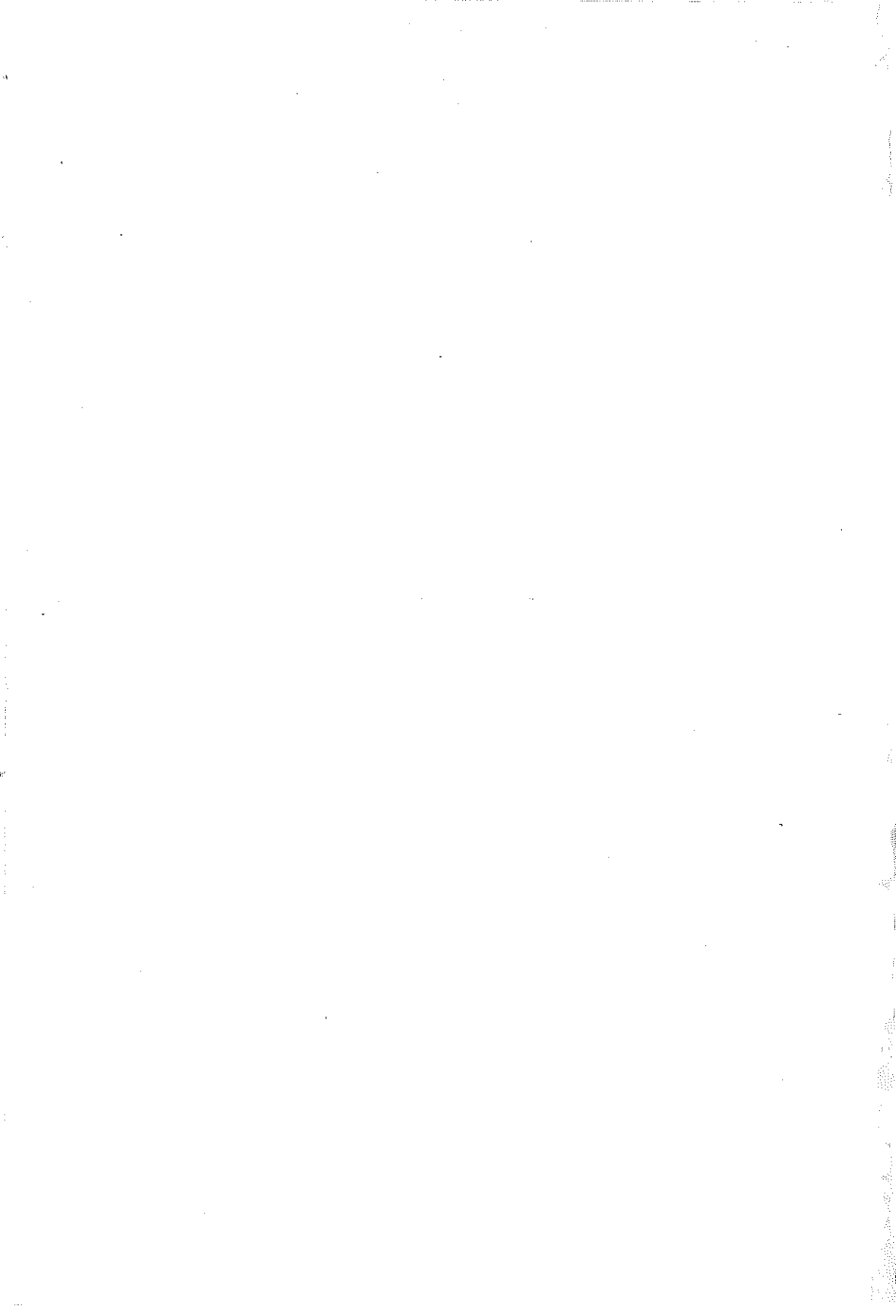


HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

İÇİNDEKİLER

- 1 *Hipotalamik ve Hipofizer Hipokalsemik Faktörlerin Boşalımında (release) Katekolaminlerin Muhtemel Tesirinin Araştırılması*
Dr. M. ŞEREF ZİLELİ / Dr. NEZAKET ADALAR
- 10 *Kardiyo-Torakik Cerrahide Postoperatif Pulmoner Komplikasyonlar ve Tedavileri*
Dr. ARGUN SAYLAM / Dr. YÜKSEL BOZER
- 36 *Vitamin-D ve Cortisone'un Normal ve Raşitik Sıçan İnce Barsağında Ca Absorpsiyonuna Tesiri*
Dr. M. ŞEREF ZİLELİ / Dr. G. ÜRÜNAY
- 45 *Biperiden (3-Piperidino-1-Phenyl-1-Bicycloheptenyl-Propanol-1) in EEG Üzerine Etkisi*
Dr. FARABI DORA / Dr. ORHAN KALABAY
- 55 *Pneumosis Cystoides Intestinalis*
Dr. BURHANETTİN SAVAN / Dr. AHMET BAYRAMER
- 66 *Diabetes İnsipidus Tedavisinde Chlorpropamide Kullanılması*
Dr. M. ŞEREF ZİLELİ / Dr. ERDAL İLTER / Dr. NEZAKET ADALAR
Dr. O. GEDİK / Dr. FERZAN TELATAR
- 75 *Skrotal Anjiokeratoma "Fordyce'in Anjiokeratoması"*
Dr. SEVİNÇ AKKAYA / Dr. FİKRET KÖLEMEN / Dr. HALİT GÜNİM
- 80 *Diffüz Obstrüktif Amfizem ile Kronik Bronşit Ayrıcı Tanısında Akciğer Fonksiyon Testlerinin Yeri*
Dr. FARUK YENEL / Dr. RAUF SAYGIN
- 87 *Hiperparatiroidizm Teşhisinde Kullanılan Testler ve Bunların Kritikliği*
Dr. M. ŞEREF ZİLELİ



Hipotalamik ve Hipofizer Hipokalsemik Faktörlerin Boşalımında (release) Katekolaminlerin Muhtemel Tesirinin Araştırılması*

Dr. M. Şeref Zileli** / Dr. Nezaket Adalar***

Domuz hipofiz ekstresinin tavşanlarda hipokalsemi yaptığının ilk defa Natelson ve arkadaşları¹ tarafından gösterilmesile hipofizde hipokalsemik bir faktörün bulunduğu anlaşılmıştır. Daha sonra Friesen² ham domuz hipofiz ekstresi ve bundan elde edilmiş peptit I ve II yi tavşanlara enjekte ederek serum kalsiyumunu düşürdüğünü müşahede etmiştir. Friesen kalsiyumdaki bu düşüşün hipofizdeki lipolitik faktöre bağlı olarak husule gelen lipolizise ait olabileceğini düşünmüş fakat kat'i bir delil ortaya koyamamıştır. Trygstad da³ hipokalsemik aktiviteyi hipofizde bulunan lipotrafik faktöre bağlamıştır. Çalışmalarımız hipofiz ekstresinin hipokalsemik etkisinin lipolitik aktiviteye bağlı olmadığını göstermiştir⁴

Laboratuvarımızda 1967 yılından beri yapılan çalışmalarla kobay hipofizinin ön lobunda hipokalsemik bir aktivite bulunduğu gösterilmiştir.^{5 6} Hipokalsemik aktivite hipotalamuste de tesbit edilmiştir.^{7 8} Normal kobayların hipofiz ekstreleri sıçanlarda kan kalsiyumunu düşürdüğü halde hipofiz sapı kesildikten 24 saat sonra elde edilen kobay hipofiz ekstreleri hipokalsemik aktivite göstermemişlerdir, halbuki bu esnada alınan ve hazırlanan hipotalamus ekstrelerinde hipokalsemik aktivite bulunmuştur.⁸ Bu bulguların ışığı altında hipokalsemik faktörün hipotalamuste husule geldiği ve hipofiz sapı aracılığı ile ön hipofize geçerek depolandığı hipotezi ileri sürülmüştür.

* Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumunca desteklenmiştir.

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahiliye Profesörü.

*** Aynı Fakülte Endokrinoloji Asistanı.

Hipotalamuste katekol aminlerin mevcudiyeti gösterilmiştir.^{9 10} Hipotalamus santral nervöz sistemde en yüksek katekol amin ihtiva eden yerdir.¹¹ Ayrıca beynin diğer kısımları için kan-beyin barajı bulunduğu halde hipotalamus için böyle bir baraj yoktur.¹² Müller ve arkadaşları¹³ insülin hipoglisemisi ile stimule edilen Growth hormon boşalmasını (release) Reserpine'in tamamile bloke ettiğini ve hipoglisemiyi takiben artık sirkülasyonda Growth hormon artması olmadığını göstermişlerdir. Müller ve arkadaşları¹³ ayrıca Reserpine'in Growth hormon boşalması üzerine supressif tesirinin beyin noradrenalin depolarını boşaltması ile ilgili olduğunu göstermiştir. Heidingsfelder ve Blackard'da¹⁴ alfa adrenerjik blokaj yapmakla vasopressinin husule getirdiği Growth hormon boşalmasındaki stimülasyonu kaldırmış ve kan Growth hormonunun yükselmesini önlemiştir. Coppola ve arkadaşları¹⁵ beyin noradrenalin depolarını azaltıcı maddeler kullanarak beyin sempatik tonusunu azaltmakla katekolaminler üzerine sekresyonunun bloke edildiğini müşühede etmişlerdir. Ayrıca Reserpine'den sonra hipotalamustan melanocyte-stimulating hormone (MSH)-release-inhibiting faktörün boşaltılmasının blok edilmesiyle hipofizer MSH boşaltımının artırıldığı Tomatis ve Taleisnik tarafından gösterilmiştir. Hipotalamik ve hipofizer hipokalsemik faktörler henüz izole edilmemiş olduğu için kandaki seviyelerini ölçmek ve muayyen stimülüslerle sirkülasyondaki miktarının arttığını veya inhibitör ajanlarla sirkülasyondaki seviyesinin azaldığını tesbit etmek mümkün olmamaktadır. Bu bakımdan hipokalsemik faktörlerin boşalması (release) noradrenalinin rolünü ayarlamak büyük güçlük göstermektedir. Buna rağmen beyin noradrenalin depolarını boşaltmadan ve boşalttıktan sonra hipotalamik ve hipofizer hipokalsemik aktiviteyi ölçmenin bu hususta yardımcı olacağı düşünülmüştür. Eğer noradrenalin hipokalsemik faktörün boşalması (release) rol alıyorsa Reserpine ile noradrenalin depoları boşaltılınca hipokalsemik faktör hipotalamus ve hipofizde toplanacak ve daha kuvvetli bir kalsiyum düşürücü etki gösterecektir. Bu hususu aydınlığa kavuşturmak için bu çalışma yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışma için 80-100 gram ağırlığında 128 beyaz sıçan ile 500-800 gram ağırlığında 480 kobay kullanılmıştır. 230 kobaya 1 mg/kg. hesabile Reserpine intraperitoneal verildikten 3 saat sonra hayvanlar dekapitasyon yolu ile öldürülmüş ve derhal hipofiz ve hipotalamusun mediane eminence kısmı çıkarılarak CO₂ karında dondurulmuştur. Yüz kobaydan müteşekkil ikinci bir kobay grubuna ise 3 gün müddetle 1 mg/kg. hesabile Reserpine verilmiş ve en son intraperitoneal enjeksi-

yondan 3 saat sonra hayvanlar dekapitasyonla öldürülerek hipofiz ve hipotalamusun mediane eminence kosmı çıkarılmış ve CO₂ karında dondurulmuştur. Yüzelli kobay ise hiç bir ilaç verilmeksizin öldürülmüş ve yine hipofiz ve hipotalamusleri çıkartılarak dondurulmuştur. Hipotalamus ve hipofizler ayrı olarak homogenizatörde serum fizyolojik içinde homogenize edilmiştir. Bilâhare santrifüjle tortu ayrılmış ve 10 kobaydan elde edilen ekstre bir sıçana kuyruk veni yolu ile verilmiştir. Her deney sıçanına 0.5 ml. ekstre ve kontrol sıçanda 0.5 ml. serum fizyolojik enjekte edilmiştir. Kontrol veya deney için kullanılacak sıçanlar 3 gün müddetle az kalsiyumlu diyetle alınmışlar ve deneyden 12 saat öncede aç bırakılmışlardır. Sıçanların kuyrukları 52 °C deki suya takriben bir dakika kadar sokularak venlerin genişlemesi temin edilmiş, müteakiben buradan ekstre vya serum fizyolojik enjeksiyonu yapılmıştır. Sıçanlar enjeksiyondan bir saat sonda eterle uyutulmuş, süratle karın açılarak abdominal aortadan kalsiyum (Ca) tayini için kan alınmıştır.

Çalışma genellikle 3 deney altında yürütülmüştür.

Deney 1: Hipofiz ve pipotalamus ekstrelerinin hipokalsemik tesirini göstermek için birinci deney yapılmıştır. Burada 11 sıçana 0.5 ml. serum fizyolojik, 14 sıçana 0.5 ml hipofiz ekstresi ve 12 sıçanda 0.5 ml. hipotalamus ekstresi ven yolu ile verilmiştir. bir saat sonra kan kalsiyumu ölçülmüştür.

Deney 2: Reserpine'in akut tesirini görmek için bu danay yapılmıştır. Onbeş adet kontrol olarak kullanılan sıçana 0.5 ml. serum fizyolojik enjekte edilmiştir. 23 sıçana öldürülmeden 3 saat önce Reserpine yapılan kobay hipofiz ekstresinden 0.5 ml. diğer 23 sıçanda aynı kobayın hipotalamus ekstresinden 0.5 ml. ven yolu ile verilmiştir. Birer saat sonda kan kalsiyumları ölçülmüştür.

Deney 3: Reserpine'in kromik tesirini görmek için bu deney yapılmıştır. On kontrol sıçanına 0,5 ml. serum fizyolojik verilmiştir. On sıçana ise 3 gün müddetle 1 mg / kg. Reserpine alan kobay hifiz ekstresinden 0,5 ml. ve diğer 10 sıçanda aynı kobayın hipotalamus ekstresinden 0.5 ml. ven yolu ile enjekte edilmiştir. Birer saat sonra kan kalsiyum seviyeleri ölçülmüştür.

Kan Ca'u Rehell¹⁷ metodu ile tayin edilmiştir. Bütün kan numuneleri çift çalışılmıştır. İstatistik analizlerde ortalamalar arasındaki farklar Student'ün¹⁸ "t" esti ile hesaplanmıştır.

Bulgular

Deney 1 de serum fizyolojik verilen kontrol sıçanlarda ortalama plazma kalsiyumu 10.9455 ± 0.1268 mg % bulunmuştur. Reserpine

almayan kobaylardan elde edilen hipofiz ekstresinin deney sıçanlarına enjeksiyonu ile plazma Ca'u 9.3786 ± 0.0757 mg % ye düşmüş ve bu düşüş kontrol ile mukayesede istatistiki yönden önemli bulunmuştur, $P < 0.001$. Aynı kobaydan hazırlanan hipotalamus ekstresinin sıçanlara enjeksiyonu ile plazma Ca'u 10.0583 ± 0.0679 mg % bulunmuş ve kontrol hayvanlardaki Ca ile mukayesede önemli bir düşüş olduğu kanısına varılmıştır, $P < 0.001$, Tablo I.

TABLO I

KOBAY HIPOFİZ VE HİPOTALAMUS EKSTRELERİNİN SIÇANLARDA PLAZMA KALSİYUMUNA TESİRİ

Hayvan adedi	Kontrol Ca mg %	Hipofiz eks. Ca mg %	Hipotalamus eks. Ca mg %
1	11.0	9.8	10.4
2	10.6	9.1	10.1
3	11.2	9.5	10.6
4	11.6	9.8	9.9
5	11.0	8.9	9.9
6	10.8	9.4	9.8
7	11.0	9.5	9.9
8	11.6	9.5	10.1
9	10.2	8.9	9.9
10	10.6	9.4	10.1
11	10.8	9.5	10.1
12	-	9.5	9.9
13	-	9.4	-
14	-	9.4	-
14	-	9.1	-
ortalama \pm SE	10.9455 ± 0.1268	9.3786 ± 0.0757 $P < 0.001$	10.0583 ± 0.0679 $P < 0.001$

Deney 2 deki kontrol sıçanlara 0.5 ml. serum fizyolojik verilmiş ve plazma Ca seviyesi 11.7467 ± 0.0965 mg % bulunmuştur. Öldürülmeden 3 saat önce Reserpine verilen kobaylardan elde edilen hipofiz ekstresinin sıçanlara verilmesile plazma Ca seviyesi 10.5826 ± 0.0721 mg % bulunmuş ve kontrol kıymetle mukayesede önemli bir düşüş olduğu görülmüştür, $P < 0.001$. Aynı kobaydan elde edilen hipotalamus ekstresinin sıçanlara verilmesile plazma Ca'u 11.0522 ± 0.0474 bulunmuş ve kontrol ile mukayesede önemli düşüş bulunduğu kanısına varılmıştır, $P < 0.001$, Tablo II.

TABLO II

DENEYDEN 3 SAAT ÖNCE RESERPİNE ALAN KOBAY HİPOFİZ VE HİPOTALAMUS EKSTRELERİNİN SIÇAN PLAZMA KALSİYUMUNA TESİRİ

Hayvan adedi	Kontrol Ca mg %	Hipofiz ekst. Ca mg %	Hipotalamus ekst. Ca mg %
1	10.8	10.2	11.2
2	11.0	10.2	11.2
3	11.8	10.8	11.0
4	11.8	10.4	11.0
5	12.0	10.0	11.0
6	12.0	10.8	10.8
7	12.0	10.2	10.8
8	11.6	10.6	11.0
9	11.8	11.0	11.0
10	11.8	11.0	10.2
11	12.0	10.8	11.0
12	11.6	10.8	11.2
13	12.0	10.4	11.0
14	12.0	10.2	11.2
15	12.0	10.8	11.2
16	-	11.2	11.2
17	-	10.8	11.2
18	-	10.6	11.2
19	-	11.0	11.0
20	-	10.4	11.2
21	-	10.8	11.2
22	-	10.0	11.2
23	-	10.4	11.2
ortalama±SE	11.7467±0.0965	10.5862±0.0721	11.0522±0.0474
		P < 0.001	P < 0.001

Deney 3 deki kontrol sıçanlarda plazma Ca'u 11.33 ± 0.066 mg % olarak ölçülmüştür. Öldürülmeden 3 gün önceden Reserpine enjeksiyonuna başlanan kobaylardan elde edilen hipofiz ekstresinin verildiği sıçanlarda plazma Ca'u 10.59 ± 0.266 mg % bulunmuş ve kontrol ile mukayesede önemli bir düşme olduğu tesbit edilmiştir, $P < 0.001$. Aynı kobaydan elde edilen hipotalamus ekstresinin sıçanlara enjeksiyonu ile yine istatistiki yönden önemli düşme kaydedilmiştir, $P < 0.001$, Tablo III.

TABLO III

3 GÜN SÜRE İLE RESERPİN ALAN KOBAY HİPOFİZ VE HİPOTALAMUS EKSTRELERİNİN SIÇAN PLAZMA KALSİYUMUNA TESİRİ

Hayvan adedi	Kontrol Ca mg %	Hipofiz ekst. Ca mg %	Hipotalamus ekst. Ca mg %
1	11.7	10.6	10.8
2	11.4	10.6	10.8
3	11.6	10.4	10.8
4	11.4	10.6	10.6
5	11.2	10.6	10.8
6	11.2	10.4	10.8
7	11.2	11.3	10.6
8	11.0	10.6	10.6
9	11.4	10.4	10.6
10	11.2	10.4	10.6
ortalama±SE	11.33±0.066	10.59±0.266	10.70±0.032
		P < 0.001	P < 0.001

Tartışma

Bu çalışma ile hipofiz ve hipotalamus ekstrelerinde hipokalsemik bir aktivite bulunduğu tebit edilerek eski bulgular teyit edilmiş olmaktadır. Ekstrelerde bulunan hipokalsemik aktivite ekstrenin ihtiva ettiği P veya histamin ile ilgili değildir. Zira ekstrenin ihtiva ettiğinden daha fazla P damardan verilerek Ca düşürülemediği⁸ Hipotalamusta fazlaca histamin tesbit edildiğinden^{19 20} hipokalsemik etkinin bununla ilgili olabileceği üzerinde durulmuş ve ekstremizde mevcut histaminden daha fazla miktarlar sıçanlara damardan verilerek kan kalsiyumu ölçülmüştür. Histamin tesirile kan kalsiyumunun düşme göstermediği, bilâkis yükseldiği tesbit edilmiştir²¹. Hipotalamus ve hipofiz ekstreleri Sephadex G100 kolumundan geçirilerek hipokalsemik faktörün izolasyonuna çalışılmaktadır. Bu tahakkük ettiği takdirde ismi geçen dokulardaki Ca düşürücü aktiviteyi kantitatif olarak tayin etmek mümkün olacaktır.

Bir kısım hormonların boşalımında (release) noradrenalinin mühim rol oynadığı belirtilmiştir. Hipoglisemiye bağlı olarak kanda Growth hormon yükselmesinin hipotalamustan "Growth hormone releasing factor" un salgılanmasının artmasıyla birlikte olduğu ve bu salgılanmanın adrenerjik reseptör blokajı ile kısmen inhibe edildiğinin gösterilmesiyle katekol aminlerinin hipotalamuse tesir ettiği görüşü

yer almıştır.¹³ Vasopressin'in hipofiz parçalarından, in vitro, ön hipofiz hormonlarının boşalımını (release) artırdığının gösterilmiş olmasına rağmen¹⁴ vasopressine bağlı Growth hormon boşalımının (release) bloke edilmesinin hipotalamik seviyede olması daha fazla ihtimal dahilinde görünmektedir.

Hipotalamik ve hipofizer hipokalsemik faktörlerin mahiyetini henüz bilmemekle beraber bir protein veya polipeptid tabiatında olduklarını^{5 7} zannetmekteyiz. Kat'i olmamakla beraber bu hipokalsemik faktörlerin aynı madde olabileceğini düşünmekteyiz⁸. Hipotalamus ve hipofizde bulunan bu hipokalsemik faktörler kısa ve uzun süreli Reserpine verilmesinden müteessir olmamıştır. Her iki halde de beyin ve perifer katekol amin depoları boşaltıldığı halde hipokalsemik faktörlerin depolanmasında bir artma olmamış, başka bir deyimle kan kalsiyumunda daha fazla bir düşme husule gelmemiştir. Beyin katekol amin depolarının boşalmasının bu hipokalsemik faktörlerin sentezinde tesir etmediği deney neticelerinden anlaşılmaktadır.

Hiperkalsemik sıçanların idrarında hipokalsemik ir aktivite bulunduğu ilk defa laboratuvarımızda gösterilmiştir.²² Bu hipokalsemik aktivitenin nereden geldiği henüz bilinmemektedir. Perifer katekol amin depolarını Reserpine ile boşaltmakla hiperkalsemik sıçan idrarından bu aktivitenin kayıp olduğu gösterilmiştir.²³ O halde hiperkalsemik sıçanların idrarında bulunan fakat orijini tayin edilmeyen hipokalsemik faktörün boşalımında (release) katekol aminler rol almaktadır. Hipofiz ve hipotalamuste bulunan hipokalsemik faktörlerle idrardaki hipokalsemik faktörün ilgisi olup olmadığı şimdilik tamamen meçhuldür. Bütün bu faktörler aynı olabileceği gibi tamamen farklı da olabilirler veya üriner hipokalsemik faktör diğerlerinin aktif bir metaboliti de olabilir. Diğer bir ihtimalde hipotalamik ve hipofizer faktörlerin diğer glandlara tesirle onlardan hipokalsemik bir maddenin salgılanmasını temin etmesi olabilir.

Özet

Reserpinle serebral noradrenalin depolarını boşaltmanın hipofizer ve hipokalsemik faktörlerin boşalımında rol alıp almadığını ve buralardaki depolama üzerine olan tesirlerini araştırmak için bu çalışma yapılmıştır.

Kobay hipofiz ve hipotalamus ekstreleri sıçanlarda plazma Ca²⁺unu düşürmüştür. Öldürülmeden 3 saat evvel Reserpine alan kobaydan elde edilen hipofiz ve hipotalamus ekstreleri ile de plazma Ca²⁺

düşmüştür. Öldürülmeden önce 3 gün müddetle Reserpine enjekte edilen kobaylardan elde edilen hipofiz ve hipotalamus ekstreleride aynı neticeyi vermiştir.

Bu çalışma ile kobay hipofiz ve hipotalamusünde hipokalsemik aktivite bulunduğu, Reserpine ile serebral sistem noradrenalin depoları boşaltılmakla bu dokuların hipokalsemik aktivitelerinde artma olmadığı ve böylece noradrenalinin hipokalsemik faktörlerin boşal-
mında mühim rol oynamadığı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Natelson, S., Pincus, J. B., and Rannazzisi, G.: A rabbit serum calcium lowering factor from the pituitary, Clin. Chem. 9: 631, 1963.
2. Friesen, H.: Hypocalcemic effect of pituitary polypeptides in rabbits, Endocrinology 75: 692, 1964.
3. Trygstad, O.: The lipid-mobilizing effect of some pituitary gland preparations, Acta Endocrinol. (Kbh.) 56: 626, 1967.
4. Zileli, M. Ş., and Adalar, N.: A study showing that hypocalcemic effect of the sheep pituitary extract is not related to its adipokinetic factor Hazırlanmakta.
5. Zileli, M. Ş., Kanra, G., Ürünay, G., et al: Evidences for a hypocalcemic factor from pituitary gland, Experientia 24: 960, 1968.
6. Zileli, M. Ş., Çağlar, Ş., Ürünay, G., Localization of the hypocalcemic factor in the pituitary gland, Experientia 24: 1263, 1968.
7. Zileli, M. Ş., Güner, T., and Adalar, N.: Evidences for a hypocalcemic factor in the hypothalamus, Experientia 28: 204, 1972.
8. Zileli, M. Ş., Çağlar, Ş., Ürünay, G., et al.: The effect of pituitary stalk section on the hypocalcemic factors: in the urine of hypocalcemic rats and in the pituitary gland and mediane eminence of guinea pigs, Hazırlanmakta.
9. Carlsson, A., Falck, B., and Hillarp, N. A.: Cellular localization of brain monoamines, Acta Physiol. Scand. [Suppl.] 196: 1, 1962.
10. Linctensteiger, W., and Langemann, H.: Uptake of exogenous catecholamines by monoamine containing neurons of the central nervous system: uptake of catecholamines by arcuato-infundibular neurons, J. Pharmacol. Exp. Ther. 151: 400, 1966.
11. Shute, C. C., and Levis, P. R.: Cholinergic and monoaminergic pathways in the hypothalamus, Br. Med. Bull. 22: 221, 1966.
12. Weil-Malherbe, H.: The passage of catecholamines through the blood brain barrier, in: Vance, J. R., Walstenholme, G. E.W., and Connor, N.O., Eds. Adrenergic mechanism Ciba Foundation Symposium, Boston, Little Brown and Co., 1960, p. 421.
13. Müller, E. E., Sawano, S., Arimura, A., and Schally, A. V.: Blockade of release of Growth hormone by brain norepinephrine depletors, Endocrinology 80: 471, 1967.
14. Heidingsfelder, S. A., Blackard, W. C.: Adrenergic control mechanism for vasopressin-induced plasma growth hormone response, Metabolism 17: 1019, 1968.

15. Coppola, J. A., Leonardi, R. G., Lippmann, W.: Ovulatory failure in rats after treatment with brain norepinephrine depletors, *Endocrinology* **78**: 225, 1966.
16. Tomatis, M. E., and Taleisnik, S.: Influence of Reserpine on the pituitary content of melanocyte-stimulating hormone and on hypothalamic factors which affect its release, *J. Endocrinol.* **42**: 505, 1968.
17. Rehell, E., Arapid clinical method for the determination of calcium in serum and other biological fluids, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **6**: 35, 1954.
18. Snedecor, G. W.: *Statistical Methods*, ed. 5, Iowa, Iowa State University Press, 1956.
19. White, T.: Formation and Catabolism of histamine in brain tissue in vitro, *J. Physiol. (Lond.)* **149**: 34, 1959.
20. Zileli, M. Ş., Gedik, O., ve Adalar, N.: Kobay, beyin, hipotalamus ve hipofizinde histamin seviyesi, Hazırlanmakta.
21. Zileli, M. Ş., ve Adalar, N.: Sıçanlarda histaminin kalsiyuma etkisi. Hazırlanmakta.
22. Zileli, M. Ş., Çağlar, Ş., Kanra, G., et al.: Detection of a hypocalcemic factor in the urine of hypocalcemic rats, *Endocrinology* **87**: 1051, 1970.
23. Zileli, M. Ş., Adalar, N., ve Müftüoğlu, E.: Doku noradrenalin depolarını boşaltan ilaçlarla hiperkalsemik sıçan idrarında bulunan hipokalsemik faktörün kaybı, Yapılmış. T.B.T.A.K. projesi.

Kardiyo-Torasik Cerrahide Postoperatif Pulmoner Komplikasyonlar ve Tedavileri

Dr. Argun Saylam* / Dr. A. Yüksel Bozer**

Pulmoner komplikasyonlara kardiyo-torasik cerrahiden ve üst abdomeni ilgilendiren genel cerrahi müdahalelerinden sonra sıklıkla rastlanır. Açık-kalp ameliyatlarında kalp-akciğer makinasının kullanılması, hastaların zaten kardiyak ve torasik hastalar oluşu gibi bazı özellikler bu cerrahi dalındaki pulmoner komplikasyonların diğerlerinden bir ayrıcalık taşımasını izah etmektedir.

Cerrahi servislerinde postoperatif total mortalitenin yarısında akciğer komplikasyonları ve solunum yetmezliği esas veya yardımcı faktördür.¹ Yapılan bir çalışmada açık-kalp ameliyatlarından sonra 45 gün içinde ölen 66 hastanın % 87 sinde pulmoner alveoler hemoraji tespit edilmiştir.² Bu nispet pulmoner komplikasyonun önemini belirtmek bakımından dikkate değerdir.

Postoperatif devrede rastlanan dispne, takipne, siyanoz, ateş, terleme gibi belirtiler pulmoner bir komplikasyonun varlığını gösterir. Bu suretle beliren solunum yetmezliği neticesi arteriyel kanın yeterli bir şekilde oksijenlenememesi dolayısı ile hastanın hayatını tehdit eder bir hal olabilir. Majör ameliyatlardan sonra arteriyel kanda oksijenasyon azlığı, Whyte ve ark.³ tarafından bildirildiğine göre 1943 de Maier ve Cournand'ın çalışmalarından beri, postoperatif cerrahi bakımda dikkati gerektiren bir problem olmuştur. Burada majör ameliyatlardan sonra meydana gelen intrapulmoner veno-arteriyel kısa devreler (shunt'lar) mesul tutulmaktadır. Bu kısa devre-

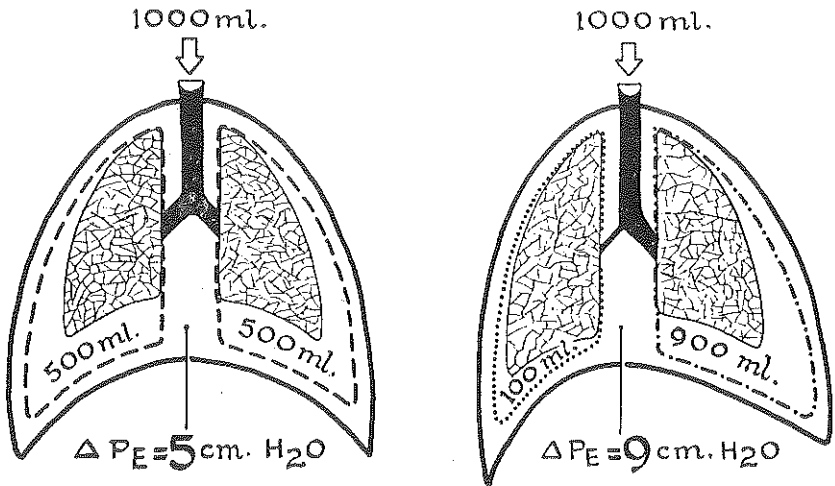
* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Bölümü Asistanı

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Profesörü ve Bölüm Şefi.

lerden dolayı sağ kalp atımının bir kısmı oksijenlenmeden sol kalbe dönmektedir.³ Bu patolojide rol oynayan faktörler: a. anatomik kısa devreler, b. difüzyon gradienti, c. ventilasyonun yeterli olmaması ve d. atelektazi'dir. Bronkial, plevral ve Thebesius venleri ile olan anatomik kısa devreler genellikle kardiyak atımın % 2 sini teşkil ederler.³ Atelektatik saha perfüze edildiği zaman kısa devrelerde kan akımı artar. Alveoler oksijen basıncının düşüklüğü difüzyon gradientini de azaltır. Yapılan denemelerde postoperatif kısa devreler hesaplanmıştır.³ Denemeler % 100 oksijen ve oda havasında yapılmıştır.

Açık ve kapalı kalp ameliyatlarından sonra ortalama kısa devre akımı % 100 oksijenli ortamda kardiyak atım hacminin % 12-14'ü, oda havasında ise % 15-26'sı olarak bulunmuştur. Postoperatif devrede oda havasında kan PO_2 'si ölçülmüş, bu değer kapalı mitral kommissurotomi ameliyatlarından sonra ortalama olarak 67 mmHg, aort valv replasmanlarından sonra 65 mm Hg ve mitral valv replasmanlarından sonra ise 53 mm Hg bulunmuştur.³ Netice olarak kalp ameliyatlarından sonra kısa devreler ve radyolojik olarak görülmeyen atelektaziler sebebi ile iyi ventile olmayan akciğerlerde, normal oda havasında, kanda PO_2 düşük değerlerde bulunmaktadır. Yüzeysel takipneik bir solunum bunun en iyi belirtisidir. İlerde postperfüzyon akciğeri sendromunda bu duruma tekrar değinilecektir.

Postoperatif dönemdeki mühim bir problem de akciğerlerde "Compliance" azalmasıdır. Şekil: 1'de⁴ solda normal, sağda ise azalmış compliance gösteren bir akciğer görülmektedir.⁴ "Compliance" terimi akciğerin ekspansiyonuna karşı meydana gelen elastik rezis-



Şekil 1

tansı temsil etmektedir. Akciğer "compliance" değeri aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır.⁴

$$\text{Compliance: } \frac{\text{Volum (litre)}}{\text{Basınç (cm H}_2\text{O)}}$$

Peters ve ark.^{5,6} yaptıkları tetkiklerde lateral torakotomi ve pulmoner rezeksiyonlardan sonra total compliance'ın kontrol değerlerine nazaran % 75 düştüğünü müşahade ettiler. Median torakotomide bu düşüş olmadı. Ameliyatlardan sonra akciğerin dakikalık işi ve iş oranı genellikle artmış olarak bulunmaktadır. Bu yazımızda, anlatım kolaylığını sağlamak bakımından kardiyotorasik cerrahideki postoperatif pulmoner komplikasyonları aşağıdaki şekilde sınıflandırmayı uygun bulduk:

I. Açık-kalp ameliyatlarından sonra görülen pulmoner komplikasyonlar:

1. Atelektazi
2. Pompa-akciğer sendromu (Postperfüzyon akciğeri)
3. Hemorajik pulmoner ödem
4. Respiratuvar alkaloz
5. Pulmoner hipertansiyon
6. Postkardiotomi sendromu

II. Kardiyotorasik cerrahide görülen diğer pulmoner komplikasyonlar:

1. Kontralateral akciğer sendromu (Down-Lung sendromu)
2. Massif pulmoner kollaps
3. Ağır bronkospazm
4. Pulmoner emboli
5. Pulmoner ödem
6. Hemotoraks, pnömotoraks, şilotoraks
7. Bronko-pulmoner fistül
8. Pulmoner infeksiyon

I. Açık-Kalp Ameliyatlarından Sonra Görülen Pulmoner Komplikasyonlar

Bu bölümde özellikle açık-kalp ameliyatlarından sonra görülen ve bu ameliyatlarda kullanılan ekstrakorporeal dolaşım ve diğer bazı metotlara bağlı olarak oluşan pulmoner komplikasyonlara değineceğiz. Pulmoner komplikasyonların esasını teşkil eden atelektazi de bu bölümde gözden geçirilecektir.

1. Atelektazi

Yunanca ateles: mükemmel olmayan, ektasis: genişleme anlamına gelmektedir. Yani akciğerin herhangi bir sebepten dolayı bir kısmının veya totalinin genişleyip havalanamamasına verilen isim "atelektazi" dir. Lezyonun yerine göre fokal, lobar, total pulmoner atelektazi gibi terimler kullanılır. Atelektazinin etiolojisinde çeşitli faktörler rol oynar:

1. Predispozan sebepler

- a. astim, bronşit, bronşiektazi, tüberküloz, anfizem gibi akciğer hastalıkları,
- b. obesite veya zafiyet
- c. toraks kafesi anomalileri
- d. adele hastalıkları
- e. debilite
- f. dehidratasyon

2. Anestetik maddelerin depressif etkisi

3. Ameliyat yarasına bağlı ağrı sonucu derin nefes alamama ve öksürmememe,
4. Trakeo-bronşial sekresyon neticesi hava yolları tıkanıklığı,
5. Alveollerde "surfactant" maddenin azalması veya kaybı,
6. Hidro-pnömotoraks sonucu akciğerin ekspansiyon olamaması.

Hava yollarının sekresyonla tıkanarak akciğerin bir kısmının havalanamaması atelektazinin oluşumunda en önemli sebeptir. Ana bronş tıkanırse total atelektazi, lobar bronş tıkanırse lobar atelektazi olur. Segmenter seviyelerden daha aşağı bir tıkanmada atelektazi pek görülmez. Çünkü alveol duvarlarında mevcut olan Kohn aralıkları vasıtası ile segmentler arası gaz alış-verişi (kolleteral solunum) olur ve böylece tıkalı segment yan segmentten gaz çekerek kollabe olmaz.⁷ Bronkioler veya segmenter seviyedeki bir olayda volüm kaybı civar dokuların ekspansiyonu ile kompanse edilir. Akciğerin büyük bir kısmı atelektaziye uğrarsa kompanse edilemez mediastinal ve diafragmatik deplasman (shift) olur. Negatif intratorasik basınç 34-43 cm H₂O ya kadar yükselebilir.⁷ Bu basınç damar yatağını daima açık tutar; arteriyel hipoksi, hiperkarbi ve asidoz gelişir. Mediastinal shift neticesi takikardi, takipne, aritmi ve hipotansiyon olur. Atelektazide sekresyon birikimi üzerine kolaylıkla infeksiyon eklenip pnömoni ve pnömonit gelişir.

Akciğer ve kan arasında artan basınç gradienti ile ilgili olarak saf oksijen inhalasyonunda atelektazi kısa zamanda oluşur. Mayock⁷ tarafından bildirildiğine göre Coryllos, Birnbaum, Dale ve Rahn tarafından yapılan köpek tecrübelerinde ana bronşu ligatüre edilen hayvanlarda atelektazi oda havasında dokuz saatte, oksijen inhalasyonu ile bir saatte meydana gelmiştir. Bu konudaki patogenezi hakkında detaylı bilgi postperfüzyon akciğeri bahsinde verilecektir.

Son zamanlarda üstünde durulan bir nokta da atelektazinin oluşumunda "SURFACTANT" denilen bir maddenin alveollerdeki rolüdür. Bu madde alveoller içindeki yüzey gerilimi ile ilgilidir. Erişkin bir şahsın total alveoler yüzeyi 70 m² dir ki bu alan bir tenis kortu alanına eşittir.⁸ Alveoller üzerine yüzey geriliminin etkisi Laplace denklemi ile açıklanır.⁸

$$P = \frac{2 T}{R}$$

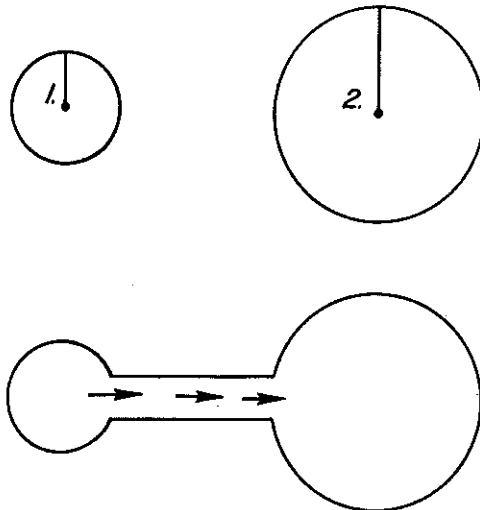
Burada: P: Basınç

T: Tansiyon (gerilim)

R: Dairenin yarı çapı

İki küre örneği surfactant'ın alveollerdeki rolünü gösteren güzel bir örnektir (Şekil: 2).⁸ Arada bağlantısı bulunan iki adet küre alınırsa, biri küçüldüğü zaman meydana gelen yüzey gerilimi artması netice-

$$P = \frac{2T}{R}$$



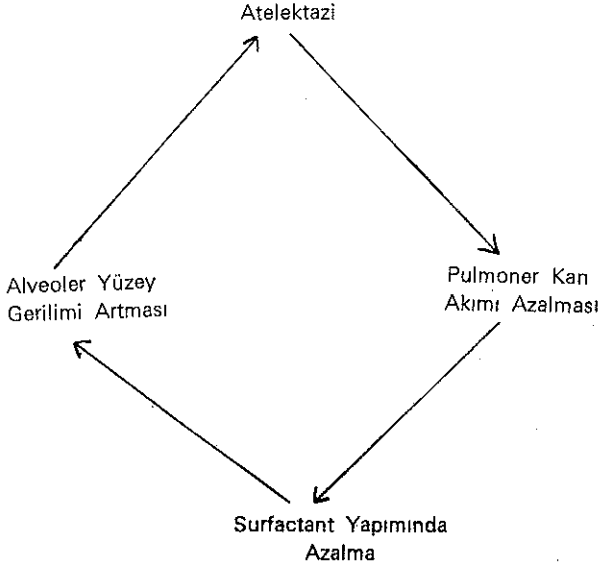
Şekil 2

sinde basınç artacak ve küçük küreden büyük küreye doğru bir akım olacaktır. Küre küçülürken burada yüzey gerilimi artmasına mani olan bir madde bulunursa küçülen kürede basınç artmayacak ve küçük küreden büyük küreye doğru bir akım olmayacak ve küre boşalmayacaktır. Küreleri alveol olarak kabul edersek küçük küredeki yüzey geriliminin artmasına mani olan madde de "surfactant" dır. Böylece alveol boşalmayacak ve neticede atelettazi olmayacaktır.

Bondurant ve Giammona⁹'nın bildirdiğine göre ilk defa 1929 da Von Neergaard akciğerlerdeki yüzey kuvvetlerinin üzerinde durdu ve solunum ünitelerinin düşük yüzey gerilimli bir madde ile kaplı olabileceğini söyledi. 1959-1962 senelerinde Brown, Rudolph ve Clements birbirlerinden ayrı olarak çalıştılar ve akciğer ekstrelerinde düşük yüzey gerilimli bir maddeyi gösterdiler.⁹ Bugün "surfactant" olarak bilinen bu madde dipalmitoyl lecithine terkiibinde bir fosfolipid'dir. İmal yeri hakkında çeşitli fikirler ileri sürülmüştür. Karaciğerde veya akciğer alveol hücrelerinde yapıldığını söyleyenler vardır.¹⁰ Klaus ve ark.¹¹ bu maddenin alveoler septal hücrelerin mitokondrilerinde yapıldığına işaret ettiler. Genel fikir bu maddenin yapım yerinin alveol hücreleri olduğudur.

Surfactant'ın pnömoni, çocuklarda hyaline membran hastalığı, pulmoner emboli ve pulmoner infarktüs gibi patolojilerde azaldığı bilinmektedir. Anestezinin de burada etkisi olabilir. Fakat bu sebeplerden bazıları kesin olarak gösterilmiş değildir. Örneğin, Miller ve Thomas¹² torakotomi yapılan hastaların akciğerlerinde 50-225 dakikalık anesteziyeye rağmen alveoler yüzeyel aktivitede değişiklik olmadığını belirttiler. Alveoler kollapsın kendisinin de surfactant kaybına sebep olabileceğini ileri sürenler vardır.¹³ Atelettazi ve kan akımı azalması neticesi surfactant yapıcı alveol hücrelerin fonksiyonları düşebilir (Şekil: 3).⁸ Açık-kalp ameliyatlarında ekstrakorporeal dolaşım esnasında da akciğerde surfactant kaybı olduğu ve bunun postoperatif komplikasyonlardan mesul olabileceği bildirilmiştir.^{9 10} Bu surfactant kaybının primer mi olduğu, yoksa akciğer ödemeine bağlı olarak sekonder meydana mı geldiği kesin olarak belli değildir.¹⁰ Bu konuya ilerde ayrıntılı olarak değinilecektir.

Torasik ameliyatlardan sonra alveoler surfactant kaybı olduğu da rapor edilmiştir.¹⁴ Pulmoner kompresyon, anestezi esnasında yüksek oksijen konsantrasyonu, atropin gibi ilaçların kullanılması burada itham edilen faktörler arasındadır. Branscomb'un¹⁴ bildirdiğine göre Spitzer 1968 de işaretli fosfolipid kullanarak pulmoner surfactant rejenerasyonunun 24-48 saat içinde olduğunu göstermiştir.



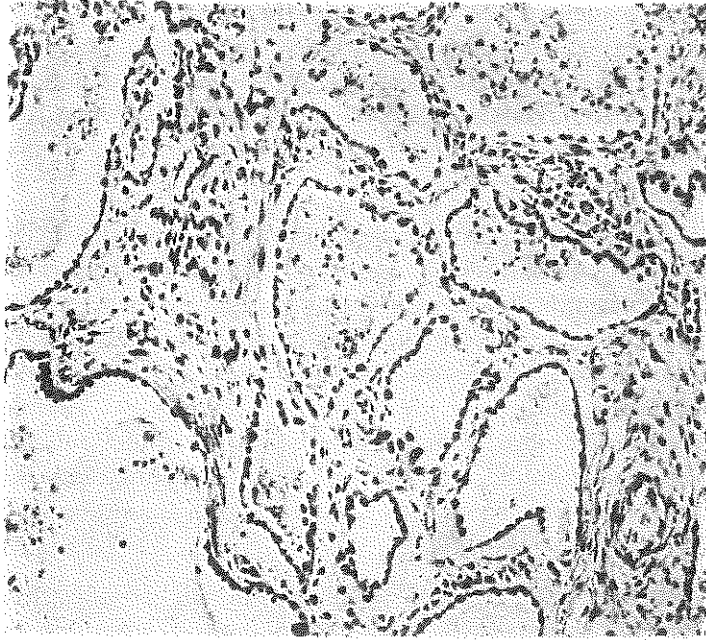
Şekil 3

Netice olarak denilebilir ki, bugün postoperatif atelektazinin meydana gelmesinde surfactant kaybı üzerinde önemle durulmakta ve fakat bu kaybın kesin etiolojisi aydınlatılamamaktadır.

2. Pompa Sonu Akciğer sendromu (Postperfüzyon Akciğeri)

Klinik ve patolojik olarak yeni doğanların solunum bozukluğuna benzeyen, postoperatif 24 saat içinde gelişen; dispne, takipne, ateş, siyanoz ve bazen de hipotansiyon ile seyreden.^{15 16} röntgende tespit edilemeyen diffüz nonsegmenter fokal atelektazilerin ve alveoler ve perivasküler hemorajilerin meydana geldiği¹⁷ bir sendromdur (Şekil: 4).¹⁵ Akciğerlerde compliance azalır.

Açık kalp cerrahisinden sonra pulmoner komplikasyonların öneme 1958 de Dodrill ve 1959 da Gibbon dikkati çekti.^{17 18 19} O tarihten beri bu konu üzerinde dikkatle durulmuştur. Yalnız ekstrakorporeal dolaşım ile ilgili olmayıp, akciğer statüğünü bozan birçok durumlarda meydana gelebileceği belirtilmiştir.¹⁵ Açık-kalp cerrahisinin ilk günlerinde çocuklarda sık olarak rastlanıyordu.¹⁶ 10 sene kadar evvel açık-kalp ameliyatlarından sonraki ölümlerin % 72 sinin sebebi pompa sonu akciğer sendromu idi.¹⁵ Günümüzde açık-kalp tekniğinin ve bu konudaki fizyopatoloji bilgimizin gelişmesi ve ge-



Şekil 4

rekli tedbirlerin alınması ile bu komplikasyona çok daha az rastlanmaktadır.

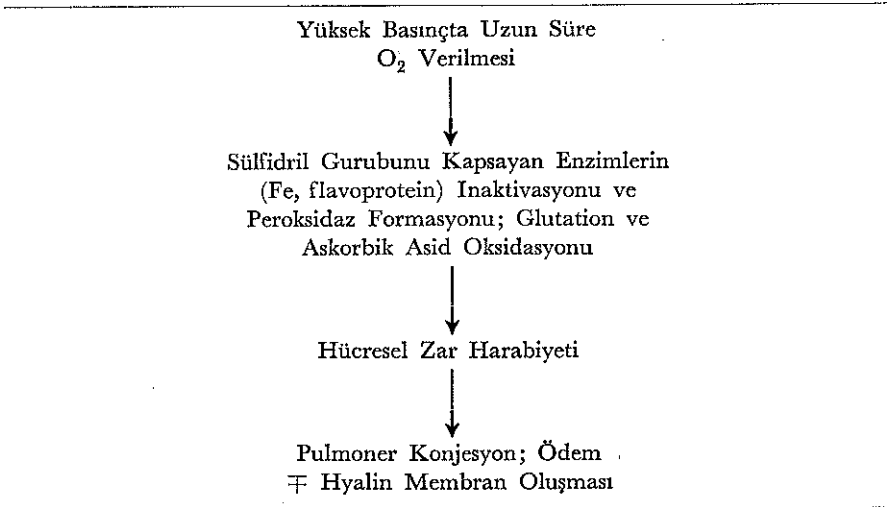
Postperfüzyon akciğerinin etiolojisinde birçok teoriler ortaya atılmış, fakat kesin olarak aydınlatılamamıştır. Hipoksinin burada rolü olduğu söylenmiştir.^{18 20} Hipoksi neticesi meydana gelen pulmoner parenkim kanamasından üç faktör mesüldür:¹⁸ a. pulmoner arter akımı, b. bronkial arter oksijen saturasyonu, c. bronkial arter akımı. Kardiyopulmoner bypass esnasında pulmoner arter oklüzyonu yapılırsa pulmoner parenkimal hemoraji meydana gelir. Pulmoner arterin bağlanmadığı vakalarda ise bu hemorajiye rastlanmamıştır.¹⁸ Balis ve ark.²⁰ 34 köpekte yaptıkları deneylerde 1-2 saat süre ile kardiyopulmoner bypass uygulamışlar ve bypass öncesi ve sonrası akciğer dokularını incelemişlerdir. Bazı hayvanlarda pulmoner arteri ligatüre etmişler ve bunlarda postperfüzyon devresinde pulmoner ödem ve hemorajinin daha fazla olduğunu müşahade etmişlerdir. Netice olarak perfüzyonun akciğerleri koruduğu ve hemorajik atelektaziye mani olduğu ileri sürülmüştür. Burada arteriyel harbiyet pulmoner arterlerden ziyade bronkiyal arterlerde olmaktadır ki, bu bronkiyal arterler pulmoner arterler için vasa vasorum görevini yüklenmişlerdir.

Oksijenatörden geçen kanın bu sendromda direkt olarak etki yaptığı da ileri sürülmüştür. Nahas ve ark.²¹ yaptıkları deneylerde bir akciğeri oksijenatörden geçen kanın perfüzyonu dışında tutmuşlar ve bu sendromun daha çok perfüze edilen akciğerde görüldüğünü ileri sürmüşlerdir ki, bu netice Balis ve ark.²⁰ tarafından varılan neticelere aykırı düşmektedir.

Ekstrakorporeal dolaşım esnasında surfactant kaybı da üzerinde en çok durulan etiolojik sebeplerden biridir. Yapılan bazı araştırmalarda önemli surfactant kaybı olmadığı gösterilmiştir.²⁰ Alveoler septumun Clara hücrelerinin lamellar inklüzyon cisimlerinde yapılan ve fosfolipidden ibaret olan bu maddenin ekstrakorporeal dolaşımdan sonra azaldığını bildirenler de vardır.^{8,15} Surfactant kompleks bir lipoprotein olduğundan bu maddenin bypass esnasında kullanılan heparin vasıtası ile stimule olup açığa çıkması da mümkündür.²² Bununla ilgili olarak ekstrakorporeal dolaşım esnasında lipoprotein lipase'in da kanda arttığı görülmüştür.²²

Yüksek basınçta uzun süre oksijen verilmesi de bahsedilen etiolojik sebepler arasındadır.¹⁵ Buradaki patoloji Tablo I'de şematize edilmiştir.¹⁵ Bu tip değişiklikler CO zehirlenmesinde de görülmektedir.¹⁵ Pompa esnasında açığa çıkan bazı vasoaktif ve bronkokonstriktör maddelerin de (serotonin, histamin) pompa-akciğer sendromunda sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür.^{17,23} Bunların etkisi ile pulmoner rezistans artmaktadır.

TABLO I



Oksijenatör kullanılmasına bağlı olarak meydana gelen plazma protein denatürasyonu da postperfüzyon akciğerinden mesul tutulur.²⁴ Kan rigiditesinden dolayı mikrosirkülasyonun bozulması plazma protein denatürasyonunun bir neticesi olarak açıklanmaktadır.

Postperfüzyon akciğerinde meydana gelen mikroatektaziler pulmoner kan akımını artırmaktadır. Makroatektaziler ise pulmoner kan akımını azaltır.¹⁵ Çünkü pulmoner kapillerler esasında intraalveoler yapılarıdır. Mikroatektaziler neticesi intraalveoler basınç azaldığından kapillerler üzerine olan baskı da azalır ve kapillerler genişleyerek pulmoner kan akımı artar.

Aşağıdaki tablo pompa-akciğer sendromunun bugüne kadar ileri sürülmüş olan muhtemel sebeplerini özetlemektedir (15'den değiştirilerek; Tablo II).

