gaitasının katran renginde gelmesi ve kusmuğunda taze kan görmesi şikâyetleriyle 29/10/1968 tarihinde Hastanemiz Acil Servisine baş vurdu. İlki bundan 5 yıl önce başlayıp her birisinde 1-3 şişe arasında transfüzyonu gerektiren ve şimdiye kadar 3 kere tekrarlayan hematemez ve melenası olmuş. Bir ay önce epigastriumda lokalize yemeklerle ilgili olmayan künt vasıfta ağrılar başlamış. 25 gün önce gaitasının katran renginde geldiğini görmüş ve bu durum 3-4 gün ara ile 5 defa tekrarlamış. 2-3 gün önce bulantıyla birlikte kahve

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Doçenti

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Bölümü Doçenti

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Öğretim Görevlisi

**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Röntgen Bölümü Asistanı

telvesi renginde kusma şikâyetleri başlamış. Belirli bir kilo kaybı olmadığını söylüyor.

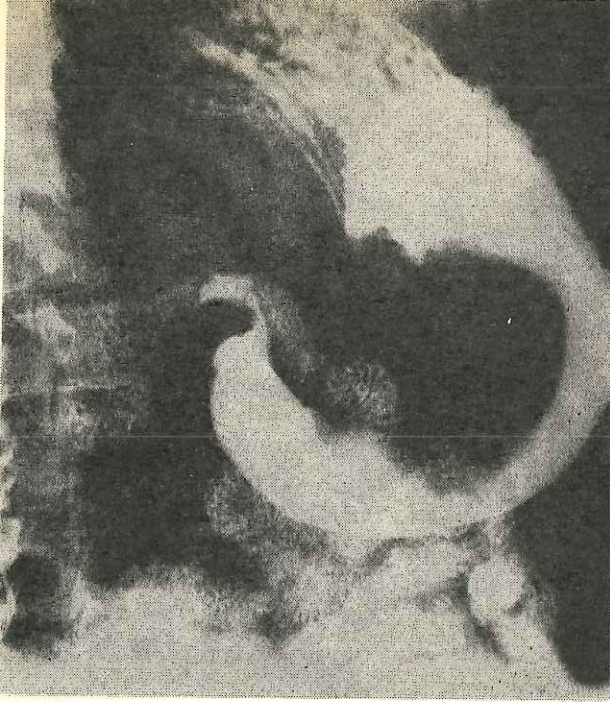
Öz Geçmişi: Önemli bir hastalık tarif etmiyor. Kişisel hikâyesinden evli ve 3 çocuğunun sağ ve sıhhatte olduğu anlaşılıyor. Alkol, sigara gibi alışkanlıkları yok.

Soy Geçmişi: Babası larinks kanserinden vefât etmiş. Ailede başka önemli bir hastalık yok.

Fizik Muayene: T.A: 120/70 mm. Hg., nabız: 104/dak., solunum: 28 /dak., ateş 36.8°C, deri ve mukozalar soluk görünümde, epigastrium palpasyonu hassas ve 10x10 cm. büyüklüğünde şüpheli bir kitle ele geliyor. Dalak, karaciğer palpe edilemedi.

Laboratuvar Bulguları: İdrar: Protid, şeker yok, dansite 1020, her sahada 5-6 epitel, 2-3 eritrosit. Hb: % 6.75 gr., lökosit 8600/mm³, hematocrit: %34, CO₂: 22.96 mEq/L, Na: 138 mEq/L, K: 4.7 mEq/L, Cl: 104.5 mEq/L, A.K.Ş.: % 100 mg., B.U.N.: % 10 mgr., bilirubin: % 0.8 mgr., (direkt 0.4, indirekt 0.4), alkalen fosfataz 2.6 B. Ü., SGOT: 29 U, SGPT: 25 Ü., protrombin zamanı: 16", kan proteinleri: total % 5.3 gr., (albumin 3.5 gr., globulin 1.8 gr.) kan grubu ARh (+), EKG'de: Sinüzal taşikardi bulundu. Boş karın grafisi: Sağda safra kesesine uyan bölgede 6 adet taşa ait gölge var. Kolesistografide kese normale nazaran büyük, konsantrasyon son derece zayıf ve biri kesenin ağız kısmında, diğerleri de kesenin içinde olmak üzere 7 adet halka şeklinde kalsifikasyon gösteren taş görüldü. Akciğer grafisi ve I. V. P. normal. Özefagus-mide-duodenum grafisi: Midenin içinde fundusun hemen altından başlayıp, pilor kanalı yakınına kadar uzanan oldukça düzgün kenarlı büyük bir dolma defekti tesbit edildi (Şekil 1). Gastroskopi: Midenin arka duvarını işgâl edip, lobüler manzara gösteren, üzerinde çeşitli erezyon ve ülserasyon bulunan büyük bir tümör görüldü. Gastrik sitoloji: Normal bulundu.

Hastalığın Seyri: Üst gastroentestinal kanama tanısıyla Servisimize yatırılan hastanın 7 ünite transfüzyonla, kanaması kontrol altına alındı. Sippy diyeti ve saat başı antiasit tedavisi uygulandı. Tetkikleri tamamlandıktan sonra taşlı kolesistit ve mide tümörü tanısıyla laparotomi yapıldı. Mide açıldığı zaman küçük kurvatur ve arka duvarda 10x10 cm. boyutlarında, hareket ettirilebilen üzeri düz, yumuşak bir kitle tesbit edildi. Çevresinde ufak ülserasyonlar ve 1 cm. çapında, 1.5 cm. derinliğinde büyük bir ülser ihtiva eden sarımsı pembe renkte kitleden biyopsi alındı. Mikroskopik tetkikinde "Submucosal Benign Lipom" teşhisi konulan kitle, mide duvarıyla birlikte çıkarıldı. Sonra kolesistektomi yapıldı. Ameliyat sonucu normal seyreden hasta iyileşerek taburcu oldu.