TABLO II

-
- I. Operasyon mekaniği:
 - a. Bilateral torakotomi
 - b. Sağ ventrikülotomi
 - c. Oksijenatör ve pompa tipleri
 - d. Ameliyat süresinin uzunluğu
 - e. Uzun süreli hipotansiyon ve anoksi
 - II. Pulmoner yatağın yüklenmesi:
 - a. Yetersiz sol atrial drenaj
 - b. Myokard yetmezliği
 - III. Hipotermi
 - IV. Perfüzyona bağlı etkiler:
 - a. Kan uyumsuzluğu
 - b. Kan travması
 - c. Hemokonsantrasyon
 - d. Plazma proteinleri denatürasyonu
 - e. Perfüzyon esnasında meydana gelen vasoaktif ve bronkokonstriktör maddeler (serotonin, histamin)
 - V. Emboli (Hava, yağ, vb.)
 - VI. Pulmoner surfactant kaybı
-

3. Hemorajik Pulmoner Ödem

Bazı yönleri ile postperfüzyon akciğerine benzeyen bir tablodur. Fakat bu sendromla ilgili olmadan da meydana gelebilir. Alveoler hemoraji bazılarınca yetersiz akciğer arteriyel kan dolaşımının anatomik bir belirtisi olarak tarif edilmektedir.² Zamanımızda sol kalp dekompanyasyonu, sol atrial suction açık kalp ameliyatları esnasında yeterli bir şekilde yapıldığından bugün için oldukça azalmış bir komplikasyondur. Hipotermi'nin kullanıldığı vakalarda görülebilir. Miller ve Kuerzig²⁵ Drew tekniği ile vucuttan soğuk su geçirerek derin hipotermi (10°C) uyguladıkları köpeklerde ekstrakorporeal sirkülasyonu kullanmışlar ve hipotermik şartlarda postmortem hemorajik pulmoner ödem ve atelektazi tespit etmişlerdir. Yine aynı yazıda belirtildiğine göre bu tablo hipotermi neticesi artmış kan viskozitesine bağlı olarak meydana gelen akciğer vasküler rezistansı sonucu olabilmektedir (Haupt ve ark. 1963). Hipotermi esnasında kan hematokrit değerinin yükseldiği, eritrositlerin plazmayı içine çekerek şiştiği, bu suretle kan viskozitesinin arttığı birimiz (Bozer)^{26 27} tarafından da gösterilmiştir.

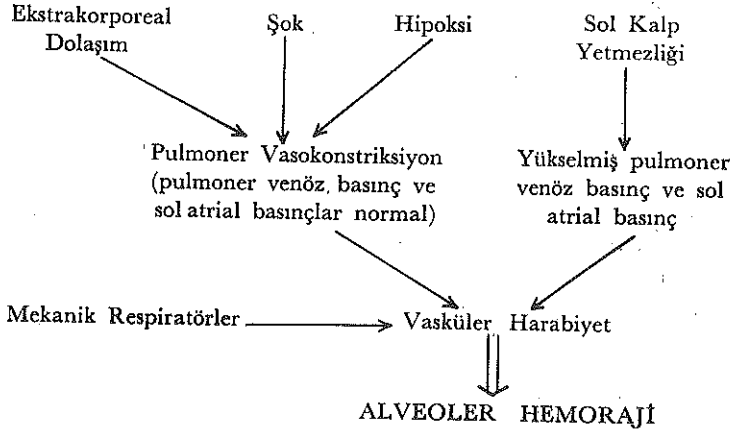
Pulmoner stenozu olan hastalarda görüldüğü gibi bazı vakalarda bronkial arter ve pulmoner arter sistemi arasında kısa devrelerin (shunt) meydana gelmiş olması postoperatif hemorajik pulmoner ödem zemin hazırlar. Çünkü bypass esnasında aorta yolu ile bronkiyal arterler dolar. Kan oradan da mevcut kısa devreler yolu ile pulmoner damar yatağına girer ve sol kalpte yüklenme yapar. Bypass esnasında sol atriama suction koyarak bu komplikasyon önlenmelidir. Aksi halde fatal hemorajik pulmoner ödem gelişebilir.¹⁶ Konjenital vakalarda bronkiyal-pulmoner arter arasındaki kısa devreler sol atrium distansiyonunun oluşmasını kolaylaştırır.¹⁵

Alveoler hemorajinin sebepleri genel olarak Tablo III de şematize edilmiştir.²

4. Respiratuvar Alkaloz

pH yüksekliği ve PCO₂ düşmesi ile seyreden bir klinik tablodur. Açık-kalp cerrahisinde oksijenatörde CO₂'nun fazla kaybı neticesi görülebilir.^{16 18} Oksijenatörde CO₂'nun fazla kaybı neticesi meydana gelen hipokarbi ile doku perfüzyonu bozulur, serebral kan akımı azalır, baz kaybı artarak metabolik asidoz kuvvetlenir. Doku seviyesinde O₂ itrahi geçikir ve eritrosit hemolizi artar. Bu durumu önlemek için oksijenatörden % 2 oranında CO₂ ihtiva eden O₂ karışımı geçirmek gerekir.

TABLO III



Respiratuvar alkaloz sonucu kompensasyonu sağlamak için böbreklerden alkali (HCO_3) itrahi görülür. Baz hallerde respiratuvar alkaloz düzelmesine rağmen böbreklerden alkali itrahının uzun süre devam etmesi organizmada irreversibl bir metabolik asidoza sebebiyet verebilir.²⁹

Anesteziye bağlı olarak da respiratuvar alkaloz meydana gelebilir. Ameliyat esnasında hipoventilasyon neticesi biriken CO_2 aniden boşalır ve geçici apne olur. Spontan ventilasyonun geri gelmesi geçikir (Criss-cross sendromu). Çünkü solunum merkezinin CO_2 ye hassasiyeti kullanılan ilaçların tesiri ile azalmıştır.¹⁴

5. Pulmoner Hipertansiyon

Postoperatif pulmoner hipertansiyonun varlığı ameliyat olan vakaların preoperatif durumu ile ilgilidir. Bazı vakalarda, örneğin ventriküler ve atrial septal defektlerde pulmoner hipertansiyonun geliştiği hallerde pulmoner vasküler rezistans arttığından defekt kapatıldıktan sonra pulmoner hipertansiyon postoperatif bir komplikasyon olarak ortaya çıkabilir. Böyle vakalarda sağ-sol kısa devresinin birdenbire ortadan kalkmaması için delikli veya valvli protezler ile defektin kapatılması tavsiye edilmiştir.^{16 30}

Postoperatif hipoksi de pulmoner vasokonstriksiyon yaparak pulmoner hipertansiyona yol açabilir. Bunu önlemek için postoperatif devrede hastanın solunumunun yeterli olması gerekmektedir.¹⁶

6. Postkardiyotomi Sendromu

Yalnız açık-kalp ameliyatlarından sonra görülmeyen, kapalı kalp ameliyatları ve infarktüslerden sonra da görülebilen bir komplikasyondur. Esas hadise perikard veya myokardın kesilmesine veya lezyonuna bağlı, immunolojik bir mekanizma ile geliştiği zannedilen bir sendromdur. Kalp ameliyatlarından sonra 2 hafta-6 ay içinde oluşur. Ateş, plevra ve perikardda sıvı toplanması, artralji ve myalji ile seyreder. Lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, CRP positif olması, kanda alfa globulin yükselmesi, ASO değerinin normal hudutlarda olması ve kan kültürlerinin steril kalması rastlanan laboratuvar bulgularıdır. Semptomları 3-4 hafta sürer. Nüksler görülebilir.¹⁶

Bu sendrom ilk defa 1953 de Soloff ve ark. tarafından tarif edilmiştir.^{31 32} Etiolojisi kesin olarak belli değildir. Kalp cerrahisi esnasında kalbin manüpülasyonu ve myokard infarktüsü gibi hadiselerin latent bir virüsü reaktive ettikleri de ileri sürülmüştür.³² Tedavisinde aspirin ve steroid'ler kullanılır.

II. Kardiyο-Torasiκ Cerrahide Görülen Diğēr Pulmoner Komplikaκionlar

1. Kontralateral Akciğēr Sendromu (Down-Lung Sendromu)

Torakotomi esnasında hastanın sağlam akciğeri üzerine yatması neticesi bu tarafta uzun süreli parsiyel kollaps ve sekresyon birikmesi olur. Onun için akciğerin bu yanda komplikasyon çıkması kolaylaşır. Ameliyat esnasında zaman zaman akciğەرler iyi ekspanse edilmezse postoperatif olarak problemler doğabilir. Bir anestazist bu konuda şunu söylemiştir: "Eğēr cerrah görüş sahasından şikâyet etmiyorsa ben vazifemi yapmıyorum demektir".¹⁴ Bu söz ameliyat esnasında intermittant hiperventilasyonun önemini belirtmek bakımından dikkati çekicidir. Bu sendromun etiolojisinde de surfactant azalması suçlanmıştır.¹⁴

Torakotomi yapılan hastalarda kontralateral akciğەرlerde atelektazi ihtimaline ilk dikkati çekenlerden bir gurup da Craig ve ark.³³ dir. Browne ve ark.³⁴ 1960-1966 seneleri arasında hiatus hernisi dolayısı ile sol torakotomi yapılan hastaların % 50,8 inde sağ tarafta atelektazi tespit etmişlerdir. Anestezi esnasında nitrous oxide yerine daha az solübl olan nitrogen'in kullanılması ile alveoler kollapşa mani olunduğünü ve bu oranın % 24 e düştüğünü bildirmişlerdir. Yine Browne ve ark.³⁴ tarafından bildirildiğiene göre gazlarla ilgili bu noktaya ilk dikkati çeken 1932 de Birnbaum olmuştur.

2. Massif Pulmoner Kollaps

Sık olarak görülmeyen bir komplikasyondur. Imrie ve ark.³⁵ tarafından bildirildiğine göre 1966 senesine kadar 80 kadar vaka yayınlanmıştır. Yazarlar 28 yaşında bir hastada kapalı mitral komisurotomi esnasında hastanın üzerine yatmadığı taraftaki sol akciğerde massif pulmoner kollaps müşahade ettiler. Bronkoskopide hiçbir obstrüksiyon belirtisine rastlamadılar. Yüksek basınçlarla gaz verilmesine rağmen hastadaki kollaps ancak yavaş yavaş açıldı. Surfactant kaybının veya bronkospazmın burada rol oynayabileceğini belirttiler. Yine Imrie ve ark.³⁵ tarafından bildirildiğine göre massif pulmoner kollaps ilk defa difterinin bir komplikasyonu olarak 1876 da Pearson-Irvine tarafından rapor edilmiştir. Postoperatif bir komplikasyon olarak ortaya atılması 1914 de Brocman, Elliot, Dingley ve Pasteur tarafından olmuştur.³⁵

3. Ağır Bronkospazm

Pulmoner kollaps 1914 senelerinden beri bilinmekle beraber,³⁵ ağır bronkospazma bağlı pulmoner komplikasyon vakaları 1960 da Smolnikoff³⁶ tarafından yayınlanmıştır. Bronkospazm neticesi akciğerde kollaps olması şart değildir. Bazen akciğer ekspansiyonunda sabit kalır ve sönmez. Bennett ve ark.³⁷ neşrettikleri üç vakanın ikisinde bu durumu müşahade ettiler. Hastaların çoğunluğunda bronkial astım ve mitral stenozu mevcuttu. Bundan dolayı mitral darlığı ve bronkial astımın etolojide rol oynayabileceğini ileri sürdüler. Bu Bu tip vakalarda intraoperatif aminofillin ve steroid faydalı olmadı. Ancak trakea ve ana bronşlara lidocaine infiltrasyonu yaparak bu duruma mani olabildiler. Bundan dolayı prekarinal bölgede ameliyat esnasında ince bir polietilen kateter bırakıldığı ve postoperatif 24 saat buradan lidocaine ve epinefrin infüzyonu yapıldı.

Hadisenin etilolojisinde endotrakeal intübasyon sırasında vagus rolü ile refleks bronkospazm oluşmasının rol oynadığı 1962 de Nadel ve ark. ve 1967 de Simonsson ve ark. tarafından belirtildi.³⁷ Bundan dolayı refleks yol lidocaine gibi bir lokal anestetik ile bloke edilirse vagal blokaj sağlandığından bronkospazm önlenilmektedir. Bu tedavinin devamı intraoperatif olarak prekarinal bölgeye yerleştirilen polietilen kateterden postoperatif dönemde lokal anestetik infüzyonu ile sağlanmaktadır.

4. Pulmoner Emboli

Kardiyak cerrahiden sonra pulmoner emboli genellikle bacak ve bazen de pelvis venlerindeki tromboz nedeni ile olur. Nadiren sütür

hattında kullanılan suni materyelde, sağ kalp ve ventriküler septumdaki infarktüs sahasında oluşan bir pıhtı buna sebep olabilir.³⁸ Küçük emboliler kardiyopulmoner yetmezliğe yol açarlar. Pulmoner vasküler ağacın % 60-80 tıkanıklığı devamlı düşük kalp debisi (low cardiac output) sendromuna sebep olur.³⁸ Yan ağrısı, öksürük, hemoptizi, takipne, hiperpne, senkop, konvülsiyon, siyanoz görülen belirtilerdir. Semptomların meydana gelişinde serotoninin rolü olduğu düşünülmüştür.³⁹ Konjestif kalp yetmezliği ve kronik akciğer hastalığı olanlarda sarılık da görülebilir. Burada sarılık hemolitik mekanizmadan çok hepatik disfonksiyona bağlıdır.³⁹

Emboli neticesi sağ kalp yüklenir ve juguler venöz basınç artar. EKG de sağ kalp yüklenmesine ait bulgular enzimlerden LDH, SGOT yüksekliği görülür. Röntgende genellikle sağ alt lopta subplevral pulmoner dansite ve plevral effüzyon mevcuttur. Aynı taraf diafragmı yükselir.³⁹ Pulmoner anjiyografi ve radyoisotop akciğer scanning'i tanıya yardımcı olur. Tedavisinde antikoagulasyon, ve massif emboli vakalarında açık-kalp cerrahisi ile pulmoner embolektomi (Trendelenburg ameliyatı) uygulanır.

5. Pulmoner Ödem

Torasik cerrahiden sonra görülen pulmoner ödemin en sık sebebi yaşlı hastalarda koroner dolaşım ve sol kalp yetmezliğidir.⁴⁰ Kan ve sıvının fazla verilmesi neticesi hipervolemi meydana gelerek pulmoner ödem yapabilir. Nadir bir pulmoner ödem cinsi de pnömonektodan sonra plevral kavitede toplanan sero-hemorajik sıvının sol atrium ve pulmoner venler üzerine baskı yaparak kan akımını bozmasıdır.⁴⁰ Özellikle hasta ameliyatlı tarafı üstüne yattığı zaman görülür.

6. Pnömotoraks, Hidrotoraks, Şilotoraks

Toraks cerrahisinden sonra akciğerlerden meydana gelen hava kaçakları ile pnömotoraks gelişir. Bu kaçaklar akciğerin göğüs duvarına yapışması ile zamanla kapanır ve iyi bir kapalı tüp drenajı ile pnömotoraks önlenir.

Plevra boşluğuna herhangi bir sebeple meydana gelen kanamalar neticesi hemotoraks oluşur. Basal tüp drenajı ile bu komplikasyon tedavi edilir. Olmazsa hasta revizyona alınıp tekrar göğüs boşluğu eksplore edilerek kanama odağı bulunup tamir edilir.

Pnömonektomiden sonra meydana gelen pnömotoraks ve hidrotoraksın özel bir durumu vardır. Hastada mediastinal shift mevcut-

tur. Trakea'nın orta hatta tutulması ve mediastinal shift'in kardiyorespiratuvar bir bozukluk yapmayacak şekilde ayarlanması gerekir. Bunun için eğer karşı tarafa shift fazla ise hava ve mayi alınır, shift ameliyath tarafa doğru fazla ise biraz hava ve mayi içeri verilebilir.

Plevra boşluğunda ductus thoracicus'dan sızan lenfin toplanmasına şilotoraks denir. Nadir görülen bir komplikasyon olup, ductus thoracicus'un operatif zedelenmelerinde görülür. Eskiden torakolumber zincir üzerine yapılan müdahalelerde çok görülürdü.⁴¹ Halen torasik aorta'nın mobilizasyonunu icap ettiren ameliyat tiplerinde; örneğin, aorta koarktasyonu düzeltilmesi, Blalock-Taussig shunt ameliyatı, vasküler ring tamirleri, PDA kapatılması gibi müdahalelerde nadiren görülmektedir.⁴¹ Bir diğer rastlanma yeri de superior vena cava pulmoner arter arasında yapılan Glenn anostomozlarının postoperatif devresidir.^{42 43} Glenn anostomozu yapılan köpeklerde şilotoraks sıklıkla görülmekle beraber, insanlarda görülme nispeti düşüktür. Superior vena cava sendromunun geliştiği şahıslarda rastlanabilir.^{42 43} Shoen⁴⁴ tarafından yapılan literatür toplanmasında çeşitli yazarlara göre torakal ve kardiyovasküler ameliyatlardan sonra şilotoraks görülme nisbeti % 0,12- 0,50 arasında değişmektedir. Kuntz⁴⁵ 1945-1965 seneleri arasında topladığı 101 şilotoraks vakasında ençok kardiyovasküler cerrahi neticesi şilotoraksa rastlandığını bildirmiştir. Esofagus ameliyatlarında şilotoraks özellikle esofagusun orta ve üst 1 / 3 üne yapılan müdahalelerden sonra meydana gelmektedir.⁴¹

Şilotoraksın tanısında bazı metodlar tarif edilmiştir. Örneğin, yeşil boya ihtiva eden tereyağı hastaya yedirilir ve 20-24 saat sonra yapılan toraks aspirasyonunda yeşil sıvı elde edilir.⁴⁶ Şilotoraks 3-4 hafta kadar konservatif tedavi ile, yani aspirasyon ve drenaj ile tedavi edilir. Olmazsa ductus'u ligatüre etmek gerekir.^{41 43}

7. Bronkopulmoner Fistül

Akciğer ameliyatlarından sonra, özellikle pnömonektomilerde, ameliyattan sonra bir hafta içinde oluşabilir.⁴⁰ Hastada plevral effüzyon toplanır, hasta kanlı sekresyon tükürür. Akciğerlerden devamlı hava kaçağı olur. Fistülün tanısında bronkoskopi de kullanılır.⁴⁰ Plevral sıvı aspire edilmeli, hava boşlatılmalıdır. Plevral sıvı umumiyetle infekte olur. Eğer fistül çok küçükse infeksiyon şansı azdır.⁴⁰ Büyük fistüller anpiyeme sebep olurlar ve kapalı veya açık drenaj tedavisine ihtiyaç gösterirler. Erken fistüllerde hastayı revizyona alarak tamir yapmak da uygundur.

8. Pulmoner İnfeksiyon

Postoperatif pulmoner enfeksiyonun en sık sebebi atelektazi'dir.⁴⁷ Biriken müküs bakterisi üremesi için iyi bir ortamdır. Netice de pnömonit ve pnömoni gelişir. Eskiden pnömokoklar en sık rastlanan organizmalardı. Bugün ise klebsiella ve hemofilus sıklıkla rastlanan patojen ajanlar olmuşlardır.⁴⁷

Pulmoner problemlerle mücadele etmek için uygulanan trakeostominin kendi de bir enfeksiyon kaynağı olabilmektedir. Trakeostomiden sonra sıklık sırası ile pseudomonas, staphylococcus ve coliform basiller sekonder enfeksiyonlara sebep olurlar. Kontamine buhar makineleri ve Bird aletleri ile de pulmoner enfeksiyon meydana geldiği bildirilmiştir.⁴⁷ Direkt ameliyat kontaminasyonu da burada rol oynayabilir. Bakteriyemi, aspirasyon, subfrenik absenin göğüs boşluğuna açılması gibi sebepler de etolojide sayılabilir.⁴⁷

Korunma ve Tedavi

Postoperatif devrede meydana gelen komplikasyonların korunma ve tedavisinde aşağıdaki noktalara dikkat etmelidir:

1. Hastaların preoperatif devrede iyi eveluasyonu (akciğer filmi, akciğer fonksiyon testleri, scanning, bronkografi vb.)
2. Bronkopulmoner enfeksiyonların tedavisi,
3. Öksürük ve nefes alma talimleri, bunların kolaylaştırılması için hastanın ağırsının giderilmesi,
4. Yeterli hidrasyon (Kuru sekresyonlara mani olmak için),
5. Solunum adalelerinde kuvvet kaybına sebep olmaması için K dengesine dikkat etmek,
6. Endotrakeal veya nasotrakeal tüp ile entübasyon,
7. İntermittant positif basınç âletleri (Bird), buhar, bronkodilatatörler,
8. Trakeostomi,
9. İğne ile trakea'ya girerek efedrin ve serum fizyolojik karışımı injekte edip öksürük refleksini uyandırmak (Özellikle çocuklarda),
10. Bronkoskopi ve aspirasyon,
11. Digitalizasyon, steroidlerin tatbiki (Pompa sonu akciğer sendromunda)

12. Göğüs duvarının kompresyonu ile fizik tedavi eksersizleri ve sekresyonların atımının kolaylaştırılması.⁴⁸
13. Balon şişirilerek akciğer eksersizlerinin yapılması (Çocuklarda).
14. Bebeklerin irrite edilerek (Çimdiklenme vb.) ağlatılması ve öksürtülmesi.

Postoperatif komplikasyonların önlenmesinde intermitant positif basıncın faydaları aşıkardır.^{49 50} Bunu şu nedenlerle rutin olarak tatbik edenler vardır.⁴⁹ a. atelektazi önlenir, b. sekresyonun atımı kolaylaşır, c. positif basınç plevra boşluğunda kan, sıvı ve diğer koleksiyonlara mani olur, d. akciğer infeksiyonu ihtimali azalır, e. trakeostomiye ihtiyaç azalır. Yardımcı ventilasyon esnasında kanda pH, PCO₂ ve PO₂ kontrolü yaparak solunum efektifliği tayin edilir. Çocukta yardımcı ventilasyon esnasında dikkat edilecek bir nokta da basınç nedeni ile pnömotoraks olmamasıdır.⁵¹

Mekanik ventilasyon nasotrakeal veya endotrakeal tüpler veya trakeostomi yolu ile hastayı alete bağlamak tarzında gerçekleştirilir. Naso-veya endotrakeal tüplerde tüp toleransı meselesi ortaya çıkmaktadır. Bunun için morfin, diazepam gibi preparatlar injektabl olarak kullanılır. Yardımcı solunum esnasında bu gaye için nitrous oxide gazının verilmesini tavsiye edenler de vardır.⁵⁰

Uzun süre yardımcı solunumda birçok komplikasyonlar görülebilir. Hipoventilasyon kadar uzun süreli hiperventilasyonun da zararlı etkileri olabilir (Tablo IV ve V)⁵³ Hiperventilasyon neticesi respiratuvar alkaloz ve koma, konvülsiyon, multifokal santral sinir sistemi eksitasyonları gibi nörolojik bozukluklar görülebilir.⁵² Onun için hiperkapni olsa bile yavaş yavaş düzeltilmelidir. Böyle bir komplikasyonda CO₂ ve O₂ karışımı koklatmak gerekir.

Mekanik ventilasyon esnasında nemlendirmeye dikkat etmelidir.⁵³ Nemlendirmek gayesi ile kullanılan buhar vücut ısısının hemen az üstünde olmalıdır. Fazla ısı solunum mukozalarında maserasyon ve nekroz yapar. Yetersiz nemlendirme ise akciğer volümünde ve compliance'da azalmaya sebep olur. Eğer hastalar herhangi bir sebeple antihistaminik veya belladonna preparatları alıyorsa nemlendirme daha fazla olmalıdır. Çünkü bu ilaçlar mukozayı kurutur.

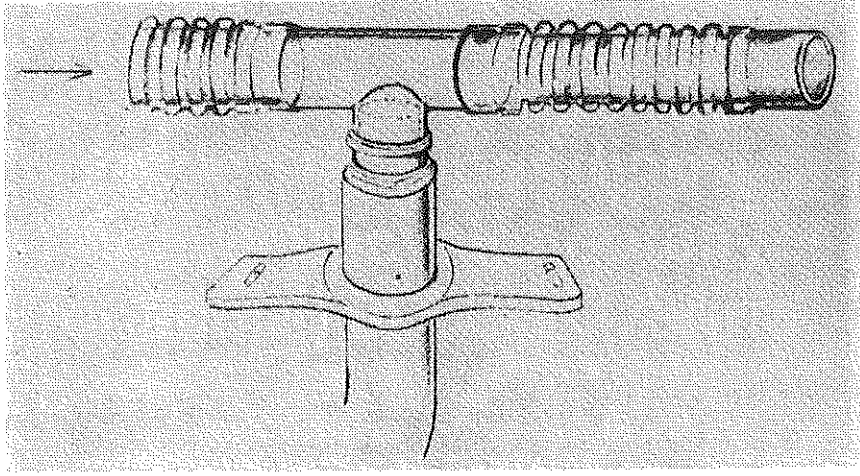
Oksijen verilmesinde de dikkat edilecek noktalar vardır. Yüksek konsantrasyonda oksijen akciğer ünitelerini kollabe eder.⁵³ Oksijen endotrakeal tübe veya trakeostomi kanülüne direkt olarak verilmemeli, indirekt olarak tatbik edilmelidir (Şekil: 5).⁵³ Çünkü bu durum solunum rezistansının artmasına sebep olur.⁵³

TABLO IV
UZUN SÜRELİ HİPOVENTİLASYONUN ETKİLERİ

Hipoksi ve Laktik Asidemi	Hiperkapni Respiratuvar Asidoz	Selüler seviyede "H" ve "K" değişimi, Serum "K" seviyesinde artma
Renal cevap	Serebral cevap	Periferik dolaşım cevabı
1. Cl İtrahı artar, HCO ₃ Absorpsiyonu Artar, Kompansatuvar Metabolik Alkaloz, Oluşur,	Serebral kan akımının artması Hiperemi Ödem İrritabilite Artması Konfüzyon	Vasokonstriksiyon Hipertansiyon
2. Ekstraselüler sıvı volümü düşmesi ile birlikte seyreden diürez. olur.		

TABLO V
UZUN SÜRELİ HİPERVENTİLASYONUN ETKİLERİ

1. Kalp ve karaciğerden "K" açığa çıkması Serum "K" seviyesinde geçici yükselme Ventriküler aritmiler
2. "K" itrahının artması Total vücut "K" seviyesinin düşmesi
3. CO ₂ 'nin süratle itrahı "H" iyonu seviyesi düşmesi HCO ₃ seviyesinin yükselmesi
4. ADH ifrazı artması Hipokloremi, Hipokalemi, Hiponatremi Alkaloz meydana gelmesi
5. O ₂ Hb Dissosiyasyonunda shift Doku seviyesinde O ₂ alış-verişi bozulması
6. Serebral kan akımında azalma Serebral iskemi (Selüler "K" seviyesinin azalmasının önemi bilinmiyor)
7. Periferik vasküler tonüs azalması Vasküler kollaps (Volüm azalması ve selüler "K" seviyesindeki düşme burada rol oynayabilir)

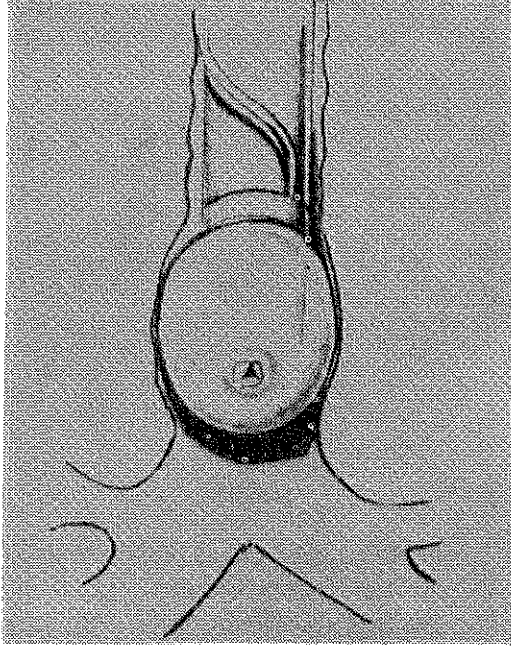


Şekil 5

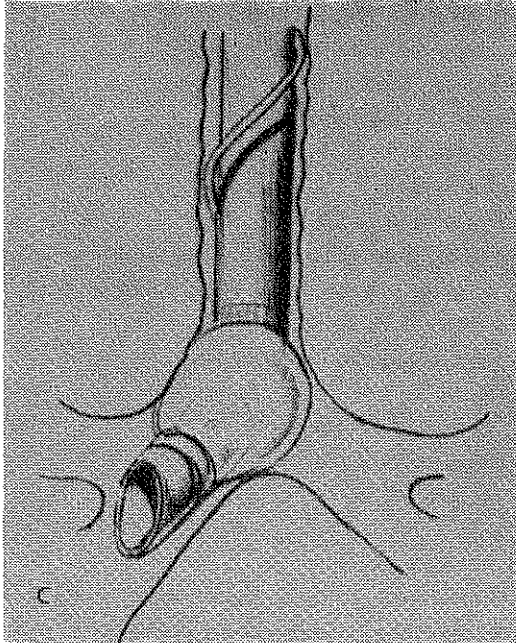
Hastalarda genel anlamda dikkat edilecek noktaların yanında kullanılan endotrakeal tüpe ve trakeostomi kanülüne ait komplikasyonlara da dikkat etmelidir. Bu komplikasyonlar şu şekilde özetlenebilir.^{51 53 54 55} (Tablo VI):

TABLO VI

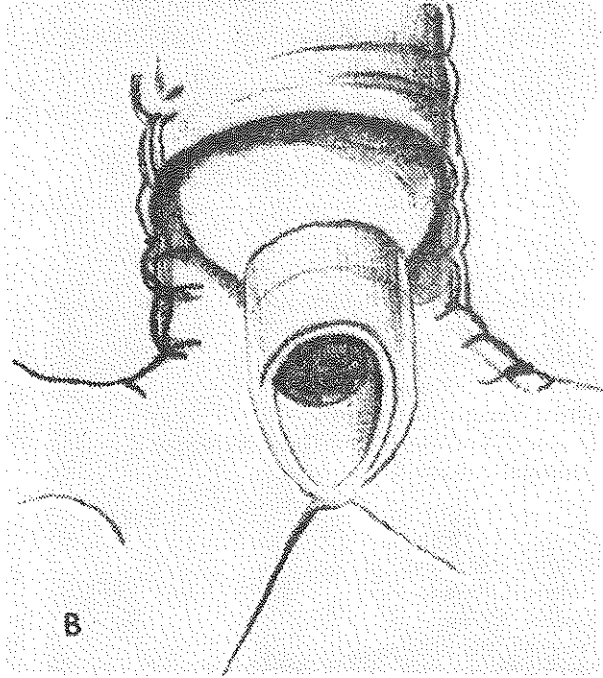
1. Vokal kord travması, glottis ödemi
2. Subglottik membran oluşması
3. Trakeal granulom veya polip
4. Trakeal stenoz ve trakeomalezi
5. Trakeal hemoraji
6. Trakea perforasyonu
6. Trakea perforasyonu
7. Trakeo-esofageal, trakeo-kütan, veya trakeo-plevral fistül,
8. Trakea'da mukoza erozyonu veya baskı nekrozu (Şekil 6)⁵³
9. Mediastinit, infeksiyon, sepsis,
10. Subkutan veya mediastinal anfizem,
11. Pnömotoraks,
12. Kardiyak aritmi (% 77 vakada)⁵⁵
13. Vasküler kollaps ve ani ölüm⁵⁴
14. Konvülsiyon, koma⁵²
15. Hava embolisi
16. Tüp veya kanülün tıkanması
17. Tüpün bir major bronşa girmesi sonucu karşı tarafta atelektazi (Şekil 7)⁵³
18. Trakeostomi kanülünün aşağı seviyede konulduğu vakalarda inspirasyon esnasında karina delinmesi (Şekil 8)⁵³



Şekil 6



Şekil 7



Şekil 8

Trakeal aspirasyondan evvel serum fizyolojik ile bronşları yıkamak ve sonra aspire etmek sekresyonların daha kolay boşalmasını sağlar. Eğer intübasyon 10 günden az sürecekse endotrakeal intübasyon trakeostomiye tercih edilir.⁵³ Trakeostomi kanülü çıkartılırken, özellikle çocuklarda kanül gittikçe ufak çaplarda olmak üzere değiştirilerek yavaş yavaş çıkartılır. Kanül 6 haftadan fazla kalmışsa dekanülasyon yapmadan evvel bronkoskopi ile trakea'da polip oluşup oluşmadığına bakılmalıdır. Varsa diaterimi ile çıkartılmalıdır.⁵¹ Uzun süre tutulan trakeostomi kanüllerinde balon zaman zaman söndürülmelidir. Aksi takdirde mukozada baskı nekrozu oluşur. Çocuklarda balonun hiç şişirilmemesi dahi tavsiye edilmektedir.⁵¹

Postoperatif akciğer komplikasyonlarının meydana gelmesinde önemli bir nokta hastanın preoperatif durumudur. Komplikasyonlardan korunmada bu noktaya dikkat etmelidir. Kronik bronşit, anfizem, obesite, zayıflık gibi predispozan faktörler bu komplikasyonların oluşmasını kolaylaştırır. Ondan dolayı hastayı ameliyat için iyi şartlarda hazırlamak modern cerrahide her cerrahin görevidir. Açık-kalp ameliyatına gidecek hastalarda ve bazı akciğer ameliyatlarından evvel akciğer fonkiyon testleri uygulanır (Tablo VII). Bu test değerle-

rinin düşük olduğu hallerde hastanın postoperatif bir komplikasyon gösterebileceği düşünülmelidir. Preoperatif Bird tatbiki ile hasta ameliyata hazırlanmalıdır.

TABLO VII
AKCIĞER FONKSİYON TESTLERİ

Volümler:

İnspirasyon Kapasitesi:
Ekspirasyon Yedek Volümü:
Vital Kapasite:
Rezidüel Volüm:
Fonksiyonel Rezidüel Kapasite:
Total Akciğer Kapasitesi:
Pezidüel Vol/Total Akc. Kap. X 100:
Tahmini Anatomik Ölü Boşluk:

Ventilasyon:

Solunum Volümü:
Solunum Sayısı:
Dakika Volüm:
Alveoler Ventilasyon:
Oksijen Tüketimi:

Solunum Mekanığı:

Maksimal İradî Ventilasyon:
Maksimal Ekspiratuvar Akım Hızı:
Maksimal İnspiratuvar Akım Hızı:
Zorlu Ekspirasyon Volümü:
Zamanlı Vital Kapasite:
Hava Akım İndeksi:

Kan Gazları:

Arteriyel: pH:	PO ₂ :	PCO ₂ :
Stand. Bicar.:	Aktüel Bicarb.:	
Buffer Base:	Base Excess:	

Yorum:

KAYNAKLAR

1. Neely, W. A., Robinson, W. T., McMullan, M. H., et al.: Postoperative respiratory insufficiency: Physiologic studies with therapeutic implications, *Ann. Surg.* 171: 679, 1970.
2. Buja, L. M., Freed, T. A., Berman, M. A., et al.: Pulmonary alveolar hemorrhage. A common finding in patients with severe cardiac disease, *Am. J. Cardiol.* 27: 168, 1971.

3. Whyte, J. H., Corning, H., Laver, M. B., et al.: Pulmonary ventilation-perfusion relations after heart valve replacement or repair in man, *J. Clin. Invest.* **44**: 406, 1965.
4. Cherniack, R. M., and Cherniack, L.: *Respiration in Health and Disease*, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1965, p. 17.
5. Peters, R. M.: The energy cost (work) of breathing (physiological review), *Ann. Thorac. Surg.* **7**: 51, 1969.
6. Peters, R. M., and Stacky, R. W.: Automized clinical measurement of respiratory parameters, *Surgery*, **56**: 44, 1964.
7. Mayock, R. L.: Postoperative atelectasis. Pre-and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient. The 19th Hahnemann Symposium, edited by Oaks, W. W. and Moyer, J. H., New York Grune and Stratton, 1970, p. 191.
8. Sutnick, A. I., Soloff, L. A.: The role of surfactant in postoperative atelectasis and hypoperfusion states, Pre-and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient, The 19th Hahnemann Symposium, edited by Oaks, W. W. and Moyer, J. H., New York Grune and Stratton, 1970, p. 12.
9. Bondurant, S., and Giammona, S. T.: Pulmonary surfactant, *Am. Heart. J.* **69**: 433, 1965.
10. Avery, M. E., Said, S.: Surface phenomena in lungs in health and disease, *Medicine* **44**: 503, 1965.
11. Klaus, M. H., Reiss, O., Tooley, W. H., et al.: Alveolar epithelial cell mitochondria as source of the surface active lung lining, *Science* **137**: 750, 1962.
12. Miller, R. N., and Thomas, P. A.: Pulmonary surfactant. Determinations from lung extracts of patients receiving diethyl ether or halothane, *Anesthesiology* **28**: 1089, 1967.
13. Sutnick, A. I., Soloff, L. A., and Sethi, R. S.: Influence of alveolar collapse upon surface activity of lung extracts, *Dis. Chest* **53**: 527, 1968.
14. Branscomb, B. V.: Postoperative hypoventilation and indications for mechanical ventilatory assistance. Pre-and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient, The 19th Hahnemann Symposium, edited by Oaks, W. W. and Moyer, J. H., New York Grune and Stratton, 1970, p. 144.
15. Hyman, J., Rodman, T.: The pump-lung syndrome, Pre-and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient, The 19th Hahnemann Symposium, edited by Oaks, W. W. and Moyer, J. H., New York Grune and Stratton, 1970, p. 166.
16. Rosky, L. P., Rodman, T.: Medical aspects of open-heart surgery, *Eng. New. J. Med.* **274**: 833, 1966.
17. Tilney, N. L., and Hester, W. J.: Physiologic and histologic changes in the lungs of patients dying after prolonged cardiopulmonary bypass. An inquiry into the nature of post-perfusion lung, *Ann. Surg.* **166**: 759, 1967.
18. Almond, C. H., Jones, J. C., Snyder, H. M., et al.: Hypoxia of lung parenchyma during cardiopulmonary bypass, *Arch. Surg.* **93**: 986, 1966.
19. Gibbon, J. H. Jr.: Maintenance of cardiorespiratory functions by extracorporeal circulation, *Circulation* **19**: 646, 1959.
20. Balis, J. U., Cox, W. D., Pifarre, R., and Neville, W. E.: The role of pulmonary hypoxia in the postperfusion lung syndrome, *Surg. Forum* **20**: 205, 1969.

21. Nahas, R. A., Melrose, D. G., Sykes, M. K., and Robinson, B.: Post-perfusion lung syndrome. Role of circulatory exclusion, *Lancet* **2**: 251, 1965.
22. Trimble, A. S., Osborn, J. J., Gerbode, F.: Lipoprotein lipase during extracorporeal circulation, *Surgery* **58**: 324, 1965.
23. İliçin, G., Saylam, A., and Bozer, A. Y.: The effect of extracorporeal circulation on serotonin metabolism, *Ann. Thorac. Surg.* **13**: 225, 1972.
24. Lee, W. H., Krumhaar, D., Fonkalsrud, E. W., et al.: Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations, *Surgery* **50**: 29, 1961.
25. Miller, D. R., and Kuerzig, M. C.: Pulmonary changes following normothermic and profound hypothermic perfusion in dogs, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **56**: 717, 1968.
26. Bozer, A. Y.: Hipotermi I, Hipoterminin kan elementleri ve plasma volümü üzerine etkisi, *Ank. Num. Hast. Bül.*, **VIII**: 221, 1968.
27. Bozer, A. Y.: Hipotermi II, Hipotermide kan viskozitesi ve buna tesir eden faktörler, *Ank. Num. Hast. Bül.*, **VIII**: 387, 1968.
28. Rosky, L. P., Rodman, T.: Medical aspects of open-heart surgery (concluded), *N. Engl. J. Med.* **274**: 886, 1966.
29. Griggs, D. M. Jr.: Cardiac output and peripheral resistance influenced by asidosis and alkalosis, *Pre-and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient*, The 19th Hahnemann Symposium, edited by Oaks, W. W. and Moyer, J. H., New York Grune and Stratton, 1970, p. 227
30. Spencer, F. C.: Atrial Septal Defect, Anomalous Pulmonary Veins and Atrioventricular Canal, in Gibbon, J. H., Sabiston, D. C., Spencer, F. C., eds.: *Surgery of the Chest*, ed. 2, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1969, p. 688.
31. Soloff, L. A., Zatuchni, J., Janton, H., O'Neill, T. J., Glover R. P.: Reaction of rheumatic fever following mitral commissurotomy, *Circulation* **8**: 481, 1953.
32. Burch, G. E., Colculough, H. L.: Postcardiotomy and postinfarction syndromes, a Theory, *Am. Heart. J.*, **80**: 290, 1970.
33. Craig, J. O. C., Bromley, D. D., Williams, R.: Thoracotomy and the contralateral lung. A study of the changes occurring in the dependent and contralateral lung during and after thoracotomy in lateral decubitus, *Thorax* **17**: 9, 1962.
34. Browne, D. R., Rochford, J., O'Connell, U., and Jones, J. G.: The incidence of postoperative atelectasis in the dependent lung following thoracotomy. The value of the added nitrogen, *Brit. J. Anaesth.*, **42**: 340, 1970.
35. Imrie, D. D., McClelland, R. M. A., Shardlow, W. B.: Massive pulmonary collapse during thoracotomy, *Br. J. Anaesth.*, **38**: 973, 1966.
36. Smolnikoff, V. P.: Total bronchospasm and lung massage, *Anaesthesia* **15**: 40, 1960.
37. Bennett, D. J., Torda, T. A., Horton, D. A., and Wright, J. S.: Severe bronchospasm complicating thoracotomy, *Arch. Surg.* **101**: 555, 1970.
38. Braimbridge, M. V., and Branthwaite, M. A.: *Postoperative Cardiac Intensive Care*, ed. 2 London, Blackwell Scientific Publications, 1972, p. 54.

39. Alexander, J. K.: Diagnosis of pulmonary embolism, Pre-and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient, The 19th Hahnemann Symposium, edited by Oaks, W. W. and Moyer, J. H., Grune and Stratton, New York, 1970, p. 128.
40. Gibbon, J. H., and Padula, R. T.: Postoperative management, in Gibbon, J. H., Sabiston, D. C., and Spencer, F. C., eds.: Surgery of the Chest, ed. 2, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1969, p. 149.
41. Bessone, L. N., Ferguson, T. B., and Burford, T. H.: Cylothorax, *Ann. Thorac. Surg.* 13: 527, 1971.
42. Glenn, W. W. L.: The Glenn Operation, Superior Vena Cava-Pulmonary Artery Anastomosis, in Rob, C., and Smith, R., eds.: Operative Surgery-Thorax, ed. 2 London, Butterworths Co., 1968, p. 240.
43. Sakiyalak, P., Ankeley, J. L., Liebman, J. and De Meules, J.: Results of superior vena cava-to-pulmonary artery shunt in the treatment of cyanotic heart disease, *Ann. Thorac. Surg.* 12: 514, 1972.
44. Schoen, H. R.: Der Chylothorax, *Thoraxchir. Vask. Chir.* 16: 444, 1968.
45. Kuntz, E.: Der Chylothorax. Eine Übersicht über das Schriftum von 1945 bis 1965 mit 297 Fällen und Bericht über 3 eigene Beobachtungen, *Beitr. Klin. Tuberk.* 133: 98, 1966.
46. Cleland, W. P.: The Thorax, Short Practice of Surgery, ed. 14 Rains, A. J. H., and Capper, W. M., eds., London, Lewis Co., 1968, p. 644.
47. Tillotson, J. R.: Antibiotics and postoperative infections, Pre-and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient, The 19th Hahnemann Symposium, edited by Oaks, W. W. and Moyer, J. H., New York Grune and Stratton, 1970, p. 175.
48. Braimbridge, M. V., Branthwaite, M. A.: Postoperative Cardiac Intensive Care, ed. 2, London, Blackwell Scientific Publications 1972, p. 98.
49. Lefemine, A. A., and Harken, D. E.: Postoperative care following open-heart operations. Routine use of controlled ventilation, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 52: 207, 1966.
50. Cooperman, L. H., Mann, and P. E. G.: Postoperative respiratory care. A review of 65 consecutive cases of open-heart surgery on mitral valve, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 53: 504, 1967.
51. Aberdeen, E.: Special Problems in Infancy and Childhood, in Braimbridge, M. V., and Branthwaite, M. A., eds.: Postoperative Cardiac Intensive Care, ed. 2, London, Blackwell Scientific Publications, 1972, p. 162.
52. Rotheram, E. B., Safar, P., and Robin, E. D.: CNS disorder during mechanical ventilation in chronic pulmonary disease, *J.A.M.A.* 189: 993, 1964.
53. Miller, W. F.: Complications of tracheostomy and prolonged mechanical ventilation, Pre-and Postoperative Management of the Cardiopulmonary Patient, The 19th Hahnemann Symposium, edited by Oaks, W. W., and Moyer J. H., New York, Grune and Stratton, 1970, p. 148.
54. Greene, N. M.: Fatal cardiovascular and respiratory failure associated with tracheostomy, *New. Eng. J. Med.* 261: 846, 1959.
55. Shapiro, A. G., Walker, C. G.: Respiratory intensive care, *The Medical Clinics of North America*, Philadelphia, W. B. Saunders Co., (September) 1971, p. 1217.

Vitamin-D ve Cortisone'un Normal ve Raşitik Sıçan İnce Barsağında Ca Absorpsiyonuna Tesiri

Dr. M. Şeref Zileli* / Dr. G. Ürünay**

Vitamin D nin en iyi bilinen nihai tesirinin kemigin organik matriksinin kalsifikasyonunu temin etmesi olmasına rağmen, kalsifikasyon prosesinde iştirakini gösteren bir delil yoktur.¹ Vitamin D nin noksanlığına bağlı olarak husule gelen hastalık raşitizm ve osteomalasidir; burada kemiğe yerleşen Ca ve P azalmıştır. Normal hallerde kan ve ekstrasellüler sıvı kemik minerali ile (hidroksiapatit) süpersatüre olduğu halde raşitizm ve osteomalaside ansatüredir.^{1,2} Böylece vitamin D nin en mühim fizyolojik tesiri plazma Ca ve P unu yükseltmek normal kemik kalsifikasyonunu temin etmektir. Vitamin D plazma Ca ve P unu başıca iki proses ile istenilen seviyede tutmaktadır. Bu denge, barsaktan kalsiyum transportunu artırmak ve kemiklerden mobilizasyonu temin etmekle mümkün olmaktadır.

Sıçan ince barsağından olan kalsiyum transportu hakkında bazı tartışmalar olmakla beraber³ literatürdeki mevcut çalışmaların mühim bir kısmı kalsiyumun aktif, kation ile ilgili bir transport sistemi ile hareket ettiğini ve burada fosfat'ın kalsiyuma bağlı olarak sekonder bir transfer gösterdiğini desteklemektedir.^{4,6} Vitamin D barsakta bir kalsiyum transport sistemi husule getirmektedir. Bu sistemin sodiyum ionuna ihtiyacı vardır^{1,4,5,7} Sıçanın ters çevrilmiş duodenum kesesinden Ca transportu, inkubasyon vasatına sodiyum konulmadığı zaman çok azalmaktadır. Sodiyum iyonu yokluğunda da ipitelial hücrelerin brush border larını Ca kolaylıkla geçtiğinden sodiyumun mühim tesirinin bu sistemin başka bir yerinde olması gerekmektedir. Muhtemelen sodiyum epitelial hücrelerin bazal-lateral membranlarına tesir etmek-

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahiliye Profesörü.

** Aynı Fakülte Pediatri Uzmanı.

tedir.⁸ Sodyum noksanlığı olan bir vasatta vitamin D mukozadan Ca naklini stimüle edememektedir. Alınan D-vitamini bir alfa2-globulin ile karaciğere taşınmakta ve orada D vitamini 25-hydroxycholecalciferol'e çevrilmektedir.^{9,10} Bu daha aktif olan matriyalde böbrekte 1.25 hydroxycholecalciferol'e dönmektedir.^{11,12} Bu hormon vitamin D nin en aktif bir metabolitidir; barsağa nakladilen bu metabolit orada Ca transportunu temin eden bir proteinin biosentezinde rol oynamaktadır.^{13,19} Vitamin D nin Ca absorpsiyonunu artırıcı tesiri actinomycin D ile veya N₂ atmosferinde inkube etmekle bloke edilmektedir.²⁰ Actinomycin D nin protein biosentezini inhibe ettiği bilindiğinden calcium bağlayan protein sentezini inhibe ederek D vitaminin Ca transportunu artırıcı tesirini azalttığı kolaylıkla anlaşılır. Kalsiyum bağlayan protein normal piliç ve sıçan duodenum mukozasında bulunmakla beraber D vitamini almış raşitik piliç ve sıçan mukozasında daha fazladır; raşitiklerin mukozasında ise azdır. Genç kuş mukozasında bu protein konsantrasyonu yaşlı kuşlardan daha fazladır.¹⁸

Duodenal mukoza hücrelerinde kalsiyumun dağılışı normal ve raşitik seçanlarda fark göstermektedir. Normal diyet alan kontrol sıçanlar vücut ihtiyacına göre Ca absorbe etmektedirler. Raşitik sıçanlarda ise Ca absorpsiyonu çok azdır.^{14,21-23} Raşitik sıçanlardaki Ca yetmezliği hücre membranından Ca absorpsiyonunun bozukluğuna bağlı değildir. Bu hallerde kalsiyum hücre membranını geçmekte fakat diğer taraftaki bazal membrana doğru hücre içinde hareket edememektedir. Hücredeki kalsiyumun mühim kısmının bağlı olduğu zannedilmektedir. Raşitiklerde duodenal hücrelerdeki intrasellüler bağlı Ca'un mikrovillilerde bulunduğu ve hücrenin terminal web bölgesi dışına çıkamadığı tesbit edilmiştir. Kalsiyum-protein kompleksinin teşkil ettiği granüller raşitiklerde mikrovillilerde bulunurken vitamin D verilmesini müteakip bu granüllerin mitokondrialarda toplandığı görülmüştür. O halde, duodenal hücreler tarafından Ca absorpsiyonu raşitik hayvanlarda da olmakta fakat absorbe edilen Ca hücre membranının iç yüzünde ve mikrovillilerde toplanmakta, miktokondrialara vasıl olamamaktadır. Vitamin D ile mitokondrialarda granüller artarken mikrovillilerde azalmaktadır.²⁴

Harrison ve Harrison ters çevrilmiş sıçan intestinal luplariile çalışarak cortisone'un D vitaminin tesirine antagonistik bir lesir gösterdiğini ve barsaktan Ca transferini azalttığını tesbit etmiştir.²⁵ Raşitik soçan barsağından olan Ca transferinde Cortisone'un tesiri araştırılmamış olduğundan biz raşitik sıçanların ters çevrilmiş intestinal luplarında vitamin D ve kortizozunun Ca transferine olan tesirlerini araştırmak gayesile bu çalışmayı yaptık.

Materyal ve Metot

Bu tecrübeye 68 beyaz sıçan kullanılmıştır. Henüz anne sütünden kesilmiş 20 günlük sıçan yavruları ışıktan mahfuz kafeslere konularak Steenback ve arkadaşlarının²⁶ tarif ettiği raşitojenik diyetle beslenmişlerdir. Hayvanlar 3 günde bir tartılmış, 3-4 hafta sonundada ekstremite filmleri çekilerek raşitizm husule gelip gelmediği araştırılmıştır. Raşitizm husule gelince hayvanlar kafaları koparılarak öldürülmüş ve kemikleri histolojik tetkike alınmıştır. Histolojik olarak raşitizm teşhisi teyit edilemeyen hayvanlardan elde edilen neticeler çalışmaya dahil edilmemiştir. Otuz beş raşitik sıçan çalışmaya alınmıştır.

Aynı strainden 33 sıçan yavrusu alınarak normal diyetle beslenmiş ve kontrol olarak kullanılmışlardır. Bunlarda 3 günde bir tartılmış ve raşitikler gibi 3-4 hafta sonra öldürülmüşlerdir.

Öldürülen raşitik ve normal soğanların ince barsağı ayrılmaş, pylordan itibaren 15 cm. lik bir segment çıkarılarak çalışma için kullanılmıyır. Bu barsak parçalarının lumenleri 0.9 % NaCl solusyonu ile yıkanmış, sonra buzda soğutulmuş 0.13 M NaCl-0.02 M KCl solusyonun da muhafaza edilmişlerdir. Barsak segmentlerinin iç yüzlerinin dışa çevrilmesi ve barsak kesesi (gut sac) elde edilmesi işlemi Harrison ve Harrison'un²⁵ tarif ettiği şekilde yapılmıştır. Böylece mukozal sathı dışarıda ve serosal sathı iç tarafta olan barsak keseleri hazırlanmıştır. Bu keseciklere Wilson ve Wiseman'in²⁷ tarif ettiği standard bir solusyon-dan takriben 2 ml. kadar konulmuştur, (iç solusyon). Bu standard solusyon 0.135 M NaCl, 0.011 M KCl, 4×10^{-5} M CaCl₂, 0.008 M sodyum fosfat bafır (pH 7.4) ve 0.02 M glukoz ihtiva etmektedir. Kese aynı standard solusyondan 15 ml. ihtiva eden 25 ml. lik bir erlenmeyere yerleştirilmiştir (dış solusyon). Barsak segmentleri 95 % O₂ ve 5 % CO₂ li bir ortamda modifiye edilmiş bir Warburg metabolik inkubator da 37°C de 3 saat müddetle çalkalanarak inkube edilmişlerdir. Serosal (iç) ve mukozal (dış) solusyonlardaki Ca konsantrasyonu Rehell²⁸ metoduna göre ölçülmüştür.

Bu çalışmamızda 4 farklı deney yapılmıştır.

Deney 1: Bu deneyde kontrol ve raşitik sıçan barsak keselerindeki Ca transferi ölçülmüştür. Başka bir ifade ile kesenin iç/dış solusyonlarındaki Ca konsantrasyonları tesbit edilmiştir.

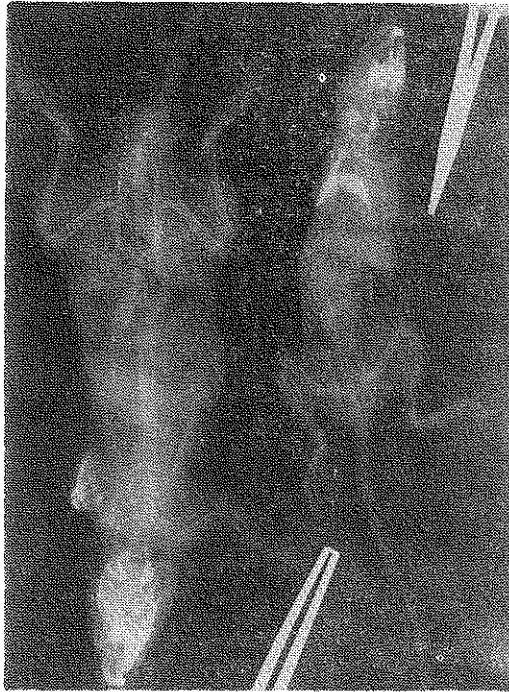
Deney 2: Deneyden 4.5 saat önce intramüsküler 3000 U. D-vitamin i enjekte edilen raşitik soğanlarla, hiç enjeksiyon yapılmayan kontrol raşitik sıçan barsak keselerindeki Ca transferi tetkik edilmiştir.

Deney 3: Bu deney için 24 normal sıçandan elde edilen ters çevrilmiş barsak kesesi kullanılmıştır. Hayvanlardan 8 tanesine hiç bir ilaç verilmemiş, 8 tanesine öldürülmeden 24 saat evvel 2.5 mg corisone acetate, diğer 8 tanesinde öldürülmeden 48 saat evvel 2.5 mg cortisone acetate adaleden enjekte edilmiştir. Bütün sıçanların barsak kesesindeki Ca transferi tetkik edilmiştir.

Deney 4: Bu grupta kontrol olarak kullanılan 8 raşitik sıçanla, öldürülmeden 48 ve 24 saat önce 2.5 mg. cortisone acetate enjekte edilen 6 raşiti sıçan bulunmaktadır. Bunların barsak keselerinden olan Ca transferi tetkik edilmiştir.

Bulgular

Raşitik diyetle alınan sıçanların büyümesi kontrol olarak normal diyetle beslenen sıçanlarından çok geri kalmıştır (Şekil 1).



Şekil 1

Normal ve raşitogenik diyetle beslenen sıçanlar.

Normal sıçanların ters çevrilmiş ince barsak segmentinde serosal/mucosal bölümlerdeki Ca konsantrasyon nisbeti ortalama 1.888 ± 2.066 bulunmuştur. Raşitik sıçanlarda ise bu nisbet 1.096 ± 0.068 dir.

Raşitlerdeki Ca'un bu transfer düşüklüğü $0.01 < P < 0.001$ olmakla istatistiki bir önem taşımaktadır, deney 1, Tablo I.

TABLO I

NORMAL VE RAŞİTİK SIÇAN İNCE BARSAK SEGMENTİNİN SEROSAL/MUCOSAL SIVILARINDAKİ Ca KONSANTRASYON NİSBETİ.

Vaka	Kontrol	Raşitik
1	1.40	1.12
2	2.20	1.33
3	1.38	0.79
4	1.49	1.16
5	1.92	1.41
6	4.00	0.96
7	1.77	1.04
8	1.52	0.96
9	1.32	1.096
Ortalama	1.888	1.096
S. Hata \pm	0.266	\pm 0.068
S. Sapma \pm	0.797	\pm 0.192

0.01 > P > 0.001

Kontrol olarak kullanılan raşitik sıçanlarda barsak segmentinin iç/dış yani serosal/mucosal kısımlarındaki Ca konsantrasyonu 1.096 ± 0.068 iken öldürülmeden 4.5 saat evvel adaleden 3000 U. D-vitamini yapılan sıçan ince barsak segmentinde bu nisbet 1.782 ± 0.055 bulunmuştur. $P < 0.001$ olduğu için Ca transgiri istatistiki önem taşımaktadır, deney 2, Tablo II.

Kontrol olarak alınan normal sıçanların ince barsak kesesinin iç/dış kısımlarındaki sıvının Ca konsantrasyonları nisbeti 1.955 ± 0.270 bulunmuştur. Öldürülmeden 48 saat ve 24 saat önce 2.5 mg. cortisone acetate enjekte edilen sıçan barsak keselerinde ise bu nisbet sırasile 0.600 ± 0.068 ve 1.069 ± 0.095 bulunmuştur. Cortisone verilen her iki halde de Ca transferindeki düşüş istatistiki önem taşımaktadır, deney 3, Tablo III.

Kontrol olarak alınan raşitik sıçanlarda ince barsak segmentinin iç/dış sıvılarından Ca konsantrasyon nisbeti 1.096 bulunurken öldürülmeden 48 saat ve 24 saat önce her def'asında 2.5 mg. cortisone acetate yapılan raşitik sıçanlarda bu nisbet 1.620 ± 0.064 bulunmuşturki, istatistiki yönden önemlidir, deney 4, Tablo IV.

TABLO II

KONTROL VE D VİTAMİNİ ENJEKTE EDİLMİŞ RAŞİTLİK SIÇANLARIN İNCE BARSAK SEGMENTLERİNİN SEROSAL/MUCOSAL SIVILARINDA Ca KONSANTRASYON NİSBETLERİ

Vaka	Raşıtlık kontrol	Raşıtlık D vit.
1	1.12	1.95
2	1.33	1.62
3	0.79	1.78
4	1.16	1.68
5	1.41	1.88
6	0.96	-
7	1.04	-
8	0.96	-
Ortalama	1.096	1.782
S. Hata \pm	0.068	\pm 0.055
S. Sapma \pm	0.192	0.122

P < 0.001

TABLO III

NORMAL SIÇAN BARSAK SEGMENTİNİN SEROSAL/MUCOSAL SIVILARINDAKİ Ca KONSANTRASYON NİSBETLERİNE CORTİSONE ACETATE'İN TESİRİ.

Vaka	Kontrol	Cortison asetatın tatbiki	
		24 saat Önce	48 saat Önce
1	1.46	1.29	0.88
2	1.57	1.00	0.95
3	1.27	1.10	0.54
4	3.82	1.33	0.54
5	2.35	1.51	0.59
6	1.65	0.77	0.49
7	1.84	0.84	0.38
8	1.68	0.71	0.53
Ortalama	1.955	1.069	0.600
S. Hata \pm	0.270	0.095	0.068
S. Sapma \pm	0.764	0.270	0.193

0.01 > P > 0.001

P < 0.001

TABLO IV

RAŞİTİK SIĞAN BARSAK SEGMENTİNİN SEROSAL/MUCOSAL SIVILARINDAKİ Ca KONSANTRASYON NİSBETLERİ CORRTİSONE ACETATE'İN TESİRİ

Vaka	Raşitik kontrol	Raşitik Cortison asetate
1	1.12	1.18
2	1.33	1.66
3	0.79	1.79
4	1.16	1.34
5	1.41	1.56
6	0.96	1.57
7	1.04	-
8	0.96	-
Ortalama	1.096	1.620
S. Hata \pm	0.068	0.064
S. Sapma \pm	0.192	0.157
		0.01 > P > 0.001

Tartışma

Raşitik sıçanların barsaklarından Ca absorpsiyonun azaldığı hakkında bir çok çalışmalar mevcut olmakla beraber bizde bu hususu teyit etmiş oluyoruz. Yine bu çalışmamızla raşitik sıçanlara D-vitamini vermekle barsaktan Ca abropsiyonunun artmış olduğunu göstermiş oluyor ve literatürdeki bulguları teyit etmiş oluyoruz. Harrison ve Harrison'un çalışmalarile Cortisone'un D-vitamininin tesirine antagonistik bir tesir gösterdiğini ve normal sıçan barsağından Ca transferini azalttığını bilmekle beraber Cortisone'un raşitik sıçan barsağındaki tesir tarzını bilmiyoruz. Bu çalışmamız normal sıçanlarda Cortisone'un barsaktan Ca absorpsiyonunu engelleyici tesirini göstermekle Harrison ve Harrison'un buluşlarını teyit etmektedir. Diğer taraftan raşitiklere Cortisone tatbik edildiği zaman barsaktan olan Ca absorpsiyonunda artış tesbit edilmiştir. Normal ve raşitik sıçanlarda Cortisone'un bu farklı tesirinin mekanizmasını bilmiyoruz.

Özet

Normal ve raşitik sıçanların ters çevrilmiş ince barsak segmentleriyle yapılan çalışmalarla raşitiklerde Ca absorpsiyonunun azaldığı, D-vitaminin azalmış olan bu absorpsiyonu artırdığı tesbit edilmiştir. Ayrıca Cortisone'un normal sıçan barsağında Ca absorpsiyonunu azalttığı halde raşitik sıçan barsağından artırdığı bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Deluca, H. F.: Mechanism of action and metabolic fate of vitamin D. *Vitam. Horm.* **25**: 315, 1967.
2. Lamm, M.: On the role of vitamin D in calcification, *A.M.A. Arch. Path.* **66**: 204, 1958.
3. Helbock, H. J., Forte, J. G., and Saltman, P.: The mechanism of calcium transport by rat intestine, *Biochim. Biophys. Acta* **126**: 81, 1966.
4. Martin, D. L., and Deluca, H. F.: Influence of sodium on calcium transport by the rat small intestine, *Am. J. Physiol.* **216**: 1351, 1969.
5. Schachter, D.: *The Transfer of Calcium and Strontium Across Biological Membranes*, New York, Academic Press and Co., Inc., 1963.
6. Walling, M. W., and Rothman, S. S.: Kinetic evidence for active carrier-mediated calcium transport across the small intestine. *Fed. Proc.* **27**: 386, 1968.
7. Wasserman, R. H., Kallfelz, F. A., and Comar, C. L.: Active transport of calcium by rat duodenum in vivo, *Science* **133**: 883, 1961.
8. Martin, D. L., and DeLuca, H. F.: Influence of sodium on calcium transport by the rat small intestine, *Am. J. Physiol.* **216**: 1351, 1969.
9. DeLuca, H. F.: Recent advances in the metabolism and function of vitamin D, *Fed. Proc.* **28**: 1678, 1969.
10. Ponchon, G., Kehnan, A. L., and DeLuca, H. F.: Activation of vitamin D by the liver, *J. Clin. Invest.* **48**: 2032, 1969.
11. Kodicek, E.: The intermediary metabolism of vitamin D: 1.25-hydroxycholecalciferol. A kidney hormone affecting calcium metabolism. *Endocrine Meeting, Royal Postgraduate Medical School, London, July 19-22, 1971, Abstracts*, p. 41.
12. DeLuca, H. F.: Isolation, identification, control of biosynthesis and mechanism of action of 1.25-dihydroxyvitamin D₃ *Endocrine Meeting, Royal Postgraduate Medical School, London, July 19-22, 1971, Abstracts* p. 42.
13. Taylor, A. N., and Wasserman, R. H.: A vitamin D₃-dependent factor influencing calcium binding by homogenates of chick intestinal mucosa. *Nature* **205**, 248, 1965
14. Wasserman, R. H., and Taylor, A. N.: Vitamin D₃-induced calcium binding protein in chick intestinal mucosa, *Science* **152**: 791, 1966.
15. Taylor, A. N., and Wasserman, R. H.: Vitamin D₃-induced calcium binding protein, *Arch. Biochem.* **119**: 536, 1967.
16. Wasserman, R. H., Corradino, R. A., and Taylor, A. N.: Vitamin D-dependent calcium-binding protein, *J. Biol. Chem.* **243**: 3978, 1968.
17. Wasserman, R. H., and Taylor, A. N.: Vitamin D dependent calcium binding protein, *J. Biol. Chem.* **243**: 3987, 1968.
18. Wright, L. D.: Vitamin D dependent calcium-binding protein, *New York State J. Med.* **69**: 1421, 1969.
19. Kallfelz, F. A., Taylor, A. N., and Wasserman, R. H.: Vitamin D induced calcium binding factor in rat intestinal mucosa, *Froc. Soc. Exp. Biol.* **125**: 54: 1967.
20. Neville, P., and DeLuca, H. F.: The synthesis of 1,2-3H vitamin D₃ and the tissue localization of a 0.25 mu.g (10 IU) dose per rat, *Biochemistry* **5**: 2201, 1966.
21. Holdsworth, E. S.: Vitamin D₃ and calcium absorption in the chick, *Biochem. J.* **96**: 475, 1965.

22. Harrison, H. E., and Harrison, H. C.: Studies with radiocalcium: the intestinal absorption of calcium, *J. Biol. Chem.* **188**: 83, 1951.
23. Zileli, M. Ş., Ürünay, G., Kanra, G., and Telatar, F.: The influence of citrate on the absorption of calcium from the intestine of rats. Experiments with isolated loops, *Hacettepe Bull. Med./Surg.* **3**: 1, 1970.
24. Sampson, H. W., Matzhews, J. L., Martin, J. H., and Kunin, A. S.: An electron microscopic localization of calcium in the small intestine of normal rachitic, and vitamin-D treated rats, *Calcif. Tissue. Res.* **5**: 305, 1970.
25. Harrison, H. E. and Harrison, H. C.: Transfer of Ca⁴⁵ across intestinal wall in vitro in relation to action of vitamin D and cortisol, *Am. J. Physiol.* **199**: 256, 1960.
26. Steenback, H., and Herting, D. C.: Vitamin D and growth, *J. Nutr.* **57**: 449, 1955.
27. Wilson, T. H., and Wiseman, G.: Use of sacs everted small intestine for study of transference of substances from mucosal to serosal surface, *J. Physiol.* **123**: 116, 1954.
28. Rehell, B.: A rapid clinical method for the determination of calcium in serum and other biological fluids, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **6**: 335, 1954.

Biperiden (3-Piperidino 1-Phenyl-1-Bicycloheptenyl- Propanol-1) in EEG Üzerine Etkisi

Dr. Farabi Dora* / Dr. Orhan Kalabay**

Berger ve Gibbs antikolinergik ilaçların insan serebral bioelektrik aktivitesi üzerindeki etkilerini ilk gözlemleyen araştırmacılar. Genel kanı antikolinergik maddelerin serebral bioelektrik aktiviteyi frekans artmasıyla birlikte desenkronizasyon yönünde etkiledikleri merkezinde olmasına rağmen, bu maddeler ile yapılan çalışmalarda alınan sonuçlar oldukça farklıdır.^{10 13 14 19 21 22 23 24}

Aksiyon potansiyellerinin doğuşunda membran permeabilite değişikliklerinin ve bu potansiyellerin taşınmasında sinaptik mekanizmaların rolü ve sinir sisteminde asetilkolinin (Ach) sinaptik iletimdeki yeri ve değeri ispatlanmıştır.^{1 2 4 6 7 8 9 11 12 15 19} Ach'in transimmitter fonksiyonu dolaylı delillere dayanmasına rağmen çeşitli kortikal^{16 17 25 26} talamik^{1 2 5} ve hippokampal¹⁸ ve basal ganglion³ bölgelerde araştırılmıştır. Bu çalışmalar Ach'in sinaptik iletimde mühim fakat basit olmayan bir rolü olduğunu ortaya koymuştur. Aynı zamanda bu çalışmalarla sentral sinaptik iletimden yalnızca Ach-mekanizmasının mesul olmadığı da anlaşılmıştır.^{8 12 27}

Bir vakada Biperiden ile süprese olan mevcut istemsiz hareketlere bağlı artefaktlar olarak başlangıçta kabullendiğimiz potansiyellerin daha sonra hareket artefaktından çok farklı karakterde olduğunu tesbit ettik. Literatürün ışığı altında bu gözlemimiz bir antikolinergik ajan olan Biperiden yardımıyla kolinerjik mekanizmaların mesul olduğu patolojik EEG değişikliklerini tanımlamamızın mümkün olabileceği kanısını uyandırdı. Bu noktadan hareket ederek klinik tanıları dikkate almaksızın EEG patternleri üzerinde Biperiden'in etkisini araştırmayı öngördük.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Bölümü Doçenti

** Aynı Fakülte Nöroloji Bölümü Profesörü

Materyal ve Metot

Farklı klinik tablolarında gözlemlendiğimiz grafolojik olarak tamamen aynı karakterdeki EEG-patternleri üzerinde antikonvulsan bir ilaç olan Biperiden'in etkisini 1970-1972 yılları arasında 115 vaka üzerinde araştırdık. Bunlardan 15'si klinik ve EEG yönünden normal olan kontrol grubu idi. Çalışmamıza konu olan 100 patolojik vaka (Tablo I) de klinik hususiyetlerine göre toplu olarak sunulmuştur.

TABLO I
VAKALARIN KLİNİK TANILARINA GÖRE DAĞILIMI

KLİNİK TANI	VAKA SAYISI
Epilepsi	77
Extrapyramidal	15
Post travma	3
Serebral tümör	2
Baş ağrısı	3
Toplam	100

Çalışmada 8 kanallı Grass-Elektroensefalografi kullanılmış ve elektrodlar enternasyonal 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş, laboratuvarımızda kullanılan rutin programlar (montajlar) ve rutin provokasyon metodları (hiperventilasyon, intermitent fotik stimülasyon) her vakada tatbik edilmiştir. Bu şekilde elde edilen rutin traselerden sonra aynı seansta test traselerine devam edilmiştir. Bir psikik tesirin söz konusu olabilmesi ihtimaline karşı ilk defa intravenöz 2cc serum fizyolojik verildikten sonra EEG tekrarlanmıştır. Sonra 1 amp Biperiden 2 cc serum fizyolojikle sulandırılarak intravenöz enjekte edilmiş ve bunu takiben de EEG tekrarlanmıştır. Rutin traseden sonra EEG çekimi (gerek serum fizyolojiktan gerekse Biperiden'den sonra) subkortikal oluşumların çeşitli kortikal sahalara değişik projeksiyonları nazarı itibara alınarak standart tek bir montajda elde edilmiştir. Her safhadan sonra hastalar 15-20 dakika dinlendirilmiştir.

Bulgular

Vakaların Biperiden'e karşı gösterdikleri değişik reaksiyonlar yüzdeleriyle (Tablo II) de sunulmuştur. Burada Biperiden'in tesiri hakkında

TABLO II
VAKALARIN BİPERİDENE REAKSİYONU

Vaka sayısı	Provoke	Supresör	Tesirsiz	Kararsız
100	22	25	37	16
	(% 22)	(% 25)	(% 37)	(% 16)

kati bir karar veremediğimiz 16 vaka tetkik dışı bırakılmıştır. Geri kalan 84 vakayı klinik tanımlarını dikkate almaksızın 4 grupta topladık (Tablo III).

TABLO III
VAKALARIN EEG, PATERN'LERİNE GÖRE DAĞILIMI

G, İ	D, E	Fokal ve bölgesel		Total vaka sayısı
		G, İ, D, E	N	
27	30	11	16	84
(% 32,1)	(% 36,7)	(% 13)	(% 18,1)	
G: Spike and Wave		E: Keskin Dalga		N: Normal
İ: Poly spik and wave		D: Delta		

- A. Bilateral senkron paroksizmal keskin ve yavaş dalga kompleksi (Sharp and Slow-wave) diken ve dalga kompleksi (Spike and wave) (G), multipl diken ve dalga kompleksi (multiple spike and wave) (İ) ile karakterize EEG bulguları olan vakalar.
- B. Bilateral senkron paroksizmal yavaş (delta) (D) veya keskin dalgalarla (Sharp wave) (E) karakterize EEG bulguları olan vakalar.
- C. Yukarıda söz konusu olan EEG-patternlerinin fokal veya bölgesel olarak görüldüğü vakalar.
- D. Klinik tanıya rağmen EEG'leri normal hudutlar içerisinde olan vakalar.

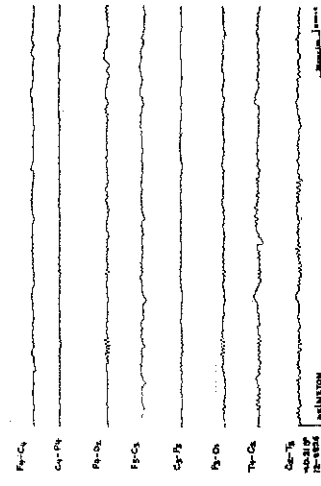
Her gruptaki EEG-patternlerinin Biperiden'e karşı davranışı sayısal olarak (Tablo IV) te sunulmaktadır. Her reaksiyon grubundaki vaka sayılarının internasyonal istatistik kıymetlendirme için gerekli olan limitin altında olması nedeniyle yüzde olarak belirtilmesinden kaçınılmıştır.

TABLO IV
E.E.G. PATERNLERİNİN BİPERİDENE KARŞI REAKSİYONU

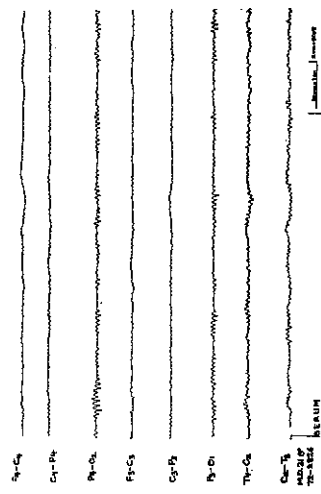
EEG Patern	Suprase	Provoke	Tesirsiz	Toplam
G, İ	7	5	16	27
D, E	14	6	10	30
Fokal veya bölgesel	4	6	1	11
Normal	-	6	10	16

Kullanılan harflerin anlamı (Tablo III) teki gibidir.

Biperiden'in (Tablo IV) te sunulan EEG-patternleriyle ilgili etkisine ait sonuçların EEG- örnekleri (Şekil 1-3 kontrol grubu, Şekil 4-9 tesirsiz grup, Şekil 10-18 eksitator grup, Şekil 19-24 suprasör grup) görülmektedir.



Şekil 1 Rutin EEG

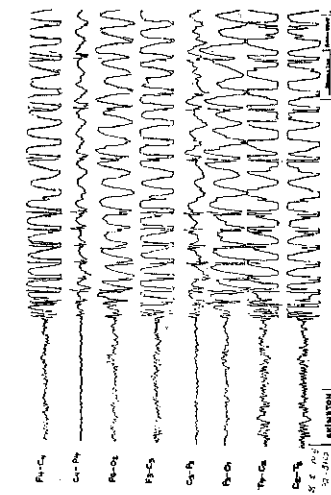


Şekil 2 Serumdan sonra

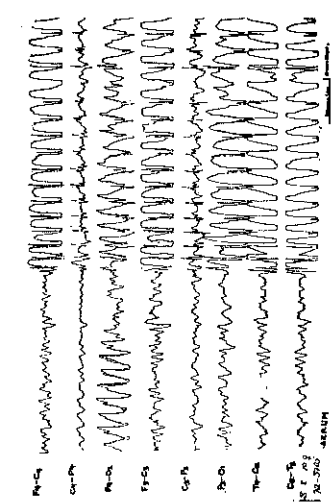
Vaka: MD, 72-2826 (Şekil 1, 2, 3)

Kontrol gurubuna ait normal bir vakada serum ve Biperiden'den sonra ve Biperiden'den sonra bir değişiklik göstermeyen normal hudutlarda (N) bir serebral bioelektrik aktivite görülmektedir.

Şekil 3 Biperiden'den sonra



Şekil 4 Rutin EEG

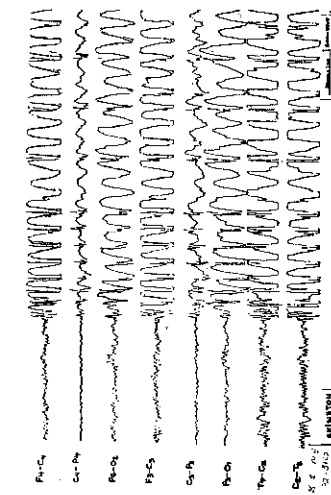


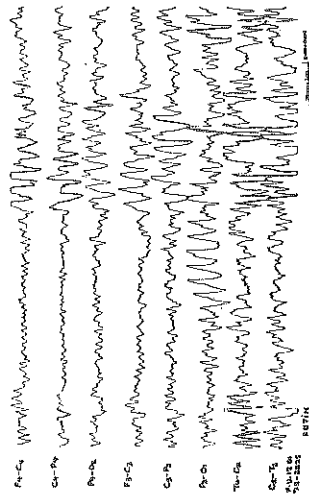
Şekil 5 Serumdan sonra

Vaka: SS, 72-3705 (Şekil 4, 5, 6)

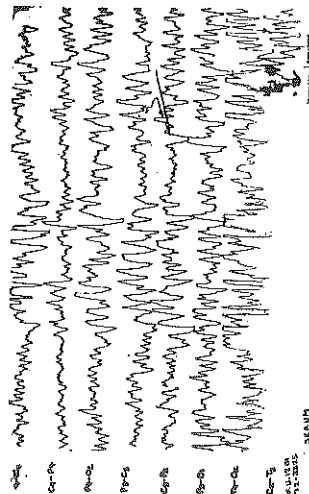
Bilateral senkron paroksimal spike and wave (G) deşarjları, serum ve Biperiden'den sonra belirli bir değişme göstermiyorlar.

Şekil 6 Biperiden'den sonra

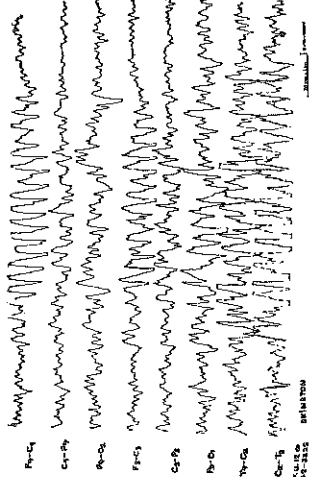




Şekil 7 Rutin EEG



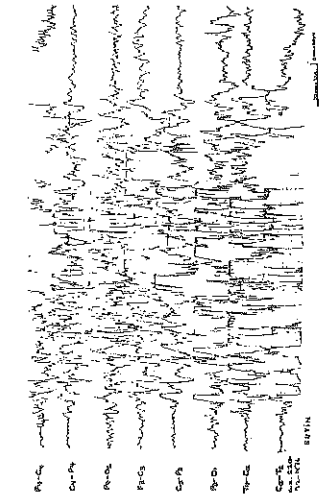
Şekil 8 Serumdan sonra



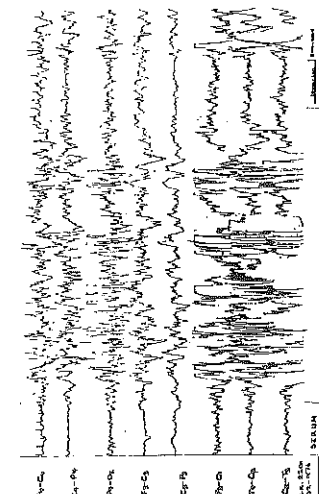
Şekil 9 Biperiden'den sonra

Vaka: FU, 72-3325 (Şekil 7, 8, 9)

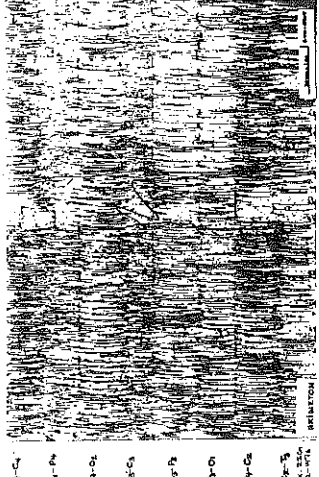
Bilateral senkron paroksizmal sharp wave (E) deşarjları testlerden sonra bir değişmeye uğramıyorlar.



Şekil 10 Rutin EEG



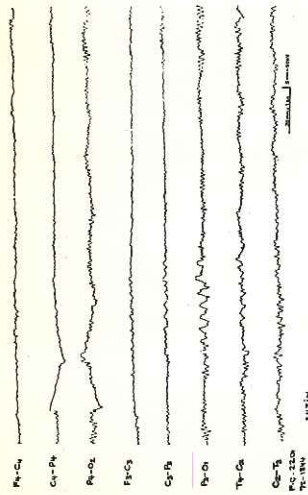
Şekil 11 Serumdan sonra



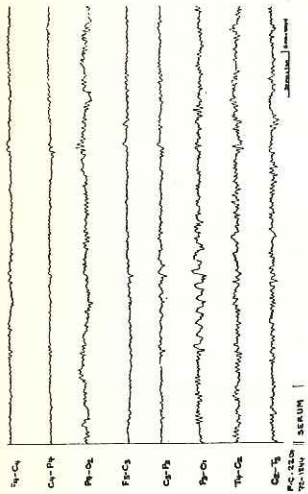
Şekil 12 Biperiden'den sonra

Vaka: GK, 72-1476 (Şekil 10, 11, 12)

Bilateral senkron paroksizmal polyspike and wave (İ) deşarjları, serumdan sonra bir değişikliğe uğramamalarına rağmen Biperiden'den sonra devamlı spike deşarjlarına dönüşmüştür (Şekil 12). Hasta aynı zamanda klinik olarak nöbet geçirdi.



Şekil 13 Rutin EEG

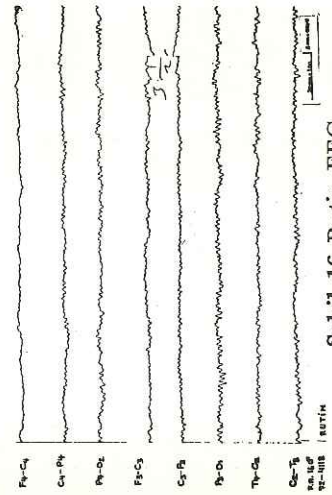


Şekil 14 Serumdan sonra

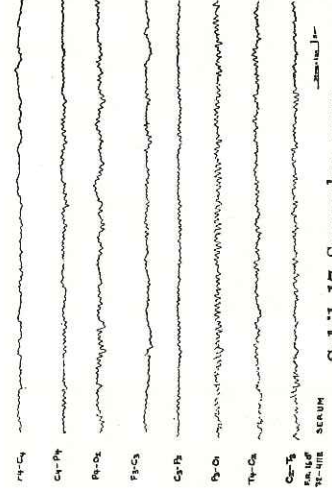
Vaka: FC, 72-1844 (Şekil 13, 14, 15)

Rutin trasede (Şekil 13) sol oksipitoparietal elektrotlarda görülen paroksizmal yavaş dalga (D) faaliyeti serumdan sonra da bir değişikliğe uğramadan devam etmektedir (Şekil 14). Biperiden'den sonra bu fokal anomali bilateral senkron paroksizmal spike and wave deşarjlarına dönüşmektedir (Şekil 15).

Şekil 15 Biperiden'den sonra



Şekil 16 Rutin EEG

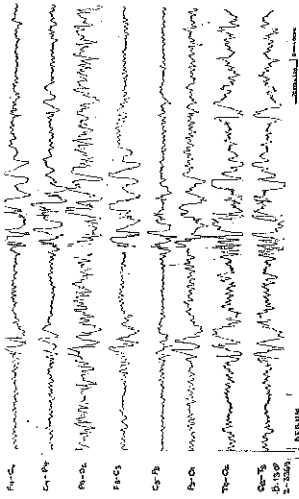


Şekil 17 Serumdan sonra

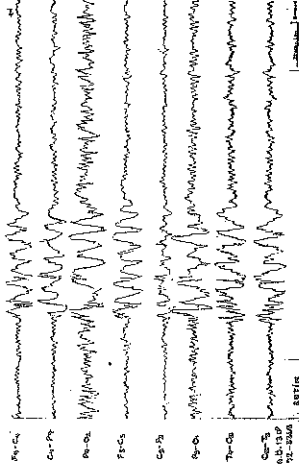
Vaka: FA, 72-4118 (Şekil 16, 17, 18)

Normal hudutlar içerisinde (N) bir trase (Şekil 16). Serumdan sonra da serebral bioelektrik aktivite normal düzende (Şekil 17). Biperiden'den sonra bilateral senkron paroksizmal polyspike and wave (İ) deşarjlarının aktive olduğu görülmüştür (Şekil 18).

Şekil 18 Biperiden'den sonra



Şekil 19 Rutin EEG

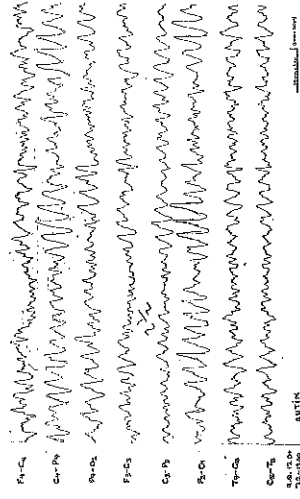


Şekil 20 Serumdan sonra

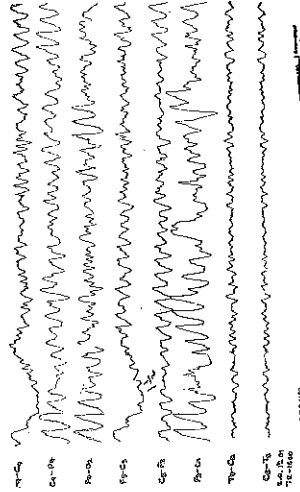
Vaka: AÖ, 72-3369 (Şekil 19, 20, 21)

Rutin EEG'de bilateral senkron paroksizmal spike and wave (G) deşarjları mevcut (Şekil 19). Bu deşarjlar serumdan sonra bir değişiklik göstermiyorlar (Şekil 20). Biperiden'den sonra bu deşarjların suprese olduğu, serebral bioelektrik aktivitenin normale döndüğü görülmekte ve hiperventilyonla (Hiperventilyasyonun 2. ci dakikası) daha suprese olan potansiyeller tekrar aktive olmaktadır (Şekil 21).

Şekil 21 Biperiden'den sonra



Şekil 22 Rutin EEG



Şekil 23 Serumdan sonra

Vaka: HG, 72-1260 (Şekil 22, 23, 24)

Rutin EEG'de bilateral senkron paroksizmal sharp wave (E) deşarjları görülmüyor (Şekil 22), serumdan sonra deşarjlarda bir değişme yok (Şekil 23). Biperiden'den sonra bu deşarjların suprese olduğu, trasenin normale döndüğü saptanıyor (Şekil 24).

Şekil 24 Biperiden'den sonra

Tartışma

Biperiden, görüldüğü gibi her hangi bir ayrıntılı özellik göstermeyen grafolojik görünüşleri bakımından aynı olan EEG-patternleri üzerinde süpresör, eksitator ve signifikant olmayan üç ayrı etki göstermektedir. Biperiden ile süprese olan grupta evvelce mevcut olan potansiyelleri hiperventilasyon ve intermitent fotik stimülasyon gibi rutin provokasyon metotlarıyla tekrar aktive etmek mümkün olamamıştır. Tablo IV de gördüğümüz gibi Biperiden'in süpresör tesiri yavaş ve keskin dalgalar üzerinde daha belirgindir. Buna mukabil eksitator tesiri genellikle spike aktivasyonu şeklinde yani spike-generatörü üzerinde tebarüz etmektedir.

Bu sonuçlar grafolojik yönden aynı karakterde görülen EEG potansiyellerinden değişik nörofizyolojik ve nörobiokimyasal mekanizmaların ve çeşitli nöroanatomik lokalizasyonların mesul olduğunu düşünmeye ve kabule bizi zorlamaktadır. Bu gün geçerli olan genel kaniya karşıt olarak bilateral senkron paroksizmal deşarjların ne nisbette sentralsefalik orijinli bir epileptiform fenomenin temsilcisi olabileceği sorununda karşımıza çıkmaktadır.

Bir ön rapor niteliğinde olan bu yazımızın ortaya çıkardığı sorunlara bu düzeyde yürütülecek olan ilerki çalışmalarımızın doyurucu ve kandırıcı cevaplar getirebileceğini umuyoruz.

Çalışmamızda kullandığımız ilacın temini hususunda yardımlarını esirgemiyen Knoll ilaç firmasına teşekkürlerimizi belirtmeyi bir borç biliriz.

Özet

Klinik tanıları farklı, herhangi ayrıntılı bir özellik göstermeyen grafolojik görünüşleri aynı olan patolojik EEG-patternlerinin üzerinde antikolinerjik bir madde olan Biperiden süpresör, eksitator ve signifikant olmayan 3 ayrı etki göstermiştir. Bu sonuçlar grafolojik yönden aynı karakterde görülen EEG potansiyellerinden değişik nörofizyolojik, nörobiyokimyasal mekanizmaların ve çeşitli nöroanatomik lokalizasyonların mesul olduğunu düşündürmektedir. Bu gün genellikle kabul edilen bilateral senkron paroksizmal deşarjların ne derecede sentralsefalik orijinli epileptiform fenomenin temsilcisi olabileceği sorununda tartışmaya sunmaktadır.

Bu sorunlara bu düzeyde ilerde yürütülecek çalışmaların doyurucu cevaplar getirebileceğini umuyoruz.

Zusammenfassung

Das anticholinergische Mittel "Biperiden" hat auf die pathologischen EEG-Muster, die äusserlich keine auffälligen Unterschiede zeigten und deren klinische Diagnosen ganz differenziert waren, als exzitativ, suppressiv und nicht signifikante drei unabhängige Wirkungen ausgeübt.

Man darf nach diesen Ergebnissen annehmen, dass verschiedene neurophysiologische und neurobiochemische Mechanismen sowie unterschiedliche neuroanatomische Lokalisationen diese EEG-Potentiale, deren graphologisches Aussehen identisch sind, veranlassen können.

Ob alle bilaterale synchrone paroxysmale Entladungen als Vertreter der centrencephalen epileptischen Phänomenen angenommen werden dürfen, wie es heute allgemein gültig ist, steht zur Diskussion.

Wir möchten hoffen, dass zukünftige Forschungen in dieser Richtung diese Fragen beantworten können.

KAYNAKLAR

1. Andersen, P., Curtis, D. R.: Acta Physiol. Scand., **61**: 85, 1964.
2. Anderson, P., Curtis, D. R.: Acta Physiol. Scand. **61**: 150, 1964.
3. Bloom, F. E., Costa, E., Oliver, A. P., Salmoiraghi, G. C.: Percrasion Proc., **23**: 249, 1964.
4. Creutzfeld, O. D.: Nervenarzt, **43**: 175, 1972.
5. Curtis, D. R., Davis, R.: J. Physiol (London), **165**: 62, 1963.
6. Curtis, D. R., Eccles, R. M.: J. Physiol (London), **141**: 335, 1958.
7. Curtis, D. R., Eccles, R. M.: J. Physiol (London), **141**: 446, 1958.
8. Curtis, D. R., Höslı, L., Johnston, G. A. R.: Exp. Brain Res. **5**: 238, 1968.
9. Curtis, D. R., Ryall, R. W.: Natur, **203**: 652, 1964.
10. Dowling, P. C., Hanna, C.: Arch. Internat. Pharmacodyn. Therap., **143**: 565, 1963.
11. Eccles, J. C.: The Physiology of Synapses, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer Verlag, 1694.
12. Eccles, J. C.: British. Med. Bull., **21**: 19, 1965.
13. Hoffmeister, H., Kreiskott, H., Wirth, W.: Arzneimittel Forsch., **14**: 482, 1964.
14. Jenkner, F. L.: Langenbeck Arch.u. Dtsch. Z. Chir., **286**: 91 1957.
15. Katz, B.: Nerv, Muskel und Synapse, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1970.
16. Krnjevic, K., Phillis, F. W.: J. Physiol (London), **166**: 296, 1963.
17. Krnjevic, K., Phillis, F. W.: J. Physiol (London), **166**: 328, 1963.
18. Kuschinsky, G., Lülmann, H.: Pharmakologie, 3. Auflage Stuttgart. Georg Thieme Verlag, 1967.
19. Markau, M.: Therap. Woche, **14**: 95, 1964.

20. Mc Cance, I., Phillis, J., Zisterman, R. A.: Br. J. Pharmac Chemother., **32**: 635, 1968.
21. Prieto, A., Sierra, M.: Arch-esp. Med. Interna, **5**: 159, 1959.
22. Prieto, A., Sierra, M.: Med. Clin. Barcelona, **37**: 17, 1961.
23. Radtke, H.: Diskussionvortrag EEG-Kongress 1965 Sep. Berlin.
24. Sierra, G.: Rev. Psiquiatr. Psicol. Med., **11**: 93, 1963.
25. Spehlmann, R.: J. Neurophysiol., **26**: 127, 1963.
26. Spehlmann, R., Kapp, H., Jung, R.: Progress in Brain Research-Topics in Basic Neurology.
27. Tedeschi, D. H., Tedeschi, R. E., Fellows, E. J.: J. Pharm. Exp. Ther., **126**: 223, 1959.

Pneumatosis Cystoides Intestinalis

Dr. Burhanettin Savan* / Dr. Ahmet Bayramer**

Pneumatosis cystoides intestinalis (P.C.İ) insanlarda çok seyrek görülmesine rağmen hayvanlarda ve özellikle domuzlarda sıklıkla karşılaşılan bir hastalıktır.^{1 2} İnce ve kalın barsakların duvarı, mezenteriy ya da rejional lenfatiklerinde içi gaz dolu kistlerle karakterlidir. Bu nedenle "İntestinal Emphysema" diye de adlandırılır.²

Hastalık insanda ilk defa 1730 da Du Vernoi tarafından tesbit edilmiş,³ 1876 da Bang ilk defa patolojik tarifini yapmıştır.⁴ Ameliyattan önce radyolojik teşhis 1940 da Gazin ve arkadaşları tarafından konmuştur.⁵ Koss literatürde 1952 ye kadar 213 vaka toplamıştır.⁶ Bu sayı 1962 de 300 ün üzerinde idi.¹

Genellikle 30-50 yaşları arasında görülür. Bebeklik ve çocukluk çağında da rapor edilen vakalar vardır, fakat yetişkinde yedi defa daha sık karşılaşılr.^{2 7}

Kistler submukosal veya subserosal lokalizasyonlu olabilirler. Büyüklükleri çok çeşitlidir. Ancak mikroskopla görülebilecek kadar küçük olanlar yanında birkaç santimetre çapında olanlara da rastlanır. Makroskopik olarak kistik lenfanjioma ya da kist hidatik görünümünde olan bu kistler kesitlerinde bal peteği manzarası gösterirler. Kistler ince duvarlı olup kolaylıkla patlarlar. En çok jejunumda, daha seyrek olarak ileo-çekal bölge ve kolonda yerleşirler.⁸ Gaz dolu kistlere vagina içinde, böbrek, karaciğer, diyafragma ve safra kesesinin peritoneal yüzlerinde de rastlandığı bildirilmiştir.^{7 9} Kabarcıklar bazan teker teker serpilmiş, bazan da üzüm salkımları şeklinde bir araya toplanmışlardır.

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Doçenti

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Asistanı

Hastaların % 85 inde gastro-intestinal sisteme ait başka lezyonlar da vardır. Kalan % 15 vaka "Primer Pneumatosis Cystoides Intestinalis" diye isimlendirilir.⁸

Bu yazımızın amacı seyrek görülmesi nedeniyle Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1966-1972 yılları arasında karşılaştığımız altı (P.C.İ) vakasını ve bunlara uyguladığımız teşhis ve tedavi yöntemlerini sunmaktır.

Materyal ve Metot

Materyalimizi kliniğimizde beş yıl içerisinde karşılaştığımız altı vaka teşkil etmiştir. Hastaların dördü erkek, ikis kadındı. Kadın hastalar 35 ve 36 yaşlarında, erkeklerin en yaşlısı 65, en genci 17 yaşında idi. Dört hasta pilor stenozu, biri de peptik ülser perforasyonu belirtileri ile doğrudan hastanemize müracaatla servisimize yatırıldı. 17 yaşındaki erkek hasta bir dahiliye uzmanı tarafından düz karın filmiyle birlikte ve (P.C.İ) teşhisiyle kliniğimize gönderildi(x). Röntgen filminde her iki diyafragma altında bol serbest hava görünümü olmasına rağmen hastada genel durum tamamen normal olup akut karını süphelendirecek en ufak bir belirti yoktu. Araştırmacı laparotomi teklifini hastanın babası kabul etmedi ve sebep olarak da askerdeki oğlunun aynı hastalıktan ameliyat esnasında öldüğünü ileri sürdü.

Bu hasta dışındaki diğer beş hastaya laparotomi yapıldı.

Bulgular

Tablo I ameliyat edilen beş (P.C.İ) li hastada ihtimali teşhis, ameliyat bulguları ve uygulanan cerrahi yöntemleri göstermektedir.

Hastalarımızdan yalnız 65 yaşındaki K. Y. yi takip etmek imkânını bulabildik. Ameliyatından üç ay sonra yapılan kontrolde genel durumu çok iyi idi. Herhangi bir şikâyeti olmayan hastanın gerek muayenesinde, gerekse ponksiyonla karınıda asit tesbit edemedik. Kontrol grafisinde diyafragma altındaki kistik görünümde de kaybolmuştu (Şekil 1,2,3).

Tartışma

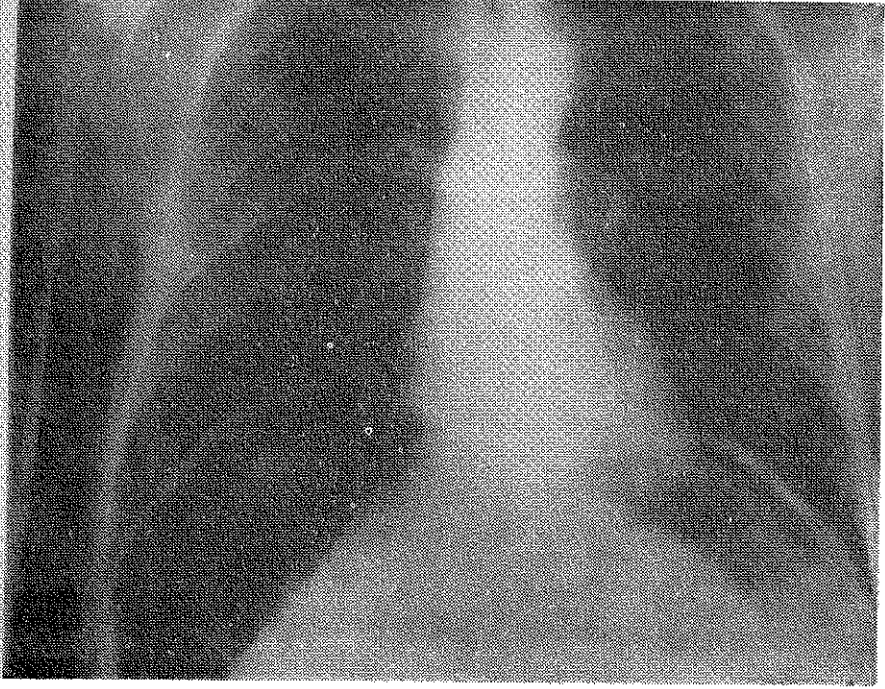
(P.C.İ.) in etyolojisi: katiyetle bilinmemektedir. Tümoral, mekanik, nütrisyo-no-kimyasal ve bakteriyel faktörlerin rol oynadığı iddia edilmektedir.²

Tümoral: teori Bang tarafından ortaya atılmıştır.⁴ Buna göre (P.C.İ) gaz husule getiren bir neoplasm olarak kabul edilmektedir. Sonraki teoriler daha akla uygun gelmiş ve bu görüşü oldukça zayıflatmıştır.

* Erzurum S.S.K. Hastanesi Dahiliye Uzmanı Dr. Yıldırım Aksu

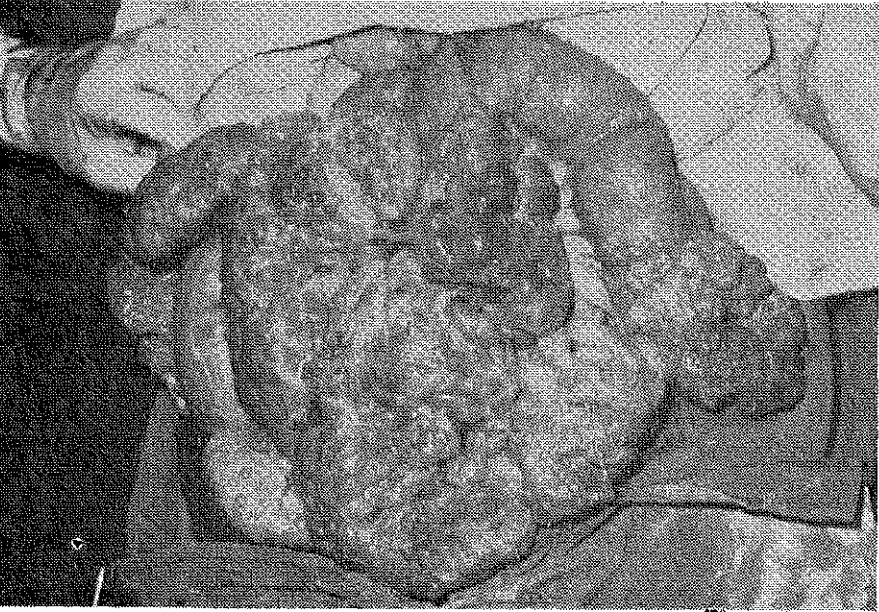
TABLO I
AMELİYAT EDİLEN BEŞ PNEUMATOSIS CYSTOIDES İNTESTİNALİSİLİ HASTADA İHTİMALİ TEŞHİS, AMELİYAT BULGULARI VE UYGULANAN CERRAHI YÖNTEMLER

Vaka No	İsim ve Prot. No	Cins	Yaş	İhtimali Teşhis	Ameliyat Bulgusu	Uygulanan Cerrahi Yöntem	Sonuç
1	N.T. 24	E	42	Pilor Stenozu	Pilorda stenoza ve ülser, ev-velce geçirmiş olduğu ameliyata ait duodenumda ipek dikişler, 2 litre asit, bütün ileumda gaz kistleri	Subtotal gastrektomi Balfour tipi anastomoz	Salâh
2	S.B. 8278	K	35	Pilor Stenozu	Pilorda stenoza sebep olan sertçe bir kitle, asit ve omentum minusta gaz kistleri	Subtotal gastrek. Polya tipi anas. Biyopsi	Salâh
3	K.Y. 3187	E	65	Pilor Stenozu	I. Ameliyat: Pilorda stenozyok, 1,5 litre asit ve ileumda gaz kistleri var II. Ameliyat: Pilorda 4x4x3 cm lik bir kitle, mide geniş ve pasaj daralmış, yaygın lenf nödülleri, 1 litre asit, ileumda gaz kistleri	Laparotomi Gastroenterostomi Biyopsi	Haliyle Salâh
4	H.Y. 1876	E	60	Akut Karın	Küçük kurvatürde 0,5 cm çapında ülser perforasyonu, bütün ileumda gaz kistleri	Perforasyonun primer kapatılması Ülserden biyopsi	Salâh
5	K.G. 1362	K	36	Pilor Stenozu	Bulbusta pankreas penetre ülser, pasajda darlık, kolonda fleksura lienaliste 20 cm lik kistimda gaz kistleri	Subtotal gastrek. Polya tipi anas.	Salâh



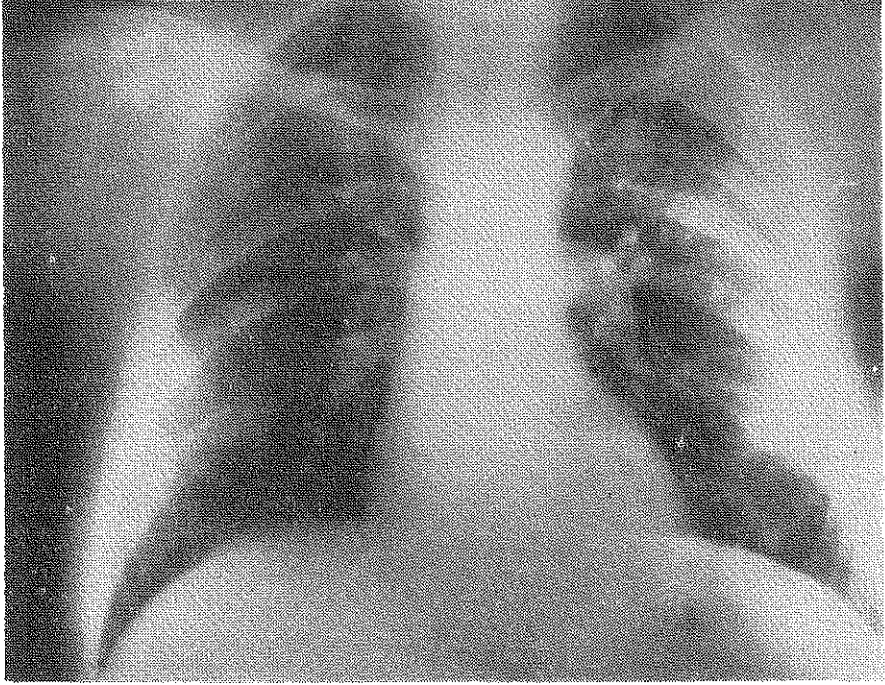
Şekil 1

K.Y. isimli hastamızın ameliyattan önce çekilen telesi



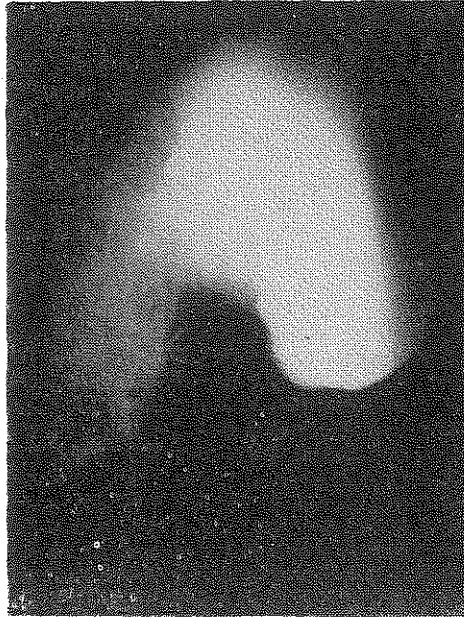
Şekil 2

Ameliyatta ileumda görülen gaz kistleri



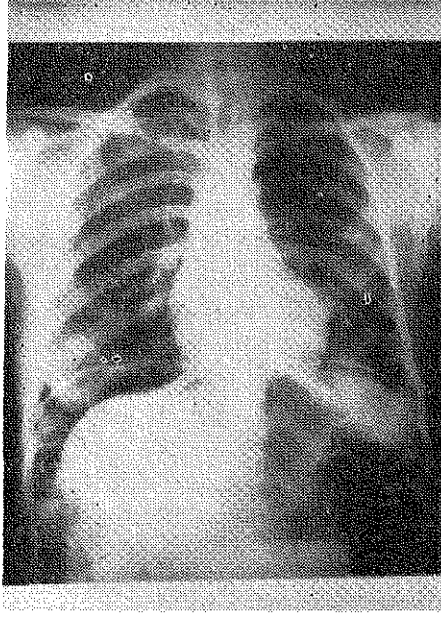
Şekil 3

K.Y. isimli hastamızın ameliyattan 3 ay sonra çekilen kontrol telesi

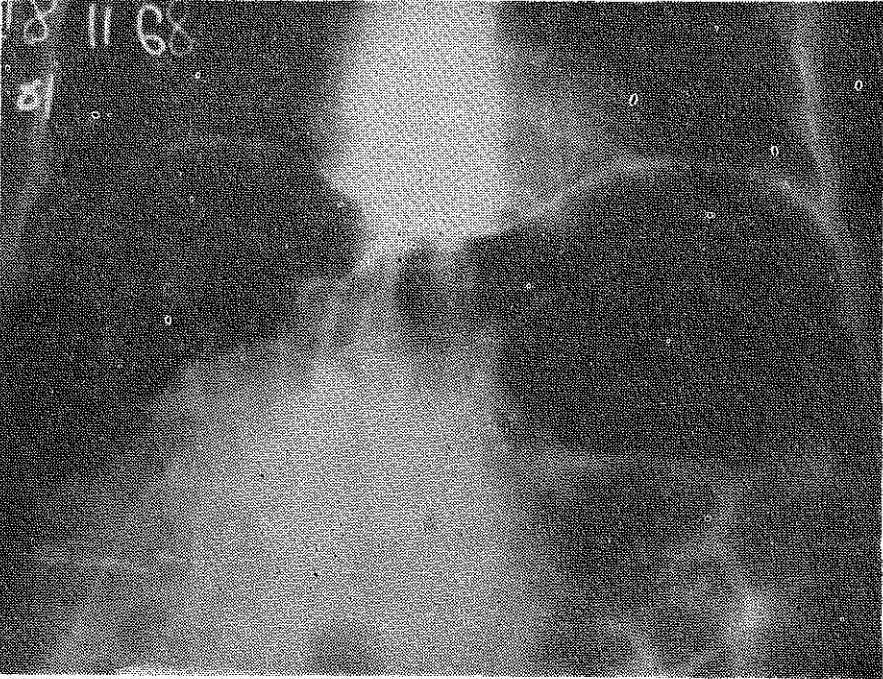


Şekil 4

K.G. isimli hastamızda ülsere bağlı pilor stenozu

**Şekil 5**

Aynı hastada (P.C.İ.) (Solda görülen opasiteler baryum kalıntılarıdır)

**Şekil 6**

(P.C.İ.) li vakalardan S.B. de Moreau Chiladiti belirtisi

Mekanik: teoride intestinal obstrüksiyon neticesi vücut sıvıları tarafından gazların absorpsiyonunun bozulduğu ve artmış perisi taltik hareketlerin lumen içindeki gazların barsağın muhtelif tabakaları arasına geçişi sebep olduğu öngörülmektedir.²

Stiennon bu teoriyi biraz değiştirmiş, gazların mideden, mevcut bir peptik ülser yoluyla ligamentum gastro-hepatikumunu takip ederek retroperitoneal bölgeye geçtiğini ve neticede mezenterium aracılığı ile barsak duvarına ulaştığını iddia etmiştir.¹⁰ Ameliyat edilen beş hastamızın üçünde (ikisinde stenoz yapan, birinde perfore) ülser bulunması ve gaz kistlerinin sadece omentum minusta lokalize olması bu görüşü desteklemektedir. Mekanik teorinin en son değişik bir şekli de Plachto, Speer ve MacKlin tarafından ortaya atılmış olan gaz kaynağının akciğerler olduğu görüşüdür.^{11 12} Akciğerlerde gaz dolu bir kabarcığın (pulmonary bleb) patlaması, kalp masajı veya solunuma yardım esnasında meydana gelen doku yırtılması havanın mediastinum yoluyla retroperitoneal aralığa oradan da barsak mezosu içerisine girmesine yol açmaktadır. Hastalarımızdan K.G. de sol akciğerde nonspesifik bir lezyon tesbit edilmiş, üç ay sonra bu lezyon nonspesifik bir tedavi neticesi kaybolduğundan ve pilor stenozu belirtileri gösterdiğinden ameliyat olmak üzere servisimize gönderilmiştir.