Şekil 1- Mide lümeni içine doğru büyümüş, kenarları oldukça muntazam dolma defekti.

Sonuç

Lipomlar gastroentestinal sistemin her yerinde görülebilirler. Weinberg ve Feldman kendi otopsi materyellerine dayanarak gastroentestinal sistem lipomalarının ancak % 5'inin midede yerleştiklerini öne sürmüşlerdir.^{7 8} Mide lipomları çoğunlukla submukozadan menşei olarak endogastrik olurlarsa da bazan, nadir olarak serozadan menşe olarak eksogastrik de olabilirler. Bu tümörler yuvarlak veya yumurta şeklinde, üzerleri düz, ekseriya sesil, sarı renkte ve lobule görünümündedirler. Nekroz ve ülserasyon çok görülmekle beraber deri altı lipomlarında olduğu gibi kalsifikasyon göstermezler. Mide lipomları kardial ve pilor hariç midenin her tarafında yerleşebilirlerse de en çok (3/4 oranında) antrumda bulunurlar.⁹ Bunların diğer bir özelliği malign dejeneresans göstermemeleridir.

Mide lipomları başlıca 1) Kanama, 2) Karın ağrısı, 3) Obstrüksiyon ve 4) Dispepsi gibi semptomlara sebep olurlar. Bu lipomlar ekseriya kendilerini örten mide mukozasının ülserasyonuna sebep oldukları için

vakaların takriben yarısında hematemez ve melana ortaya çıkar. Pilonun yakınında lokalize olanları obstrüktif semptomlara yol açarlar. Saplı tümörler ise pilonun içine prolabe olabileceklerinden aralıklı tıkanma semptomlarının ortaya çıkmasına sebep olurlar. Vakaların 1/3 ü bu tip semptomlardan ve künt vasıfta karın ağrısından şikâyet ederler. Bundan başka tümör tıkanma ve mide peristaltik hareketlerinde bozukluk meydana getirdiği için hastaların 1/4 ünde dispeptik şikâyetler vardır. Mide lipomları diğer mide tümörleri gibi çoğunlukla 30-80 yaş arasında daha sık görülürler. Diabetlilerde daha sık görüldüğünü ileri sürenler vardır.¹⁰ Mide lipomlarının röntgenolojik ve endoskopik görünüşleri midenin diğer tümörlerinden farksız olduğundan ameliyat öncesi devrede tanılarının kesinlikle yapılması hemen hemen imkânsızdır. Bununla beraber bazı yazarlar hastaların boş karın filmünde tümöre uyan yerde saydam bir bölgenin bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir.¹¹ Tedavileri tümörün cerrahî metotlarla tam olarak çıkartılmasından ibarettir. Ameliyattan sonra nüksetme ihtimali yoktur.¹²

Özet

Mide lipomları çok seyrek görülmekle beraber ciddî hematemez ve melenalara sebep oldukları için önemlidirler. Malign dejenerasans göstermezler. Bu yazıda Kliniğimizde incelediğimiz bir vaka dolayısıyla vakanın hikâyesi ve mide lipomları hakkında bilgi verildi.

KAYNAKLAR

1. Bockus, H. L.: Gastroenterology, Benign Tumors of the Stomach, Volume I, Philadelphia, London, W. B. Saunders Co., 1963, s. 817.
2. Turkington, R. W.: Gastric Lipoma, Amer. J. Dig. Dis. 10: 719, 1965.
3. Stefan, H. and Reflek, J.: Large lipoma of the Stomach with peptic ulcers as the cause of a massive hemorrhage in a girl aged 12 years, ZBL. Chir. 92: 1017, 1967.
4. Hart, R. J.: Submucous lipoma of the stomach presenting as pyloric obstruction, Brit. J. Surg. 54: 157, 1967.
5. Tempesta, M.: Lipoma of the Stomach. Anatomic, Clinical and Radiologic Appearances of Benign Tumor of the Stomach, Riv. Radiol. 5: 1089, 1965
6. Bodnya, I. F. and Karchevsky, A. F.: Lipoma of the stomach associated with chronic ulcer, Vestg. Radiol. 42: 99, 1967.
7. Weinberg, T. and Feldman, M.: Lipomas of the gastrointestinal tract, Amer. J. Clin. Path. 25: 272, 1955.
8. Done, H. J.: Lipoma of the stomach, Brit. Med J. 1: 183, 1961.

9. Thompson, H. L. and Oyster, J. M.: Neoplasms of the stomach other than carcinoma, *Gastroenterology* 15: 185, 1950.
10. Feldman, M.: An appraisal of associated conditions occurring in autopsied cases of lipoma of the gastrointestinal tract, *Amer. J. Gastroenterology* 36: 413, 1961.
11. Rogers, J. S. Jr. and Adams, E. K.: Gastric lipoma case, *Radiology* 67: 84, 1956.
12. Fiddian, R. V. and Parrish, R. J.: Gastric lipoma, *Brit. J. Surg.* 48: 98, 1960.