Genel olarak mekanik teori ve onun değişik şekilleri (P.C.İ) in yetişkinlerdeki oluş şeklini açıklamaktadır. Zira yetişkinlerde hastalığın selim seyretmesi ve bazı patolojik durumlarla beraber olması bu görüşü desteklemektedir.

Kenney bazı kistlerin fazla karbondioksit ihtiva ettiğini tesbit etmiş ve asit-baz dengesi bozukluğu sonucu fazla miktarda açığa çıkan karbondioksitin özellikle barsak duvarı ve mezenteriumu içinde toplandığını iddia etmiş yani *kimyasal* teoriyi ortaya atmıştır.¹³ Fakat bu toplanma vücudun diğer kısımlarında da olmadığı git bi Mujahed ve Evans gaz dolu kistlerin analizinde % 89,96 azot, % 7,62 karbondioksit ve % 2,42 oksijen bulmuşlardır.¹⁴

Araştırmacıların pek çoğu gazın bakteriyel orijinli olduğunu kabul ederler. Boyama ve kültür teknikleri ile gerek kist içinde ve gerekse kist duvarında tesbit edilen bakterilerin bir çeşit değil birden fazla olduğu gösterilmiştir.² Bebeklik çağındaki (P.C.İ) vakalarında klinik olarak hemen hemen daima septisemi ve septik şokun birlikte bulunması *bakteriyel* teoriyi desteklemektedir. Bakteriyel enteritlerde barsak mukozasında hem gaz yapan mikroplara hem de intralümenal gaza karşı geçirgenlik (permeabilite) artmaktadır. Bu husus

deneysel olarak da teyit edilmiştir.¹⁵ Ancak bakterilerin geçişi özel durumlara bağlıdır. En önemli engel sağlam ve fonksiyon gören mukozadır. Dehidratasyon, malnütrisyon, özel diyet yetersizlikleri, prematürelilik, sepsis ve intestinal obstrüksiyona bağlı iskemi bu direnci kırmakta, bakteri ve gazların barsak duvarını istilâsına zemin hazırlamaktadır. Paris gazların enterit neticesi permeabilitesi artan barsak mukozasından geçerek lenfatik kanallarda toplandığını iddia etmektedir.¹⁶ Bu geçiş bazan pylephlebitis yaparak vena porta içerisine olmakta buna bağlı olarak karaciğer parankimasında mikroskopik abseler teşekkül etmektedir. Vena porta içinde gaz mevcudiyetini bazan karın grafilerinde de tesbit etmek mümkündür.¹⁷ (P.C.İ) şeklinde gaz dolu kabarcıkların teşekkülü daha geç safhalarda olmakta ve bebekte ağır sepsis tablosu meydana geldiğinden çoğunlukla ölümlerle sonlanmaktadır.

En genç hastamızın askerde ameliyat esnasında ölen ağabeyinde operatif bulgu olarak (P.C.İ) tesbit edilmesi etyolojide herediter faktörlerin de rol oynayıp oynamadığı sorununu ortaya çıkarmaktadır. Acaba hastalığın iki kardeşinde de görülmesinde nütrisyon-kimyasal faktörler de işe karışmış mıdır?

Doub ve Shea'ya göre (P.C.İ) li hastaların % 15 inde astma ve allerji vardır.¹⁸ Fakat (P.C.İ) çoğunlukla gastro-intestinal sistemin peptik ülser, kanser, ülserasyonla birlikte olan iltihabi lezyonları, apandisit, peritonit tüberküloz ya da çeşitli nedenlerle meydana gelen intestinal obstrüksiyonlarla birlikte bulunur.

Koss'un serisinde % 55 oranında ve çoğu stenoz yapmış gastrik ve duodenal ülser tesbit edilmiştir.⁶ Bizim vakalarımızın ikisinde stenoz yapan ve birinde perfore olmuş ülser vardı.

Ameliyat edilen beş hastamızdan üçünde pilor stenozu ve ülser yanında asit tesbit edilmesi dikkatimizi çekti. Şimdiye kadar yayınlanan serilerde bu bulguya rastlamadık. Transüda vasfındaki bu asitin etyolojik bir faktör olmaktan çok hipertrofik lenf nodüllerinin porta hepatise yaptığı baskı sonucu teşekkül ettiği kamsındayız.

Klinik Özellikleri: değişik olan (P.C.İ) her yaşta görülebilir. Literatürde en genç hasta iki haftalık,¹⁶ en yaşlısı 88 yaşındadır.¹⁹ Bebeklerde başlıca semptomlar bulantı, kusma, ishal, distansiyon, dehidratasyon, kilo kaybı, intestinal obstrüksiyon ve solunum yolları obstrüksiyonu olduğu halde yetişkinlerde nonspesifiktir ve beraber bulunduğu diğer gastro-intestinal lezyonlara ait belirtilerle maskelenir.^{2 7} Bu gibi hallerde ya da kistlerin asemptomatik ol-

duğu durumlarda teşhis çoğunlukla otopside konulmaktadır. Yetişkinlerde intestinal obstrüksiyon belirtileri ön sırayı işgal etmektedir.⁷ Obstrüksiyonun derecesi kistlerin büyüklüğüne ve dıştan yaptığı baskı derecesine, volvulus veya adezyonların mevcudiyetine göre değişir. Vakalarımızın dördünde obstrüksiyon pilor stenozu şeklinde yüksek seviyede kendisini göstermiş olup birinde stenoz ilk ameliyat esnasında tesbit edilmediği halde 1,5 yıl sonra aşikâr klinik ve radyolojik bulgular verdiğinden re-eksplorasyonda bulundu. Pildorda stenoza iki vakada adele hipertrofisi, diğer ikisinde ise ülser sebep olmuştı.

(P.C.İ)'li hastaların bazısında rektal kanama olabilir. Alford, Galletli ve Culver başlıca semptomları rektal kanama, ishal, fazla gaz çıkarma ve karında rahatsızlık olan iki vaka bildirdiler.²⁰ Willi² ams'ın yayınladığı 49 yaşındaki kadın hastada esas şikâyet rektumdan bol miktarda kanlı mukus çıkarma idi.²¹ Rektoskopik muayene ve baryumlu kolon grafisi, kolonun sol yarısını kaplayan çeşitli büyüklükteki gaz kistlerini açığa çıkardı. Bu hastalarda diyare yoktu. Bizim bir vakamızda kolonda fleksura lienaliste lokalize kistler vardı. Hikâyesinde sadece peptik ülser şikâyetleri mevcuttu. Primer (P.C.İ) te semptomlar irritable kolon sendromunda görülenlere benzer. Zaman zaman diyare ve konstipasyon, abdominal distansiyon, müphem karın ağrıları olabilir.⁸ Yunich bütün ince barsağı tutan şiddetli primer (P.C.İ) e bağlı fatal bir malabsorbsiyon vakası bildirmiştir.²²

Primer (P.C.İ) te tek mühim belirti bazan karında krepitasyon veren hassas olmayan bir kitlenin tesbitidir.

Teşhis: çoğunlukla ameliyatta veya otopside konulur. Sigmoidede lokalize vakalarda sigmoidoskopide submukosal ya da lumen içine çıkıntı yapan kistlere benzeyen lezyonların görülmesi teşhise yardımcıdır. Tipik röntgen bulgularının değerlendirilmesi ile preoperatif teşhis edilen vakaların sayısı gittikçe artmaktadır. Düz karın grafilerinde başlıca tesbit edilen hususlar:¹ klinik olarak perforasyon belirtisi olmaksızın pneumoperitoneum,² barsak gazları görünümüne benzemeyen ya da retroperitoneal lokalizasyonlu gaz görünümüdür.⁷

Bizim en genç ve ameliyatı kabul etmeyen vakamızda olduğu gibi radyolojik olarak pneumoperitoneumun tesbit edildiği fakat intraabdominal organ rüptürü ya da peritonite ait en ufak bir belirtinin olmadığı vakalarda (P.C.İ) den şüphe edilmelidir. Yine hastalarımızın üçünde (vaka 2,3,4) olduğu gibi bir barsak lupunun sağda karaciğer ile diyafragma arasında bulunması hali (Moreau Chilaiditi belirtisi) ince barsaklarda pneumatosisi düşündürmelidir.⁷

Baryumla yapılan mide barsak tetkikleri barsak kanalı dışında gaz toplanmalarını ya da lumen içinde polip şeklinde kenarları keskin defektleri gösterebilir.

Ayrııcı Teşhis: Ameliyat geçirmeyen veya dışarıdan hava verilmeyen bir hastada radyolojik olarak havanın tesbiti karın içinde içi boş organların perforasyonunu düşündürürse de genel durumun iyi olması, karında adele sertliği ve peritonit bulgularının olmayışı (P.C.İ)'i şüphelendirmelidir. İlerlemiş kolitis ülserozalı hastalarda radyolojik görünüm) bazan (P.C.İ) dekini andırırsa da bunda halka şeklindeki defektlerin mevcudiyeti karakteristiktir ve klinik tablo farklıdır.

Prognoz: (P.C.İ)'in prognozu hastaların çoğunda yandaş hastalığa bağlıdır. Kistler bazan absorbe olarak kendiliğinden kaybolabilir, bazan da semptom vermeden uzun müddet kalabilir. Kistlerin patlaması lümen içine, retroperitoneal dokuya ya da periton boşluğuna olabilir. Son şekilde intestinal obstrüksiyona, nadiren de invaginasyon ve intestinal kanamaya sebep olabilir.⁷

Tedavi: Semptom vermeyen vakalarda herhangi bir tedaviye lüzum yoktur.^{1 2 7} Fakat intestinal obstrüksiyon, volvulus, orijini belli olmayan pneumoperituan veya kanama vakalarında cerrahi müdahale gerekebilir. Segmental lokalizasyonlu vakalarda rezeksiyon tavsiye olunur.

Çocuklarda hastalık genellikle fataldır. Tedavi öncelikle septik tablonun giderilmesine yöneltilmeli ve yüksek dozda gram negatif bakterilere etkili antibiyotikler kullanılmalıdır. H. Stone ve arkadaşları tarafından tavsiye edilen bu tedavi ile mortalite % 80 den % 9,1'e düşmüştür.²

Özet

Altı pneumatosis cystoides intestinalis vakası takdim edilmiştir. Hastalığın etyolojisi tartışılmış, klinik, operatif ve radyolojik özellikleri belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Bockus, H. L.: Gastroenterology, Vol II, ed. 2, Philadelphia and London, W. B. Sanders Company, 1964, p. 219.
2. Stone, H. H., Webb, H. W., Kovalchik, M. T.: Pneumatosis intestinalis of infancy, Surg. Gyn. and Obst., 130: 806, 1970.
3. Du Vernoi, G. J.: Aer Intestinorum tam sub Extima quam Intima Tunica Incus. Observations Anatomicae, Acad. Scient. Imp. Petropol. 5: 213, 1730.

4. Bang, B. L. F.: Luftholdige kyster. Nord. Med. Ark. (Stockholm) **8**: 18, 1876.
5. Gazin, A. I., Brooke, W. S., Lemer, H. H., Price, P. B.: Pneumatosis intestinalis, roentgen diagnosis and surgical management. Amer. J. Surg., **77**: 463, 1949.
6. Koss, L. G.: Abdominal gas cyst. Arch. Path., **53**: 523, 1952.
7. Shackelford, R. T.: Diagnosis of Surgical Disease, Vol II, ed. I, Philadelphia and London, W. B. Sanders Company, 1968, p. 1151.
8. Kushlan, S. D.: Pneumatosis cystoides intestinalis. J.A.M.A., **179**: 699, 1962.
9. MacKenzie, E. P.: Pneumatosis intestinalis. Pediatrics, **7**: 537, 1951.
10. Stiennon, O. A.: Pneumatosis intestinalis in the newborn. A.M.A. Am. J. Dis. Children, **81**: 651, 1951.
11. MacKlin, C. C.: Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum. Arch. Intern Med., **64**: 913, 1939.
12. Plachto, A., and Speer, F. D.: Nonbacterial gastric emphysema, review of literature as well as a report of a case. Amer. J. Gastrocn., **28**: 460, 1957.
13. Kenney, J. G.: Pneumatosis intestinalis. Clin. Radiol., **14**: 70, 1963.
14. Mujahed, Z. and Evans, J. A.: Gas cysts of the intestine (pneumatosis intestinalis). Surg. Gyn. and Obst., **107**: 151, 1958.
15. Stone, H. H., Allen, W. B., Smith, R. B., III, and Haynes, C. Doyle: Infantile pneumatosis cystoides intestinalis. J. Surg. Res., **8**: 301, 1968.
16. Paris, L.: Pneumatosis cystoides intestinalis in infancy. J. Pediatr., **46**: 1, 1955.
17. Stone, H. H., and Black, W. S.: Gastrointestinal perforations in the newborn. Southern. Med. J., **62**: 394, 1969.
18. Doub, H. P., and Shea, J. J.: Pneumatosis cystoides intestinalis, J.A.M.A., **172**: 1238, 1960.
19. Faggella, R. M., Jr., Dewar, J. P., and Schilling, J. A.: Pneumatosis cystoides intestinalis. Am. J. Surg., **99**: 283, 1960.
20. Alford, J. E., Galletti, G., and Culver, G. J.: Pneumatosis cystoides intestinalis. Am. J. Surg., **92**: 648, 1956.
21. Williams, J. R.: Pneumatosis cystoides intestinalis involving the left half of the colon and rectum. Brit. J. Surg., **49**: 67, 1961.
22. Yunich, A. M., and Fradkin, N. F.: Fatal sprue (malabsorption) syndrome secondary to extensive pneumatosis cystoides intestinalis. Gastroenterology, **36**: 212, 1958.

Diabetes İnsipidus Tedavisinde Chlorpropamide Kullanılması

Dr. M. Ş. Zileli* / Dr. E. İltar** / Dr. N. Adalar** /
Dr. O. Gedik** / Dr. F. Telatar***

Diabetes İnsipidus'un tedavisi için Aminopyrine^{1 2} Chlorothiazide^{3 5} ve Vasopressin gibi ilâçlar kullanılmıştır. İlk iki ilâç faydeli neticeler vermekle beraber hastalığı tam kontrol altına alamamıştır. Pitressin'in sudaki solusyonunun nazal spray halinde kullanılmas ile semptomlarda 2-6 saat devam edebilen bir iyileşme görülmekle beraber gece uykularının bosulmasını önleyememiştir. Vasopressin'in sudaki solusyonunun parenteral verilmesi kısa tesiri sebebiyle sık sık enjeksiyonu icap ettirdiğinden tedavide elverişli bulunmamıştır. Vasopressin tannate'ın yağdaki suspan-siyonunun 2-3 günde bir enjeksiyonu hastalığı tam kontrol altına alırsada ilâcın pahalı oluşu ve yine hayat boyunca sürecek olan enjeksiyon problemi mahzurlarını teşkil etmektedir.⁶⁻⁸

Arduino ve arkadaşları⁹ oral Chlorpropamide ile idiyopatik diabetes insipidus'un muvaffakiyetle tedavi edildiğini bildirmişlerdir. Bilâhare yapılan neşriyatta orijinal müşahedeyi teyit etmiştir.¹⁰⁻²³ Önceleri bu antidiuretik tesirin muhtelif sulfonylurealar içinde yalnız Chlorpropamide'e ait olduğu zannedilirken son çalışmalar Tolbutamide'in -bazı hastalarda, antidiuretik tesir gösterdiğini açığa çıkartmıştır.²⁴ son dört sene içinde biz sekiz dieabetes insipidus vak'asında Chlorpropamide'in (diabinase) tesirini araştırdık.

Materyal ve Metot

Hastanemize müracaat eden sekiz erişkin hasta tetkik ve tedaviye alınmıştır. Yedi hastada diabetes insipidus için bir sebep bulunmamış

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölüm Profesörü

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü Öğretim Görevlileri

*** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü Profesörü

ve bu vak'alar idiopatik diabetes insipidus olarak kabul edilmiştir. Bir hastada diabetes insipidus tablosu hipofiz kromofob adenomunun çıkarılmasından sonra ortaya çıkmıştır. Hastalığı teşhis için susuzluk testi, Hickey ve Hare testi, pitressin testi, nikotin testi yapılmıştır. Susuzluk testi yapılırken hastaya sıvı verilmesi kesilmiş ve tolere edebildiği kadarlık bir süre içinde her saate çıkardığı idrarın volüm ve dansitesi ölçülmüştür. Ciddi dehidratasyon ve sirkulatuvar bozukluklar teessüs etmemesi için bu süre esnasında hastalar dikkatli müşahade altında bulundurulmuşlardır. Normal bir şahıs bu test neticesinde idrar volümünü 0.5 ml./dak. nın altına düşürmekte ve idrar konsantrasyonunu 1020 nin üstüne çıkarmaktadır. Diabetes insipidus'lu şahıslarda ise susuzluğa rağmen idrar volümü normaldeki kadar azalmamakta ve dansiteside 1001-1005 arasında seyretmektedir. Ancak dehidratasyon ileri dereceyi bulmuş ise idrar dansitesi 1008-1014 e yükselmektedir. Hickey ve Hare testi orijinal protokola göre yapılmıştır. Vasopressin testi için pitressin'in sudaki solusyonundan 10 U. derialtına injekte edilmiş, 1,2 ve 3 üncü saatlerde idrar toplanarak miktar ve dansitesi ölçülmüş ve testten önceki kontrol volüm ve dansite ile mukayese edilmiştir.

Nikotin testi için genellikle tiryakilere 9, sigara içmeyenlere ise 3 sigara içirilmiş olmakla beraber sigara içimine salivasyon, bulantı, kusma ve baş dönmesi husule gilineye kadar devam edilmiştir. Hastalarda rutin idrar ve kan tetkikleri yapılmıştır. Chlorpropamide 250-500 mg/gün verilmiştir. Hastalarımız genellikle daha önce ya hiç pitressin tedavisi görmemiş veya aylarca önce kısa süren bir tedaviye tabi tutulmuşlardır.

Vakaların Analizi

Birinci vaka (Ü. Ç.): 29 yaşındaki bu hasta bol su içme ve idrara çıkma şikâyetleriyle 1969 yılında müracaat ediyor ve hastaneye yatırılıyor. İdiopatik diabetes insipidus teşhisi konularak 500 mg/gün Chlorpropamide (diabenese) veriliyor. Daha önce 7.5 litre/gün idrar çıkaran hastanın idrarı 3 litreye iniyor. İki ay sonda yapılan kontrolde yine 3 litre civarında idrar çıkardığı gece idrar için kalkmadığı ve hafif baş ağrılarının olduğu öğreniliyor. Hipoglisemi ihtimaline binaen dozun 375 mg'a indirilmesi tavsiye ediliyor, tekrar kontrole gelmiyor.

İkinci vaka (R. S.): 1961 yılında günde 20-25 litre idrar çıkarmaya başlıyor. Ankara Tıp Fakültesi Hastanesi'nde diabetes insipidus tanısı konularak iki tablet (hydrochlorothiazide) ile tedaviye alınıyor. Bu tedavi ile günlük idrar miktarı 3-4 litreye iniyor fakat bir müddet sonra idrar yine artıyor, 10-15 litre idrar çıkartıyor. Hastaya 30.7-1964 de, 3-4 günde bir 5 U., pitressin tannat'ın yağdaki solusyonundan

injekte ediliyor ve hastalık kontrol altında tutuluyormuş. Hydrochlorot. hiazide kullanınca daha az pitressine ihtiyaç oluyormuş. 1.2. 1968 de pitressin enjeksiyonlarına son vermiş, yalnız 2 tablet hydrochlorothiazde ve tuzsuz diyet alıyormuş. Bu tedavi ile 2-2.5 saatte idrara çıkıyor, gece sık sık uyanıyor ve bol idrar yapıyormuş. 22.3. 1968 de diabinase (2X250 mg) ile idrar miktarı 700 ml. ye düşmüş, gece idrara kalkmıyormuş. Hastadan alınan mektupta baş ağrıları dolayısı ile ilâcı bir tablete indği ve bir litre civarında idrar çıkardığı öğrenilmiştir.

Vaka 3 (Y. Ç.): Üç senedenberi günde bir teneke su içen hasta 4. 2. 1970 de hastaneye yatırılarak idiopatik diabetes insipidus teşhisi konuluyor. Hasta 2 X 250 mg. diabinase ile tedaviye alınıyor. Bir kaç günde idrar volümü 3.5 litreye düşüyor ve hasta gece idrara kalkmıyor. Hasta kontrol muayenesine gelmiyor.

Vaka 4 (N. B.): Hasta 4 ay önce geçirdiği bir gripal infeksiyonu müteakip bol su içmeye ve idrar çıkarmaya başlıyor. Hastanemize yatırılan hastada idiopatik diabetes insipidus tesbit edilerek 2X250 mg. diabinase ile tedaviye alınıyor. İdrar miktarı azalıyor ve hasta gece idrara kalkmıyor. İki ay sonda kontrole gelen hasta 2100 ml. civarında idrar çıkardığını söylüyor.

Vaka 5 (A. K.): 12 seneden beri bol su içme ve idrara çıkma şikâyetleri ile gelen hasta yatırılarak idiopatik diabetes insipidus teşhisi konuluyor. Günde 10 litre civarında idrar çıkaran hastaya 2X250 mg. diabinase verilmesini müteakip idrar miktarı 2.5 litreye düşüyor ve gece uykusunu rahat uyuyabiliyor. İki ay sonra kontrole gelmek üzere taburcu ediliyor.

Vaka 6 (Y. Y.): İki aydanberi günde 40-50 bardak su içiyor ve bol idrara çıkıyormuş. Hastanemizde idiopatik diabetes insipidus tanısı konularak 2X250 mg. diabinase veriliyor, idrar miktarının azaldığı ve uykusunda kesinti olmadığı görülerek üç ay sonda görülmek üzere 375 mg. diabinase ile taburcu ediliyor.

Vaka 7 (D. O.): 38 yaşındaki bu hasta 6 aydır fazla su içme, sık idrara çıkma ve geceleri idrara kalkmaktan uyuyamama şikâetleri ile 30.5. 1972 de hastanemize yatırılıyor. Yapılan tatvikler neticesinde idiopatik diabetes insipidus teşhisi konularak diabinase (2X250 mg) tedavisine alınıyor. İdrar miktarı azalan hasta kontrole gelmek üzere 13.6. 1972 de taburcu ediliyor.

Vaka 8 (B. V.): 36 yaşındaki hasta baş ağrısı ve görme bozukluğu sebeble yatırılıyor ve hipofiz kromofob adenoması sebeble ameliyat ediliyor. Ameliyatı müteakip hasta günde 11 litreye kadar idrar çıkarma-

TABLO I
DİABETES İNSİPIDUS VAKALARINA AİT BAZI KLİNİK VE LABORATUVAR BİLGİLERİ

Vaka No:	Hasta	Yaş	Cins	Etiyoloji	Hastalığın devam süresi	Plazma mEq / L				kan mg % şeker	Pl. gm % Total protein	Pl. mg % Ca mg %	
						Na	Cl	K	BUN CO ₂				
1	Ü.Ç.	29	K	idiopatik	9 sene	140	100	4.2	10	28	87	7	10.5
2	R.S.	31	K	idiopatik	7 sene	-	-	-	-	-	76	-	-
3	Y.Ç.	45	E	idiopatik	3 sene	136	97	4.3	10	29	87	6.7	11.5
4	N.B.	37	K	idiopatik	4 ay	140	102	4.2	14.5	27	73	6.5	9.4
5	A.K.	24	E	idiopatik	12 sene	138	100	3.9	10	28	75	-	-
6	Y.Y.	31	E	idiopatik	2 ay	141	100	4.0	18.5	-	69	-	-
7	D.O.	38	E	idiopatik	6 ay	145	101	4.2	10.0	29	78	8.6	-
8	B.V.	36	E	kromofob adenom çıkarılması	2 gün	140	102	4.9	12.5	-	65	-	-

ya başlıyor, 2X250 mg. diabinase ile idrar miktarı azalıyor. Tedavinin 13 üncü günü diabinase'in kesilmesi ile idrar tekrar 8-9 litreye çıktığından tekrar aynı miktar diabinase ile tedaviye alınıyor ve idrar volümünün bir litreye indiği görülüyor.

Bulgular

Bol su içme ve idrara çıkma şikâyeti olan 7 hastaya idiopatik diabetes insipidus tanısı konulmuştur. Bir hastada ise hipofiz adenomu'nun çıkarılmasını müteakip diabetes insipidus varleşmiştir. Bu vakaların yaş ve cinslerle hastalığın devam süresi ve bazı laboratuvar bulguları Tablo I de gösterilmiştir. Hastalığı teşhis için susuzluk, Hickey-Hare, Nikotin ve Vasopressin testleri kullanılmış ve neticeleri Tablo II de gösterilmiştir. Bütün bu testler diabetes insipidus teşhisi lehine netice vermişlerdir. Vaka 2 hariç diğerleri Hydrochlorthiazide tedavisi

TABLO II
DIABETES İNSİPIDUS VAKALARIN DIAGNOSTİK TESTLERİN
NETİCELERİ*

Vaka No	Susuzluk testi	Hickey-Hare testi	Nikotin testi	Vasopressin testi
1	+	+	+	+
2	+	+	?	+
3	+	+	+	+
4	+	+	+	+
5	+	+	+	+
6	+	+	+	+
7	+	+	+	+
8	?	?	?	?

* Diabetes insipidus lehine +, yapılmamış test ?.

görmemiştir. Bu vakada Hydrochlorthiazide ile hastalık tam kontrol altına alınmamıştır. Hastalarımızın hepsi diabinase ile kontrol altına alınmıştır. İdrar dansitelerinde ise bariz bir artma görülmemiş ancak bir vakada dansitenin en çok 1012 olduğu tesbit edilmiştir. Hiç bir hastada diabinase alınması sebebiyle bariz hipoglisemi belirtileri olmamış, yalnız 2 hastada baş ağrısı görüldüğü için hipoglisemi olması ihtimaline binaen doz azaltılmıştır (Tablo III).

Tartışma

Chlorpropamide diabetes insipidus tedavisinde 1966 yılından beri kullanıldığı halde tesir tarzı halâ aydınlığa kavuşmamıştır. Bu ilacın antidiuretik tesiri hakkında dört hipotez ileri sürülmüştür:

TABLO III
DİABETES İNSİPİDUS VAKALARININ CHLORPROPAMİDE TEDAVİSİNE CEVAPLARI

Vaka No:	Tedaviden evvel			Hydrochlorothiazide			Chlorpropamide tedavisi			hipoglisemi belirtileri
	idrar volümü ml. / gün	idrar dansitesi	volüm ml. / gün	idrar dansite	doz mg.	volüm ml. / gün	idrar dansite	doz mg.	tedavi süresi	
1	7500	1000	-	-	-	3000	1005	500	iki ay	hafif baş ağrısı.
2	20000	-	10000	1002	50	1000	-	500	?	Baş ağrısı
3	9000	1001	-	-	-	3500	1005	500	8 gün	-
4	6700	1002	-	-	-	2100	1005	500	iki ay	-
5	8800	1000	-	-	-	2600	1005	500	4 gün	-
6	5450-11450	1002	-	-	-	2500	1005	375	10 gün	-
7	7000-10000	1000	-	-	-	1500	1012	500	8 gün	-
8	6000-11000	1001	-	-	-	1000	1010	500	25 gün	-

- a) Antidiüretik hormon sekresyonunu arttırması;
- b) Antiüretik hormon parçalanmasını azaltması;
- c) Antidiüretik hormona renal tubuler sensitiviteyi arttırması;
- d) İlâcın antidiüretik hormona benzer bir tesir göstermesi.

Ettinger ve Forsham²¹ Chlorpropamide'in antidiüretik hormonun sentez ve serbest bırakılmasını (release) arttırdığını iddia etmektedir. Bu araştırmacılar Chlorpropamide alanlarda antidiüretik hormon yarı hayatında bir değişme tesbit edememişlerdir. Webster ve Bain,¹⁹ Miller ve Moser¹³ ve Wales¹⁷ Chlorpropamide'in sirkulasyonda bulunan ve tesirsiz kalan çok düşük seviyelerdeki antidiüretik hormona distal tubulusleri sensitize ederek, hormonun antidiüretik tesirini arttırdığını kanidirlir. Diğer taraftan Andriani ve arkadaşları,¹⁴ Danisi ve arkadaşları¹⁸ ve Ehrlich ve Kooh¹¹ Chlorpropamide'in renal tubuluslere direkt tesir ederek suya karşı olan permeabilitesini arttırdığını ve bunu antidiüretik hormona benzer bir mekanizma ile belki de adenyl cyclase'ı stimule etmek suretile yaptığını kabul etmektedirler. Miller ve Moser¹³ Chlorpropamide'in direkt antidiüretik hormona benzer tesirini kabul etmemektedirler. Zira ADH a cevap veren 3 hastalarında bu ilâçla antidiürez temin edememişlerdir. Chlorpropamide'in direkt tesiri olmayışını Brattlebora sıçanlarını kullanarak yaptıkları çalışmalarında teyit etmişlerdir. Bu hayvanlarda mutlak ADH noksanlığı vardır, fakat eksojen ADH a cevap vermektedirler. Bu sıçanlara Chlorpropamide injekte edilmesini müteakip antidiürez görülmemiştir. Keza Mendoza²⁶ Ingelfinger ve Hays²⁷in toad mesanesinde yaptıkları in vitro çalışmalar da Chlorpropamide'in tesirsiz olduğunu göstermiştir. Görülüyorki Chlorpropamide'in tesir mekanizması halâ kat'i bir neticeye bağlanmamıştır.

Chlorpropamide kullandığımız 8 vakada da antidiürez temin edilmiştir. Kullanma süresi kısa olduğu ve hastalarımız kontrole gelmediği için uzun süre tedavide tesirsizlik olup olmadığı hakkında bir şey söylemek güçtür. Chlorpropamide kullanan hastalarımızda günlük idrar volümünde bariz azalma olmuş; gece sık sık idrara kalkan hastalarımız gece uykularını kesintisiz uyumağa başlamışlardır. İdrar volümünün azalması idrar dansitesinde en fazla 1012 ye çıkabilen bir artış yapmış, daha konsantre idrar görülmemiştir. Bir çok araştırmacı Chlorpropamide ve dehidrasyon ile idrar ozmolaritesinin 600-900 mOSm/kg. a çıktığını göstermiştir,^{10 13 21} Diabetes insipidus tedavisinde Chlorpropamide kullanılırken hipoglisemi görüldüğü bildirilmiştir.^{11 19} Birlikte hipofiz ön lob yetersizliği de bulunuyorsa hipoglisemi daha şiddetli olacağından büyük dikkat sarfedilmesi tavsiye edilmiştir. Bizim vak'alarımızda iki

tanesinde hipoglisemiden şüphe uyandıran baş ağrıları olmuş, dozun azaltılmasıyla ağrılar geçmiştir. Kan şekeri ölçülemediği için hipoglisemi ve derecesi hakkında kat'i bir şey söylemek mümkün değildir.

Özet

Yedi idiopatik diabetes insipidus vak'asında ve bir kromofob adenomun çıkarılmasıyla diabetes insipidus yerleşen hastada Chlorpropamide tedavisinin idrar volümüne tesiri araştırılmıştır. Bütün hastalarda bu tedavi ile idrar miktarı azalmış ve hastalar idrara kalkmaksızın geceleri rahatça uyumuşlardır. İlâcın tesir mekanizması tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kahn, B. S.: Use of aminopyrine in case of diabetes insipidus, JAMA 100: 1593, 1933.
2. Balsam, T., and Katz, H. M.: Diabetes insipidus successfully treated with oral aminopyrine, JAMA 176: 1112, 1961.
3. Crawford, J. D., and Kennedy, G. C.: Chlorothiazid in diabetes insipidus, Nature 183: 891, 1959.
4. Alexander, C. S. and Gordon, G. B.: The effect of Chlorothiazide and Hydrochlorothiazide in acquired and nephrogenic diabetes insipidus, Clin. Res. 8: 225, 1960.
5. Crawford, J. D., Kennedy, G. C., and Hill, L. E.: Clinical results of treatment of diabetes insipidus with drugs of the Chlorothiazide series, N. Engl. J. Med. 262: 737, 1960.
6. Dingman, J. F., and Hauger-Klevene, J. H.: Treatment of diabetes insipidus: syntibetic lysine, vasopressin nasal solution, J. Clin. Endocrinol. Metab. 24: 550, 1964.
7. Atherton, J. C., Hai, M. A., and Thomas, S.: Acute effect of lysine vasopressin injection (single and continous) on urinary composition in the conscious water diuretic rat, Pflugers Arch. 310: 281, 1969.
8. Czaczkes, J. W., Kleeman, C. R., and Koenig, M.: Physiologic studies of anti-diuretic hormone by its direct measurement in human plasma, J. Clin. Invest. 43: 1625, 1964.
9. Arduino, F., Ferraz, F. P. J., and Rodriguez, J.: Antidiuretic action of Chlorpropamide in idiopathic diabetes insipidus, J. Clin. Endocrinol. Metab. 26: 1325, 1966.
10. Ehrlich, R. M., and Kooh, S. W.: Oral Chlorpropamide in diabetes insipidus, Lancet 1: 890, 1969.
11. Ehrlich, R. M., and Kooh, S. W.: The use of Chlorpropamide in diabetes insipidus in children, Pediatrics 45: 236, 1970.
12. Meinders, A. E., Toubert, J. L., and de Vries, L. A.: Chlorpropamide treatment in diabetes insipidus, Lancet 2: 544, 1967.
13. Miller, M., and Moses, A. M.: Mechanism of Chlorpropamide action in diabetes insipidus, J. Clin. Endocrinol. Metab. 30: 488, 1970.

14. Andreani, D., Cinotti, G. A., and Stirati, G.: Chlorpropamide in idiopathic diabetes insipidus, *Metabolism*. **18**: 874, 1969.
15. Reforzo-Membrives, J., Moledo, L. I., Lanaro, A. E., and Megias, A.: Antidiuretic effect of Chlorpropamide, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **28**: 332, 1968.
16. Froyshov, I., and Haugen, N. H.: Chlorpropamide treatment in diabetes insipidus, *Acta Med. Scand.* **183**: 397, 1968.
17. Wales, J. K.: The effect of Chlorpropamide and related compounds on water transport across the toad bladder, *J. Endocrinol.* **49**: 551, 1971.
18. Danisi, G., Genta, E. N., Timoner, J., and Marcondes, M.: Effect of Chlorpropamide on urinary excretion of water and solute in patients
19. Webster, B., and Bain, J.: Antidiuretic effect and complications of Chlorpropamide therapy in diabetes insipidus, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* **30**: 215, 1970.
20. Kunststadter, H., Cabana, E. C., and Oh, W.: Treatment of vasopressin-sensitive diabetes insipidus with chlorpropamide *A. J. Dis. Child.* **117**: 436, 1969.
21. Ettinger, B., and Farsham, P. H.: Mechanism of Chlorpropamide antidiuresis in diabetes insipidus, *J. Clin. Endocrinol.* **31**: 552, 1970.
22. Hocken, A. G., and Longson, D.: Reduction of free water clearance by chlorpropamide, *Br. Med. J.* **1**: 355, 1968.
23. Lanaro, A. E., and Megias, A.: Antidiuretic effect of 1-propyl-3-P-chlorobenzene-sulfonylurea (chlorpropamide). *J. Clin. Endocrinol.* **28**: 332, 1968.
24. Zglicynski, S.: Antidiuretic effect of sulfonylureas in idiopathic diabetes insipidus, *Helv. Med. Acta* **34**: 478, 1969.
25. Valtin, H.: Hereditary hypothalamic diabetes insipidus in rats (Brattlebora strain). A useful experimental model. *Am. J. Med.* **42**: 814, 1967.
26. Mendoza, S. A.: Effect of Chlorpropamide on the permeability of the urinary bladder of the toad and the response to vasopressin, adenosine-monophosphate and theophylline, *Endocrinology* **84**: 411, 1969.
27. Ingelfinger, J. R., and Hays, R. M.: Evidence that Chlorpropamide and Vasopressin share a common site of action, *J. Clin. Endocrinol. Metab* **29**: 738, 1969.

Skrotal Anjiokeratoma

"Fordyce'in Anjiokeratoması"

Dr. Sevinç Akkaya* / **Dr. Fikret Kölemen**** / **Dr. Halit Günim*****

Giriş

Skrotal Anjiokeratoma daha çok yaşlılarda Skrotuma lokalize bir cins anjiomadır.

İlk defa 1896 yılında Fordyce tarafından tarif edilmiş; 1925'de Hudelo, 1928'de ise Wile ve Belote bu hastalığı Anjiokeratoma Mi-belli'den ayırmışlardır.¹⁻⁴

1946 da Robinson ve Tasker Litaratüre 35 Fordyce lezyonlu vaka ilâve etmişlerdir.²

Skrotal Anjiokeratoma genç ve yetişkinlerde nadir görülen bir hastalıktır.

Bu yazımızda hastanemizde teşhis edilen bir Skrotal Anjiokeratoma (Fordyce) Vakası takdim ediyoruz.

Vaka

İ.M. (Prot. No: 269976) 18 yaşındaki Çankırılı işçi olan erkek hasta, Skrotum penis ve gluteal bölgelerdeki mor, renkli kaşınan ve kanayan kabarıklardan şikâyetle hastanemize müracaat etti.

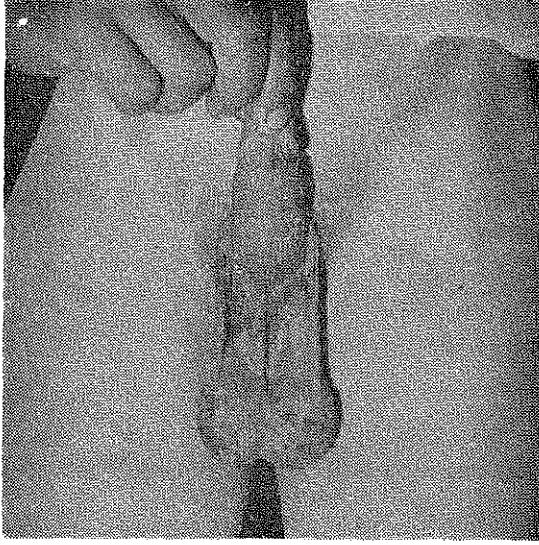
Hikayesinden Öğrenildiğine Göre: Bu şikayetleri doğuştan beri mevcut imiş önceleri sadece Skrotumda varmış, daha sonraları penis derisi ve gluteal bölgelerde yayılmış. İlk seneleri kaşıntı ve kanama yokmuş, son senelerde ise kaşıntı ve kanama başlamış, şimdiye kadar takriben 50 defa kanamış, kanama bilhassa aşırı yorulmadan, veya uzun yolculuktan sonra fazla oluyormuş. Son 3 sene içinde lezyonların sayısında artma olmuş. Bu müddet zarfında 2 defa Doktora gitmiş ismini bilmediği çeşitli ilaç ve melhemler kullanmış fakat fayda görmemiş.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Deri Hastalıkları Doçenti ve Bölüm Başkanı.

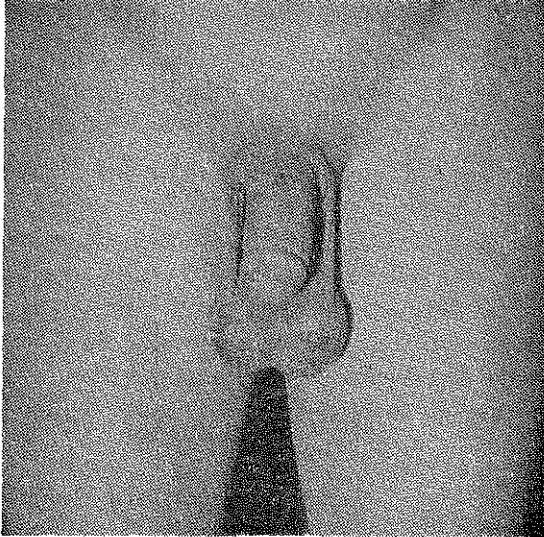
** Aynı Fakülte Deri Hastalıkları Uzmanı.

*** Aynı Fakülte Deri Hastalıkları Uzmanı.

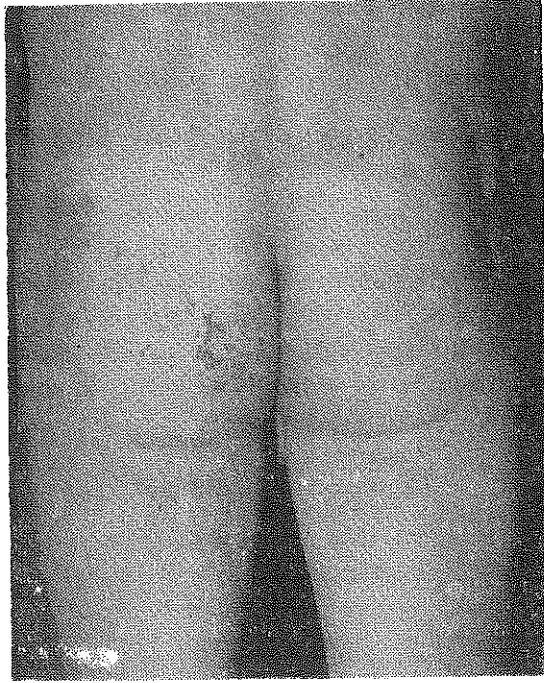
Yapılan Fizik Muayenede: Skrotum, penis ve sol gluteal bölgelerde deriden kabarıklık toplu iğne başından mercimek tanesine kadar değişen büyüklükte, yer yer gruplaşan, yer yer Zosteriform şekil gösteren morumtrak renkte lezyonlar müşahede edildi. (Şekil 1, 2, 3,) yapılan sistem muayenelerinde patolojik bir bulgu tesbit edilmedi. Laboratuvar tetkikleri ise normal hudutlar dahilinde idi.



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3

Skrotum derisindeki lezyonlardan yapılan 4 mm'lik punch biopsisinin H.E. ile boyanan kesitin patolojik tetkiki Klinik teşhisimizi teyid etti. (Biyopsi No: B- 3249-71)

Tartışma

Anjiokeratoma terimi bir çok hallerde kullanılır ki bunlar anjiomatosis ve hiperkeratosis kombinasyonu ile karakterisedirler.⁵

Phospholipid metabolizma bozukluğuna bağlı anjiokeratoma Corporis diffusum (Fabry)'den başka 4 tip deri anjiokeratoma yazılmıştır.⁴⁻⁶

1. Mibelli tipi.
2. Fordyce tipi
3. Anjiokeratoma Circumscriptum tipi

4. Soliter ve multipl anjiokeratoma tipi (Imperial-Helwig) Bu tiplerin birbirinden ayrılması klinik görünüm ve lokalizasyonları ile mümkündür, histolojik olarak aynı yapıyı gösterirler.

Skrotal anjiokeratoma klinik olarak, skrotumda genellikle 3-4 mm veya daha büyük çapta Soliter veya multipl nodüller halinde görülür ve superfisiel damar boyunca lokalize olurlar.

Yetişkinlerde az ve parlak kırmızı renkte iken yaşlılarda koyulaşma sayılarında artma olur.^{5,7}

Genellikle septomsuzdur, nadiren kanama olabilir. Beau² tetkik ettiği 70 hastadan sadece 3 tanesinde kanama tesbit etmiştir. Başlangıçta yumuşak olan lezyonlar zamanla sertleşirler, genellikle keratotik, bazen siğil şeklinde olabilirler. Nadir olarak da peniste skrotumda kine benzer lezyonlar görülebilir. Bizim vakamızda hem penis derisinde hem de gluteal bölgede lezyonlar tesbit edilmiştir.

Skrotal anjiokeratoma etyolojisi tam olarak bilinmemektedir; muhtemelen dejeneratif bir değişikliklerdir.⁷ Bir kısım otörlere görede venöz basınçta artma anjiokeratomaya sebep olur. Bu hususta imperial ve Helwig⁵ 35 hasta üzerinde yaptıkları bir araştırmada 24 hastada angioma ile beraber skrotum venlerine tazyik yapan hastalıklar (Varicocele, Hernia, Prostatitis, Lymphogranuloma venerum, Mesane ca., Thrombophlebitis ve beri-beri) tesbit etmişlerdir.

Agger ve Osmundesnin⁵ yayınladıkları bir vakada anjiokeratoma ile beraber Varikoselide mevcuttu. Varikosele'de Skrotal venlerde basınç yüksektir. Varikosele genellikle primerdir, Obstrüksiyon olmadan venöz dilatasyon internal spermatik venedeki valvul yetmezliğinden ileri gelebilir. Hasta yattığı zaman Skrotal ven boşalır ayağa kalktığı zaman tekrar dolar, skrotal anjiokeratoma sol tarafta daha sık görülmesi o tarafta basıncın daha yüksek olmasındandır.

Ahlberg ve arkadaşlar,⁸ internal venlerin kapakcıklarının durumunu 30 otopsi vakasında incelemişler, noksan kapakcıkların % 50 nisbetinde sol tarafta % 40 nisbetinde sağ tarafta olduğunu tesbit etmişlerdir. Sol internal spermatik ven renal ven'e döküldüğü halde, sağ internal spermatik ven doğrudan doğruya vena kava inferiöre dökülmektedir. Buda sol tarafa basıncın daha yüksek olmasına sebep olmaktadır.

Ahlberg ve arkadaşlarıda⁹ yaptıkları radyolojik incelemelerde bu bulguları teyid etmişlerdir.

Histopatolojisi: Papiller damarlarda bariz bir dilatasyon ve buna bağlı olarak büyük Lacuna'lar teşekkül eder. Akantosis, retelerde uzama, bariz hiperkeratosis, bazı vakalarda parakeratosis görülür. Dermiste, dartos kaslarında atrofi, fibrosis, kronik inflammatör hücreler ve elastiki dokuda dejenerasyonlar görülür.³

Tedavi

1. Cerrahi olarak lezyonların tek tek çıkarılması
2. İnternal spermatik venin bağlanması.⁵

Özet

Bu makalemizde bir skrotal anjikeratoma vakası takdim ettik. Hastalığın ekseriya orta yaşın üstünde görülmesine rağmen bizim hastamız ise çok genç olması, sık sık kanaması ve hastalığa nadir rastlanması bakımından neşretmeyi uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. David, H., Bruce, M. D., and Portland, O.: Angiokeratoma circumsriptum and angio-keratoma scroti, Arch. Dermatol. **81**: 388, 1960
2. Evans, W. H. and Fark, G.: Angioma of the scrotum (Fordyce Lesion), Arch. Intern. Med. **110**: 520, 1962
3. İmperial, R. and Helwig, B. E.: Angiokeratoma of the scrotum (Fordyce type), J. Urol. **98**: 379, 1967
4. İmperial, R. and Helwig, B. E.: Angiokeratoma (A clinicopathological study), Arch. Dermatol. **95**: 166, 1967
5. Agger, P. and Osmundsen, P. E.: Angiokeratoma of the scrotum (Fordyce), Acta Derm. venercol. **50**: 220, 1970
6. Pillsbury, D. M.: Dermatology, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1957, p. 113.
7. Rook, A., Wilkinson, D. S., and Elbing, F. J. G.: Textbook of Dermatology, Oxford Blackwell Scientific Publications, 1968, p. 94.
8. Ahlberg, N. E., Bartley, O. and Chidekel, N.: Right and left gonadal veins, Acta Radiol. **4**: 593, 1966
9. Ahlberg, N. E., Bartley, O., Chidekel, N. and Fritjofsson, A.: Phlebography in varicocele scroti, Acta Radiol. **4**: 517, 1966

Diffüz Obstrüktif Amfizem ile Kronik Bronşit Ayırıcı Tanısında Akciğer Fonksiyon Testlerinin Yeri*

Dr. Faruk Yenel** / Dr. Rauf Saygın***

Giriş

Diffüz obstrüktif amfizem ve kronik bronşit tanıları 1960 senesi başlarına kadar çok defa müelliflerin görüşlerine veya neşriyatın yapıldığı bölgedeki alışkanlığa göre konulduğundan vakaların değerlendirilmesinde zorlukla karşılaşılıyordu.¹ Hakikaten daha sonra Londra ve Şikagoda aynı tanı kriterlerini kullanan bir grup araştırmacı, Londrada kronik bronşit olarak isimlendirilen vakalarla, Şikagoda obstrüktif amfizem etiketi ile tedavi olan hastalar arasında bariz bir fark görmemişlerdir.² İşte zaten bu karışık nozolojik duruma bir son vermek gayesiyle daha 1958 da Colorado'da toplanan Aspen konferanslarından birincisi³, gene aynı tarihlerde yapılan Ciba sempozyumu⁴ ve nihayet American Thoracic Society'nin Standardizasyon Komitesi⁵ kronik bronşit için "herhangi bir sebebe bağlanmayan ve birbirini takip eden iki yılda, her yılın en aşağı üç aylık bir süresini kapsayan produktif öksürük" gibi klinik bir kriteri uygun bulmuş; obstrüktif amfizem için ise "terminal bronkiollerde daralma ve bunların distalinde alveol harabiyet" şartı gibi morfolojik bir kriteri ileri sürmüştü.

Kronik bronşit kriterinin en önemli kısmının sade anamneze inhisar etmesi, obstrüktif amfizem kriterinin ise post-mortem muayeneye

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pnömo-Ftizyoloji Kürsüsü çalışmalarından.

** Fakülte Pnömo-Ftizyoloji Doçenti.

*** Fakülte Pnömo-Ftizyoloji Profesörü ve Kürsü Direktörü.

ihtiyaç göstermesi, müellifleri haklı olarak bu iki hastalığı tek bir isim altında toplamaya sevketmiş ve vakalar "kronik obstrüktif akciğer hastalığı" veya "bronşit-amfizem sendromu" olarak neşredilmiştir.

Diffüz obstrüktif akciğer hastalıklarının aynı bir terminoloji altında toplanması da maalesef kliniğe vuzuh kazandırmamıştır. Görülmüştür ki her iki hastalığın etiyojileri, prognozları, seyirleri ve tedavileri birbirinden farklıdır.⁶ Bu sebepten ters istikâmette bir cerceyan baş göstermiş ve "bronşit-amfizem" sendromu ismi altında beraberce toplanmış hastalıklar, klinik hususiyetlerine göre müelliflerce ya "A" ve "B" tipleri olarak,⁷ veya "amfizematö" ve "bronşitik" olarak,⁸ veya daha orijinal tarzda "pink puffer" ve "blue bloater" deyimleri ile⁹ iki ayrı grupta toplanmıştır.

Preliminer mahiyette olan çalışmamızın gayesi klinik bulgulara göre konan diffüz obstrüktif amfizem veya kronik bronşit tanılarına uygun, her iki hastalık için farklı fonksiyon testleri neticelerinin mevcut olup olmadığını incelemektir.

Materyal ve Metot

Akciğer Fonksiyonları Laboratuvarımıza tetkik edilmek üzere gönderilmiş diffüz obstrüktif bronkopnöpati gösteren 150 den fazla vaka arasında iyi bir anamnez alınabilen ve tipik olarak, müelliflerin çoğunluğu tarafından kabul edilmiş klinik bulgulara göre (Tablo I) diffüz obstrüktif amfizem (DOA) veya kronik bronşit (KB) olarak ayrılabilen 28 vaka üzerinde çalışılmıştır. Vakaların 13 ünde klinik bulgular obstrüktif amfizeme, 15 inde ise kronik bronşite uygunluk göstermiştir.

TABLO I

MÜLLİFLERE GÖRE AMFİZEM VE BRONŞİT KLİNİK BULGULARI.

	A tipi	B tipi
Nash ve ark.	amfizemli	bronşitik
Burrows ve ark.	"pink puffer"	"blue bloater"
Filley	AMFİZEM	BRONŞİT
Şikâyeti	Dispne	Öksürük
Tip	Astenik	Piknik
Bulgular	Fıçı göğüs Skalenler bariz Hipersonorite Sesler derinden	Sonorite Rhonchi, wheezing

Yüzelliden fazla hasta içinde sade 28 tanesinin ayırt edilebilmesi, bu ayırımın zorluğundan olmayıp, ayırtıcı kriterlerin en belirli olduğu vakaların seçilmesinden ve bilhassa akciğer fonksiyonlarının muhtelif parametrelerinin bu vakalara tatbik edilmiş olmasından ileri gelmektedir.

Vital kapasite (VK), 1 saniyelik vital kapasite (1"VK), maksimum ekspiryum ortası akım süratı (MEOAS), rezidüel volüm (RV) ve helium karışım zamanı (HeKZ) Fonksiyon Laboratuvarımızda uygulanan standartlara göre yapılmıştır.⁶ Maksimum solunum kapasitesi testi hastalarca zor uygulandığı için ve bilhassa Laboratuvarımızda bu testle, prediksyon cetvelleri arasında, sağlam şahıslarda bile iyi bir korelasyon bulamadığımızdan,¹⁰ kullanılmamıştır.

Diffüzyon kapasitesi (DK) karbon monoksitle tayin edilmiş* ve soluk tutma (breath holding) metodu uygulanmıştır.

Arteriyel kanda oksijenin parsiyel basıncı (P_aO_2) Clark elektrodu ile polarografik metotla; karbon dioksidin parsiyel basıncı (P_aCO_2) teflonla örtülmüş cam elektrodla potansiyometrik metotla; pH da cam elektrodla potansiyometrik metotla ölçülmüşlerdir.**

Bulgular ve Tartışma

Klinik bulgulara göre 13'ü diffüz obstrüktif amfizem (DOA) ve 15'i kronik bronşit (KB) olarak tespit edilen 28 vakanın bazal şartlarda yapılmış akciğer fonksiyon testleri neticeleri (Tablo II) de görülmektedir.

(Tablo II) de elde edilen neticelerin obstrüktif amfizem ve kronik bronşitlerdeki ortalama değerleri (Tablo III) de yer almıştır. Tablonun tetkikinde vital kapasitenin kronik bronşitte, obstrüktif amfizeme nazaran daha düşük olduğu anlaşılmaktadır. Bu bulgu Burrows'un neticelerine uymaktadır.¹ Vital kapasitenin amfizemde normal hudutlarda bile bulunabileceğini Leiner ve arkadaşları göstermişlerdir.¹¹ Zaten statik bir test olan vital kapasitenin obstrüktif ventilasyon bozukluklarını ortaya çıkarmaya yeterli olmadığı içindir ki dinamik testlere ihtiyaç hasıl olmuştur.¹²

Obstrüktif ventilasyon bozukluklarının ana paterni olan dinamik testler (1' VK ve MEOAS) hem obstrüktif amfizemde, hem de kronik bronşitte, -bronkodilatatörlere cevap vermeyecek şekilde-, düşük bulunmuştur. (Tablo III) deki ortalama değerler tetkik edildiğinde 1'

* Infra Red Gas Analyser Type S. C. L. C.

** Godart Combiteş Mark I

TABLO II
 AMFİZEMLİ (A) VE KRONİK BRONŞİTLİ (B) HASTALARIN AKCIĞER FONKSİYONLARI (KISALTMALAR METİNDE)
 * KLİNİK COR PULMONALE BULGULARI.

İsim	Seks	Yaş	Tip	VK %	1' VK %	MEOSAS %	RV/TAK %	HeKZ dak.	DK %	P _a CO ₂ mmHg	P _a CO ₂ mmHg	pH
F. K.	E	45	B	49	51	22	34	2	64	90	38	7.39
A. G.	E	73	A	80	54	48	39	2	80	88	38	7.38
A. V.	E	64	A	56	56	48	42	1 3/2	55	-	42	7.38
H. T.	K	58	B	52	45	18	57	5 1/2	30	68	46	7.36
A. T.	E	70	A	84	64	56	55	3	72	82	40	7.39
A. Ş.	E	53	B	65	39	31	44	6	31	66	45	7.37
M. Ş.	E	64	A	80	60	54	39	2	80	-	40	7.39
İ. D.	E	46	A	65	43	37	45	2 1/2	70	86	40	7.40
İ. A.	K	50	A	74	56	50	43	3	68	86	38	7.39
Z. S.	E	51	A	45	42	32	59	5 1/2	40	76	44	7.37
N. E.	E	70	B	56	46	35	52	5	42	-	44	7.38
S. G.	E	56	B	63	41	16	42	5	38	60	42	7.37
M. V.	K	63	A	72	53	46	53	4 1/2	71	88	36	7.41
M. K.	E	60	B	47	49	41	49	6 1/2	30	64	46	7.36
A. K.	E	64	B	50	40	26	52	5 1/2	33	60	48	7.36
A. S.	K	66	B	47	46	30	42	5 1/2	30	66	44	7.38
Z. F.	E	44	B	38	43	25	46	6 1/2	32	62	42	7.38
T. D.	E	51	A	66	43	27	58	4	60	-	40	7.39
M. E.	E	45	B	39	45	21	44	5 1/2	35	64	44	7.37
B. E.*	E	40	B	50	31	18	50	6	34	60	50	7.35
A. G.	K	45	A	63	45	33	48	4	60	-	38	7.40
H. K.	E	55	A	65	46	33	56	4	60	-	38	7.39
A. O.	K	65	B	53	44	30	43	6	36	58	46	7.36
Y. Ş.*	E	55	B	54	43	19	47	6 1/2	30	56	48	7.35
V. T.	E	50	A	60	41	23	52	4 1/2	58	78	40	7.40
R. U.	K	56	B	60	39	21	54	4	60	84	40	7.39
S. Y.*	E	68	B	51	44	26	49	6 1/2	30	62	46	7.37
Ş. A.	E	57	A	63	41	31	58	4	56	80	38	7.39

TABLO III

AMFİZEMDE VE KRONİK BRONŞİTTE FONKSİYON TESTLERİNİN ORTALAMA NETİCELERİ (KISALTMALAR METİNDE).

Amfizem		Bronşit
% 49	I' 'VK	% 43
% 40	MEOAS	% 25
% 67	VK	% 53
% 50	RV/TAK	% 47
3 1/2 dak.	HeKz	5 1/2 dak.
% 64	DK	% 37
83 mmHg	P _a O ₂	66 mmHg
39 mmHg	P _a CO ₂	45 mmHg
7.39	pH	7.36

'VK nin ayırıcı tanı bakımından büyük bir değer taşımadığı, fakat ondan daha hassas bir test olan MEOAS'nin kronik bronşitte çok daha düşük olduğu görülmektedir. Vaka azlığı maalesef bu düşüklüğün statistiki kıymetini ortaya çıkarmamaktadır. Williams ve Seriff'te MEOAS'nin diğer dinamik testlerden daha hassas olduğunu iddia etmişler fakat vakaları arasında bir ayırma yapmayıp, hepsini "kronik obstrüktif akciğer hastalığı" deyimi altında toplamışlardır.¹³

Rezidüel volümün, total akciğer kapasitesine oranı (RV / TAK) her iki durumda da artmıştır ve ayırıcı olmaktan uzaktır. Buna mukabil havanın akciğerlerde dağılımını gösteren helium karışım zamanı (HeKZ) testi diffüz obstrüktif amfizem vakalarında ortalama olarak hemen normal hudutlarda kalmış, buna mukabil kronik bronşitlilerde aşikâr olarak uzamıştır. HeKZ nin uzaması kronik bronşitte vantile edilen havanın akciğerlerin her tarafına eşit olarak dağılmadığını (uneven distribution) gösterir.⁶ Bu bulgunun patojenik önemi diğer akciğer fonksiyon parametrelerinin tetkiki sırasında daha iyi anlaşılacaktır.

Biz diffüzyon kapasitesini (DK) kronik bronşitte çok düşük, diffüz obstrüktif amfizemde ise orta derecede düşük bulduk. KB deki bu azalma diffüzyona elverişli alanın daralması şeklinde değerlendirilemez, zira bronşitiklerde VK de bu oranda bir azalma görmemekteyiz. HeKZ'nın uzaması ile diffüzyon kapasitesinin azalması birlikte tetkik edilirse KB lilerde vantilasyonun eşit dağılmaması gibi, perfüzyonun da eşitsiz dağılması ve bir vantilasyon-perfüzyon ilişkisi bozulmasını düşünmenin doğru olacağı neticesi çıkarılabilir. Hipotetik mahiyette olan bu düşünce arteryel kanın oksijen parsiyel basıncının

(P_aO_2) tetkikiyle daha da kuvvet kazanır, zira obstrüktif amfizemdeki hafif derecede hipoksemiye karşılık, kronik bronşitte aşikâr bir hipoksemi mevcuttur. Maamafih bizim gibi diffüzyon kapasitesini tek soluk metodu ile uygulamış olan Burrows amfizemli tipte DK sini daima düşük, bronşitik tipte ise değişik derecelerde düşük bulmuştur.¹ Aynı müellif daha sonraki neşriyatında DK sinin düşüklüğünün fena bir prognoz taşıdığına değinmiş¹⁴ fakat bu defa tip ayırımında bulunmamıştır.

Yukarıda da belirttiğimiz gibi arteryel kan gazlarının tetkiki diffüz obstrüktif amfizem ile kronik bronşitte çok farklı neticeler vermiştir. Her ne kadar, vaka sayısının azlığı, bu farkı statistiki yönden değerlendirmeye yeterli olmasa da, kronik bronşitte hipoksemimin çok daha derin olduğu anlaşılmaktadır. Bunun yanı sıra karbon dioksit retansiyonu da kronik bronşitlilerde görülmekte ve bunun neticesi olarak kanın pH'ında asit tarafa doğru bir kayma müşahade edilmektedir.

Çalışmamızda klinik olarak cor pulmonale bulgularına sade 3 vakada tesadüf edilmiştir ve bunların üçünde de ayırıcı tanı kronik bronşittir. Fletcher daha da ileri giderek sağ ventrikül hipertrofinin sade kronik bronşitte görüldüğünü iddia etmektedir.¹⁵ Tabii cor pulmonale'ye doğrudan doğruya kronik bronşit sebep olmamaktadır. Asıl sebep ilerlemiş kronik bronşitte ortaya çıkan hipovantilasyon neticesi meydana gelen hipoksemdir. Bu durumu McNicol ve Pride otopsi bulguları ile 4 vakada gayet iyi göstermişlerdir.¹⁶ Maamafih bu hususta gittikçe artan neşriyatın toplu bir incelemesini yapan Bates böyle bir ayırımın henüz erken olduğu kanısındadır.¹⁷

Biz daha çok Fishman'ın¹⁸ kanaatına iştirak ediyoruz. Bu müellife göre diffüz obstrüktif amfizemde hipovantilasyon ile hipoperfüzyon aynı akciğer sahalarında olmakta ve bir shunt tesiri görülmemektedir; halbuki kronik bronşitte hipovantile olan sahalar normal şekilde, bazen normalden de fazla, perfüze olduklarından shunt tesiri husule gelmekte ve bunun neticesi ortaya çıkan hipoksemi cor pulmonale'ye sebep olmaktadır.

Netice olarak diffüz obstrüktif amfizemle, kronik bronşiti her vakada ayırt etmek kabil olmasa da, klinik ve akciğer fonksiyon testlerinin yardımı ile birçok durumlarda ayırımın yapılabileceği anlaşılmaktadır. Bu ayırımın prognostik ve bilhassa terapötik faydaları ise açıktır.

Özet

Vaka sayısının azlığı sebebiyle statistiki bir değerlendirmeye kifayet etmeyen ve preliminere mahiyette olan bu çalışma klinik bulgular ve bilhassa akciğer fonksiyon testleri sayesinde "kronik obstrüktif

akciğer hastalığı" grubu içinde birçok durumlarda diffüz obstrüktif amfizem ile kronik bronşitin birbirinden ayırt edilebileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Burrows, B.: Chronic obstructive lung disease (bronchitis-emphysema syndrome), Postgrad. Med. **39**: 105, 1966.
2. Fletcher, C.M., Jones, N.L., Burrows, B., and Niden, A.H.: American emphysema and British bronchitis, a standardized comparative study, Amer. Rev. Resp. Dis. **90**: 1, 1964.
3. Symposium on emphysema and the "chronic bronchitis" syndrome, Aspen, Colorado. Amer. Rev. Resp. Dis. **80**:1, 1959
4. Feltcher, C. M. (ed): Ciba Guest Symposium Report: Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions, Thorax **14**: 286, 1959.
5. Meneely, G.R., Renzetti, A. D., Jr., Steele, J. D., Wyatt, J. P. and Harris, H.W.: Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema, Amer. Rev. Resp. Dis. **85**: 762, 1962.
6. Saygı, R. ve Yenel, F.: Diffüz obstrüktif bronkopnömatilerde akciğer fonksiyon testleri. Tıp Fakültesi Mec. (İstanbul) **33**: 417, 1870.
7. Nash, E. S., Briscoe, W. . and Courmand, A.: Relationship between clinical and physiological findings in chronic obstructive disease of lungs, Med. Thorac. **22**: 305, 1965.
8. Burrows, B., Fletcher, C. M., Heard, B. E., et al. Emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction: clinicopathological study of patients in London and Chicago, Lancet **1**: 830, 1966.
9. Filley, G. F.: Emphysema and chronic bronchitis: clinical manifestations and their physiologic significance, Med. Clin. North Amer. **51**: 283, 1967.
10. Yenel, F.: Akciğerlerin spirometrik tetkikinin önemi. Cerrahpaşa Tıp Bül. **2**: 482, 1968.
11. Leiner, G. Ç., Abramowitz, S. and Small, M. J.: The vital capacity in pulmonary emphysema, Ann. Intern. Med. **60**: 61, 1964.
12. Gaensler, E. A. and Constantine, H.: Applied pulmonary physiology. Postgrad. Med. **36**: 431, 1964.
13. Williams, M. H., Jr. and Seriff, N. S.: Chronic obstructive pulmonary disease: An analysis of clinical ,physiologic and roentgenologic features, Amer. J. Med. **35**: 20, 1963.
14. Burrows, B. and Earle, R. H.: Course and prognosis of chronic obstructive lung disease. A prospective study of 200 patients, New Engl. J. Med. **280**: 397, 1969.
15. Fletcher, C. M.: Second International Symposium on Bronchitis, Groningen, The Netherlands, 1964. p. 261.
16. McNicol, M. W. and Pride, N. B.: Unexplained underventilation of lungs, Thorax **20**: 53, 1965.
17. Bates, D. V.: Chronic bronchitis and emphysema, New Engl. J. Med. **278**: 546, 600, 1968.
18. Fishman, A. P.: Chronic cor pulmonale, Hosp. Pract. **6**: 101, 1971.

Hiperparatiroidizm Teşhisinde Kullanılan Testler ve Bunların Kritizmi

Dr. M. Şeref Zileli*

Primer hiperparatiroidizm (HPT) bir çok sistemlerle ilgili semptom ve işaretler veren bir klinik entitedir. Hastalarda uriner, iskeletal, gastrointestinal ve santral nervöz sistemler ile ilgili semptom ve işaretlerin hepsine veya bir kısmına rastlamak mümkündür. Fazla parathormon sekresyonunun şiddet ve devam süresi klinik tabloyu tayin eden en mühim faktördür. Hastalık son senelerde sık olarak teşhis edilmektedir. Buna rağmen hastalığın şiddetli tezahürlerinin bulunduğu hallere yani osteitis fibrosa cystica ve hiperkalsemik krizlere oldukça nadir rastlanmaktadır. Bir çok vakalar teşhis edilmemekte ve bu gibi asemptomatik vakaların yukarıda belirtilen osteitis fibrosa cystica ve hiperkalsemik krizlere doğru bir seyir göstermediği görülmektedir. Keza eski bir görüş olan şiddetli rekurrent nefrolitiazisle seyreden urolojik hiperparatiroidizmin sonradan klinik kemik hastalığına doğru bir ilerleme göstermesi de bugün kabul edilmemektedir. Lloyd¹ osteitis fibrosa cystica ve nefrolitiazis ile birlikte seyreden hiperparatiroidizmlerin ayrı birer entite olduklarını nadiren bir arada bulduklarını kabul etmektedir. Lloyd kemik lezyonu olan şekli, fazla hiperkalsemi ile seyreden ve süratle büyüyen tümörler olarak; urolojik şekilde hafif hiperkalsemi ile seyreden, uzun seyirli ve yavaşça büyüyen lezyonlar olarak tavsif etmektedir. Enstitülerine müracaat eden her hastada rutin olarak kan kalsiyumunu ölçmekle Boonstra ve Jackson² ve Keating³ her 834 vakada 1 hiperparatiroidisme rastlamışlar ve hiperparatiroidizm teşhisi konulan hastaların 73 % ünün asemptomatik olduğunu görmüşlerdir. Böylece hastalığın düşünüldüğünden daha sık bulunduğu anlaşılmıştır.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahiliye Profesörü.

Hiperparatiroidizmin kompleks oluşu ve paratiroid hormonu (PTH) ölçme güçlüğü bir çok teşhis metotlarının ortaya konulmasına yol açmıştır. Teşhis metotlarının çokluğu bir çoklarının spesifik olmayışından ileri gelmektedir. Bu bakımdan bir çok testleri ve hasta kliniğini birlikte mütalâa ederek teşhise varmak mümkün olmaktadır.

Bu çalışmanın gayesi kliniğimizde yapılan ve yapılmayan testleri tartışmak ve hastalık teşhisindeki rollerini işaret etmektir.

Paratiroidlerin hiperfonksiyonlarını gösteren testler Tablo I de gösterilmiştir.

TABLO I
PARATIROID HİPERFONKSİYONUNA AİT TESTLER

Testler	Halen diagnostik kıymeti	Halen pratik önemi
A- PTH tayini		
1. Radioimmunoassay	+++	+
2. P32 ile bioassay	++	+
B- Cyclic, 3', 5'-AMP itrahi	+++	+
C- Ca ile ilgili testler		
1. Serumda Ca tayini	+++	+++
2. İdrarda Ca tayini	+	+++
3. Kalsiyum toleransı	+	++
4. Diğer testler	+	+
D- P ile ilgili testler		
1. Serumda P tayini	++	+++
2. İdrarda P tayini	++	+++
3. TRP	++	+++
4. Cp	++	+++
5. Alkalın fosfataz	+	+++
E- İdrarda hidroksiprolin	++	+++
F- Glukokortikoid supresyonu	++	+++
G- Radyolojik tetkikler	++	+++
H- Kemik biyopsisi	++	++

+ = az, ++ = orta, +++ = fazla

Son yıllarda radioimmunoassay metodu ile insan serumundaki PTH seviyesini ölçmek mümkün olmuştur.⁴⁻¹¹ Serum paratiroid hormonu seviyesinin artmış olarak ölçülmesi paratiroid (P. T.) akti-

vitesinin artışı hakkında kat'i bir fikir vermektedir. Böylece hiperkalsemi ile seyreden bir çok patolojik halleri primer HPT den ayırmak mümkün olmaktadır, zira diğer hiperkalsemi hallerinde PT. ler supresse edildiği için serum immunoreaktif paratiroidhormon seviyesi düşmektedir. Sekonder hiperparatiroidizm veya parathormona-benzer peptidler sekrete eden hipernefroma, bronkojenik karsinoma ve ovarıyen tümörler gibi malign hallerde de serum PTH seviyesi artacağından primer hiperparatiroidismi bu hallerden ayırmak mümkün olmaz. Ancak Ca infüzyonu ile sekonder hiperparatiroidizmlerde serum PTH seviyesi düştüğü halde primer HPT. de ve PTH sekrete eden malign hallerde seviyede bir düşme olmayışı sekonderleri ayırmakta yardımcı olmaktadır.* Eğer sekonder HPT neticesi tersiyer HPT yerleşmiş ise Ca infüzyonu ile PTH supresse edilemeyeceğinden primer ve tersiyerleri ayırmak mümkün olmayacaktır.

Bu testin teşhisteki rolü büyük olmakla beraber, tayin güçlüğü ve ancak mahdut merkezlerde yapılması sebebiyle pratik önemi az bulunmaktadır.

P^{32} itrahına dayanan bioassay metodu ile PTH ölçülmesi¹¹ immunoassay metodu kadar spesifik olmadığı gibi; güçlüğü sebebiyle, pratik yönü yoktur.

İdrarla Cyclic 3,5 AMP (CAMP) itrahının ölçülmesi PT. lerin aktivitesi hakkında bilgi veren bir diğer mühim testtir. Son neşriyata göre PTH unun kemik ve böbreğe fizyolojik tesiri adenyl cyclase enziminin aktivasyonu aracılığı ile olmaktadır, bu enzim ATP'nin CAMP'a çevrilmesini katalize etmektedir. PTH renal korteksteki adenyl cyclase'ı aktive ederek renal parankimda CAMP konsantrasyonunun artmasına ve idrarla fazla itrah edilmesine sebep olmaktadır.¹²⁻¹⁶ Hiperparatiroidizmde idrarla CAMP itrahi artmaktadır. Primer, sekonder ve tersiyer HPT şekillerinde ve ekstraparatiroid neoplazmalara ait HPT lerde idrarla CAMP itrahi artmış olduğundan CAMP itrahını ölçmekle bu halleri bir diğerinden ayırmak mümkün olmayacaktır. Fakat PTH un sebep olduğu hiperkalsemileri diğer hiperkalsemi şekillerinden ayırmakta CAMP ölçülmesi büyük yardımcı olacaktır, zira diğer hallerdeki hiperkalsemilerde PTH da olduğu gibi, CAMP itrahi supresse edilmiş olacaktır.

Bu testin diagnostik kıymeti fazla olmasına rağmen mahdut merkezlerde yapılabilmesi kullanışlılığını azaltmaktadır.

* Pots ve arkadaşları (Amer. J. med. 50,639;1971) Primer vakalarındaki PTH seviyesinde Ca infüzyonu ile supresse edildiğini iddia etmişlerdir.

Serumda kalsiyum (Ca) tayini gerek pratik oluşu ve gerekse taşıdığı kıymet bakımından HPT teşhisinde en çok yararlı olan bir teşhis vasıtasıdır. Primer HPT de hiperkalsemi mutlak bir bulgu olmasına rağmen hastalık seyri esnasında bazan aylarca devam eden normokalsemik devreler bulunmamaktadır.¹⁷⁻²³ Genellikle hiperkalsemi yokluğunda HPT teşhisi konularak hastaların cerrahi müdahaleye gönderilmeleri tavsiye edilmemektedir.^{18,24} Bu bakımdan HPT şüphe edilen normokalsemik vakaların aylarca takip edilmeleri, teşhis için hastalık seyri esnasında hiç olmazsa 1-2 kere hiperkalseminin tesbit edilmesi gerekmektedir. Ayrıca serum kalsiyumunun yükselmesini önleyici sebepler varsa bunların ortadan kaldırılması ile hiperkalseminin yerleştiği görülmelidir. Vitamin D ve magnesium yetersizliklerinde HPT bulunmasına rağmen serum Ca'unun yükselmediği bilinmektedir. Bu hallerde vitamin D ve magnesium noksanlıkları giderildiği takdirde serum Ca'unda yükselme olacaktır.²⁵⁻³² Keza intestinal malabsorpsiyon, akut pankreatit, nefroz, paratiroid adenomu infarktüsü ve diyetle fazla fosfor alınması hallerinde de serum Ca'u düşeceğinden HPT mevcudiyetine rağmen hiperkalsemi tesbit edilemeyecektir. Hastalar tetkik edilirken bu hususlar üzerinde de durulmalıdır. Serum proteinleri bilinmedikçe total serum Ca seviyesinin doğru olarak kıymetlendirilmesi mümkün değildir, bu sebeple Ca tayini icap eden her halde kan proteinleri ölçülmelidir.

Hiperparatiroidizm teşhisinde iyonize Ca ölçülmesine büyük önem verilmekte ve normokalsemik vakalarda bile iyonize fraksiyonun arttığı bildirilmektedir.³³⁻³⁵ İyonik Ca tayininin güçlüğü testin pratik ehemmiyetini azaltmakta ve yukarıdaki görüşlerin doğruluk derecesini geniş şekilde tahkik imkânı vermemektedir.

Hiperkalsemi HPT lehine bir bulgu olmakla beraber diğer hallerde de hiperkalsemi olabileceğinden bunların elimine edilmesi lâzımdır. Vitamin D intoksikasyonlarında, sarkoidoziste, tirotoksikoziste, paget hastalığında, gençlerin immobilize edilmişlerinde, fazla Ca alan miksödemlilerde, thiazide tedavisinde, süt-alkali sendromunda, postoperatif Cushing sendromunda, muhtelif malign proseslerde ve ayrıca sık olarak rastlanan laboratuvar hatalarında hiperkalsemi tesbit edilmesi mümkündür. Bu vakalardan alınan hikâye ve her hastalığın klinik ve diğer laboratuvar bulguları ayırımı mümkün kılmaktadır. Serum Ca'unu tayin HPT teşhisinde en çok yararlandığımız bir test olmuştur. Kliniğimizde müşahade ettiğimiz 10 hastamızdan 6 sında serum Ca'u yüksek bulunmuş, 2 tanesinde genellikle normal olmakla beraber hiperkalsemik anlar tesbit edilmiştir. Osteomalik bir

zemin üzerinde yerleşen 2 tersiyer HPT vakamızda ise serum Ca'u daima normal kalmıştır (Tablo II). Normokalsemik vakalarımızda radyolojik kemik değişiklikleri teşhise götürmüş ve boyun eksplorasyonu bunlardan birinde adenom, diğerinde hiperplazi bulunduğunu göstermiştir.

İdrarla Ca itrahına dayanan testler, HPT teşhisinde mühim rolleri olmamasına rağmen sıklıkla kullanılmaktadırlar. Genellikle HPT vakalarında idrarla Ca itrahının arttığı görüşü hakımdır. Bugünkü fizyolojik bilgilerimize göre PTH renal tubuluslerden Ca reabsorpsiyonunu artırır ve dolayısıyla idrarla az Ca itrah edilmesine sebep olur. Ancak HPT hiperkalsemi ile seyrettiği veya renal tubuluslerde bozukluk husule geldiği zaman idrarla Ca itrahi artacaktır, bu HPT için spesifik olmayıp bütün hiperkalsemi hallerinde ve tubuler bozukluklarda tesbit edilen bir haldir. İdrarla Ca itrahi kalitatif ve kantitatif olarak ölçülmektedir. Kalitatif ölçü için Sulkowitch testi kullanılmaktadır. Testin 3 + veya 4 + olması fazla Ca itrahının olduğunu dolayısıyla hiperkalsemi veya tubuler bozukluk bulunduğunu gösterecektir. İdrardaki Ca itrahını kantitatif olarak ölçmek için hastalara 3-6 gün müddetle günde 125 mg. Ca ihtiva eden bir diyet verilir. Böyle bir diyetle normal şahıs 125 ± 50 mg / gün Ca itrah eder. Hiperkalsemi veya tubuler bozukluklarda daha fazla Ca itrahi olacaktır. Hastalarımızdan 7 tanesinde Ca itrahi aranmış: 3 tanesinde fazla, 4 tanesinde de normal veya düşük bulunmuştur (Tablo II). Kalsiyum ile ilgili diğer bir test 1952 de Howard ve arkadaşları 36 tarafından ortaya konulan kalsiyum tolerans testidir. Şahıslara 15 mg / kg olmak üzere infüze edilen Ca'un normalde PT leri supresse etmesine, HPT hallerinde ise glandın otonomisi dolayısıyla supresyonun olmamasına dayanan bir testtir. Kalsiyum infuziyonu ile normal şahıslarda, kontrol günü ile mukayesede, idrarla P itrahi azalacak (PTH supresyonu) HPT hallerinde ise glandın otonomisi dolayısı ile itrah edilen P da azalma olmayacaktır. Husule getirilen hiperkalsemi calcitoninin boşatılmasını stimüle edeceğinden ve bununda fosfaturik tesiri olduğundan populer olan bu test artık fazla kullanılmamaktadır. Kalsiyum 45 veya 47 kullanarak kalsiyum absorpsiyonunu ölçmek, balans çalışmaları yapmak veya iskelet kinetiğini hesaplamak tavsiye edilmiş isede bir çok faktörler tesir ettiği, özel araçlara ihtiyaç gösterdiği ve güçlüğü sebebiyle pek kullanışlı değildir.

Fosforla ilgili testler:

Ananevi olarak HPT de hipofostaminin değişmez bir bulgu olduğuna inanılmıştır.³⁷ Halbuki hipofosfatemide HPT vakalarının % 50

TABLO II
10 HİPERPARATIROIDİZM VAKASINA AİT BAZI LABORATUVAR BULGULARI

Hasta ismi	Serumda		İdrar Ca itrahi mg/gün	TRP %	Cp cc/dak	BUN mg %	Protein (serum) gr. %
	Ca mg %	P mg %					
L.G.	↑↑	↓	-	-	-	N↑	N
I.E.	↑↑	↓	↑	↓	-	N	N
E.A.	↑	↓	↓	↓	↑	N	N
Ş.T.	N↑	N	↑	N	-	N	N
D.Ş.	N↑	N	N	N	-	N	N
M.Ş.	↑	N↓	-	↓	-	N	N
Ö.A.	↑	N↓	-	N	↑	N	N
F.Ç.	↑	N↓	↑↑	N	-	N	N
S.A.	N	↓	N	N	↑	N	N
F.G.	N↑	↓	↓	N	↑	N	N

↑ ↑ fazla artış, ↑ artma, ↓ azalma, N- normal, N↑ normal ve artmış kıymetler, N↓ -normal ve azalmış kıymetler, - test yapılmamıştır.

sinden azında rastlanmaktadır.^{3 38} Artmış fosfaturiye rağmen serum P unun normal olması diyetle fazla P alınmasına bağlıdır. Serum P'u normal olan HPT li hastalar düşük P'lu bir diyetle konularlarsa serum P'u düşer; serum P unun düşmesilede serum Ca seviyesinde bir yükselme olur. O halde, serum P unun normal oluşu serum Ca unun yükselmesini önlemekte ve ancak serum P unun düşmesiyle hiperkalsemi ortaya çıkmaktadır. Bu sebepledir ki fosfat tahditi testi yapılmaktadır. Sarkoidozis, malign prosesler ve kalsiyum yetersizliğine bağlı sekonder HPT hallerinde (uremikler hariç) hipofosfatemi ve fosfaturi bulunabileceğinden diagnostik kıymeti fazla değildir, fakat diğer testlerle birlikte mütalâa edilince kıymet taşıyabilirler.³⁹ Bizim hastalarımızdan 5 tanesinde hipofosfatemi sabit bir bulgu olarak tesbit edilmiş, 3 tanesinde hipofosfotemik ve normofosfotemik devreler olmuş ve 2 tanesinde de serum P'u daima normal bulunmuştur. Böylece HPT için hipofosfateminin sabit bir bulgu olmayışını bizde müşahade etmiş oluyoruz. Serum alkalın fosfataz veya pyrofosfataz aktivitesini ölçmek HPT teşhisinde faydeli olmakla beraber bir çok vakalarda normaldir.^{40,41} Bu enzimlerin yükselmesi bariz kemik değişikliği neticesidir. Radyolojik olarak bariz kemik lezyonu olmayanlarda ekseriya seviye normaldir. Karaciğer hastalıklarında alkalın fosfatazın yükselebileceği, ileri derecelerdeki beslenme bozukluklarında, C avitaminozlarında ve hipotiroidi hallerinde yükseltici sebeplerin bulunmasına rağmen bu enzimlerin yükselemeyecekleride hatırlanmalıdır. Hastalarımızdan 6 tanesinde alkalın fosfataz yükselmiş, 4 tanesinde ise normalde kalmıştır (Tablo II).

Tubuler fosfat reabsorpsiyon (TRP) testi:

Albright ve arkadaşları⁴² 1929 da paratiroid ekstrelerinin fosfat diurezi yaptığını göstermişlerdir. Harrison ve Harrison⁴³ da paratiroid ekstrelerinin tubuler P reabsorpsiyonunu azalttığını bulmuşlardır. Crawford va arkadaşları⁴⁴ glomerulusten filtre olan P un tubuluslerden reabsorbe edilen yüzde miktarını hesap etmekle paratiroid fonksiyonu hakkında bilgi sahibi olunabileceğini bildirmişlerdir. Bu test ilk defa Sirota⁴⁵ tarafından paratiroid tümör vakalarına tatbik edilmiş hastalarda TRP nin düşük olduğu ve adenomun çıkarılmasıyla normale geldiği görülmüştür.

Hastalar 3 gün normal fosforlu bir diyete alındıktan sonra test yapılır. Hasta testten evvel 12 saat aç bırakılır. 12 veya 24 saatlik idrar toplanabilir, fakat zamanı tam hesaplanmış kısa süreler tercih edilir. TRP aşağıdaki formül ile hesap edilir:

$$TRP = 100 \left(1 - \frac{\text{İdrarla P itrahi} \times \text{serum kreatinin}}{\text{Serum P u} \times \text{idrarla kreatinin itrahi}} \right)$$

TRP'nin normal kıymeti 78-90 % dir. Hiperparatiroidizmde 41-82 %, hipoparatiroidizmde ise 79-99 % bulunmuştur. Görülüyorki normal, hiper ve hipo hallerinde birbirine karışmalar (overlapping) vardır ve HPT li hastaların takriben 43 % ünde normal TRP bulunmuştur. Bu test gıda ile alınan P miktarile çok değişmeler gösterdiği gibi hiperkalsemi ile seyreden malign prosesler, sarkoidozis ve multiple myelomada veya normokalsemi ile seyreden osteoporozis, ostemomalasi, miksödem ve Cushing sendromunda da düşük olabilir.⁴⁶⁻⁴⁸

Paratiroid adenomu çıkarıldıktan sonra düşük olan TRP fazla yokselebilir (geçici hipoparatiroidizm). Nitekim bir hastamızda (I.E.) bu test pre ve postoperatif tekrarlanmış sırasile 64.8 % ve 97.6 % bulunmuştur. Bu test hastalarımızda büyük bir diagnostik önem taşımamıştır. Testin yapıldığı 9 hastadan 3 tanesinde düşük 6 tanesinde normal kıymetlere rastlanmıştır.

TRP testine itirazlar çok olduğundan paratiroid hormonu TRP testi ortaya konmuştur. Testin esası HPT li hastalarda endojen hormon sekresyonunun fazlalığı sebebiyle ekzojen PTH verilmesinin (200 unite) TRP da çok az bir düşme yapmasına dayanmaktadır. Burada TRP'in testen önceki kıymeti mühim olmayıp PTH dan sonraki düşüş derecesi mühimdir. Hiperparatiroidizimli hastalarda TRP ler arasındaki fark 2-6.8 %, normal şahıslarda ise 12.6-22.5 % bulunmuştur. Hiperkalsemi yapan diğer hallerde de farkın fazla olduğu bildirilmiştir.⁴⁷⁻⁴⁸

Fosfat klerensinin paratiroid fonksiyonunu tayinde daha iyi bir test olduğu bildirilmiştir.⁴⁹⁻⁵⁰

$$\text{Fosfor klerensi (C}_p\text{)} = \frac{\text{İdrar P.u}}{\text{Plazma P.u}} \times \text{dakikadaki idrar volümü}$$

normal kıymet 6.3 - 15.5 cc / dak. (ortalama 10.8 + 3.7 cc). Hiperparatiroidizmde 12-39 cc / dak. dir. Bu test hastalarımızdan 4 tanesine tatbik edilmiş 4 ünde de Cp yüksekliği bulunmuştur.

Fosfor kısıtlama testi⁴⁶ tavsiye edilmişisede biz fazla diagnostik kıymetini görmedik.

İdrarla günlük hidroksiprolin itrahını ölçmekte paratiroid fonksiyonu hakkında yardımcı bir test olarak kullanılmıştır. Bu vücuttaki solubl kollajen havuzunu intikal ettirmektedir. Kollajen yıkılması veya sentezi artarsa solubl kollajen havuzu artmış olacak ve buda idrarla hidroksiprolin itrahının çoğalmasına sebep olacaktır. Hiperparatiroidizmde hidroksiprolin itrahi genellikle artmakla beraber normal kaldığı vakalarında bulunması ve diğer bir çok hallerde itrahda değişiklik olması testin spesifik olmadığını göstermektedir.⁵¹⁻⁵³

Gwinup ve Sayle⁵⁴ (1961), Dent³⁴ (1962) kortikosteroid tedavisi ile HPT'li hastalardaki hiperkalseminin düşmediğini diğer sebeplere bağlı hiperkalsemilerde düşme husule geldiğini görerek kortikosteroid supresyon testini hastalık teşhisinde harartele tavsiye etmişlerdir. Sonradan isbatlanmış hiperparatiroidizmli bazı hastaların yükselmiş serum Ca larında bu tedavi ile düşme görülürken başka sebeplere bağlı bazı hiperkalsemilerde düşme olmadığı tesbit edilmiştir.^{55,56} Diğer testler ve klinik ile birlikte kıymetlendirildiği takdirde istifade edilebilen bir testtir. Biz yalnız bir vakamızda steroid tedavisi tatbik ettik ve yükselmiş olan Ca seviyesini superesse edemedik.

Radyolojik bulgular HPT teşhisinde mühim bir rol oynamaktadırlar. Kemiklerde yaygın osteoporozis olması, kranium kemiklerinde buzlu cam görüntüsü, dişlerde lamine dura yokluğu, kemiklerde kiste-benzer lezyonlar, el kemiklerinde ve klavikulanın lateral kısmında subperiostal rezorpsiyon bulunması, böbrek taşı veya nefrokalsinosis tesbiti hastalık için diagnostiktir. Vakaların mühim bir kısmında kemik lezyonu bulunmadığı için bu tetkik vasıtası her zaman yararlı olmamaktadır. Biz hastanemizde kan kalsiyum tayinini rutin tetkikler arasına sokmamış olduğumuzdan asemptomatik HPT vakaları gözden kaçmakta, ancak kemik veya böbrek taşı olanlar teşhis edilebilmektedir. Bu sebeple radyolojik tetkikler hastalarımızın teşhisinde en mühim yeri işgal etmiştir.

Hiperparatiroidizm teşhis edilen vakalarda barium veya lipidol kullanarak özofagus'un yer değiştirmesini görerek veya arteriografi ve venografi ile adenomu lokalize etmek mümkün olabilir.⁵⁷⁻⁵⁹ Boyun masajı esnasında plazma PTH seviyesinin yükseldiğini göstermek veya boyun ve mediastenum venöz sistemine ince bir katater sokarak alınan kan numunelerinde daha yüksek PTH seviyesi tesbit etmekle adenomu lokalize etmek mümkün olabilmektedir.^{60,61}

Paratiroid scanning'i ilde adenomu ve yerini lokalize etmenin mümkün olduğu bildirilmiştir.⁶² Radioaktif materyalle yüklü madenin paratiroiddeki konsantrasyonu tümörün metabolik aktivitesi ve büyüklüğü ile ilgili görünmektedir. Canary³⁸ bu metodun fazla diagnostik kıymet taşımadığını bildirmektedir. Bir lezyondan alınan kemik biyopsisinde dev hücreli tümör veya osteitis fibrosa cystica bulunursa hastalık lehine kaydedilmelidir.

Özet

Literatür gözden geçirilerek primer hiperparatiroidizm teşhisinde kullanılan başlıca testler tetkik edilmiş ve kritizmleri yapılmıştır. Bu arada kliniğimizde kullanılan testler ve elde edilen neticeler belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Llogol, H. M.: Primary hyperparathyroidism: an analysis of the role of the parathyroid tumor, *Medicine (Baltimore)* **47**: 53, 1968.
2. Boonstra, C. E. and Jackson, C. E.: Hyperparathyroidism detected by routine serum calcium analysis: prevalence in a clinic population, *Ann. Intern. Med.* **63**: 468, 1965.
3. Keating, F. R.: The clinical problem of primary hiperparathyroidism, *Med. Clin. N. Am.* **54**: 511, 1970.
4. Aurbach, G. D.: Some consideration in the diagnosis and treatment of hyperparathyroidism, *Med. Ann. D. C.* **38**: 23, 1969.
5. Aurbach, G. D. and Potts, J. T.: Parathyroid hormone, *Am. J. Med.* **42**: 1, 1967.
6. Berson, S. A., Yallow, R. S., Aurbach, G. D. and Potts, J. T.: Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **49**: 613, 1963. Reiss, E., Canterbury, J. M., and Egdahl, R. H. Experience with a radioimmunoassay of parathyroid hormone in human sera, *Trans. assoc. Am. Phys.* **81**: 104, 1968.
8. Aurbach, G. D. and Potts, J. T.: Radioimmunoassay of parathyroid hormon. *Arch. Intern. Med.* **124**: 413, 1969.
9. Arnaud, C. D., Tsao, H. S., and Littledike, T.: Radioimmunoassay of human parathyroid hormone in serum, *J. Clin. Invest.* **50**: 21, 1971.
10. Berson, S. A. and Yallow, R. S.: Clinical applications of radioimmunoassay of plasma parathyroid hormone, *Am. J. Med.* **50**: 623, 1971.
11. Eliel, L. P., Chanes, R. and Hawrylco, J.: Urinary excretion of parathroid hormone in man, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **25**: 445, 1965.
12. Chase, L. R. and Aurbach, G. D.: Cyclic AMP and the mechanism of action of parathyroid hormone, *Adv. Intern. Med.* **13**: 143, 1967.
13. Chase, L. R. and Aurbach, G. D.: Parathyroid function and the renal excretion of 3', 5' adenylic acid, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **58**: 518, 1967.
14. Nelson, G. L., Chase, L. R. and Aurbach, G. D.: Parathyroid hormone sensitive adeny cyclase in isolated renal tubules, *Endocrinology* **86**: 511, 1970.
15. Streeto, J. M.: Renal cortical adeny cyclase: effect of parathyroid hormone and calcium, *Metabolism* **18**: 968, 1969.
16. Aurbach, G. D. and Chase, L. R.: Cyclic 3', 5' adenylic acid in bone and the mechanism of action of parathyroid hormone, *Fed. Proc.* **29**: 1179, 1970.
17. Connor, T. B., Clark, J. W., Martin, L. C., and Lovice, H.: Intermittent hyperparathyroidism, *Trans. Amer. Clin. Climatol. Assoc.* **77**: 80, 1965.
18. Johnson, R. D., and Conn, J. W.: Hyperparathyroidism with a prolonged period of normocalcemia, *JAMA* **210**: 2063, 1969.
19. Frame, B., Foroozanfer, F., and Patton, R. B.: Normocalcemic primary hyperparathyroidism with osteitis fibrosa, *Ann. Intern. Med.* **73**: 253, 1970.
20. Adams, P., Chalmers, T. M., Hill, L. F., et al. *Br. Med. J.* **4**: 582, 1970.
21. Nichols, G., and Flanagan, E.: Normocalcemic hyperparathyroidism, *Trans. Assoc. Am. Physicians* **80**: 314, 1967.

22. Melvin, K. E. W., Johlin, G. F., and Fraser, R.: Normocalcemic hyperparathyroidism, *Proc. R. Soc. Med.* 61: 87, 1968.
23. Eisenberg, E., and Gotch, F. A.: Normocalcemic hyperparathyroidism culminating in hypercalcemic crisis, *Arch. Intern. Med.* 122: 258, 1968.
24. Howard, S. E.: Normal and abnormal function of the parathyroids. *Trans. Coll. Physicians Phila.* 30: 55, 1962.
25. Keynes, W. M., Caired, F. I.: Hypocalcemic primary hyperparathyroidism, *Br. Med. J.* II: 208, 1970.
26. Thomas, W. C., and Fry, R. M.: Parathyroid adenomas in chronic rickets, *Am. J. Med.* 49: 404, 1970.
27. Davies, D. R., Dent, C. E., and Watson, L.: Tertiary hyperparathyroidism. *Br. Med. J.* 3: 395, 1968.
28. Paunier, L., Radde, I. C., Kooh, S. W., et al.: Primary hypomagnesemia with secondary hypocalcemia in an infant, *Pediatrics* 41: 385, 1968.
29. Stromme, J. H., Nesbakken, R., Normann, T., et al.: Familial hypomagnesemia, *Acta Paediatr. Scand.* 58: 433, 1969.
30. MacIntyre, I.: Magnesium metabolism, *Adv. Intern. Med.* 13: 143, 1967.
31. Zimmet, P., Breidahl, H. D., and Nayler, W. G.: Plasma ionized calcium in hypomagnesemia, *Br. Med. J.* 1: 622, 1968.
32. Estep, H., Shaw, W. A., Watlington, C., et al. Hypocalcemia due to hypomagnesemia and reversible parathyroid hormone unresponsiveness, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 29: 842, 1969.
33. Transbol, IB., Hahneemann, S., and Hornum, IB.: Ionized, ultrafiltrable and total calcium in serum in hyperparathyroidism, *Acta Endocrinol. (Kbh)* 65: 385, 1970.
34. Dent, C. E.: Some problems of hyperparathyroidism, *Br. Med. J.* 2: 1419, 1962.
35. Lloyd, H. M., Rose, G. A., and Smeenk, D.: The ability of plasma proteins to bind calcium in normal subjects, in patients with primary hyperparathyroidism both pre-and post-operatively, and in other hypercalcemic conditions, *Clin. Sci.* 22: 353, 1962.
36. Howard, J. E., Horkins, T. R., and Conner, T. B.: On certain physiologic responses to intravenous injection of calcium salts into normal, hyperparathyroid and hypoparathyroid persons. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 13: 1, 1953.
37. Gordan, G. D. and Roof, B. S.: Laboratory tests for hyperparathyroidism, *JAMA* 206: 2729, 1968.
38. Canary, J. J.: Specificity and correlation of tests for hyperparathyroidism. *Postgrad. Med.* 46: 170, 1969.
39. Kyle, L. H., Beisel, W. R. and Canary, J. J.: Evaluation of relative of diagnostic tests in hyperparathyroidism, *Ann. Intern. Med.* 57: 957, 1962.
40. Albright, F., and Reifstein, E. C.: The parathyroid glands and metabolic bone disease, Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 1948.
41. Heaney, R. P. and Harris, W. H.: Skeletal renewal and metabolic bone disease, *New Eng. J. Med.* 280: 193-202, 253-259, 303-311, 1969.



Normal ve Amfizemli Şahıslarda Aminofilinin Solunum Fonksiyonlarına Etkisi

Prof. Dr. Fahir M. Göksel* / Dr. Esin O. Öztürk*

Aminofilinin (theophylline ethylene diamine) pulmoner dolaşım açısından daha çok patolojik vak'alarda etkilerini gösteren araştırmalar^{1, 2, 5, 6} çok miktarda olmakla beraber, solunum fonksiyonları yönünden aminofilinin etkilerini tetkik eden çalışmalar daha azdır. Bilhassa normal şahıslardaki etkileri üzerinde pek durulmamıştır.

Biz bu yönden hareket ederek aminofilinin normal ve amfizemli şahıslarda solunum fonksiyonlarına etkisini tetkik ettik.

Akciğer hastalıklarında pulmoner ve sistemik dolaşıma aminofilinin etkilerini araştıran çalışmalarda pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül diastol sonu basıncı, sol ventrikül diastol sonu basıncında ve pulmoner vasküler rezistans ile sistemik vasküler rezistans'da düşme tesbit etmişlerdir.^{1, 2, 3, 5, 6} Bu düşüş istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Sağ ventrikül ve sol ventrikülün diastol sonu basıncının düşmesi aminofilinin kalb üzerine negatif inotropik etkisine bağlanmıştır.^{1, 2, 7} Pulmoner arter ve sistemik arteriel basınçtaki düşme ise, aminofilinin pozitif kronotropik etkisine bağlı olarak husule gelen sistemik arteriyel ve venöz vasodilatasyon ile izah edilmiştir. Ayrıca aminofilin direkt etkisi ile pulmoner kapillerleri genişletir.

Materyal ve Metot

Çalışma, 20 normal, 30 amfizemli vakada yapılmıştır. Normal vak'aların 11 i kadın, 9'u erkektir. Yaşları 16-50 arasında değişmekte

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi II. İç Hastalıkları Kürsüsü

olup, yaş ortalaması 31,5 dur. Amfizemli vak'aların 16 sı kadın, 14 ü erkektir. Yaşları 31 ile 70 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 53 dür. Bütün vakalarda tetkikler 1 saat istirahatten sonra oturur vaziyette Goddart spirometresi ve helium analyzer'i ile yapıldı.

Akciğer fonksiyonlarını tetkik gayesi ile, Tidal volüm (TV), İnspiratuar Rezerv volüm (IRV) ekspiratuar rezerv volum (ERV), Vital kapasite (VC), Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), Rezidüel volüm (RV), Total akciğer kapasitesi (TLC), RV'ün TLC'ye oranı, solunum frekansı (Rf), dakikadaki ventilasyon (mV), Maksimal solunum kapasitesi (MBC), zamanlı vital kapasite (TVC), Maksimal ekspiratuar akım hızı (MEFR), tayinleri yapıldı.

Sonra 0,25 gr. aminofilin damardan zerk edildi. Tetkikler zerken 15 dakika sonda tekrar edilidi. Yaş, cins, vücut sathı gibi faktörlerin etkilerinden kaçınmak amacı ile, drog tatbikinden evvelki değerler, 100 olarak alındı, drog tatbikinden sonra elde edilen değerler, öncekilerin %'si olarak, ifade edildi. İstatistik analizleride buna göre yapıldı.

Neticeler

Normal vak'alara ait akciğer fonksiyon testi değerleri aminofilinden öncekiler tablo I. sonrakiler Tablo II de verilmiştir. Amfizemli vakalara ait akciğer fonksiyon testi değerleri aminofilinden önce Tablo III sonra Tablo IV de verilmiştir. Solunum değerlerinde yani TV, Rf ve mV'de normal ve amfizemli vak'alarda aminofilinden sonra artma bulunmuştur. Bu artış sadece amfizemli vak'alarda TV ve mV'de istatistik yönden anlamlı netice vermiştir, diğerleri anlamlı değildir.

Statik volüm değerlerinde ise, aminofilinden sonra, normallerde İRV, VC, RV, FRC-TLC, RV/TLC'de artma ERV'de azalma tesbit edilmiştir. RV'deki bu artma az anlamlıdır. Diğerleri anlamlı değildir.

Amfizemli vak'alarda İRV, ERV, VC, TLC'de artma, RV, FRC, RV/TLC'de azalma tesbit edilmiştir. ERV, VC ve RV/TLC'deki değişiklikler çok anlamlıdır. IRV, FRC, TLC'deki değişiklikler anlamlı bulunmamıştır.

Dinamik testlere gelince, MBC, TVC, MEFR'de aminofilinden sonra hem normal hem de amfizemli vakalarda artma meydana gelmiştir. Bu artış amfizemlilerde istatistik yönden anlamlıdır. Normal vakalarda MBC'de ki değişiklik istatistik olarak anlamlıdır. TVC ve MEFR'deki değişiklik anlamlı değildir. Bu neticeler Tablo V'de verilmiştir.

Tartışma

Akciğer fonksiyonlarında aminofilin zerkinden sonra daha çok patolojik vakalarda değişiklik elde edilmiştir. Normallerde elde ettiğimiz

TABLO I

Vaka	Yas/Cins	TV	IRV	ERV	VÇ	FRG	RV	TLC	MBC	MEFR	TVC	Rf	mV	RV/TLC
M.H.	42. E	1451	1612	1451	4514	4541	3090	7604	114	300	89	17	24	43
B.A.	28. E	687	1920	1268	3875	2785	1517	5392	65	120	65	19	13	28
F.Ç.	48. K	645	2150	1828	4623	2726	898	5521	59	120	58	20	12	16
M.Y.	25. K	423	1421	893	2734	1901	1008	3742	58	240	90	18	7	26
N.O.	29. K	961	1613	1285	3859	3384	2099	559	61	120	32	18	17	35
R.A.	25. E	801	2136	1709	4646	2290	1581	6227	61	240	85	21	16	25
M.A.	22. E	748	1602	1492	3842	3018	1526	5367	84	300	91	30	22	28
F.A.	35. K	484	1275	1090	2849	3000	1910	4759	64	190	74	16	8	40
F.G.	50. K	323	1914	914	3151	2649	1735	4886	56	195	78	21	7	35
K.A.	19. E	868	2441	705	4014	1884	1179	5193	41	260	72	16	14	20
T.H.	38. E	1512	608	608	2727	3900	3292	7020	80	200	79	21	31	46
H.Ö.	48. E	648	1728	2592	4968	4800	2208	7176	101	240	70	17	11	34
S.H.	28. E	742	1620	1296	3658	3450	2154	5812	70	140	66	14	10	37
S.S.	16. E	972	1080	1620	3672	3558	2830	5500	86	200	75	15	14	46
S.T.	43. K	648	1512	900	3060	4000	3100	6160	72	240	92	18	11	45
A.S.	17. K	542	1080	648	2270	2272	1574	3842	76	200	98	18	9	42
A.T.	26. E	540	5387	1786	4713	3272	1486	6198	88	240	90	18	9	24
Y.C.	21. E	766	2043	1620	4413	4000	2300	7079	106	240	86	11	8	35
F.K.	40. E	972	1512	756	3240	-	-	-	105	240	89	17	17	-
F.K.	35. K	1194	968	1194	3256	-	-	-	62	120	60	23	27	-

TABLO II

Vaka	TV	IRV	ERV	VC	FRC	RV	TLC	MBC	MEFR	TVC	Rf	mV	RV/TLC
M.H.	1398	2150	1300	4848	5184	3884	7768	114	300	86	17	24	43
B.A.	898	1690	1215	3893	2864	1596	5489	65	120	63	16	17	29
F.Ç.	699	2311	1830	4880	3200	1370	6250	72	200	52	24	16	21
M.Y.	580	1480	898	2968	2812	1914	4787	59	200	91	22	12	37
N.O.	900	2042	1338	4330	4500	3162	7492	66	160	50	16	15	42
R.A.	854	2136	1709	4699	3771	2062	6761	76	240	75	23	19	27
M.A.	800	1602	1492	3894	3560	2068	5962	83	300	91	29	23	34
F.T.	496	1280	1075	2851	2976	1901	4752	64	196	74	16	8	40
F.G.	323	1849	1075	3246	2710	1635	4881	54	195	80	21	7	34
K.A.	868	2682	760	4083	1856	1096	5189	47	269	75	16	11	19
T.A.	1728	972	648	3348	3800	3152	6500	84	200	75	21	36	50
H.Ö.	972	2596	2052	5580	4200	2148	7228	104	250	85	16	15	29
S.H.	756	1512	1080	3348	3520	2440	5788	80	200	93	18	13	42
S.S.	1620	955	1188	3758	3152	2964	6722	104	240	93	15	22	35
S.T.	642	1625	642	2909	3520	2878	5787	76	240	92	18	11	46
A.S.	542	1080	1080	2702	2690	1610	5312	76	240	98	18	9	39
A.T.	540	2580	1540	4660	4200	2660	7320	90	240	90	18	9	32
F.Y.C.	756	2043	1620	4414	3836	2216	6635	96	240	76	12	9	34
F.K.	1476	1476	972	2934	-	-	-	105	260	93	19	19	-
K.	968	1085	1230	3283	-	-	-	60	120	60	18	17	-

TABLO III

Vaka	Yaş/Cins	TV	IRV	ERV	VC	FRC	RV	TLC	MBC	MEFR	TVC	Rf	mV	RV/TLC
H.A.	46. E	432	1026	1080	2538	3990	2410	4948	31	56	17	7	60	48
H.B.	31. E	756	1720	1075	3551	3910	2839	6386	38	60	55	22	17	44
N.C.	60. K	380	363	244	787	4600	4356	5143	17	15	47	41	16	84
A.S.	70. K	430	1150	645	2365	2774	2129	4434	41	200	90	24	9	48
E.O.	69. K	543	325	217	1085	2726	2509	3594	30	12	-	22	11	70
S.S.	45. E	432	1026	1512	2970	3465	1953	4923	35	80	27	22	9	39
H.S.	68. E	600	814	860	2282	4700	3932	6214	44	30	38	20	12	61
M.Ö.	47. E	490	1300	1312	3202	3054	1742	4944	57	124	67	25	12	35
S.C.	41. E	520	1250	630	2400	6440	5810	8210	31	40	23	17	8	70
T.G.	47. E	420	588	368	1376	3200	2832	4208	34	20	18	24	10	68
H.B.	65. E	634	687	433	1754	4942	4509	6236	20	15	38	19	12	71
R.K.	55. K	638	478	159	1275	3152	2993	4268	21	20	58	29	18	70
A.A.	65. E.	769	709	364	1637	4400	4236	5878	24	18	32	14	11	72
E.E.	59. K	432	1296	216	1944	2751	2535	4470	30	45	71	11	11	56
E.E.	53. K	540	702	540	1872	2750	2210	3952	41	42	60	22	12	55
N.A.	65. K	648	648	270	1566	2510	2240	3806	24	15	65	17	11	55
S.Ö.	30. K	705	760	1195	2659	2797	2616	2575	42	60	60	26	18	49
V.S.	41. K	543	1302	217	2062	2680	2463	4225	22	60	68	24	11	54
A.K.	40. E	380	760	594	1737	4100	3503	5240	21	20	48	24	9	66
H.C.	70. E	372	1746	709	227	3200	3091	5318	28	45	53	21	8	53
S.D.	70. K	529	1000	370	1902	4400	4130	6032	55	15	27	21	11	54
F.I.	45. K	488	760	814	2062	3814	3074	5136	33	43	50	20	9	59
N.E.	47. K	651	1085	163	1899	1874	1711	3610	30	60	68	12	7	48
S.B.	47. E	326	868	651	1845	5968	5317	7162	35	30	48	22	7	74
I.A.	41. E	540	1188	1512	3240	3810	2298	5338	52	120	50	27	14	41
A.G.	57. K	376	1344	215	1935	2240	2025	4010	42	75	76	21	7	50
M.A.	68. E	540	972	756	2268	3870	3014	5282	30	45	53	24	12	57
H.G.	60. E	990	850	1305	3145	3650	2325	5570	40	120	66	18	13	42
N.T.	58. K	386	651	434	1465	2875	2441	3906	25	34	56	20	10	61
S.T.	50. E	432	864	800	2096	4580	3780	5876	24	15	25	29	12	62

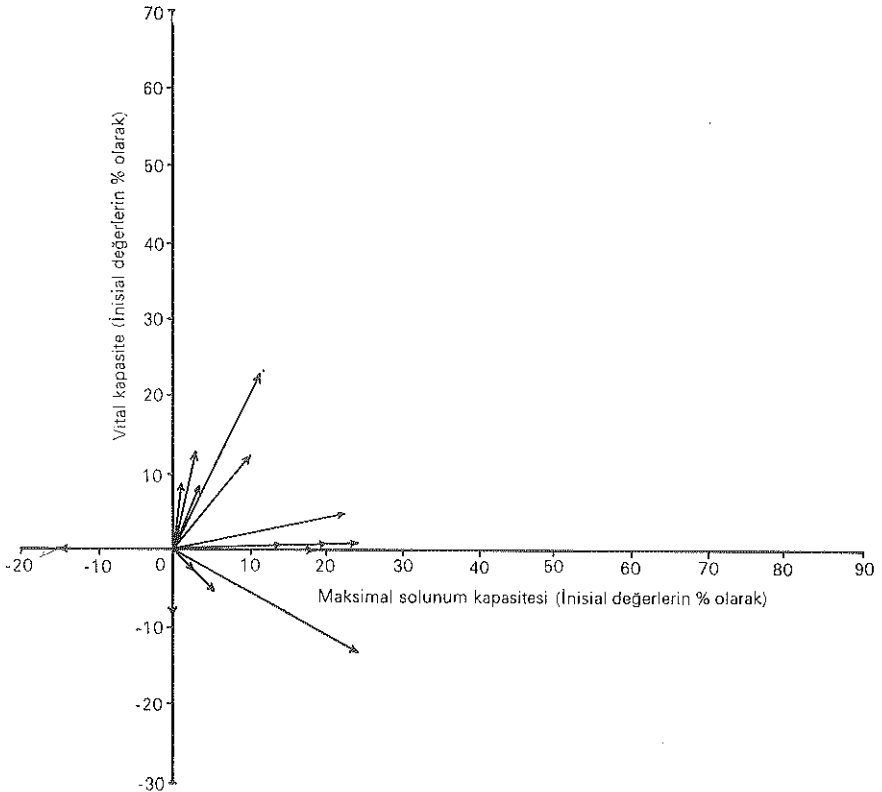
TV(ml): Solunum volümü, IRV(ml): İnspiratuvar rezerv volümü, ERV(ml): Ekspiratuvar rezerv volümü, VC(ml): Vital kapasite, FRC(ml): Fonsyonel kapasite, RV(ml): Rezidüel volümü, TLC(ml): Total akciğer kapasitesi, MBC(L/dak): Maksimum solunum kapasitesi, TVC(%): Zamanlı vital kapasite MEFR(L/dak): Maksimum ekspiratuar akım sür'atü, Rf: solunum frekansı, mV(L/dak): Dakikadaki solunum volümü, RV/TLC(%): Rezidüel volümü/Total akciğer kapasitesi.

TABLO IV

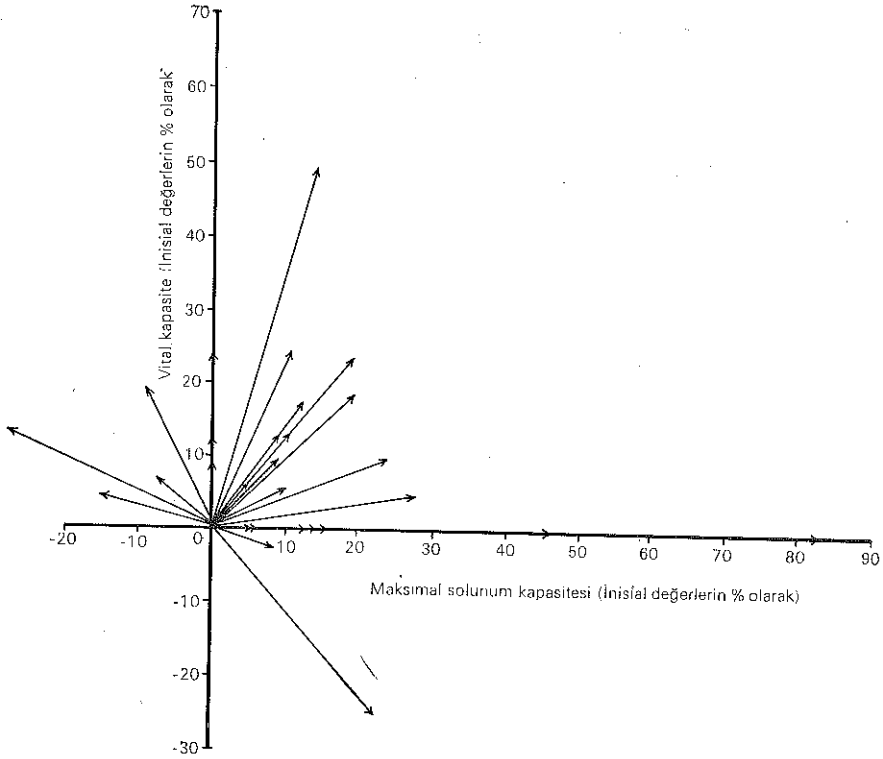
Vaka	Yaş/Cins	TV	IRV	ERV	VC	FRG	RV	TLC	MBC	MEFR	TVC	Rf	mV	RV/TLc
H.A.	46. E	540	1620	972	3132	3293	2271	5403	37	110	72	17	9	42
H.B.	31. E	756	1620	1134	3510	3852	2718	6228	41	90	72	17	13	43
N.G.	60. K	326	488	163	977	4420	4255	5292	17	18	56	36	12	82
A.S.	70. K	430	1275	780	2485	2207	1427	3812	45	200	83	20	8	46
E.Ö.	69. K	543	434	370	1247	2787	2417	3664	22	10	-	25	13	65
S.S.	45. E	594	1512	1560	3166	3457	1896	5562	37	120	25	24	14	32
H.K.	68. E	759	800	800	2359	4000	3200	5559	46	60	47	17	12	57
M.Ö.	47.E.	490	1512	1402	3311	3110	1708	5019	72	144	58	27	13	32
S.C.	41. E	627	1100	980	2607	6675	5095	7702	29	42	42	16	10	69
T.G.	47. E	470	610	368	1448	2960	2592	4040	29	20	17	23	10	69
H.B.	65. E	467	1691	431	2600	4710	4277	6877	31	60	58	29	14	62
R.K.	55. K	638	378	213	1223	3194	2981	4204	26	27	63	29	18	70
A.A.	65. E	709	709	436	1854	4360	3924	5778	26	40	56	16	11	67
E.E.	59. K	486	1186	220	1944	2310	2040	3984	34	75	75	13	13	51
H.S.	53. K	540	648	810	1998	2920	2110	4108	41	42	60	25	13	58
N.A.	65. K	540	540	378	1458	2595	2217	3675	24	15	65	18	10	60
S.Ö.	30. K	864	868	1085	2797	3740	2655	5462	42	60	65	24	21	48
V.S.	41.	584	1220	445	2245	2710	2265	4514	24	60	71	22	13	50
A.K.	40. E	543	814	434	1791	3900	2966	5757	24	20	48	24	13	62
H.C.	70. E	543	1411	705	2659	3900	3195	5854	26	45	53	22	12	54
S.D.	70. K	530	1000	380	1910	4200	3830	6830	66	24	23	19	10	55
F.I.	45. K	543	760	1085	2388	4167	3072	5460	37	48	50	23	12	56
N.E.	47. K	651	1085	326	2062	1952	1666	2738	37	60	77	15	10	44
Ş.B.	47. E	760	814	734	2306	5425	4693	6999	39	52	52	23	7	62
İ.A.	41. E	540	1242	1480	3262	3642	2194	5456	76	200	66	30	16	40
A.G.	57. K	430	1344	323	2097	2470	2137	4237	42	100	78	21	9	54
M.A.	68. E	540	918	810	2268	3800	2990	5258	35	60	67	18	9	56
H.G.	60. E	1495	600	1075	3170	3620	2445	5615	72	140	88	18	16	41
N.T.	58. K	434	814	434	1682	2700	2266	4948	28	34	666	18	12	57
S.T.	50. E	432	972	1080	2984	4280	3220	57704	29	20	26	25	11	56

TABLO V

	Normal		Patolojik	
	Ortalama değer	P	Ortalama değer	P
TV	110±24	P<0.05	114.7±28	P<0.01
Rf	103±13	Anlamsız	101.7±17	Anlamsız
mV	111±20	P<0.02	110 ±20	P<0.001
IRV	109±19	P<0.02	112 ±13	P<0.05
ERV	99±20	Anlamsız	117 ±33	P<0.01
VC	104±9	P<0.05	108 ±12	P<0.001
RV	117±27	P<0.01	94 ±8	P<0.001
FRC	112±21	P<0.02	97 ±9	P<0.20
TLC	105±10	P<0.05	101 ±8	Anlamsız
RV/TLC	108±15	P<0.02	95 ±5	P<0.001
MBC	106±9	P<0.01	111 ±18	P<0.001
TVC	106±16	P<0.10	113 ±22	P<0.001
MEFR	106±14	P<0.05	136 ±60	P<0.001



Şekil 1
Normal Vakalar



Şekil 2
Patolojik Vakalar

farklılaşma patolojik vakalara nisbetle çok daha az ve istatistik yönden de anlamsız veya az anlamlı bulunmuştur.

Patolojik vakalarda, solunum değerlerinde yani TV ve mV'da anlamlı şekilde artma tesbit edildi. Rf'deki değişme istatistik olarak anlamsız bulundu. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda Rf'de artma tesbit edilmiş ve artış, aminofilinin direkt solunum merkezine olan etkisi ile izah edilmiştir.^{1 2} Bizim çalışmamızda Rf'nin istatistik olarak değişmemiş olması bu fikrin karşısına çıkıyor ve merkezî etkinin karşısında gibi görünüyor.

TV'deki artış ise aminofilinin hava yolu üzerindeki obstrüksiyonu azaltıcı veya kaldıracı etkisine bağlanabilir.^{1 4 7}

İRV, ERV, VC, RV, FRC, TLC, RV/TLC gibi statik volüm değerlerinde ise normal şahısların hepsinde artma tesbit edilmiştir. Patolojik vakalarda RV ve RV/TLC de düşme, diğerlerinde artma bulunmuştur. Normallerdeki rezidüel volüm artışı bir tarafa bırakılacak olursa, bu bulgular drogun difüzyon bozukluğunu düzeltici, obstrüksiyonu kaldırıp, hava yolu direncini uygun şekilde etkilediğini ifade eder. Drogun bu etkisi obstrüksiyonun reversibl safhada olduğu hastalık-

larda daha barizdir.⁷ Buna karşılık normal şahıslardaki RV, RV/TLC artışının izah edilmesi daha güç gibi görünüyor. Rezidüel volümün artışı akciğer vasküler sahasında direncin düşmesiyle husule gelen hacim artmasına bağlanabilir.

Dinamik testlerde normal vakalarda, yine patolojilere nisbetle değişim az olmuştur. Patolojik vakalarda MBC, TVC, MEFV istatistik olarak anlamlı bir şekilde artmıştır. Bu bulgular da drogun hava yollarındaki obstrüksiyonu azaltmasına bağlanabilir. Literatür bulguları da bizim neticelerimizi teyid etmektedir(4,6). Ayrıca drogun, pulmoner vaskülatüre direkt etkisine bağlı olarak pulmoner vasküler rezistans'ı düşürmesinde bu değişmelerde rolü olabileceğini düşündürür.

Daha evvelce alupentle yaptığımız araştırmalarımızda,⁸ VC/MBC yi bir kriter olarak kullanmıştık. Aynı kriterin aminofiline uygulanması Şekil 1, 2 de görülen neticeleri vermiştir. Bu da MBC üzerinde alupentin etkisinin fazla olmasına mukabil aminofilinin de vital kapasite üzerine en az alupent kadar etkili olduğunu göstermektedir.

Özet

20 normal-30 amfizemli vak'alarda aminofilinin Akciğer fonksiyonlarına olan etkisi araştırıldı.

Summary

In this study the effects of aminophylline on the respiratory function tests of 20 normals, and 30 patients with emphysema were evaluated.

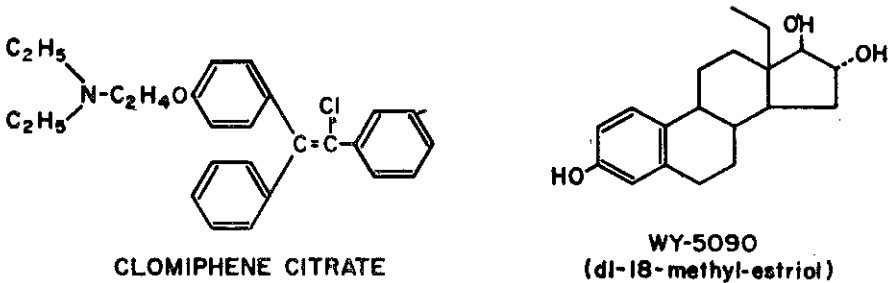
KAYNAKLAR

1. Parker, J. O., Parsegh, B.: Hemodynamic effects of aminophylline in chronic obstructive pulmonary disease, *Circulation* XXXV, 365, 1967.
2. Parker, J. O., Kelkar, K.: Hemodynamic effects of aminophylline in cor pulmonale *Circulation* XXXIII, 17, 1966.
3. Parker, J. O., Kelly, G.: Hemodynamic effect of aminophylline in heart failure *Am. J. Cardiol.* 17: 222, 1966.
4. Rees, H. A., Borthwick, R. C.: Aminophylline in bronchial asthma, *Lancet* 11: 1167, 1967.
5. Jezek, V., Aurednik, J.: The effect of aminophylline on the respiration and pulmonary circulation, *Clin. Sci.* 38: 549, 1954.
6. Rees, H. A., and Macdonald, H. R.: The circulatory effect of aminophylline in man, *Clinical Science*, 36: 359, 1969.
7. *The Lung: Clinical physiology and pulmonary function test.* Cambree, Forster, Briscol, Carlsen.
8. Demiroğlu C., Göksel F., Öztürk M., Öbek, A., Wirkung Von 1-(3.5-Dihydroxyphenyl)-2-Iso-Propylamino-athanolsulfat avf die Atmungs-fonction und das Herzminuten Volumen. *Arzneim. Forsh (Drug Reg.)*-18: 682, 1968.

Östrogen'in Tavşanda Kastrasyon Hücrelerine Olan Etkisinin Clomiphen ile İnhibisyonu

Prof. Dr. Yusuf Keçeciöğlü*

Clomiphen Citrat (Clomide**) ile ilgili klinik ve tecrübi araştırmalar son yıllarda jinekolojik endokrinolojinin en aktüel konusunu teşkil etmektedir. Clomiphen sentetik östrogen stilboestrol'un bir analogudur. Organizmada östrogen reseptörlerine karşı yüksek affinitesi nedeniyle antiöstrogenik ve dolayısıyla bir ovulasyon indüktörüdür. Sentetik olup nonsteroidal'dır. Şimik yapısı kolesterolin inhibitörü triparanol ve ovulasyon indüktörü Cyclophenil'e benzer (Şekil 1).



Şekil 1

Nonstreoidal (Clomiphen Citrat) ve izomeri steroidal (WY - 5090).

Ötedenberi bir substansın östrogenik özellikleri hakkındaki araştırmalar çoğunlukla kastro sıçanlarda uterus üzerine yöneltilmiştir. Uterus' da östrogen etkisi ile ilgili çeşitli reseptörler vardır. Bunlardan birincisinin genaktivasyonu olmaksızın muhtemelen uterus'un mastzellen adı

* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Kliniği Öğretim Üyesi.

** Ayers Laboratories, Newyork, N. Y.

verilen hücrelerden histamin akımına bağlı olarak hiperemi ve ödemin meydana gelmesi teşkil eder, diğeri ise genaktivasyonu ile ilgili protein sentezi olup, hormon desoxyribonuclein asidini (DNS) etkiler ve bu suretle de ribonuclein asidi (RNS) stimülasyonu ile büyüme provoke edilir.^{1 2} Bu yönde intensif araştırmalar devam etmektedir.

Kanımızca rölatif bir pH değişikliği her iki reseptörü de etkilemektedir.^{3 4}

Clomiphen, strüktürü nedeniyle her iki reseptöre de bağlıdır. Puberteden önce veya kastre edilmiş sıçanlarda kilo başına 0.5-40 mikro gr. Clomiphen uzun süre verilecek olursa, uterus'da hiperemi. Ödem ve uterus ağırlığında artma müşahade edilecektir. Clomiphen'in uterus, vagina ve meme gibi östrojenin te'sir organlarına olan yüksek affinitesi ve aynı zamanda reseptörlerin teşekkülü pek çok defa verifiye edilmiştir.^{5 6} Diğer taraftan östradiol ile birlikte Clomiphen verilirse, her defasında bu reseptörlerin blokajı müşahade edilir. Clomiphen verilmekle bazı vakalarda sıcak basması, ürperme gibi klimakterik teşevvüshlerin azaldığı veya tamamen ortadan kalktığı da bir vakiadır; fakat bütün bu müşahadeler yanında Clomiphen etkisinin ağırlığını onun bir östrojen antagonisti olmasıdır.

1. Her gün 0.1 mgr. athinyloestradiol verilmek suretiyle yapılan ovulasyonun inhibisyonu, Clomiphen verilerek kaldırılabilirler.⁷

2. Uzun süre günde 100-200 mgr. Clomiphen verilmesiyle hiperplastik endometrium atrofik veya proliferatif faz'a geçmektedir.

3. Östrojen teşekkülü normal veya östrojen tedavisi yapılan vakalara da Clomiphen verilmesiyle koryopiknotik indesola kayar.⁹

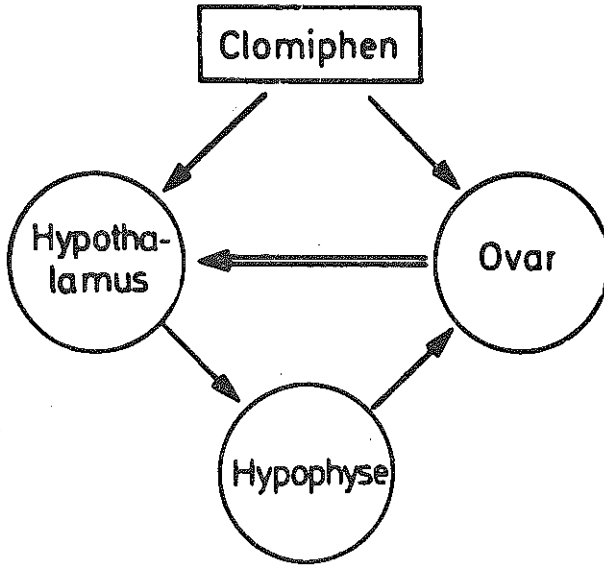
4. Clomiphen, serviks müközü arborizasyonunu (eğrelti otu görünüşü) inhibe eder.¹⁰

5. Clomiphen ile kronik fibrositik mastitis'in şikâyetleri azalmaktadır.¹¹

6. Erkeklerde uzun süre Clomiphen verilmesiyle gynakomastie meydana gelmektedir.

Clomiphen'in bozulmuş siklus sisteminin neresine etki göstererek ovulasyonu provoke ettiği hakkındaki kanılarda bir birlik yoktur.^{12 13 14} Mamafih; her te'sir organında da Clomiphen reseptörlerinin bulunması nedeniyle anti-östrojenik etkisinin bir dereceye kadar direkt olması lâzım gelir (Şekil 2).

Kadında Clomiphen tedavisini müteakip 48 saat içinde idrarda östrojen itrahi normal siklus esnasındaki değerin çok üstüne ulaşmaktadır.^{15 16}



Şekil 2

Clomiphen'in etki mekanizması.

Aynı şekilde erkekte de Clomiphen tedavisi, idrarda östrogen itrahını arttırmaktadır.¹⁷

Şayet, idrarda östrogen ve gonadotropin itrahi tedaviden hemen önce ve tedavi esnasında aynı şekilde tayin edilirse, çok defa östrogenlerin gonadotropinlerden önce yükseldiği görülür.^{18 19} Buradan da Clomiphen'in primer olarak östrogen biosentezi üzerine te'sir ettiği ve dolayısıyla de sekonder olarak hipofiz-hipotalamus sistemini stimüle ettiği anlaşılır.

Yukarıda da ifade edildiği gibi, Clomiphen'in östrogenik ve anti-östrogenik nitelikleri hakkındaki araştırmalar, ötedenberi olduğu gibi, kastre sıçanlarda uterus üzerine yöneltmiştir.

Bizim bu çalışmamızda ise; te'sir organı, kastre sıçanda uterus yerine kastre tavşanda hipofiz veya başka bir deyimle kastrasyon hipofizi teşkil etmektedir.

Kastrasyon hücreleri östrogene karşı son derece hassas olup, reversibl hücrelerdir.

Hayvanda kastrasyonu müteakip hipofizde karakteristik histolojik değişikliklerin meydana geldiği 1905 yılındanberi bilinmektedir.²⁰ Açık boyanın vakuoller ihtiva eden bu hücrelere "Siegelringzellen" adı verilmiştir.²¹ Kastrasyon hücrelerinin orijini hakkındaki kanılar birbirini tutmamaktadır.^{22 23}

Kastrasyon hipofizinin tipik özelliğini bağ dokusu ile eozinofil epitelin artması teşkil eder. Kastrasyonu müteakip hipofizdeki morfolojik değişiklikler 3 stadium'a ayrılabilir.

İlk Stadium: Kastrasyon gününden itibaren 45 gün sürer ve ön lobun bütün hücrelerinde ileri derecede bir protoplazma kaybı ile karakteristiktir. Bu süre içinde hipofiz kastre edilmeyen hayvan hipofizinin zıddına tümü ile yumuşamıştır. Ortadaki hücrelerin birbirinden uzaklaşması ve vakulollerin teşekkül sebebi, hipofiz bir petek şeklinde görünür. Zıddına kenarlarda büyük bir hücre yoğunluğu mevcut olup, protoplazma kaybından dolayı aynı şekilde nüvelerde, yığın şeklinde, bu suretle hücre çeşitleri ve sayı oranı hakkında karar vermek güçtür.

İkinci Stadium'da: Chromophillerde plazma artması dikkati çeker.

Üçüncü Stadium ise: Tipik kastrasyon hipofizinin meydana gelmesidir ki, hayvanın yaşı ve cinsiyeti ile ilgilidir.²⁴

Bu hücreler reversibl olup, kastrasyonu müteakip sıçanlara östrogen verilirse kastrasyon hücreleri normale avdet ederler.²⁵

Materyal ve Metot

1800-2000 gr. ağırlığında 27 dişi beyaz tavşan, usulü veçhile, kastre edilidi. Kastrasyondan 8 hafta sonra hayvanlar 3 gruba ayrıldı.

1. Gruptaki 7 tavşana (şahit olarak) her gün, bir hafta süre ile, 2 cc. yalnız serum fizyolojik şırınga edildi.

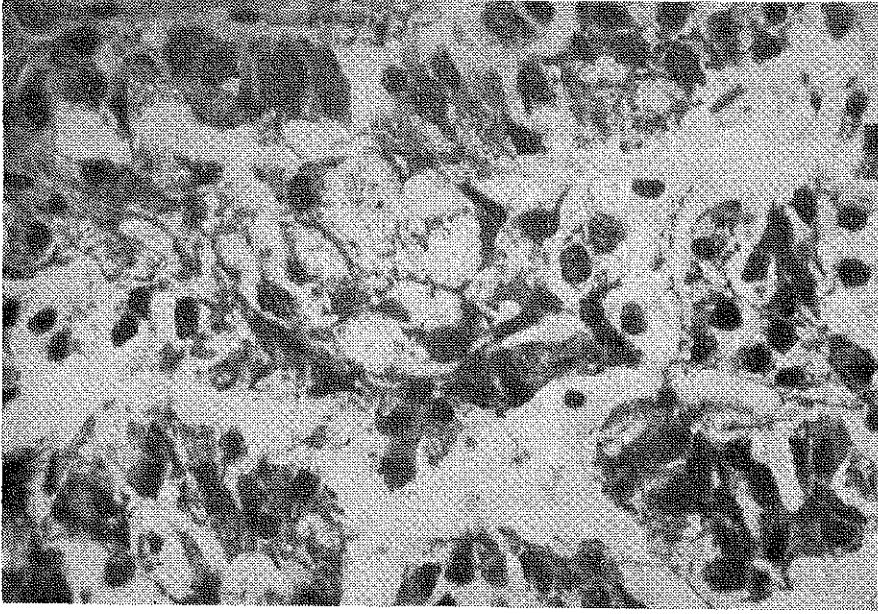
2. Gruptaki 10 tavşana yine bir hafta süre ile, her gün kilo başına 1 mlg. östrin hormonu şırınga edildi.

3. Gruptaki 10 tavşana da östrin zerki ile her gün oral olarak kilo başına 3 mlg. Clomiphen Citrat verildi.

Bir haftalık denemeyi müteakip, hayvanlar öldürüldü ve hipofizleri, usulü veçhile, çıkarılarak histolojik muayene yapıldı. (Şekil 3 de) Yalnız serum fizyolojik şırınga edilen hayvana ait tipik bir kastrasyon hipofizi görülmektedir. Hücreler açık boyanmış vakuoller ihtiva etmekte olup, nüve adeta bir kenara itilmiştir.

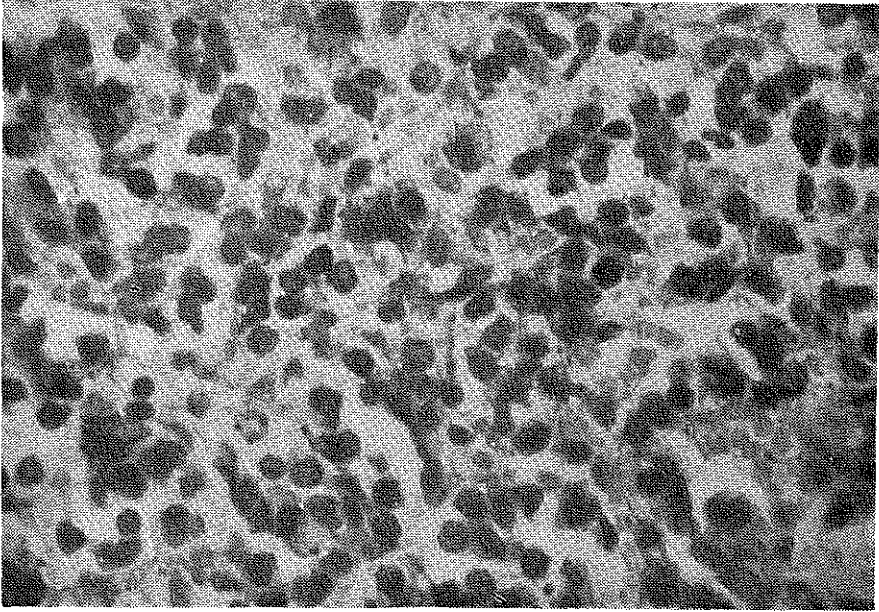
Şekil 4 de yalnız östrin verilen tavşana aid bir hipofiz görülmektedir. Burada kastrasyon hipofizinin, östrin hormonu etkisi ile normal hipofiz strükürüne transformasyonu müşahede edilmektedir.

Şekil 5 de östrin ile birlikte Clomiphane Citrat verilen bir hayvana aid hipofiz görülmektedir. Burada östrin verilmesine rağmen hipofizin transformasyonu durmuş olup, kastrasyon hipofizi morfolojik özelliklerini muhafaza etmektedir.



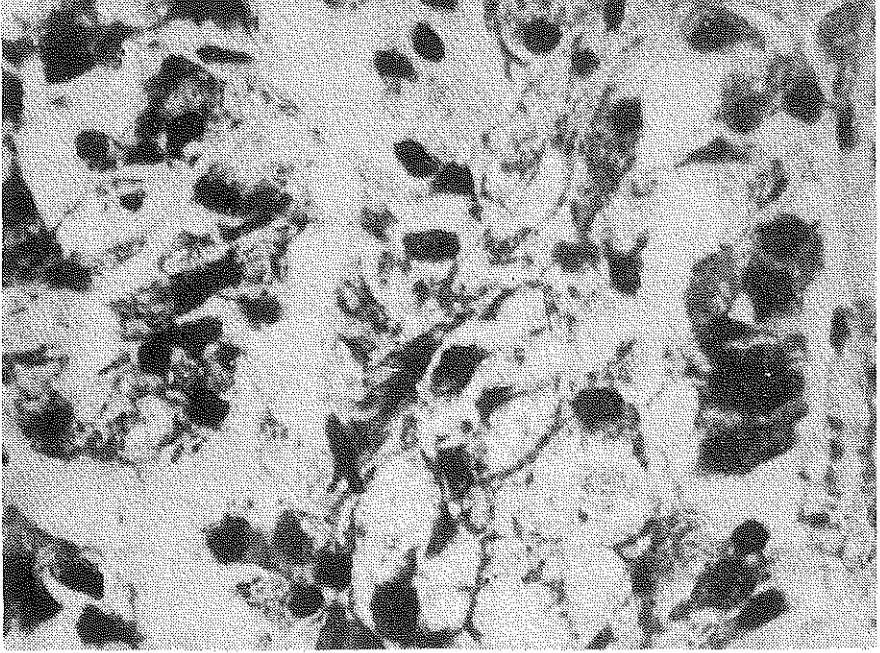
Şekil 3

Yalnız serum fizyolojik şırınga edilen tavşana ait tipik bir kastrasyon hipofizi, Hematox. Eo. 640 xl büyütülmüştür.



Şekil 4

Kastrasyon hipofizinin östrin etkisi ile normal hipofiz strüktüründe transformasyonu. Hematox. Eo. 640 xl büyütülmüştür.



Şekil 5

Östrin ile birlikte Clomiphen Citrat verilen hayvana ait hipofiz. Östrine karşı son derece hassas reversibl olan kastrasyon hücreleri. Morfolojik özelliklerini muhafaza etmektedir. Hematox. Eo. 640 x1 büyütülmüştür.

Tartışma

Tecrübi denemelerimizin bu morfolojik sonuçları da göstermektedir ki, Clomiphen Citrat'ın antiöstrojenik etkisi son derece yüksektir (Tablo I). Zira; küçük dozlarda oral olarak Clomiphen Citrat ile oldukça büyük dozajda verilen östrinin reversibl kastrasyon hipofizi üzerine olan transformasyon etkisi inhibe edilmiştir. Burada hiç şüphesiz inhibitör Clomiphen'dir. Clomiphen muhtemelen östrin tarafından gonado-

TABLO I

Verilen ilâç	Kastre tavşan sayısı	Kastrasyon hipofizi	Normal hipofize transformasyon
Serum fizyolojik	7	+ +	- -
Östrin	10	→	+ +
Östrin + Clomiphen citrat	10	+ +	- -

Östrojen'in tavşanda kastrasyon hücrelerine olan etkisinin Clomiphen Citrat ile inhibisyonu

trop hormon salgısının frenlenmesini önlemektedir. Gonadotrop salgı inhibe edilemediği sürede kastrasyon hipofizinin normal hipofiz strükürüne transformasyonu imkânsız kalmaktadır. Kanımızca, Clomiphen Citrat'ın burada antiöstrogenik etkisi santraldır.

KAYNAKLAR

1. NICOLETTE, J. A. and GORSKI, J.: *Endocr.* **74**: 955 (1969).
1. Nicolette, J. A. and Gorski, J.: *Endocr.* **74**: 955 1964.
2. Clever, U., Karlson, P.: *Exp. cell. Res.* **20**: 623 1960.
3. Keğecioğlu, Y.: *Zbl. Für Gineak.* **76**: 44 1954.
4. Keğecioğlu, Y.: XV. Milli Türk Tıp Kongresi, 1956.
5. İgarashi, M.: *J. Obst. Gynec.* **11**: 321 1967.
6. Roy, S., Mahens, V. B. and Greenblatt, R. B.: *Acta Endocr.* **47**: 669 1964.
7. Roy, S., Greenblatt, R. B., Mahesh, V. B. and Jungek, E. C.: *Fertil and steril* **14**: 575 1963.
8. Kistner, R. W., Lewis, J. L. and Steiner, G. J.: *Cancer.* **19**: 115 1966.
9. Riley, G. M. and Evans, T. N.: *Amer. J. Abstt. Gynec.* **89**: 97 1964.
10. Pildes, R. B.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* **71**: 262 1963.
11. Paulsen, C. A. and Hermann, W. L.: *Clin.* **11**: 85 1963.
12. Pildes, R. B.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* **71**: 262 1963.
13. Withelaw, M. T.: *Fertil and Steril*, **17**: 584 1966.
15. İgarashi, M.: *Amer. J. Obst. Gynec.* **93**: 120 (1967).
15. Bettendorf, G. M., Breckwoldt, M., Czygan, P. J.: *Geburtsh. M. Frauenheilk.* **25**: 673 1965.
16. Dickey, R. P., Vorys, N., Stevens, V. C., Besch, P. K., Hami, G. J. and Ullery, *Fertil and Steril.* **16**: 485 1965.
17. Harkness, R. A., Bell, E. T., Loraine, J. A., Morse, W. T.: *J. Endocr.* **31**: 53 1964.
18. Charles, D., Barr, W., Brown, E. T., Fothrby, K. and Loraine, J. A.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* **86**: 913 1963.
19. Pildes, R. B.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* **71**: 262 1963.
20. Fichera, bak. *Klin. Wschr.* **11**: 321 1932.
21. Schleidt, bak. *Klin. wesch.* **11**: 321 1932.
22. Lehmann, J.: *Virchows. Arch.* **268**: 246 1928.
23. Berblinger, W.: *Klin. wschr.* **11**: 1329 1932.
24. Schaede. A.: *Endoktrinologie*, Ed. 30 Heft 1/2 1953
25. Hohlweg, W. U., Dohrn, M.: *Klin. wschr.* **11**: 233 1932.

Metastaz Yapan Leiomyomalar

Dr. M. Haberal* / Dr. N. Bilgin** / Dr. T. Kutkam*** /
Dr. Y. Sanaç****

Gastrointestinal sistemin düz adele veya muscularis mucosa'sından menşee alan leiomyomalar oldukça az görülmektedir. Bu tümörlerin histopatolojik incelemelerinde benign, diğer bir deyimle diferansiye oldukları, anaplazi göstermedikleri, mitozların az veya hiç olmadığı, çevreye invazyon göstermedikleri, fakat ekspansif büyüdükleri kabul edilmektedir.³ Bu histopatolojik görünümüne rağmen, otopsi ve klinik hasta takiplerinde nadir de olsa bu tümörlerin malign tümörler gibi metastaz yaptıkları ve nüksettikleri görülmüştür.^{1 3} Bu ilginç nedenlerle, kliniğimizde takip ve tedavi ettiğimiz metastaz yapan iki leiomyom vak'asını takdime değer bulduk.

Vaka 1: M. K. 60 y. Erkek. Prot. No.: 229157, 18.1.1971 tarihinde karın ağrısı, ateşlenme, iştahsızlık ve halsizlik şikâyeti ile müraacaat etti. Hikâyesinden ve dosyasının tetkikinden bir sene önce rektumdaki leiomyom nedeniyle abdominoperineal rezeksiyon yapıldığı, son iki aya kadar durumunun iyi olduğu, iki aydır zaman zaman karınının sağ üst kadranında ağrı, ayrıca ateş ve son günlerde de halsizlik ve iştahsızlık olmaya başladığı öğrenildi.

Öz ve soy geçmişinde, bu ameliyat haricinde önemli bir bulgu yoktu.

Fizik Muayene: Ateş: 37.8°C. Nabız: 100. Kan Basıncı: 140/80 mm Hg. Karın normal bombelikte, sol paramedian insizyon nedbesinin alt ucunda 3 x 3 cm. çapında mobil bir kitle mevcut. Karaciğer kosta kenarını 8-10 cm. geçmekte ve basmakla ağrılı, dalak kosta kenarında palpe ediliyor.

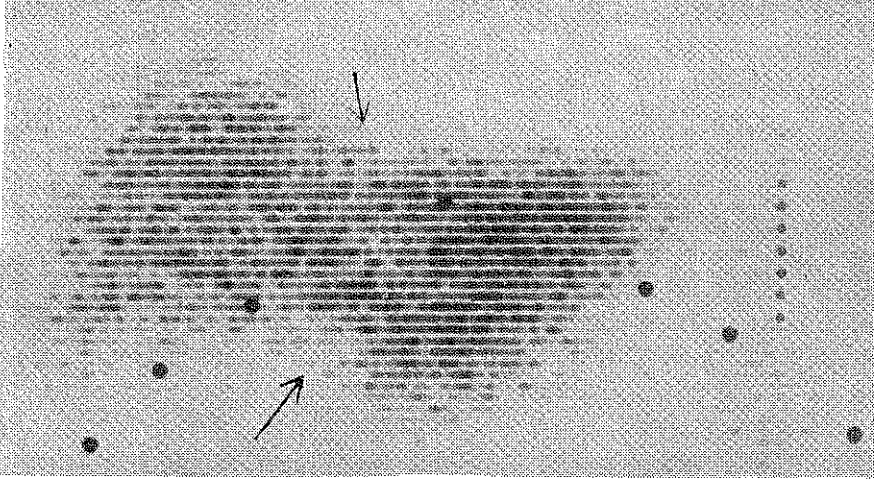
* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü Asistanı.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kıdemli Lektörü.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü Profesörü.

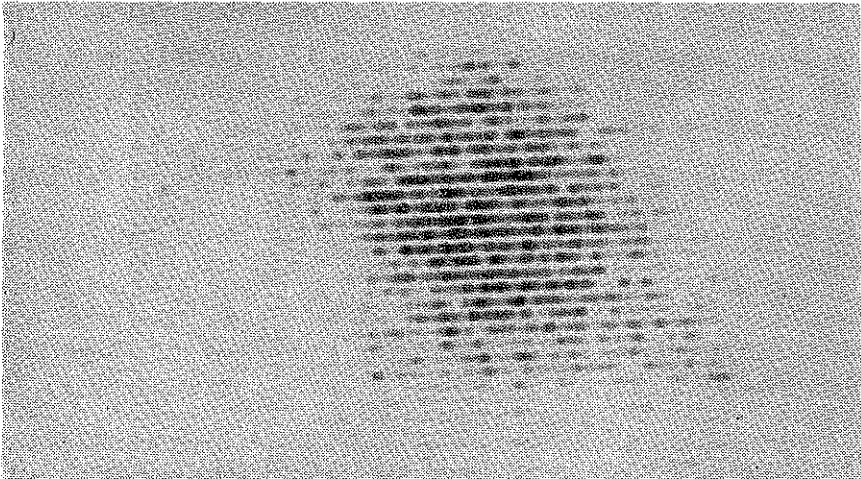
**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü Profesörü.

Laboratuvar Bulguları: İdrarda bol lökosit mevcut ve kültürde E. Coli üredi. Hb: 11.85, BK: 8000, Htct: 36, Sedimentasyon 82 mm/st, NPN: % 10 mg., AKŞ: % 96 mg., Alkalen fosfataz: 10.7 B.Ü., SGPT: 19 Ü., Thymol: 3 Ü., Total Protein: 4.2 gm. (Albumin: 2.2 gm., Globulin: 2 gm.), Amilaz: 165 S.Ü., Protr. Zam.: 17 san. Akciğer grafisinde sağ sinüs kapalı, karaciğer sintigrafisinde yer işgal eden multipl lezyonlar mevcut (Şekil 1 a,b).



Şekil 1 a

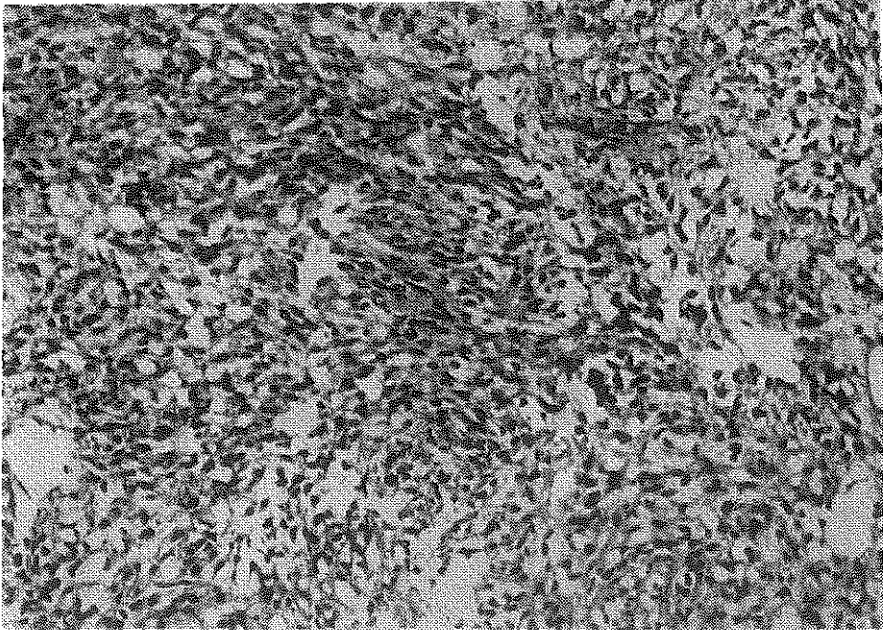
Ön-arka karaciğer sintigrafisinde, karaciğer büyümüş ve yer işgal eden lezyonlar ihtiva etmektedir (Okla işaretli).



Şekil 1 b

Sağ yan karaciğer sintigrafisinde gene yer işgal eden lezyonlar görülmektedir.

Bu bulgularla karaciğer absesi tanısı konan hastaya genel durumu düzeltildikten sonra nörolept anestezi altında sağ paramedian insizyonla laparotomi yapıldı. Eksplozasyonda, karaciğerde metastaz kanısını veren multipl nodüller tespit edildi. Bunlardan, sağ lob alt yüzünde olanı son derece frajildi ve yer yer parçalanmıştı. Biopsy alındıktan sonra karın kapatıldı. Post operatif dönemde önemli bir komplikasyon olmadı ve hasta 3.2.1971 tarihinde, haliyle taburcu edildi. Alınan biopsinin histopatolojik incelenmesinde karaciğerde leiomyom metastazı olduğu tespit edildi (Şekil 2).



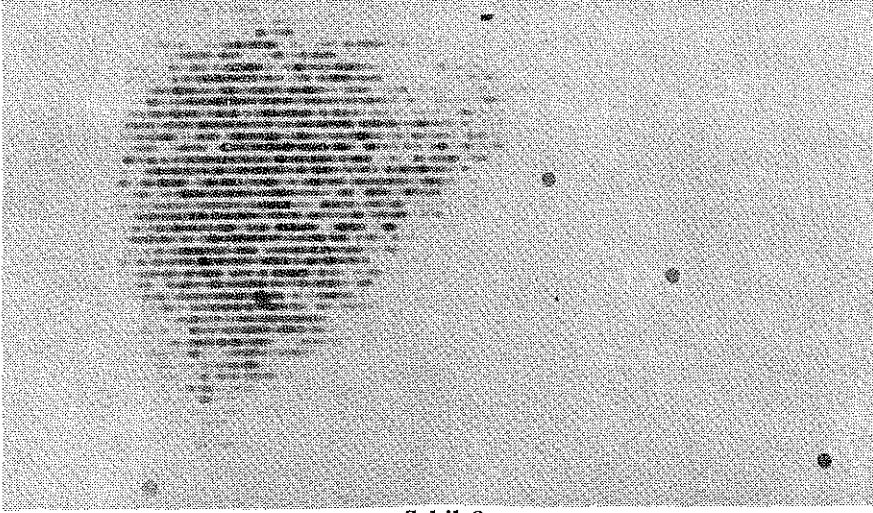
Şekil 2

Karaciğerdeki metastatik nodülde görülen düz kas hücreleri (H-Ex250).

Vaka 2: G.S. 35 y. Erkek. Prot. No.: 255373, 6.6.1972 tarihinde karın ağrısı, karın şişliği, halsizlik, iştahsızlık ve zayıflama nedeniyle müracaat etti. Hikâyesinden ve dosyasının tetkikinden 13.5. 1971 tarihinde karın ağrısı ve karın şişliği nedeniyle Hastahanemize yattığı, eksploratis laparotomi yapıldığı, mezanter kökünde, jejunumun bir kısmını içine alan bir kitlenin bulunduğu, bu kitlenin çıkartıldığı ve jejunostomi yapıldığı, son iki aya kadar durumunun iyi olduğu, iki aydır karnında yeniden büyüme başladığı ve zayıfladığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde bu ameliyat dışında önemli bir husus yoktu.

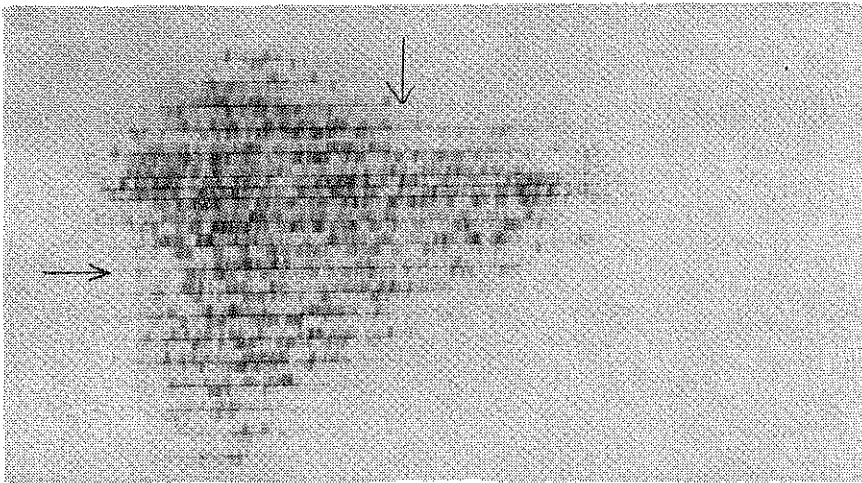
Fizik Muayene: Genel durum orta, soluk ve anemik görünümlü, karın şiş, palpasyonda yaygın kitleler alınıyor ve karaciğer 4-5 cm. palpabl. Ayrıca karında yaygın matite mevcut.

Laboratuvar Bulguları: Hb: 10.30 gm., SK: 4000, Htct: 35, kolon tetkikinde arkadan itilme, karaciğer sintigrafisinde ise karaciğerde multipl nodüller mevcut (Şekil 3 a,b,c).



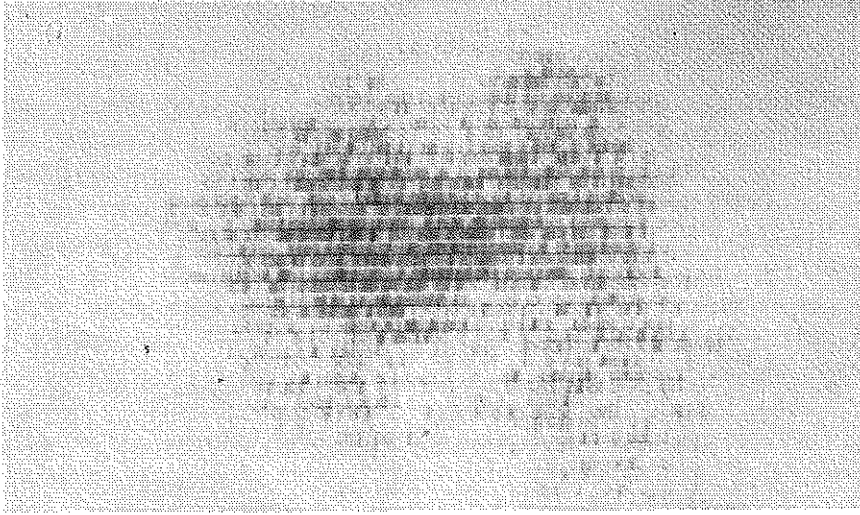
Şekil 3 a

Hastanın birinci müracaatındaki normal karaciğer sintigrafisi (ön-arka).



Şekil 3 b

Hastanın ikinci müracaatındaki ön-arka karaciğer sintigrafisinde çok sayıda yer işgal eden lezyonlar (okla işaretli).



Şekil 3 c

Sağ yan karaciğer sintigrafisinde gene yer işgal eden lezyonlar görülmektedir.

Hastadaki mevcut bulgular önceki ameliyatında tespit edilen leiomyomun karaciğere metastaz yaptığını ve ayrıca karın içerisinde de yayıldığını düşündürüyordu. Genel durumu düzeltilen hastaya ağızdan Endoksan ve intraperitoneal olarak Nitrogen Mustard verildi. 11.6.1972 tarihinde haliyle taburcu edildi.

Tartışma

Histopatolojik incelemelerde benign kabul edildiği halde metastaz yapan tümörler yalnız leiomyomlar değildir. Melnick'e³ göre 1855 de Paget, Virchow ve diğerleri bu tip davranış gösteren bir kondroma vak'ası yazdılar. Melnick'e³ göre Connhcim 1876 da metastaz yapan nodüller kolloidal guvatr, Bormann benign, metastaz yapan angioma, Waldeyer ise benign metastaz yapan miksolipoma vakalarını yazmışlardır.

O zamandan beri birçok Vaka bildirilmekle beraber, bunların birçoğu metastaz yapan benign tümörler olarak kabul edilmemiştir.³

Melnick'e³ göre benign, metastaz yapan leiomyom vakası ilk defa Krich tarafından 1889 da uterus leiomyomları için tarif edilmiştir. Daha sonra Hansemann ve Eising, barsak ve mideden menşee alan birkaç vak'a yazdılar. Golden ve Stout'a¹ göre bu tip vakaların histopatolojik incelemesi, Hunt, Demel ve Melnick tarafından yapılmıştır. Patoloğlara göre bazı leiomyom vakaları mitoz ve anaplazi göste-

rebilir fakat bunlar sarkom değildir.³ Mitozların sayısı malignite kriteri olarak az önem taşımaktadır.¹

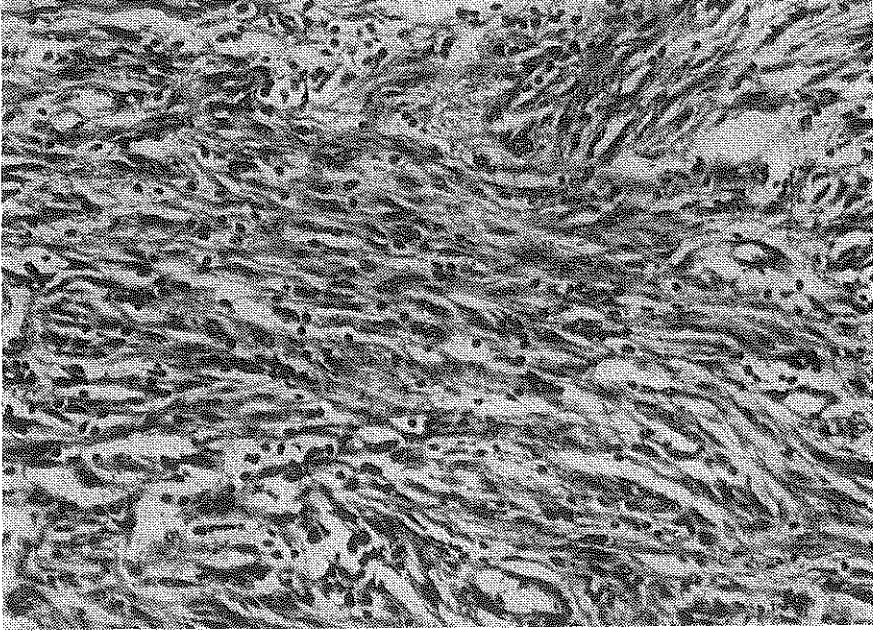
Melnick'e³ göre ilk defa Mayer 1907 de, hafif derecede, anaplazi, hücrel immatürite, miyofibrillerde eksiklik, mitozların bolluğu ve invazyon eyeliminin bulunması nedenleriyle bu tümörlerin gerçekten sarkom oldukları görüşünü ortaya atmış ve "Malign Miyoma" deyimini, tamamen matür, histolojik olarak benign fakat metastaz yapan miyoma'lar için kullanmıştır. Bundan iki sene sonra Ghon ve Hintz bunlara myosarkom ismini verdiler. Williams, myoma sarcomatodes, Mallory Leiomyblastoma, Aschoff, Kauffman ve diğerleri myosarcoma terimlerini kullanmışlardır.³

Benign metastaz yapan myomaların çoğu, anaplazi ve invasion göstermeyen aktif, immatür ve andiferansiye hücrelerden teşekkül etmiştir. Bu gibi tümörlerin metastaz yapmaları beklenebilir. Buna mukabil, bütünü ile matür ve diferansiye olan benign tümörlerin metastaz yapmaları nadirdir.³ Fakat Stout bu tip vakaların 2.5 cm. den büyük olanlarını malign kabul etmektedir.⁵

Vettah⁶ anal kanala lokalize olan leiomyomların sarkoma değişebileceğini yazmaktadır. Aynı müellife göre Neumann, 1952 de bu tip bir vaka neşretmiştir. Salleras ve arkadaşlarına göre de leiomyomalar malign değişim gösterebilmektedir.⁴

Yukarda takdim ettiğimiz vak'alardan birincisi 1971 tarihinde kliniğimizde rektal leiomyom nedeniyle abdomino-perineal rezeksiyon yapılarak tedavi görmüştü.² O zaman çıkarılan ameliyat materyeli (B-658-70) 26 cm. uzunluğunda ve 4.5 cm. çapında kalın barsak segmenti idi. Orta bölümde barsak cidarı ile dışarıya doğru devam eden 12.5 x 9 x 8.5 cm. boyutlarında muntazam kapsüllü lobüle yapıda pembe gri renkte, oldukça sert kıvamda tümöral dokunun yer aldığı görülmüştür. Kesit yüzü gri beyaz renkte, lifi yapıda olup erime ve kanama sahaları ihtiva etmekte idi. Tümörün histopatolojik incelemesinde, bir sahada sıkça mitoz, ayrıca yer yer geniş nekroz ve hiyalinizasyon sahaları, hiperkormatik fuziform hücrelerin palizatlar ve demetler yaptığı görülmüş ve leiomyom tanısı konmuştu (Şekil 4). Bu hastamızın bulguları Meyer ve Stout'un görüşlerine uymaktaydı. Nitekim hasta bir sene sonra tekrar hastahanemize müracaat etmiş ve karaciğerde metastaz tespit edilmiştir.

Takdim edilen ikinci vakanın özellikleri de birincisine benzerlik göstermektedir. Bu vakada tümör, proksimal jejunum duvarına ve



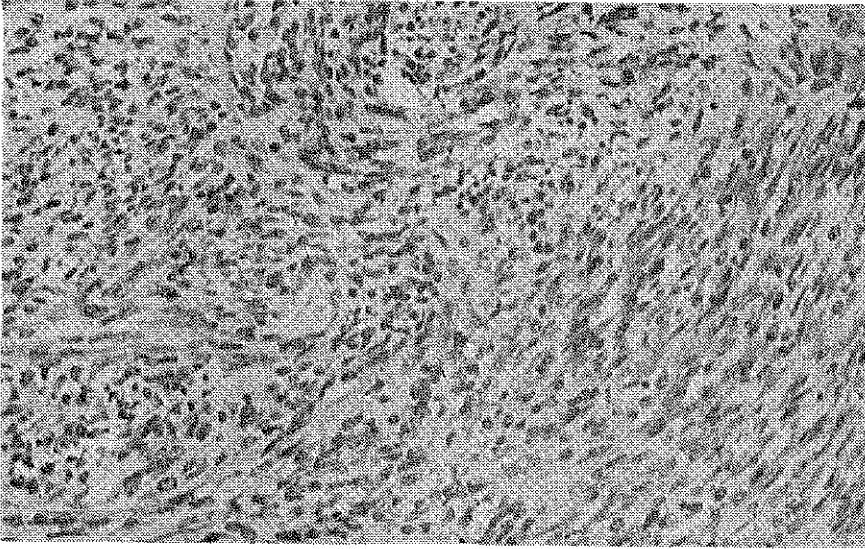
Şekil 4

Leiomyom tanısı alan tümörde düz kas hücrelerinin yamış olduğu demetler (H + Ex250)

mezenter köküne lokalize ve iki lob halindeydi. Bunlardan biri 15 x 7 x 8 cm. boyutlarında, diğeri 9.5 x 6.5 x 5.5 cm boyutlarındaydı. Histopatolojik olarak geniş nekroz alanları ihtiva etmekte, ayrıca tümör dokusu damardan zengin bulunmaktaydı. Hücreleri nispeten üniformdu. Buna da leiomyom teşhisi konmuştu (Şekil 5). Bu hastamız da hemen hemen bir sene sonra tekrar hastahanemize müracaat etmiş, fizik muayenede karında yaygın kitleler ve sintigrafide, karaciğerde yaygın yer işgal eden kitleler tespit edilmişti. Herhangi bir müdahale yapılamıyan bu hasta taburcu tarihinden kısa bir müddet sonra kaybedilmiştir.

Literatürde tespit edilen vakaların pek çoğunun otopside teşhis edilmiş olması, bizim vakalarımızın da semptomlar ortaya çıktıktan kısa bir müddet sonra kaybedilmiş bulunması bu tip vakaların prognozunun ne kadar ağır seyrettiğini göstermektedir. Ayrıca radioterapi ve sitostatiklerin de faydasız olması prognozu daha da ağırlaştırmaktadır.

Leiomyoma teşhisi koymadan önce histopatolojik tetkik iyi yapılmalı ve muhtelif boyalar kullanılmalıdır. Şayet bu yapılmazsa histopatolojik teşhis yalnız tahmine dayanır.¹



Şekil 5

Leiomyom tanısı alan vak'ada karakteristik olarak birbirini çaprazlayan demetler yapmış düz hücreleri (H+Ex250).

Özet

Bu makalede kliniğimizde takip ve tedavi ettiğimiz iki, metastaz yapan leiomyoma vak'ası takdim edilmiş ve bu konuda bilgi verilmiştir. Literatür bilgileri ve takdim edilen vakalar göstermiştir ki: bu tip vakalarda histopatolojik teşhis konmadan önce preparatlar mutlaka çeşitli boyalarla boyanmalı ve kesin tanı ondan sonra verilmelidir. Metastazlar ortaya çıktıktan sonra prognoz ağır seyretmekte, yalnız semptomatik tedavi yapılmakta ve hastalar kısa zamanda kaybedilmektedir. Bu nedenle tedavi edilen leiomyoma vakaları kısa sürelerle takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Colden, T., and Stout, P.: Smooth Muscle Tumors of the Gastrointestinal Tract and Retroperitoneum. Surg. Gynecol. Obstet. **73**: 784, 1941.
2. Haberal, M., Niksarlı, N., Topuzlu, C., Bilgin, N., Sanaç, Y.,: Rektumda bir Leiomyom Vak'ası Hacettepe Tıp/Cerrahi Bült. Cilt 4: 130, 1971.
3. Melnick, J., P.: Metastasizing Leiomyoma of the stomach. Amer. J. Cancer **16**: 890, 1932.
4. Salleras, V., Fernadez, P., E.: Cystic Leiomyoma of the Rectum. Report of a Case and Review of the Literature J. Int. Coll. Surg. **43**: 549, 1965.
5. Stout, P., A., and Hill, T., W.: Leiomyosarcoma of the Superficial Soft Tissues Cancer **11**: 844, 1958.
6. Vettath, J., K: Leiomyoma of the Anal Canal Amer. J. Surg. **108**: 80, 1964.

Konjestif Kalp Yetmezliklerinden Evvel ve Sonra Radioaktif Metotla (Rısa) Tesbit Edilen Kan Volümü Değişiklikleri

Dr. Salih Ö. Çolakoğlu*

Organizmanın hemodinamik dengesinin sağlanmasında kan volümünün değişikliği büyük önem taşır. Kan volümünün muhtelif cerrahi, kardiovasküler, böbrek ve karaciğer hastalıklarında ve anestezyolojide teşhis ve tedaviye yön verme bakımından değeri kabul edilmiştir.¹⁻⁸

Konjestif kalp yetmezliklerinde, kan volümünün gerek eritrosit ve gerekse plazma kompartmanlarında bir takım değişikliklere sebep olduğu ve bu değişikliklerin tedavi, bilhassa diüretik tedaviyle normale döndüğü bildirilmiştir.^{7,8} Konjestif kalp yetmezliği patojenezinde kan volümü artışının büyük önemi bilindiğine göre ve radyoaktif maddelerle volüm tayininin diğer metotlara nazaran dah kolay yapılabilmesi nedeniyle, bu hastalarda tedaviden önce ve sonra yapılan kan volümü çalışmaları faydalı olmaktadır.⁹⁻¹¹

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda total kan, plazma ve eritrosit volümü değerleri radyoaktif metotlarla tayin edilip bu kompartmanların tedavi esnasında gösterdiği değişiklikleri, ayrıca tedavinin tesirli olup olmadığı hakkında hassas bir ölçü ve erken kalp dekompanzasyonunun teşhis bakımından yararlı olup olmadığını araştırmakla faydalı sonuçlar elde edilebilir. Bu fikirden hareketle gerek bu şekilde bir araştırma yapmak ve gerekse alınan sonuçların dolaşım yetmezliğinin

* Hacettepe Üniversitesi Dahiliye bölümü Öğretim Görevlisi

klirik semptom ve bulguları ile alakasını incelemek maksadı ile A. Ü. Tıp Fakültesi Radyobioloji Enstitüsünde konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda diüretik tedaviden önce ve sonra plazma ve eritrosit volümlerindeki değişiklikler radyoaktif metotlarla incelenmiştir.

Materyal ve Metot

Çalışma; muhtelif sebeplere bağlı konjestif kalp yetmezliği içinde olan 38 hasta üzerinde yapıldı. Vakaların 24 ü erkek, 14 ü kadın olup hastaların yaşları 14 - 70 arasında idi. Bu hastalar başlıca 2 grup halinde takip edildi.

1. Kısa süre ile takip edilenler: Bu grupta 24 vaka üzerinde çalışıldı. Ortalama takip müddeti 14 - 20 gün arasında değişmekteydi. Bu grupta 3 vaka hariç diğerleri klinik olarak kompanze durumda gözükmekte idiler.

2. Uzun müddet takip edilenler: Bu grupta 14 vaka bulunmaktaydı. Ortalama 44 - 63 gün arasında incelenip kan volümlerinin mukayeseli tayinleri yapıldı.

Tedaviden evvel ve sonda her 3 kompartmanı alakadar eden volüm değişiklikleri (kilogram başına düşen volüm değerleri) kuru ağırlık nazarı itibare alınarak mukayeseli olarak incelendi.

Neticeler

Konjestif kalp yetmezliklerinin hepsinde tedaviden evvel kan volümünde artış tesbit edilmiş olup, ortalama total kan volümü: 6078 cc., eritrosit volümü: 2721.8 cc., plazma volümü: 3356.5 cc. bulunmuştur. Total kan volümü ortalama: 116.8 cc/kg ve plazma volümü de ortalama 65 cc/kg olarak tesbit edildi.

Seks, kalp yetmezliğinin devam süresi, klinik bulgular (ödem dahil) ile kan volümü artışı arasında bir orantı yoku. Keza muhtelif diüretiklerin kan volümü üzerine birbirlerinden farklı tesirlerde bulunmadıkları tesbit edildi.

Kalp hastalınının etyolojisi ile kan volümü artışı arasında bir münüsbet yoktu. Yalnız pulmoner menşeli kalp hastalıklarında kan volümünde artış daha fazla bulundu. İzole pulmoner menşeli kalp hastalıkları haricinde kan volümü artışı kalp büyüklüğü ile bir paralellik göstermekte idi.

Kısa bir müddet takibi yapılan vakalarda kilo kaybı nisbeten az (3 - 8 kgr.) bulunmasına karşılık, tedaviden istifade etmeyen 3 vakada; tedaviden evvel ve sonda hastanın ağırlığında bariz bir azalma bulun-

madı. Uzun müddet takipleri yapılan vakalarda kilo kaybı 11 - 15.5 kgr. arasında değişmekteydi.

Kısa bir müddet takibi yapılan 21 vakada her 2 kompartmanda da artış tesbit olundu. Total kan volümünde 241 - 1393 cc. eritrosit volümünde 33 - 404 cc, plazma volümünde ise 199 - 1146 cc. lik artış bulundu. Uzun müddet takip ve tedavileri yapılan 14 vakada klinik olarak tam kompanzasyonla birlikte her iki kompartımanda da azalış tesbit olundu. Total kan volümünde 794-2102 cc., plazma volümünde 126-1032 cc., eritrosit volümünde 206-1468 cc arasında azalma bulundu. Yine bu grupta tedaviden evvel ve sonda birim kilogram başına düşen kan volümünde aşağıda bildirilen barız azalmalar tesbit olundu. Total kan volümü tedaviden evvel 119 cc/kgr., tedaviden sonda 94 cc/kgr., eritrosit volümü 55.5 cc/kgr., dan 41.5 cc/kgr. a plazma volümü 63.5 cc/kgr iken 52.5 cc. ye inmektedir.

Takibi yapılp klinik şifa tesbit edilemiyen 3 vakamızda her 2 volümde artış bulduk. Total kan volümünde artış ortalama 1080 cc., eritrosit volümünde 161 cc., plazma volümünde ise 919 cc. civarında tesbit edildi.

Tartışma

Sirkülasyondaki normal total kan volümü kilogram başına 70-80-cc/kgr, plazma volümü 40-50 cc/kgr, ortalama eritrosit volümü ise 26-35 cc/kgr. dir.¹²⁻¹⁷ Erkeklerde kan volümü kadınlara göre % 10 daha fazladır. Kan volümü, bir çok patilijik ve fizyolojik durumlarda değışiklikler gösterebilir.¹⁸⁻²¹ Konjesitf kalp yetmezliklerinde ken volümünde, venöz kompartımandaki genişlemeye bağılı olarak artış tesbit edilir. Bu arada arteriyel kamportıman sabit kalmıştır.¹⁷ Ekstrasel-lüler kompartımandaki artış daha ziyade interstisiyel bölgeyi alâkadar eder, meselâ plazma volümünün % 10-30, arasında artış göstermesine karşılık interstisiyel bölüm % 100-300 arasında artış gösterir.¹⁷ Yine Deuteryum Oxide ile ölçülen total vücut mayiinde de artış bulunmuştur.²²

Sağ kalp yetmezliğı olan hastalarda aşikâr intravasküler volüm artışına karşılık, sol kalp yetmezliğı olan vakalarda genişlemiş ve yetmezliğe uğramış kalp boşluklarıyla, pulmoner dolaşımda toplanan mayiye bağılı olarak sirkülasyondaki kan volümünde hefif bir artış beklenebilir. bağılı olarak sirkülasyondaki kan volümünde hafif bir artış beklenebilir.²⁴

Kronik konjestif klp yetmezliklerinde başlangıçta kompanzatis olarak kalpte hipertrofi ve dilatasyon husule gelir. bu mekanızma başlangıçta uygun bir debi sağlarsa da bir müddet sonra ifles eder, uygun bir kalp debisinin temini için vücut kan volümünü artırır.¹⁷

Volüm artışı her iki kompartımanda olmakla beraber, esas primer artış eritrositer kompartımandadır, plazma volümü artışı bunu takip eder.^{25, 26}

Eritrosit volümünün artışı için Starling'in (geriye yetmezlik) plazma volümündeki artışı izah için de (ileriye yetmezlik) teorileri ortaya atılmıştır.²⁷

Plazma volümünün artışı: Dolaşım yetmezliklerinde kalp uygun bir debi sağlayabilmek için önce hipertrofiye uğrar. Bir müddet sonra bunun iflâsı sebebiyle kompanzatriş olarak su ve tuz retansiyonu husule gelir.¹⁷ Bu devrede kalp debisinin azalması neticesinde teşekkül eden refleks vazokonstriksiyonla bir kısım kan sirkülasyondan çekilir, bunun neticesi intrakapiller hidrostatik basınç azalır, bu da interstisiyel mayii dolaşıma girmesine sebep olur.^{14, 24} Buna ilâve olarak interstisiyel mayi tansiyonunun yükselmesi ve bunun da transkapiller mayi alış verişini regüle eden mekanizmayı bozması sonucunda da bir kısım ödem mayii intravasküler kompartımana girer.²⁵ Yapılan çalışmamızda izole pulmoner vakalar haricinde kan volümü artışının kalp büyümesi ile korrelasyon gösterdiği tesbit edilmiştir.^{26, 28} Konpansasyon neticesinde kalpte aşıkâr küçülme olmaktadır. (Bunu kontrol graflerini çektirebildiğimiz 9 vakada tesbit ettik). Bu bulgu bir çok müelliflerin çalışmalarıyla da teyid edilmiştir.^{25,28,29,30,31} İzole cbronik pulmoner menşeli kalp hastalıklarında kalp cbrauc cor puluonale büyümesinin tesbit edilmemesi akciğerlerin kalp hipertrofisini maskeleymesi ve kanın büyük bir kısmının genişlemiş pulmoner ve intratorasik damarlarda toplanmış olmasına bağlı olması muhtemeldir.³²

Eritrosit kompartımanında artış: Dolaşım yetmezliklerinde gelişen kalp, pulmoner ve diğer ana damarların santral rezervuar kapasitelerinin artışı sonucunda kan burada toplanır, adeta hapsolür. Neticede bu mekanizmanın anoksemiye sebep olarak gerek böbrek üzerinden ve gerekse direkt olarak kemik iliğini stimüle etmesi sonucu bu kompartımanda volüm artışı tesbit olunur.^{25,26,29} Hakikaten aşıkâr anemik 5 vakanın haricindeki bütün vakalarda yüksek eritrosit kıymetleri tesbit olundu. Kısa bir müddet tedaviden sonra, klinik olarak kompanze gibi görünen vakalarda her iki volümde de artış bulundu. Bunu tam kompanzasyonun sağlanamayışı ile izah kabildir. Tedavi ile fazla miktarda interstisiyel mayi peyderpey dolaşıma girer, yine tartmış olan intrasellüler mayii tedavi ile intravasküler kompartımana girmesi volümün artışı daha da barizleştirir.²³ Eritrosit volümündeki artmayı da, konjestif yetmezlik esnasında uygun debinin sağlanabilmesi ve hayatî ehemmiyeti fazla olan organlara kâfi miktarda kan verilebilmesi için organizmanın bilhassa karın damarlarında refleks vazokonstriksiyon yapması ve kanı buralara depo etmesiyle izah kabildir.¹⁷ Dola-

şım yetmezliğinin tedavisi esnasında kalbin kontraksiyon kuvvetinin geri dönmesi ve uygun debinin sağlanması sonucunda bu vazokonstrüksiyonun ortadan kalkması ve burada depo edilen eritrositlerin dolaşıma katılmalarıyla eritrosit volümündeki artışı izah edebiliriz.

Uzun müddet takipleri yapılan (kuru ağırlığa indirildiği kabul edilen) vakalarımızda eritrosit volümünde daha bariz olmak üzere her iki volümde de azalma tesbit edilmiştir. Eritrosit volümündeki azalışı kolayca izah kabildir: tedavi ile kalp ve intratorasik ana damarların küçülmesi ile burada depo edilen eritrositlerin dolaşıma yeniden karışmaları ve yine bozulmuş olan pulmoner fonksiyonun tedavi ile normale dönmesi sonucunda eritropoezisi stimüle eden kanoksit tenbih ortadan kalkar neticede eritrosit yapımı azalır ve bir müddet için durur.^{25,26} Plazma volümünün azalmasını ise; tedavi ile bilhassa diüretik tedavi ile tuz ve suyun atılırken beraberlerinde interstisiyel fazla mayii götürmesi ile izah edebiliriz.³³

Yine çalışmamızda konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda hematokrit değerlerini yüksek bulduk. Bunu yetmezlikli hastalarda anoksemi dolayısıyla eritropoezisin artışına bağladık.²⁹ Hakkaten çalışmamızda konjestif yetmezlik esnasında eritrosit volümündeki artışın plazma volümünden fazla olduğu tesbit edilmiştir.

Tedaviden klinik olarak istifade etmediği tesbit olunan 3 vakada ise bilhassa plazma kompartımanında çok bariz olmak üzere her iki volümde de artış tesbit olundu. Bunu su ve tuz retansiyonunun devam etmesi,¹⁷ kalp büyüklüğünün ve neticede içindeki kan volümünün artması ve bir kısım interstisiyel (ekstravasküler) mayi in intravasküler bölüme girmesiyle²⁵ izah edebiliriz. Eritrosit volümündeki hafif artışı da anoksemisinin daha da derinleşmesiyle izah ettik.

Özet

38 vakada radyoaktif insan serum albumini (RISA) kullanarak yapılan çalışmada kan volümünde her 2 kompartımanı da alâkadar eden artış bulduk. 3 gruba ayırarak çalışmamızı yaptığımız hastalarda tedaviden klinik olarak istifade etmiyen birinci grupta kan volümünde bilhassa plazma fraksiyonunda daha bariz olmak üzere artış tesbit ettik. Tedaviden klinik olarak istifade ettiği görülüp, ancak kısa bir müddet takibi yapılabilen vakalarımızda bilhassa plazma bölümünü alâkadar etmek üzere her iki kompartımanda volüm artışı tesbit ettik. ($P < 0.001$). Tam kompanze olduğu sanılan uzun müddet tedavi altında takip edilip, aşikâr kilo azalması müşahade edilen 14 vakamızda ise eritrosit volümünde daha fazla olmak üzere aşikâr azalama bulundu

($p < 0.001$). Ayrıca muhtelif diüretiklerin kan volümü üzerene birbirlerinden farklı tesir etmediği, konjestif kalp yetmezliğinin devam süresi ile, buna sebep olan primer kalp hastalığının kan volümü üzerine farklı şekilde tesirlerinin olmadığı anlaşıldı. (Buna pulmoner menşeli klp hastalıkları istisna teşkil edip eritrosit volümünde aşikâr artma ile karakterizedirler.) Bundan başka ödem ve diğer klinik bulgularla kan volümü artışı arasında bir münasebet bulunamadı, pulmoner menşeli dolaşım yetmezlikleri dışındaki diğer kalp hastalıklarında kan volümü artmasının kalp büyüklüğü ile orantılı olduğu bulundu.

Nihaî olarak bu çalışmamızın en kıymatli sonucu: Kan volümü tayininin bir kalp hastasında dekompanzasyonun başlangıcını, keza dekompanze bir kalp hastasının tedavi ile kompanze hale geldiğini diğer klinik bulgu ve tetkiklerden daha erken ve doğru olarak göstermesidir.

KAYNAKLAR

1. William, H. B.: Nuclear Medicine., New York. 1965, pf 529-45.
2. Lajtha, G. L.: The Use of İsoopes in Haematology, Oxford, 1961.
3. Salomon, N. A.: Blood Volume, Illinois, 1963.
4. Salomon, N. A., Albert, C. A.: Blood Volume Methodology, Clinical Scintillatar. 1965.
5. Salomon, N. A.: Blood Volume, El. Scintillatar. 1964.
6. Gregersan, M. I., and Rawson, R. A.: Blood volume. Phys. Rev. **39**: 307, 1954.
7. Albert. S. N.: Blood volume, Anesthesiology **24**: 231, 1963.
8. Nadler, S. B.: Prediction of blood volume in normal human adult, Surgery **51**: 22, 1962.
9. Kaplan, E.: Blood volume in congestive heartfailure as determined with iodinated human serum albumine, Am. Heart. J. **47**: 824, 1954.
10. Chaplin, H.: Blood. **7**: 1927, 1952.
11. Williams, J. A., and Fine, J.: Measurement of blood volume with a new apparatus, New England J. Med., **264**: 842, 1961.
12. Nachman, H. M., James, G. W., III; et al. :J. Clin. Invest. **29**: 258, 1950.
13. Gray, S. J., and Frank, H.: J. Clin. Invest. **32**: 1000, 1953.
14. Edward, K. D. G., and Whyte, H. M.: The relation of blood volume to body composition, Clin Sc. **19**: 399, 1960.
15. Berlin, N. I., Hyde, C. M., et al.: New England J. Med. **247**: 675, 1952.
16. Russell, S. J. M.: Arch. Dis. Childhood **24**: 88, 1949.
17. Friedberg, C. K. Disease of Heart. 1966.
18. Lyons, R. H., Jacobsan, S. S., and Avery. N. L.: Am. J. M. Sc. **208**: 148, 1944.
19. Samet, P., Fritts, H. W., Fishmann, A. P., and Cournand, A.: The blood volume in heart disease, J. Clin. Invest. **36**: 211, 1957.
20. Fawcett, J. K., and Wynn, V.: Effects of posture on plasma volume, J. Clin. Path. **13**: 304, 1960.

21. Yamauchi, H., Hopper, J., Jr., Mc Cormack, K. and Lambert, R.: Hypovolemia in the nephrotic syndrome a contraindication to renal biopsy New. England. J. Med. 263: 1012, 1960.
22. Birkenfeld, L. W., Leibman, J., O'Meara, M. P., and Edelman, I. S.: Total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water in edematous patients with cirrhosis of the liver and congestive heart failure, J. Clin. Invest. 37: 687, 1958.
23. Mohotoff, R., Ross, G., and Leiter, L.: J. Clin. Invest. 31: 291, 1952.
24. Chobanian, A. V., Burrows, B. A., and Hollander, W.: Fluid and electrolyte composition in cardiac patient with severe heart disease but without peripheral edema, Circulation 24: 743, 1961.
25. Schreiber, S. S., Bauman, A., et al.: J. Clin. Invest. 33: 578, 1954.
26. Eisenberg, S.: Circulation 10: 902, 1954.
27. Starling, E. H.: Lancet 1: 569, 1897 The Linacre Lecture on the Law of the Heart, Longmans, Green and Co., London 1918.
28. Nylın, G.: Am. Heart J. 49: 803, 1955.
29. Menelly, G. R., Kaltreider, N. L.: J. Clin. Invest. 22: 521, 1943.
30. Reilly, W. A., French, R. M., et al.: Circulation, 9: 571, 1954.
31. Brown, E., Hoffer, J., Jr., et al.: J. Invest., 33: 919, 1954.
32. Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, M. M., and Spurling, R. G.: Am. J. Physiol. 99: 534, 1932.
33. Lusk, J. A., and Palmer, S. D.: Circulation 8: 282, 1953.
34. Telatar, M., Işıttman, A., Renda, F.: Radioisotop dilusyon teknikleri ile total kan volümü tayinleri ve klinik değeri. A. Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, 21: 349, 1968
35. Fields, T.: Clinical use of Radioisotopes, 2 ed. The Year Book publishers, Chicago, 1961.
36. Schreiber, S. S., and Rothschild, M. A.: Blood volume and heart disease, Prog. Cardiovasc. Dis. 4: 565, 1962.
37. Buckwalter, J. A., Ferguson, J. L., Johnson, R. J., and Soper, R. T.: Blood volume measurements with a new instrument. Arch., Surg. 86: 874, 1963.
38. Greep, J. M., Litwin, S. B., and Nardi, G. L.: comparative study of new device for measuring blood volume, Arch. Surg. 86: 164, 1963.
39. Yu, P. N., Finlayson, J. K., Luria, M. N., et al.: Indicator dilution curves in valvular heart disease after injection of indicators into the pulmonary artery and the left ventricle, Am. Heart J. 60: 503, 1960.

Yeni Bir Bronkodilatatör, Terbutaline (Bricanyl)

Dr. Sadi Sun*

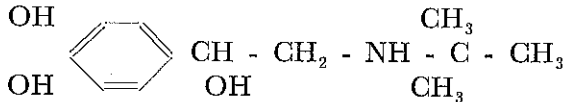
Bronkospazma bağlı obstrüktif solunum bozukluklarında en etkili ilaçlar, şüphesiz ki sempatomimetiklerdir.

Güçlü bronkodilatatör adrenalinin kardiyovasküler sisteme istenmeyen yan etkilerinin olması, bunun yerine yan etkisi az olan etkili bronkodilatatör ilaçların aranmasına yol açmıştır.

Yaygın olarak kullanılan bronkodilatatörler (isoprenaline, orciprenaline) taşikardi, kalp debisinde artma ve E.K.G. de ST ve T değişiklikleri gibi yan etkiler göstermelerinden başka, astmada ölüm oranının artmasından da direkt olarak sorumlu tutulmuştur (Editor, 1968 ve 1971).

Adrenerjik beta etkinin, kalp için beta-1 ve bronşlar için beta-2 olarak iki ayrı tipte olduğunun gösterilmesi ve spesifik beta-1 blokerlerin bulunması, beta mimetik ilaçların beta-1 blokerlerle birlikte kullanılmasıyla, kalp ve arteriyel PO₂ üzerine istenmeyen yan etkilerinin kaldırılabileceği gösterilmiştir (Palmer ve ark. 1969). Ayrıca spesifik olarak beta-2 etkisi olan sempatomimetik maddeler bulunabileceği fikri doğmuştur.

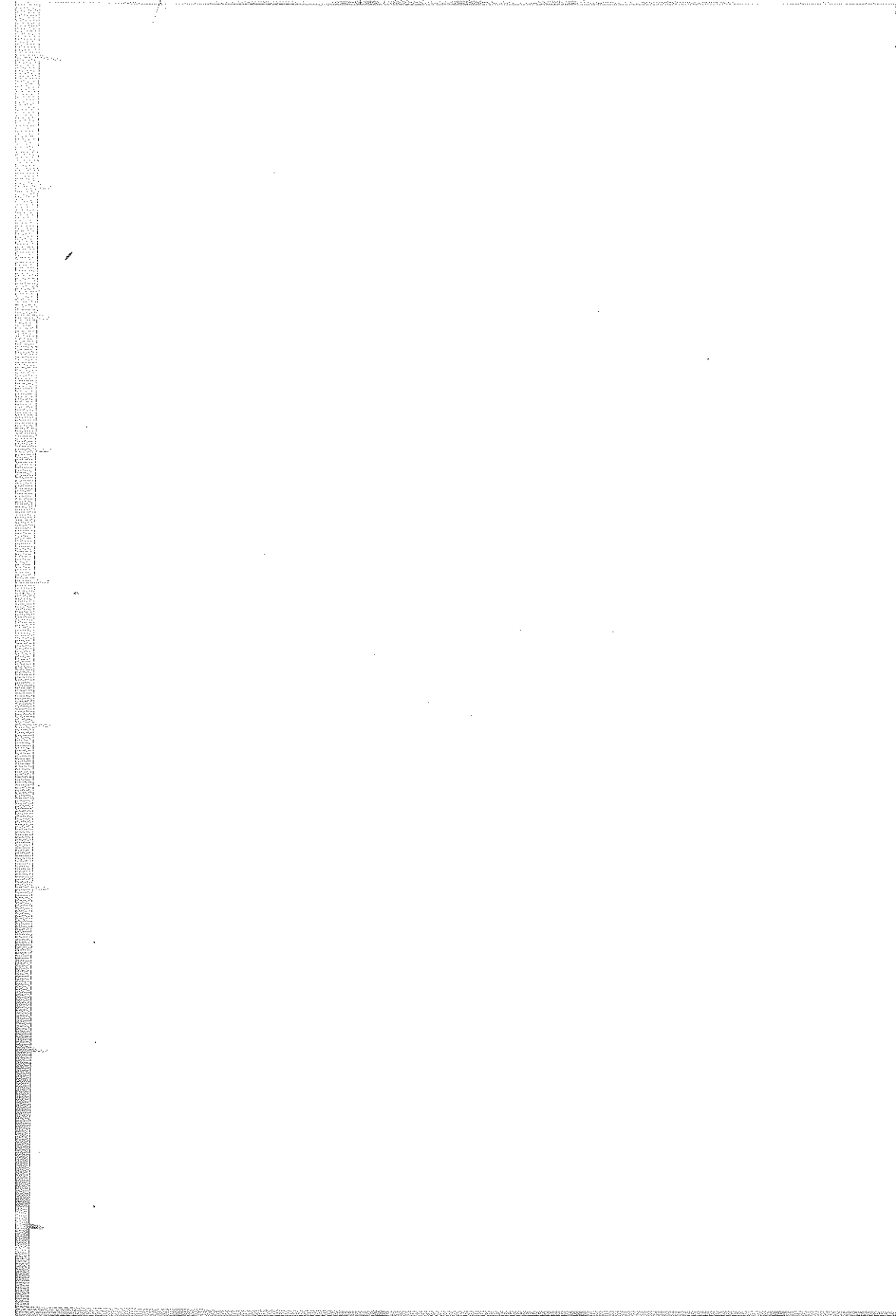
Bu çalışmada beta-2 etkisi üstün bir sempatomimetik ilaç olan terbutaline'in [I-(3,5-dihidroxyphenyl) 2-t. butilamino ithanolsulfate] kardiyovasküler sistem ve arteriyel PO₂ üzerine etkisi incelenmiştir.



Materyal ve Metot

Çalışma, yaşları 27-52 (ortalama 37.25) olan 5 erkek, 3 kadın 8 astmalı hastada yapılmıştır. İlacın etkisinin izlem süresi 30 dakikadır.

* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kürsüsü



En az 6 saatten beri aç olan hastalarda yatar durumda arter basıncı, arteria brakialis yada radialis'e konan iğneye ve santral ven basıncı vena subklavia'ya konan katetere bağlanan (Statham) basınç transduserleriyle ölçülmüş, E.K.G. (II. derivasyon) ve el parmağına bağlanan nabız alıcısı ile periferik nabız traseleri Helige rekorderi ile kaydedilmiştir.

Arterdeki iğneden heparinle ıslatılmış enjektörlere:

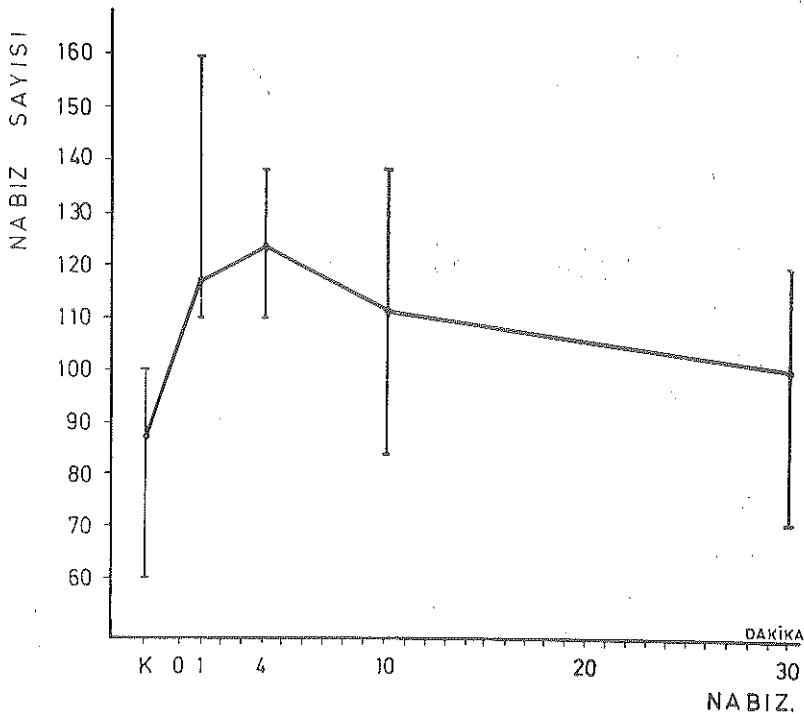
1. İlaç verilmeden önce (kontrol)
2. Verildikten 3-5 dakika,
3. 10 dakika,
4. 30 dakika sonda arteriyel kan örnekleri alınarak PO_2 , PCO_2 ve PH, (IL 113 S) analizatörü ile ölçülmüş, baz-ekses ve standart bikarbonat değerleri Severinghaus cetvelinden hesaplanmıştır.

Hazırlığı yapılan hastalar 20 dakika istirahat ettikten sonra kontrol ölçüleri yapılmış, vena subklavia'dan giden serum içinden 0,5 mg. Terbutaline sulfat 30 saniyede verilmiştir.

Bulgular

Araştırmamızın bulguları Tablo I de gösterilmiştir.

Nabız bulguları (Şekil 1).



Şekil 1

Kontrol değerleri : 60-100 ortalama 87.1 (\pm 13.43)
 Terbutaline verildikten,

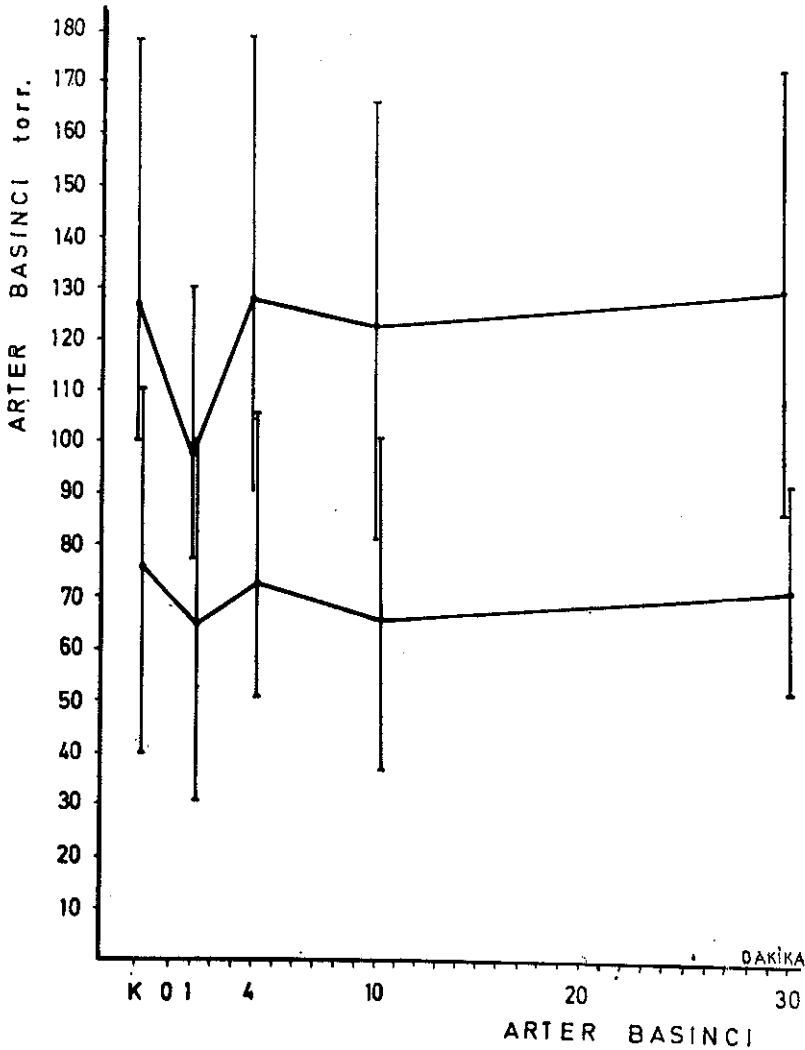
1 dakika sonra : 110-160 ortalama 118.5 (\pm 17.26)

3-5 dakika sonra : 110-140 ortalama 123 (\pm 15.04)

10 dakika sonra : 105-140 ortalama 111.3 (\pm 19.20)

30 dakika sonra : 96-125 ortalama 103.2 (\pm 16.27)

Sistolik Arter Basıncı (Şekil 2)



Şekil 2

Kontrol değerleri : 100-175 ortalama 124.3 (\pm 25.27)

Terbutaline verildikten,

1 dakika sonra : 75-130 ortalama 97.5 (\pm 15.84)

3-5 dakika sonra : 90-175 ortalama 128.1 (\pm 24.67)

10 dakika sonra : 80-165 ortalama 121.3 (\pm 25.74)

30 dakika sonra : 85-170 ortalama 129.2 (\pm 21.45)

Diastolik Arter Basıncı

Kontrol değerleri : 40-110 ortalama 73.7. (\pm 18.89)

Terbutaline verildikten,

1 dakika sonra : 30-105 ortalama 63.5 (\pm 21.23)

3-5 dakika sonra : 50-105 ortalama 71.2 (\pm 12.27)

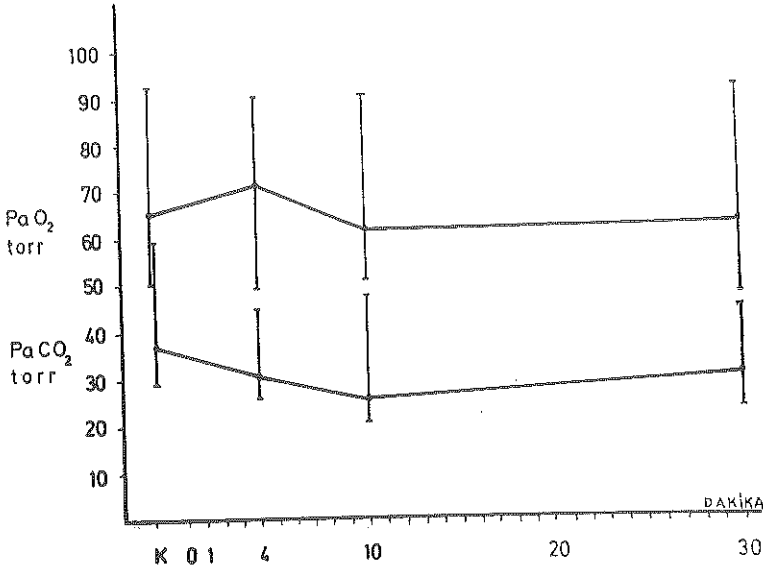
10 dakika sonra : 40-100 ortalama 66.2 (\pm 16.30)

30 dakika sonra : 50-90 ortalama 69.3 (\pm 13.67)

E.K.G.

2. derivasyon bulgularında bilimli bir değışiklik tesit edilmemiştir.

Arteriyel PO₂ (Şekil 3)



Şekil 3

Kontrol değerleri : 51-92 torr ortalama 64.62 (\pm 14.98)
 Terbutaline verildikten,
 3-5 dakika sonra : 49-90 torr ortalama 71.57 (\pm 15.20)
 10 dakika sonra : 49-90 torr ortalama 63.87 (\pm 13.27)
 30 dakika sonra : 47-90 torr ortalama 64.00 (\pm 13.70)

Arteriyel PCO₂ (Şekil 3)

Kontrol değerleri : 23-59 torr ortalama 35.50 (\pm 11.53)
 Terbutaline verildikten,
 3-5 dakika sonra : 22-45 torr ortalama 31.14 (\pm 9.11)
 10 dakika sonra : 18-46 torr ortalama 31.00 (\pm 9.20)
 30 dakika sonra : 19-48 torr ortalama 31.12 (\pm 9.28)

Baz Ekses Değerleri (Şekil 3)

Kontrol değerleri : (+ 11,3) (-8) mEq/L ortalama (-2.34) mEq/L
 (\pm 6.86)
 Terbutaline verildikten,
 3-5 dakika sonra : (+ 3), (-9) mEq/L ortalama (-5.2) mEq/L
 (\pm 3.8)
 10 dakika sonra : (+ 4.5), (-12) mEq/L ortalama (-3.19) mEq/L
 (\pm 7.64)
 30 dakika sonra : (+ 1.5), (-10) mEq/L ortalama (-5.75) mEq/L
 (\pm 3.84)

Tartışma

Arner ve ark. (1970), normal şahıslara i.v. (0.20 mg.) Terbutaline verildikten sonda taşikardi olduğunu ve bunun en yüksek değere 1.5 dakikada vardığını tespit etmişlerdir.

Vakalarımızda da ilaç verildikten sonra nabız sayısı artmış, en yüksek değerlere 4 vakada 1. dakikada ve diğer 4 vakada ise 3-5 dakikada ulaşmıştır. Dakikada 87.1 (\pm 13.43) olan kalp atım sayısı ortalaması, ilaç verildikten sonra birinci dakikada 118.5 (\pm 17.26)a çıkmıştır. 3-5 dakikada 123 (\pm 15.04)e yükselmiştir. 3-5 dakika sonraki nabız sayısı ile kontrol değerleri arasındaki fark çok belirlidir. (P<0.001 (Tablo I, Şekil 1).

Arner ve ark. (1970), sistolik basınç ortalamasınının 1.5 dakikada 124 (\pm 2.6)dan 133 (\pm 3.3)e yükseldiğini, diyastolik basınç ortala-

masının ise 68 (± 1.8)den 59 (± 2.3)e düştüğünü ve nabız amplitüdünün arttığını bildirmişlerdir.

Bizim bulgularımızda ilaç verildikten 1 dakika sonra sistolik (124.3'den 97.5'a) ve diyastolik basınç ortalamaları (73.7'den 63.5'a) düşmüştür. Nabız amplitüdü ise azalmıştır (Tablo II).

3-5 dakikada sistolik (128.1) (± 24.67) ve diyastolik (71.2) (± 12.27) basınç ortalamasının yükseldiği ve bunların sonra yavaş yavaş düşerek yarım saat sonunda halâ kontrol değerlerinden yüksek kaldığı (sırasıyla 129.2 (± 21.45) ve 69.3 (± 13.67) saptanmıştır.

Arne ve ark. (1970) i.v. 0.20 mg. Terbutaline'in etkisinin 45 dakika sonra geçtiğini bildirmişlerdir.

Halbuki, 60 dakika izlediğimiz 3 vakada bu süre sırasında nabız sayısının (10-30) ve diyastolik arter basıncının (20-40 torr) kontrol değerlerinden yüksek kaldığını tespit ettik.

Hastaları daha uzun süre kontrol altında tutmak kabil olmadığından etkisinin tam kaybolduğu zaman tespit edilemedi.

Halen yaygın şekilde kullanılan isoprenaline ve adrenaline gibi bronkodilatatörlerin ventilasyonu düzeltmesi, özellikle FEV1 ve FEV1/FVC oranını artırmasına rağmen, gerek kalp debisini ve dolaşım hızını artırarak, gerekse pulmoner damar yatağını genişleterek arteriyel kanın oksijenlenmesini bozduğu gösterilmiştir (Palmer ve ark. 1967, Rees ve ark. 1967).

Palmer ve ark. (1967, 1968, 1969) çalışmalarında ağır astmalı hastalarda isoprenaline aerosölünden sonra arteriyel PO₂ ortalamalarının sırasıyla:

68.4 (± 7.2) den 66.1 (± 9.0)

68.6 (± 7.4) den 64.60 (± 8.7)

75.2 (± 12.1) den 71.9 (± 12.1) e düştüğünü bildirmişlerdir.

Carlström ve ark. (1970)'nin çalışmalarında normal şahıslarda cilt altına 0.50 ve 0.25 mg. Terbutaline verildikten 15 dakika sonral nabız sayısı ve arter basıncında belirli artış olduğu dönemde arteriyel PO₂ değerlerinin 1.1-3.7 torr yükseldiği tespit edilmiştir.

Bizim bulgularımızda 64.62 (± 14.98) torr olan arteriyel PO₂ değerlerinin ortalaması Terbutaline'den sonra ilk 2-5 dakika içinde 71.57 (± 15.20) torr'a yükselmiştir. 10 dakika sonra ortalama değer ise 63.87 (± 13.27) dir. Yarım saat sonunda ise ortalama değer, kontrol değerine eşittir (63.70) torr (Şekil 3).

Arteriyel PCO_2 değerleri ortalamasında (35.50 torr'dan 31.12 torr'a) Terbutaline'den sonra belirsiz bir düşüş görülmektedir. Bu bulgular Carlström ve ark. (1970)'nin bulgularına uymaktadır.

Bizim bulgularımızda da Carlström ve ark. (1970)'ninki gibi Terbutaline'den sonra B. E. değerleri ortalamasının -2.3 mEq / L'den -6.4 mEq / L'ye düştüğü (metabolik asidozun) arttığı tespit edilmiştir.

Carlström ve ark. (1970) B. E. deki bu düşüşün Arnold ve ark. (1968)'nin bulgularına dayanarak kanda laktik asidin artışı ile açıklanacağını ileri sürmüşlerdir.

Sonuç

Daha önceki çalışmalarda Terbutaline'in kardiovasküler sistem üzerine olan etkisinin isoprenaline, orciprenaline'dan daha az olduğu belirtilmiştir (Arner ve ark. 1960 a.b., Carlström ve ark. 1970).

Hinds ve ark. (1971) halopropane alan kedilerde ventriküler aritmi yapabilmek için Terbutaline'in isoproterenole'den 10-500 de fa daha yüksek dozda kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Bronş genişletici ve aritmi yapıcı dozlarının çok farklı oluşu, Terbutaline'in anestezi sırasında görülen bronkospazmaların tedavisinde yararlı olacağını düşündürmektedir.

Bizim çalışmalarımız, i.v. Terbutaline'in kardiovasküler sisteme beta-1 etkisinin belirli olduğunu, fakat bu etkiye rağmen arteriyel PO_2 yi düşürmeyip, aksine yükselttiğini göstermiştir.

Bütün bu bulgular Terbutaline'in etkisinin diğer bronkodilatörlerden daha uzun sürdüğünü ve yan etkilerinin daha az olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Arner, B., Bertler, A., Karlofors, T. ve Westling, H.-Bronchodilatator effect of a new sympathomimetic beta-receptor stimulating agent, Terbutaline, Given subcutaneously to asthmatic patients. Acta med. Scand., suppl. 512. 41. 1970.
2. Arnold, A., McAuliff, J. P., Colella, D. F., O'Conner, W. V. ve Brown Jr. TH. G.- The receptor mediated glycogenolytic responses to catecholamines in dog. Arch. Int. Pharmacodyn. 176. 351. 1968.
3. Carlström, S. ve Westling, H.- Metabolic circulatory and respiratory effects of a new sympathomimetic betha-receptor agent, Terbutaline, compared with those of orciprenaline. Acta med. Scand., suppl. 512. 33. 1970.
4. Editor-Death from asthma. Lancet 1,1412. 1968.
5. Editor-Sympathomimetic broncodilators. Lancet 1.535. 1971.
6. Hinds, L., Katz, L. - Dissociation of tracheobronchial and cardiac effects of some betha-adrenergic stimulants. Anesthesiology 34. 445. 1971.

7. Lands, A. M., Arnold, A., McAnliff, J. P., Luduena, F. B., Brown, T. G.-Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines. - Nature, Lond. 214. 596. 1967.
8. Palmer, K. N. V. ve Deament, M. L. - Effect of aerosol isoprenaline on blood-gas tensions in severe bronchial asthma. Lancet, 2. 1232. 1967.
9. Palmer, K. N. V. ve Diament, M. L. -Bronchodilators, blood-gas tension spirometry. Lancet. 1. 1372. 1968.
10. Palmer, K. N. V., Legge, J. S., Hamilton, W. F. D. ve Tiamet, M. L. -Effect of selective beta adrenerjic blocker in preventing falls in arterial oxygen tension following isoprenaline in asthmatic subjects. Lancet 2. 1092. 1969.
11. Rees, H. A., Millar, J. S. ve Donald, K. W. -Adrenaline in bronchial asthma. Lancet 2. 1164. 1967.

Spirale Bağlı Uterus Perfasyonu*

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

Rahim içi aracının gebelikten korunmada hemen hemen en iyi yollar-
dan birisi olarak tavsiye edilmesinden bu yana bu yolla karşılaşılabilecek
komplikasyonların neler olabileceği bir çok merkezlerde araştırılmaya
başlanılmıştır. Bu araştırmalardan elde edilen sonuçlardan bir tanesi
üzerinde önemle durulmaya değer. Bu komplikasyon R.İ.A. tatbikinden
sonra meydana gelen uterus rüptürüdür. Tietze¹ çalışmalarında bu kom-
plikasyonu % 0,2 olarak bildirirken, Wilson ve Ledger² araştırmalarında
1/400, Wei³ ise 1000 vaka için 0,05 olarak bulmuştur. Bu konuda yapılmış
olan diğer araştırmaların sonuçları arasında geniş ayrılıklar bulun-
maktadır.^{4 6}

Biz de kliniğimizde bu konuda bir araştırma yapmayı uygun bul-
duk.

Materyal ve Metot

R.İ.A. türleri içinde en emin ve an az rüptür komplikasyonunun
en az olduğu bilinen Lippes loop⁴ araştırma aracımız olmuştur. Bilin-
diği gibi bu loopun A,B,C, ve D olmak üzere 4 çeşitli bulunmaktadır.
Kliniğimiz Aile Plânlaması Bölümü'ne müracaat eden hastalarımızda
önce anamnez alındıktan sonra, tam bir jinekolojik muayene yapılmak-
tadır. Böylece kontrendikasyon tesbi edilmeyen vakalara spiral ygulan-
maktadır. Bu hastalara fazja kanama, şiddetli karın ağrısı ve ateş halle-
rinde mutlaka acil olarak bölümümüze müracaat etmelerini şikâyeti ol-

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü
çalışmalarından.

** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Doçenti

*** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Asistanı

**** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Doçenti

mayanlara da ilk adetten sonra kontrol için gelmelerini tavsiye etmekteyiz. Bu zaman uygulanan muayenede bilhassa spiralin ipliklerini kontrol etmekteyiz. Zira uterus rüptürü en fazla bu ipliklerin tesbit edilemediği vakalarda ortaya çıkmaktadır. Bulguları normal olan vakaları her 6 ayda bir tekrar kontrol muayenelerine çağırmaktayız.

Bu kontrollerde hasta karın ağrısından şikâyet ediyorsa veya muayenede R.İ.A.nın ipleri kaybolduğu tesbit edilirse radyografik tetkikler yapılmaktadır. Bu tetkikte araç görülmediği takdirde, düşmüş olduğuna karar vermekteyiz. Araç bulunursa ön-arka ve oblik pozisyonlarda histerosalpingografik tetkikler yapmaktayız. Böylece aracın batın içindeki yeri daha iyi tesbit edilmiş olmaktadır. Uterus kavitesi dışında aracın görülmesi batın boşluğuna düşmüş olduğunu göstermektedir. Parsiyel olarak batın boşluğuna geçmiş vakalarda aracın bir kısmı kavite içinde iken diğer kısmı bu boşluğun dışında bulunmaktadır. Bu vakalarda opak madde pelvis boşluğuna sızabilmektedir.

Bölümümüzde 1965-1970 yılları arasında 1743 vakaya araç tatbik edilmiştir. Vakaların hepsi multipardı. Hepsi asistan veya mütehassıs olmak üzere hekim tarafından uygulanmıştı. Vakalarımızın 5 tanesinde uterus perforasyonu tesbit edildi (Tablo I). Bunlar 25-32 yaş arasında olup yaş ortalamaları 27 idi. 3 tanesinde jinekolojik muayene 3.cü derecede retroversiyon, 1 tanesinde anteversiyon, 1 tanesinde de 1.ci derecede retroversiyon göstermekteydi. Vakalarımızın birinde araç omentuma yapışmış, 2 tanesinde hemen uterusun arakasında, 1 tanesinde pelvis boşluğunda, 1 tanesinde ise parsiyel olarak araç uterusun ön duvarını kısmen geçmiş, mesane ile uterus ön yüzü arasında bulunuyordu. Hastalar araçları 2 ay ile 12 ay arasında değişen bir süre ile taşımışlardır. Bunlardan hiçbirinde pelvik peritonit veya barsak tıkanması tablosu meydana gelmemiştir.

Tartışma

Uterusun perforasyonu şüphe edildiği zamanlarda histerosalpingografi kıymetli bir teşhis aracıdır. Uterus kavitesinin hysterometre ile tetkik edilerek aracın, orada bulunduğu hakkında kanaat sahibi olmak bunun, perforasyon yapmadığı anlamına gelmez. Zira bu aracın tam olmayan bir migrasyonu olabilir. Aynı şekilde direkt batın grafisi de perforasyon hakkında her zaman tam bir fikir vermez. Bu tetkik ancak aracın düşüp düşmediği hakkında bilgi vermektedir. Düşmemiş olan vakalarda araç migrasyonu tam olmamış ise aracın görünümü pelvisin ortasında bulunabilir ve bize perforasyon olmamış intibamı verir. Direkt batın grafisi çekilirken uterus kavitesi içine konulan bir hysterometrenin

TABLO I

Prot. No:	Yaş	Uterus özelliği	Müracaat sebebi	Radyolojik tetkik	Hikâye	Komplikasyon	Parite
A.T. 38283	32	A.V.A.F.	İp yok	Direkt + HSG	2 ay önce spiral uyg.	Extrauterin spiral mesane-Cx	Multipar
M.Ü. 45954	29	R.V.R.F.	"	"	1 yıl önce spiral uyg.	Uterusun sol arkası extraut. sp.	"
K.D. 106945	25	R.V.R.F.	"	"	"	Uterusun arkasında spiral	"
Z.Ç. 68/108921	26	R.V.R.F.	adet rötamı	"	8 ay evvel spiral uyg.	Ometiuma yapışık.	"
N.N. 130782	25	1- Retrov.	İp yok	"	6 ay evvel spiral uyg.	Pelvis boşluğunda	"

perforasyonu tesbit etmede faydası vardır. Araç histerometreden uzakta bulunursa bir perforasyon bahis konusudur. Fakat parsiyel migrasyon durumlarında bu metodun bir faydası yoktur.

Hall ve arkadaşlarının⁷ çalışmalarında araç ipinin kaybolmuş olduğu vakalarda % 18 oranında uterus perforasyonu tesbit edilmiştir. Bu oldukça yüksek bir değerdir. Kontrol muayenelerinde araç ipinin bulunmadığı vakalarda perforasyon ihtimalini akla getirmek lazımdır.

Vakalarımızın 45.i, ipinin bulunmaması nedeniyle tetkik edilmiş bunlardan 5. inde rüptür, 40 tanesinde de düşme tesbit edilmiştir.

Araç migrasyonu için gebe uterusun ne nisbette sorumlu olacağı da incelemeye değer. Kliniğimizde tam olmayan abortusların tedavileri yapıldıktan sonra araç tatbik edilmektedir. Perforasyon tesbit ettiğimiz vakalar da böyle vakalar değillerdi. Andolsek'e göre de araç bu tarz uygulamada tehlikeli değildir. Post partum devrede araç uyguladığımız vakalarımızda da perforasyon meydana gelmedi. Perforasyon tesbit etmiş olduğumuz vakaların gebelikle bir ilişkileri yoktur. Halbuki Buchman'ın⁸ araştırmalarında post partum devrede perfarosyan nadir olmayarak görülmektedir. Araştırmacılar post partum ilk iki ay içinde yapılan uygulamada perforasyon nisbetini yüksek bulmuşlardır.^{2 4 8}

Uygulama sırasında aracın uterus duvarını deldiğini tesbit etmek pek kolay değildir. Böyle vakalarda hastalar daha sık olarak kontrole çağırılarak araç iplerinin bulunup bulunmadığı tetkik edilmelidir. Böyle hastalarımızda 3 gün, 15 gün ve 1 ay sonraki kontrollerimizde araç iplikleri normal yerlerinde bulunmuşlardır.

Vakalarımızın 3.ünde ileri derecede retroversiyon olması, uygulama esnasında sevkedici borunun uterus arka duvarını deldiği fikrini vermektedir. Nitekim iki vakada araç uterusun arka duvarında, yarısı kavite içinde, yarısı da pelvis boşluğunda bulunmuştur. Sevkedici borunun karşı dirençle karşılaştığı vakalarda kuvvet kullanmamak lazımdır. Bu durumlarda servikal kanalın bir miktar dilatasyonu uygun olmaktadır. Böylece zorluk kanaldaki dirençten ileri geliyorsa, bu giderildikten sonraki dirençleri utarus duvarının kendisi olarak kabul etmek gerekir.

Sonuç

Sonuç olarak, R.İ.A.'nın migrasyonu ve utarus perforasyonu bazı araştırmacılara göre puerperal uterus ise de, bizim tetkiklerimiz bu olayın geniş çapta aracı tatbik eden hekimin bazı basit kaidelere dikkat etme sine bağlı olduğunu göstermektedir. Uterusun büyüklüğünün ve pozisyonunun iyi bilinmesi ve uygulamanın yanlış doğrultuda olmaması gerekir. Bu sonuç MacFarlan'ın⁹ araştırmalarına uygundur.

Özet

1965-1970 seneleri arasında Kliniğimiz Aile Plânlaması Bölümünde 1743 vakaya Lippes loof R.İ.A. uygulanmış ve bunlardan 5 tanesinde uterus perforasyonu tesbit edilmiştir. Çalışmamızda rüptür sebepleri üzerinde durulmuş olup, diğer araştırmacıların bu konudaki çalışmalarını gözden geçirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Tietze, C.: Cooperative statistical program for the evaluation of I.U.D., Fifth progress report, National Committee on Maternal Health, New York, 1965.
2. Willson, J. R. and Ledger, W. J.: Complications associated with the use of intrauterine contraceptive devices in women of middle and upper socioeconomic class, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **100**: 649, 1968.
3. Wei, P. Y.: Perforation of the uterine wall by the Lippes loop, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **101**: 770, 1968.
4. Schwartz, G. F. and Markowitz, A. M.: Serious sequelae of intrauterine contraceptive devices, *J.A.M.A.* **211**: 959, 1970.
5. De Villiers, E. H. G. and Rosenstein, P. F.: Intestinal obstruction following perforation of the uterus with an intrauterine contraceptive device, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **96**: 592, 1966.
6. Liao, S. C., Lee, C. H., and Chow, L. P.: Uterine perforation following insertion of the loop, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **103**: 224, 1969.
7. Hall, R. E.: A comparative evaluation of intrauterine contraceptive devices, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **94**: 65, 1966.
8. Buchman, M. I.: Complications of Intrauterine Devices, *Advanced Concepts in Contraception*, New York, 1968, p. 97.
9. Mc Farlan, S. M.: Perforation of the postpartum uterus with an intrauterine contraceptive device, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **94**: 283, 1966.

Intrakranial Meningiomalarda Radyolojik Bulgular

Doç. Dr. Cüneyt Egeli*

Intrakranial meningiomalar hakkında uzun seneler gerek anatomo-patolojik, gerek klinik ve gerekse radyolojik olarak birçok makaleler yayımlanmıştır. Bunların bir kısmı artık klasikleşmiştir. Bizim bu yazımızdaki gayemiz, 1969-1972 arası 4 sene içerisinde tespit ettiğimiz 25 vakaya ait bir seri çalışmamızı değerlendirmektedir. Bu seri çalışmamızda vakalara ait yaş, cins ve lokalizasyon sıklığı ile direkt kranyum grafilerinde tesbit edilen röntgenolojik bulgular belirtilmiş, serebral angiografilerin değerlendirilmesi üzerinde durulmuştur.

Genel Bilgiler

Meningioma, araknoidin yavaş büyüyen benign bir tümördür. Çoğunlukla intrakranial olarak bulunur. Extrakranial olarak nadiren orbita çukurunda ve spinal cord'da tespit edilebilir. Bütün intrakranial tümörlerin % 12-15'ini teşkil ederler. Büyüklükleri mühtelif olup, tek veya birkaç adet olabilirler. Erişkinlerde ekseriya 40 yaş üzerinde görülürlerse de nadiren çocuklarda da görülebilir. Benign tabiatla bir tümör olmasına rağmen, davranışı haşin olup, bitişik dokularda baskı ve lezyon yaparlar. Tümör serbest kenarlarda iyi bir şekilde anksüledir, fakat meningeal yapışma yeri komşu kemiğe tecevüz eder. Çoğunlukla tamamen çıkarılabilir. Bazen kısmi çıkarılmalarından sonra nüksler görülür. Ventriküllerde ve silviyan fissürün derinliklerinde görülenler de olduğu gibi, bu tümörlerin meningeal bağlantıları olmayabilir. Pendergross ve Hoppe görünür intrakranial menşei olmayan ve yeri frontal kemiğin dış yüzünde bulunan bazı meningioma örnekleri vermişlerdir.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyoloji Doçenti.

Meningiomaların kranial lokalizasyonları oldukça çeşitlidir. Cushing'e göre lokalizasyon sınıflandırması şöyledir: Suprasellar bölge, kranial sinir foraminaları, etmoidin olfaktor çukuru, sfenoid kanatlar, silviyan yarık bölgesi, beynin konveks korteksi, parasagittal bölge, transvers ve sigmoid sinüsler.

Tümör çoğunlukla yuvarlak veya sferoit bir form gösterir; dura ile küçük bir bağlantısı vardır. Başka bir formu plak halinde yassı olup, duraya yayılmıştır ve oldukça geniş bir alanı kaplar. Histolojik olarak meningioma araknoit ve pianın villislerinden çıkar. İlk önceleri tümörün durada olduğu, villislerin duraya yapışmasından dolayı düşünülümüşse de Cushing tümörünün mesotelioma ve araknoit çıkışlı olduğunu göstererek meningioma deyimini kullanmıştır.

Materyal ve Metot

İncelememizin materyelini son dört sene içerisinde (1969-1972) hastanemizde yatarak ameliyat olmuş ve sonuçları histopatolojik olarak ispatlanmış 25 vaka teşkil etmektedir. Vakalarımız arasında en küçüğü, 8, en büyüğü 70 yaşlarında olup, kadın ve erkek oranı eşit olarak tesbit edilmiştir. Yaş ve cinse göre sıklık dağılımı Tablo I de verilmiştir.

TABLE I

Yaş grubu	Erkek	Kadın	Toplam
0-9	1	1	1
10-19		2	2
20-29	1		1
30-39	2	2	4
40-49	7	1	8
50-59	1	4	5
60-70	2	2	4
Genel Toplam	13	12	25

Vakalarımızda tespit ettiğimiz lokalizasyon dağılımı yaş ve cins dağılımı gibi literatürdeki değerlere çok yakın bulunmuştur. Lokalizasyonlara göre dağılım Tablo II de görülmektedir.

TABLE II

Lokalizasyon	Vaka sayısı	Yüzde
Para-sagittal lezyonlar	8	32
Beyin konveks kort. lezyonlar	10	40
Baziller lezyonlar	4	16
Falks lezyonu	2	8
Sagittal sinüs lezyonu	1	4

Metot

Bizim standart direkt film incelememiz, arka-ön, sağ ve sol lateral, ön-arka (Towne duruşları ihtiva eder.

Serebral Angiografi: İki planlı Sanches-peres otomatik film değiştiricisi ile alınmıştır. Her planda iki saniyede üç film olmak üzere dört saniyelik bir hızla toplam olarak her planın altı filmlik bir görüntüsü elde edilmiştir. Kontrast madde olarak 10 cc. % 76 lık urografin arteriakarotis internadan perkutan ponksiyon yapılarak elle enjekte edilmiştir. Nadir durumlarda ikinci bir enjeksiyon yapılarak oblik grafilere çekilmiştir. İki planlı Schönander (veya Sanches-peres) otomatik film değiştiricisi kullanılması avantajlıdır. Zira enjeksiyondan evvel iki yönlü rutin direkt grafilere elde edilir. Genellikle her iki plan için bir defalık enjeksiyon yeterlidir. Muayene müddeti kısa olup, çalışanlar için radyasyon miktarı da azaltılmıştır.

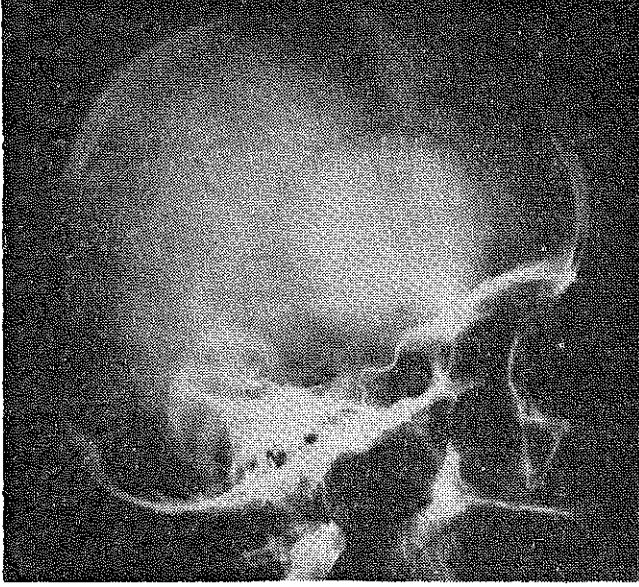
Direkt grafilere tespit edilebilen radyolojik bulgular şu şekilde sıralanabilir: En sık rastlanan spesifik belirtisi lokalize olmuş Hiperostozis, vasküleritede artma ve psommatöz kalsifikasyondur. Sellar değişiklikler ve pNeal kayma diğer intrakranial lezyonlarda da görüldüğünden spesifik değildir.

Tespit edilen hiperostozisin en küçük tipi endosteomadır. Tümörün dural bağlandığı yerde içe doğru giren bir kemik kalınlaşması alanıdır. Hiperostozisin iki komponenti vardır. Bunlardan biri kemiğe tümör hücrelerinin infiltrasyonudur. Bu infiltrasyon Havers kanallarında intratrabekular boşlukta görülür. Bu boşlukların genişlemesi ve vasküler kanalların artmasıyla kemik sünger görünümünü alır. Hiperostozisin ikinci komponenti ise yeni kemik yapımıdır. Yeni teşekkül eden kemik tabakalar halinde kafatasına paralel veya güneş ışını şeklinde spikuler tarzda olur (Şekil 1-2).

Hiperostozisin aksine, bazen meningiomalarda kemik harabiyeti görülebilir. Bu bir istilanın değil, fakat bir basıncın sonucudur. İç ve dış tabulalarda baskı nedeniyle incelleme veya erozyonlar husule gelebilir.

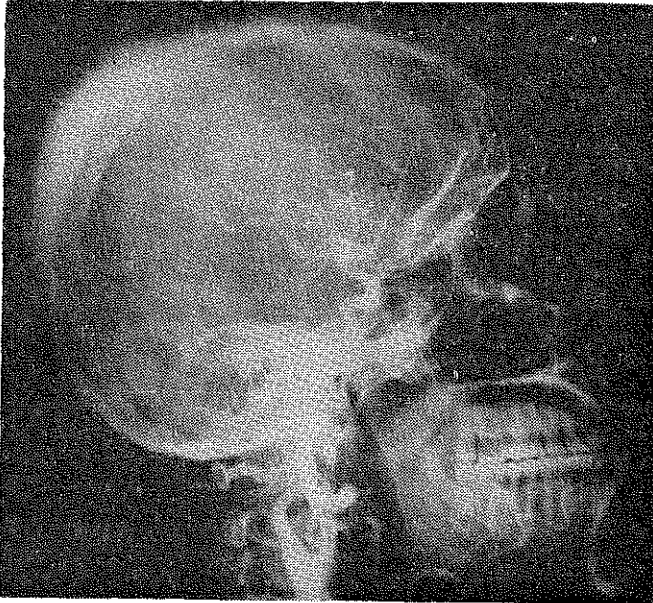
Meningiomalar kafatasının vasküler kanallarında vasküler değişikliğe sebep olurlar (Şekil 3). Bu değişiklikler birkaç çeşittir:

1. Tümör tarafından meydana gelen değişiklikler: Direkt olarak görülen bu değişiklikler geniş kanallardan meydana gelmiş ağ veya yıldızvari görünümünden ibaret olup, birden fazla genişlemiş kanallar dural sinüse doğru uzanırlar.



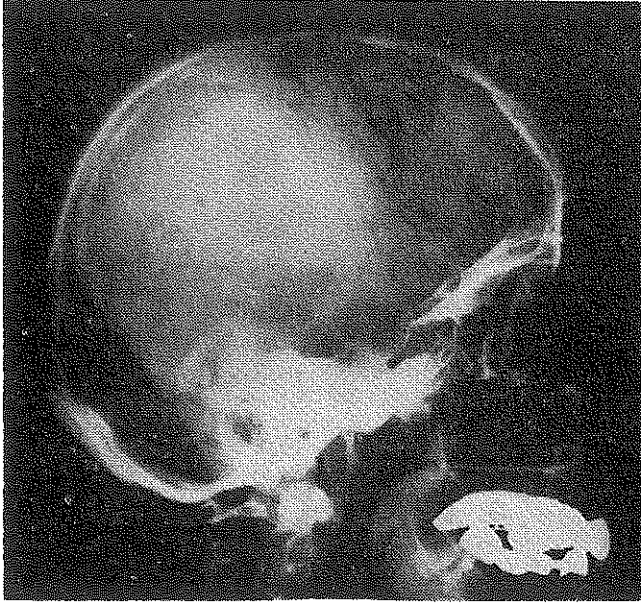
Şekil 1

H.Y., 168100, 50 Y. E. Sol paryetal bölgede lokalize hiperostozis gösteren meningioma.



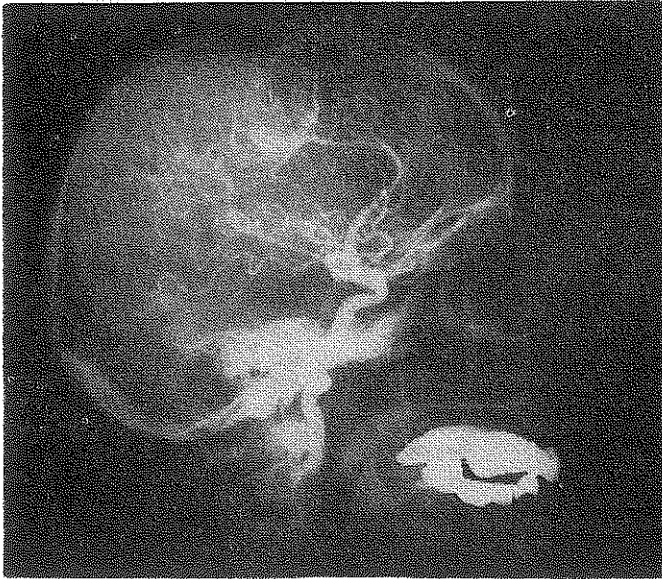
Şekil 2

H.T., 193960, 40 Y. K. Spiküler tarzda hiperostozis gösteren parasagittal meningioma



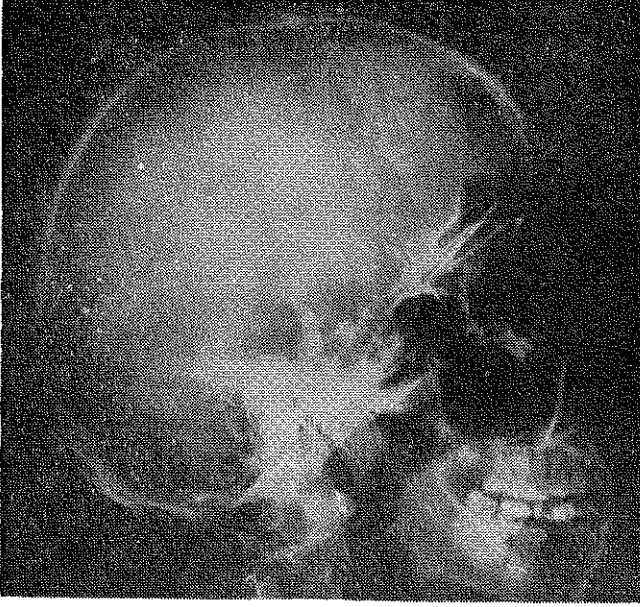
Şekil 3 a

H.T., 203825, 55 Y. K. Paryetal ön bölgede hipervaskülarite ve diploik ven genişlemesi gösteren parasagittal meningioma.



Şekil 3 b

Aynı vekada prekallozal arter bölgesinde yer değişikliği, bulutlanma ve patolojik boyanma.



Şekil 4 a

F.K., 145707, 61 Y. K. Sfenoid kanat meningioması. Suprasellar bölgede sfenoid kanadında kalsifikasyon ve sellar harabiyet.



Şekil 4 b

Aynı vakanın anjiogramında orta serberal ve karotid arter sifonunda itilme ve yaylanma görülmektedir.

2. Tümörü besleyen kafatası vasküler kanalının genişlemesi: Bu daha ziyade arteria meningica medianın ve diğer damarların genişlemesi şeklinde görülür.

3. Diploik damarlarda genişleme: Serebral venlere tazyik edilmesi neticesi venöz basınç artarak frontal, paryetal ön ve arka diploik venlerde genişleme görülür.

Tümör kalsifikasyonu röntgenogramlarda tipik noktavi tarzda flokulent depolar halinde görülür. Bazen geniş alanlar halinde bazan da bulutlanma tarzında lekeler şeklinde homojen olabilir (Şekil 4).

Bazı vakalarda yukarıda sayılan bulguların birkaçının beraber olduğu görülebilir, ve tanıyı direkt grafilerle koydurucu nitelikte olabilirler. Sellar değişiklikler ve pneal kayma spesifik değildir.

Vakalarımızın 7 sinde (% 30) direkt röntgenogramlarda hiçbir bulgu mevcut değildir. 18 vakada (% 70) direkt patolojik bulgular vardı. Leigh, T.H., Harold, G. Herman, W., ve arkadaşlarının takip ettikleri bir seri vakalarda direkt bulguların değerleri aynı oranda görülmekte idi. Vakalarımızdaki direkt grafilerin değerlendirilmesi Tablo III de görülmektedir.

Anjiogramlarda tespit edilen radyolojik bulguları nonspesifik ve belirli spesifik bulgular olarak değerlendirmek mümkündür. Nonspesifik arteriyel yer değişiklikleri tümörün yerine göre ön serebral arter ve dallarında lokal yer değişikliği ve yaylanma, ayrıca orta hattın karşı tarafa doğru kayma tarzında görülebilmektedir. Keza orta serebral arter grubunda da benzer değişiklikler tespit edilebilmektedir. Anjiogramlarda tespit edilebilen belirli spesifik vasküler değişiklikler ise I-Arterin tümör bölgesinde tümörün cidarına uygun tarzda ampu-

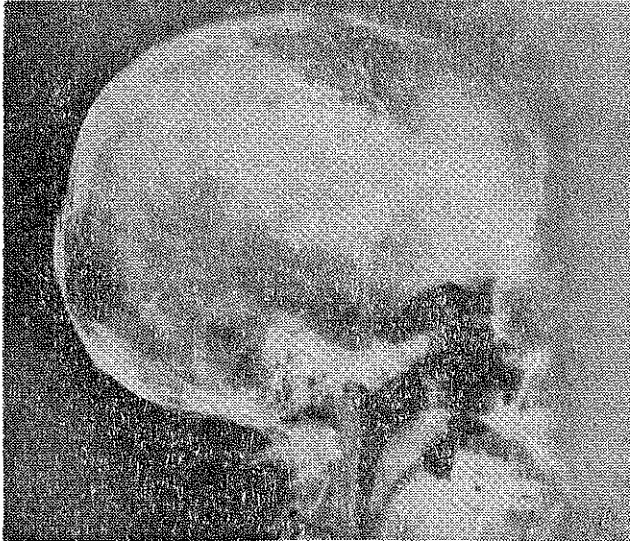
TABLO III

Direkt bulgular	Vak sayısı	Yüzde
Normal	7	30
Patolojik	18	70
Lokalize hiperostozis	8	32
Vaskularitede lokal artma	5	20
Tümör kalsifikasyonu	4	16
Spiküle tarzda lokal değişiklik	1	4
Lokalize kemik resorpsiyonu	1	4
Sellar değişiklik	3	12
Pneal yer değişikliği	1	4



Şekil 5 a

N.D., 247709, 27 Y. E. Sol paryetal meningioma. Anjiogramda damarların tümör cidarına uygun tarzda amputasyonu, ve anormal damarlanma.

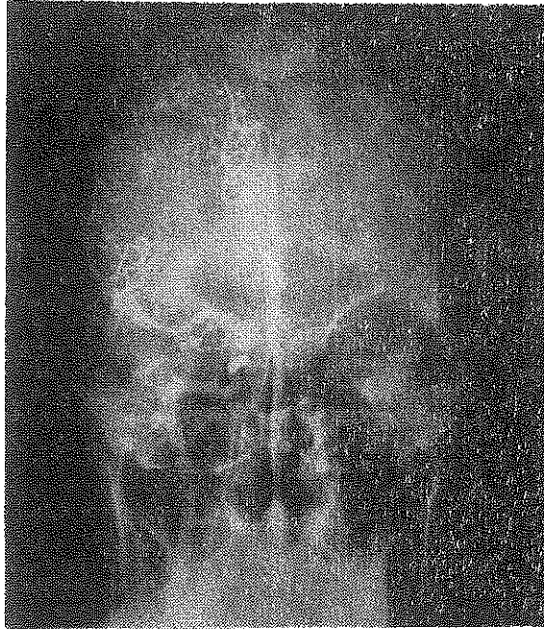


Şekil 5 b

Aynı vakada anjiogramda geç fazda bulutlu görünümün devam etmesi.



Şekil 6 a



Şekil 6 b

C.G., 238334, 37 Y. E. Hiperostoz gösteren falks serebri meningioması. Ön serebral arter uç dallarının tümör bölgesinde amputasyonu görülmektedir.

tasyon göstermesi (Şekil 5 a). ve (Şekil 6 a-b). 2- Homojen bulutlu bir görünümün venöz faz süresince devam etmesi (Şekil 5 b). 3- Anormal damarlanma (Şekil 5 a). 4- Bulutlu görünüm içinde radyolüsent defektler (Şekil 3 b). Bütün bu belirli görünümlere rağmen, bazan anjiogramlarda glioblastoma multiforme ve metastatik tümörlerin ayırddilmesi müşkül olabilmektedir.

Vakalarımızın 19 una anjiografi yapılmış, 3 ü normal görülmüştür. Diğer vakalarda spesifik ve nonspesifik arteriyel yer değişiklikleri 50% oranında görülmüştür.

Özet

25 vakalık bir intrakranial meningioma röntgen çalışması sunulmuştur. Bunların yaş, cins ve sıklıkla görülen lokalizasyon dağılımları özetlenmiştir. Anjiogramlarda tespit edilen nonspesifik ve spesifik arteriyel bulgular verilmiş ve vakalara ait anjiogramlar ve röntgenogramlar resimlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Leigh, T. H., Fincher, E. F., and Hall, M. F.: Evaluation of Rutin Skull Films in Intracranial Meningiomas. *Radiology*, **66**: 509-517, 1956.
2. Handa, H.: Angiografik demonstration of dural brancha of the intennal caroitd artery in sphenoid ridge meningioma. *Amer. J. Roent.* **101**: 28-37, 1967.
3. Gold, L. H., Kieffer, A. S., Peterson, O. H.: Intracranial meningiomas A. retrospective analysis of the diagnostic valeu of plain skull films. *Neurology (Minneap.)*, **19**: 873-878, 1969.
4. Jacopson, G. H., Lubetsky, W. H., Shapiro.: Intracranial Meningiomas. *Radiology*. **72**: 356, 1959.
5. Stattin, S.: Significance some angiografic sings of intracranial meningiomas. *Acta Radiol. (Diag.) Stock.* **5**: 53x5, 1966.
6. Wickbom, I., and Stattin, S.: Roentgen Examination of Intracranial Meningioma. *Acta Radiol.* **50**: 175-186, 1958.

Ultrasonik Muayene ile Fetüsün İntrauterin Gelişmesinin ve Gebelik Yaşının Tesbiti*

Dr. Eflâton Gökşin**

Fötal biparietal kutrun, ultrasonik muayene ile ölçülmesi son yıllarda fetüs ağırlığının tesbitinde⁸ fetüsün intrauterin gelişmesinin değerlendirilmesinde^{6 7 10} ve dismaturite¹¹ ve intrauterin fetüs ölümlerinin⁴ teşhisinde kullanılmıştır. Bu kutur, gebelik boyunca büyümesine devam eder ve büyüme fetüsün gelişmesi ile doğru orantılı olarak artar. Bu artış, çeşitli otörler tarafından gebeliğin değişik devrelerinde hesaplanmış ve matematik yoldan gösterilmeğe çalışılmıştır.^{5 8 9 1} Campbell² gebeliğin 20-30 haftaları arasında, şahsen yaptığı ölçmelerle biparietal kutur büyümelerini gözleme yeteneğine sahip olmuştur. Bu çalışmasında, Campbell vakaların % 95 inde regresyon hattının, gebeliğin süresini \pm 8,4 gün içinde tahmin ettiğini belirtmiştir.

Biz bu çalışmamızda, bölümümüze gebelik için müracaat eden hastalarda, ultrasonik sefalometri uygulayarak fetüsün intrauterin gelişmesini ve gebelik yaşına göre biparietal kutrun ölçülerini tesbit etmeğe çalıştık.

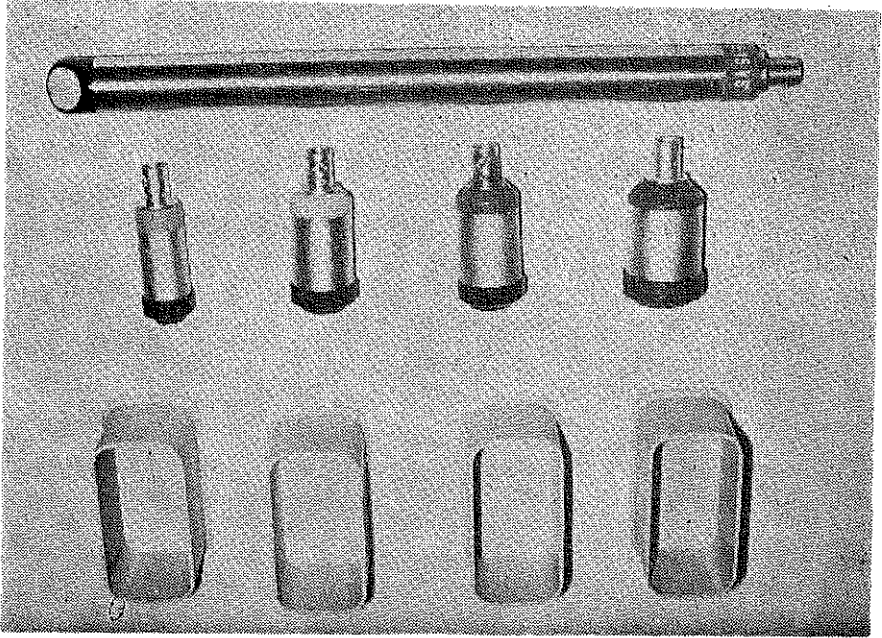
Materyal

Ultrason, normal ses ile aynı spektruma ait olmakla beraber, frekansı çok yüksek olup insan duyarlılığının çok üstündedir. (Saniye 20 kilocycle). Enerji, mekanik olup piezoelektrik hassasına sahip kuartz ve buna benzer bazı kristaller üzerine yüksek frekanslı voltaj tat-

* Ankara Jinekoloji derneğinin tertiplelediği 7. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik seminerinde tebliğ edilmiştir.

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Doçenti.

bik etmekle, kristalin derinliklerinde meydana gelen vibrasyonlardan ibarettir (Şekil 1). Bu titreşen kuartz kristali bir transducer içerisinde muayene edilmek istenilen vücut kısmı üzerine tatbik edilirse, vazelin likit veya buna benzer bir iletici madde içerisinde, osilasyonlar vücutta transfer olurlar. Akustik dirençleri değişik olan organ ve içerisindeki sıvıya (örneğin: kalbin duvarları ve kan gibi) çarpan bu ses dalgaları kısmen yansır. Eğer ses kaynağı, yansıma yüzeyine dik ise, yansıyan bu dalgalar kuartz kristallerine geri dönerler ve bu kristallerin derinliklerinde ayrı bir titreşim ve dolayısıyla bir voltaj husule getirirler. Amplifikasyon yolu ile, bu varyasyonlar osilograf üzerinde dik çizgiler halinde kendisini gösterir (Şekil 3).



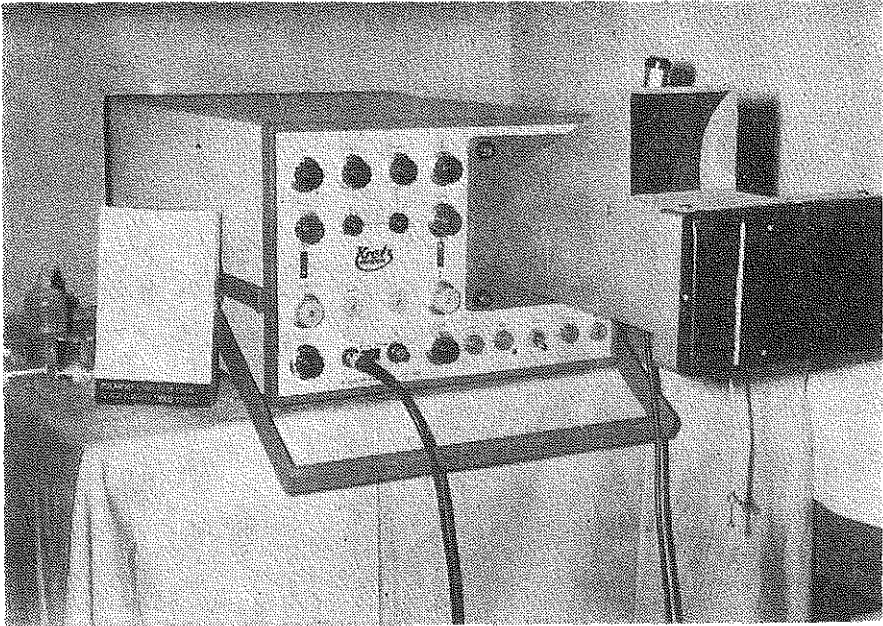
Şekil 1

Materyal ve Metot

Bu çalışmamızda Kasım 1970 den bu güne kadar, bölümümüzde 376 hastada uygulanan 390 ultrasonik muayene ile fotal biparietal kutur ölçülerinin değerlendirilmesi yapılmıştır. İkiz gebelikler, bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Her hastanın menstrual hikayesi dikkatle alınmış ve tahmini doğum tarihlerine göre gebelik haftası hesaplanmıştır. Fundus yüksekliği klinikman tesbit edilmiş ve gebeliği miada yaklaşan bazı hastalarda röntgen pelvimetri veya ikiz gebelik şüphesi ile çekilen filimlerde kemik yaşının tesbitine ve bu bulgula-

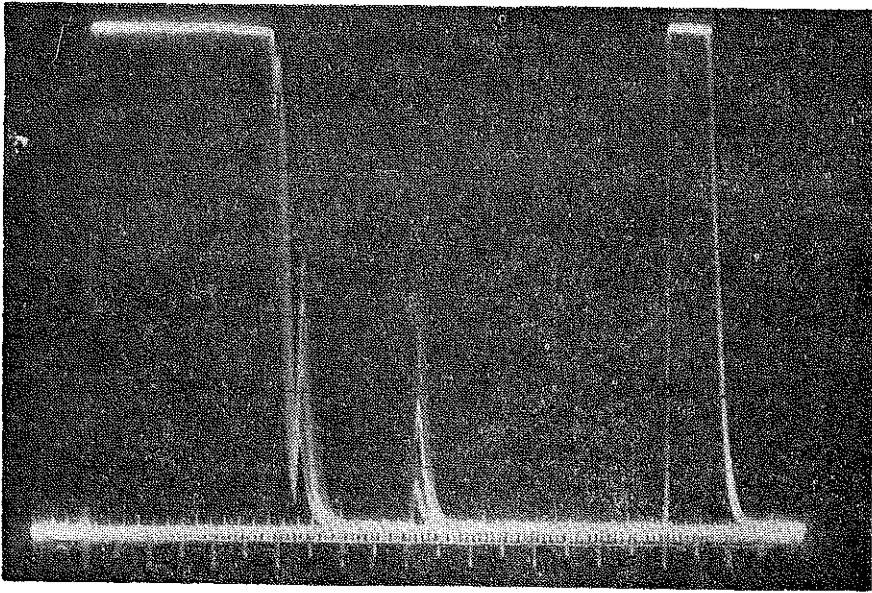
rın sefalometrik ölçülerle bağdaştırılmasına çalışılmıştır. Ultrasonik muayenelerin büyük bir çoğunluğu araştırmacı tarafından yapılmıştır. Bunlara ilaveten çalışmalarımızın başlangıcında bulunan ölçülerin doğruluğunu saptamamız amacıyla, özel bir kompas yaptırılarak doğumu yaptırılan bebeklerin kafaları bu aletle ölçülmüştür.

Sefalometrik ölçülerde kullanılan araç Avusturya Kretztechnik firması tarafından imal edilen, A-Scan Ultrasonik flow detector, serie 4100 MGB idi (Şekil 2). Kullanılan probe, 2 MHZ gücünde idi. Fetal başın pozisyonu tesbit edildikten sonra batın üzerine iletici bir madde (vazelin likid) tatbik edilerek biparietal kutur ölçüleri alındı. Bu kutrun doğruluğu orta yapının (mid-line structure) ekranda gösterilmesi ile isbat edildi (Şekil 3). Filimler Polaroid, siyah beyaz 3.000 speed ile çekildi.



Şekil 2

Tablo I, gebeliğin 17. haftasından itibaren ölçülebilen biparietal kuturların, değişik gebelik haftalarına göre ölçülerini vermektedir. Görüldüğü üzere, yapılan muayene adedi erken gebelik haftalarında daha az, ve miada yakın daha fazla olmaktadır. Bazı haftalarda yapılmış olan muayene adedinin azlığı, ölçünün doğruluğu üzerine etki eden bir faktör olmaktadır.

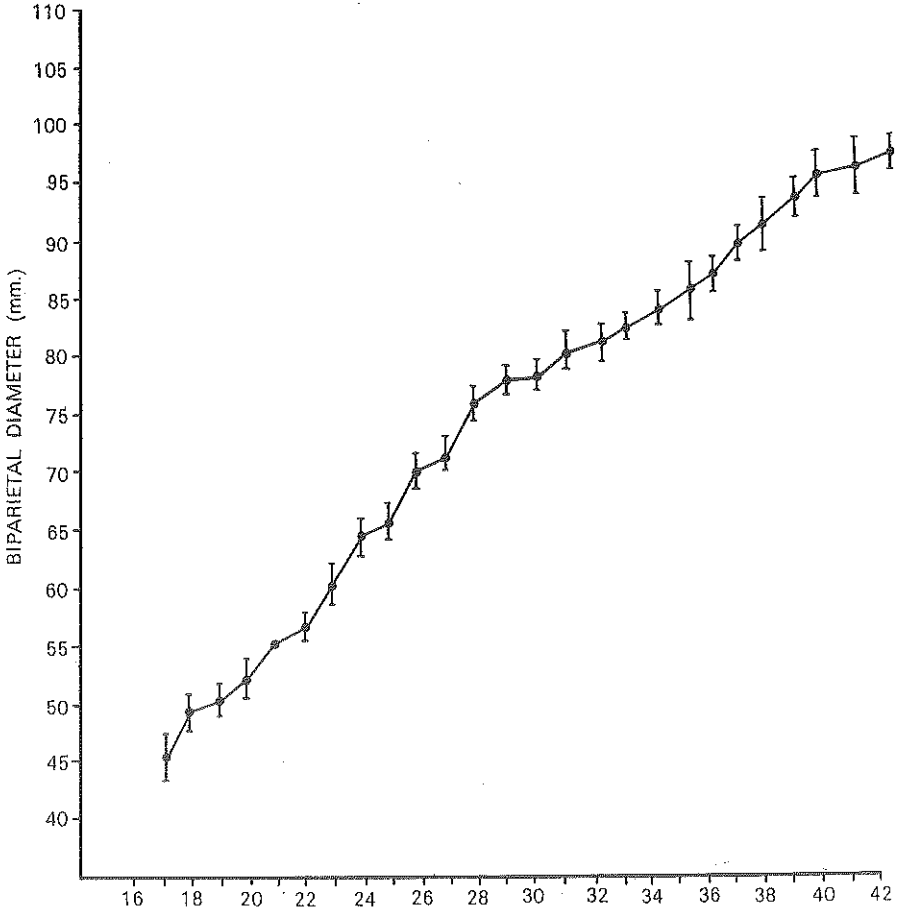


Şekil 3

TABLO I

Gebelik Haftası	Muayene Sayısı	Ortalama Biparietal diametr (mm.)	Sapma
17	5	45.4	4.0
18	10	50.1	3.0
19	4	51.6	3.2
20	15	53.1	3.0
21	1	57.4	-
22	6	58.4	2.1
23	17	61.6	3.1
24	6	65.1	3.9
25	24	66.1	3.6
26	6	71.2	3.0
27	18	73.5	3.5
28	15	77.6	3.6
29	6	78.0	2.3
30	7	78.2	2.4
31	3	80.2	3.8
32	14	81.2	3.8
33	5	83.2	2.0
34	25	84.7	3.3
35	5	86.2	4.7
36	45	87.8	3.8
37	33	90.2	3.8
38	25	92.7	4.8
39	40	94.3	3.8
40	58	96.0	4.1
41	23	97.5	4.5
42	4	98.2	3.2
Toplam	390		

Miada erişen bir gebelikte bu kutrun 96 mm. civarında olduğu, seri şekilde yapılan ölçülerde ısrarla tesbit edilmiştir. Şekil 4 de ise rakamla ifade edilen bu ölçüleri gelişme eğrisi şeklinde göstermekteyiz. Bu tabloda, gelişme hızının 24 ilâ 30 haftalar arasında daha fazla olduğu ve 32. gebelik haftasından itibaren haftada 15-17 mm. arasında değiştiği görülmektedir.



Şekil 4

Gelişme eğrisi ve beraberindeki confidence interval'ın (ihtimal yapı) birlikte kullanarak, biparietal kutur ölçümü ile maturitenin tam bir değerlendirilmesi yapılabilir. Tabii ki her vakada sadece fetal biparietal kutura dayanarak, maturiteyi tam manasıyla tahmin etmek mümkün olmamaktadır. Fakat başın büyüklüğü ile fetal maturite arasında yakın bir bağlantı olduğu da bilinen bir gerçektir.

Tartışma

376 vakada ultrasonik muayene ile fetal biparietal kutur ölçülmüş, cetvel haline konulmuş ve istatistiki olarak değerlendirilmiştir. Fötal maturitenin tesbitinde bugüne kadar kullanılan çeşitli yöntemler arasında en yaygın olanı hiç şüphe yok ki fetüsün röntgenolojik olarak incelenmesi, osifikasyon merkezlerinin cild altı tabakasının görülmesi ile olmakta ve bazı yazarlara göre de doğruluğu hususunda bazı kısıtlamalar olması gerektiği ileri sürülmektedir. Amniyon sıvısının sitolojik tetkiki¹ fetal maturitenin tesbitinde önemli bir aşama olarak kabul edilirse de, gebeliğin ancak son haftalarında yapılabilmesi aleyhine sayılacak bir puandır.

Son 10 yıl içerisinde dünyanın çeşitli merkezlerinde Ultrasonik muayene ile fetal biparietal kutur ölçüleri, fetal maturitenin tesbitinde güvenle kullanılmıştır. Donald,³ Willocks,^{10 11} Campbell² ve Kratochwil^{6 7} gibi araştırmacılar bu ölçülere dayanarak fetal maturite ve bununla ilgili bozukluklar hususunda yayımlar yapmışlardır.

Araştırmamızda, gebeliğin 24 ilâ 30 haftaları arasında intrauterin fetal gelişme hızının, diğer haftalara nazaran daha fazla olduğu ve bu hızın 32. haftadan sonra haftada 15-17 mm. arasında olduğu ortaya çıkmıştır. Gebeliğin 3. trimesterinde karşılaştığımız bu bulgu, Donald³ ve Campbell²'in bulgularına çok yaklaşımaktadır.

Gebeliğin 40. haftasına erişen gebelerde, biparietal kutur büyük çoğunlukla 96 mm. olarak bulunmuştur. Donald, bu kutru 98 mm. olarak vermektedir.³ Aradaki bu fark, muhtemelen Türk bebeklerinin kafa yapısına bağlı olsa gerektir.

Taylor et al⁸ fetal maturasyonun tayininde biparietal diya metr ölçülerine dayanarak, bu ölçünün 85 mm. nin üzerinde olduğu vakaların % 91 inde bebek ağırlığının 2500 gramın üzerinde ve 90 mm. üzerinde ise % 97 vakada bebek ağırlığının 2500 gramın üzerinde olduğunu bulmuştur. Biz, bu çalışmamızda bu kutur ölçüleri ile bebek ağırlığı arasında bir korrelasyon kurmağa muvaffak olamadık.

Sonuç

Fötal maturitenin ultrasonik muayene ile biparietal diya metr ölçülerine dayanarak tesbiti, gebe kaldıkları tarihi çoğunlukla bilmeyen doğum hastalarında, bazı sistemik hastalıklar veya mükerrer sezaryen nedeni ile doğumu erken yapılması gereken gebelerde doğum tarihinin saptanmasına ve gereken müdahalenin zamanında yapılmasına yardım edecek bir teşhis aracı olmaktadır.

Gebeliğinde birkaç kez, ultrasonik muayeneye gelen hastalarda, bebeklerinin intrauterin gelişmesi yakinen takip edilebilecek, dismaturasyon zamanında tesbit edilerek plasenta yetersizliğine veya başka bir nedene bağlı intrauterin ölümler önenebilecektir.

Ultrasonik dalgaların ne anne ve ne de fetüse zararlı etkileri olmayışı,^{3 8} bu teşhis aracının gebeliğin çok erken çağlarında bile kullanılabilmesini mümkün kılmıştır (Bu konu diğer bir konferansta takdir edilecektir).

Muayene esnasında zaman kaybı minimal olmakta, sonuç hemen alınabilmekte müteakip kontrollarda bu bulgular karşılaştırılarak bebeğin intrauterin gelişmesi kolayca takip edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brosen, I., ve Gordon, H.: Cytological study of amniotic fluid with Nile blue sulphate staining, J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. **73**: 88, 1966.
2. Campbell, S.: The prediction of fetal maturity by ultrasonic measurement of the biparietal diameter, J. Obstet. Gynaecol. of Br. Commonw. **76**: 603, 1966.
3. Donald, I.: Diagnostic Uses of Sonar in Obstetrics and Gynecology, Advances in Obstetrics and Gynecology, Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 1967.
4. Gottesfeld, K. R.: The ultrasonic diagnosis of intrauterine fetal death, Am. J. Obstet. Gynecol. **180**: 623, 1970.
5. Hellman, L. Kobayashi, M., Fillisti, L., and Lavenhar, M.: Am. J. Obstet. Gynecol. **99**: 662, 1967
6. Kratochwil, A.: Möglichkeiten der Ultraschall diagnostik in der Geburtshilfe und Gynakologie, Wien. Klin. Wochenschr. **78**: 190, 1966.
7. Kratochwil, A.: Ultraschall diagnostik in der Geburtshilfe und Gynakologie. Zentralbl., Gynaekol. **91**: 113, 1969.
8. Thompson, H. E., Holmes, J. H., Gottesfeld, K. R., et al.: Fetal development as determined by ultrasonic pulse echo techniques, Am. J. Obstet. Gynecol. **92**: 44, 1965.
9. Willocks, J., Donald, I., Duggan, T. C., Day, N.: Foetal cephalometry by ultrasound. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. **71**: 11, 1964.
10. Willocks, J., Donald, I., Campbell, S., and Dunsmore, I. R.: Intrauterine growth assessed by ultrasonic foetal cephalometry, J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. **74**: 639, 1967.
11. Willocks, J., and Dunsmore, I. R.: Assessment of Gestational age and prediction of Dymaturity by ultrasonic fetal cephalometry, J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. **78/9**, 804, 1971.

Stevens Johnson Sendromu

(Saçlı Deriyi de İçine Alan Bir Vaka)

Dr. Gülten Tekuzman* / İnt. Dr. Rengin Gürpınar**

Stevens-Johnson sendromu, daha çok çocukluk yaşlarında görülen, erişkinlerde nispeten az rastlanan bir klinik sendromdur.

İlk defa 1922 de Stevens ve Johnson tarafından pleomorfik raşlar, ağızda stomatit, pürülen konjoktivit ve sistemik semptomlarla seyreden ateşli bir hastalık olarak tarif edildi.¹ Sendrom, Erythema exudativum multiforme bullosum, Ectodermic erosive pluriorificialis, Dermatostomatitis, Fuch's sendromu gibi isimlerle de anılmaktadır.²

Vaka Takdimi

18 yaşında kız hasta (M.P., No: 136002) yüzünde ve vücudundaki yaygın döküntüler nedeniyle hastaneye yatırıldı. Bundan 20 gün evvel dişinin apse yapması sebebiyle 17 gün Ampicillin tedavisi gördüğü, bu arada novalgin ve aspirin de kullandığı, bu süre sonunda önce yanaklarından başlayan, sonra bütün vücuduna yayılan kırmızı ve içi su dolu kabarcıklar ihtiva eden döküntülerin meydana geldiği öğrenildi.

Hasta ayrıca, bu döküntüler çıktıktan itibaren önce idrar yaparken yanması olduğunu, daha sonra idrarını yapamadığını, salyasının aktığını, yutma güçlüğü ve halsizliğinin meydana geldiğini, gözlerinin devamlı yanıp sulandığını ve çapaklandığını, iki defa da kusması olduğunu ifade etti.

Fizik Muayene

1. Hasta halsiz görünümde, ateş 38,8°C idi.
2. Heri iki göz konjonktivaları ileri derecede hiperemik, sekresyonlu ve çapaklı idi. Ayrıca göz kapakları şişti ve hasta gözlerini zorlukla açıyordu.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Mütchassısı

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem V öğrencisi

3. Yüz ve dudaklar ödemli idi, ağzını çok zor açabiliyordu, ağız mukozasında ve dil üzerinde yaygın ülseratif sekresyonlu lezyonlar vardı. Ayrıca dudaklar çatlak, kurutlu ve kanamalı idi (Şekil 1).

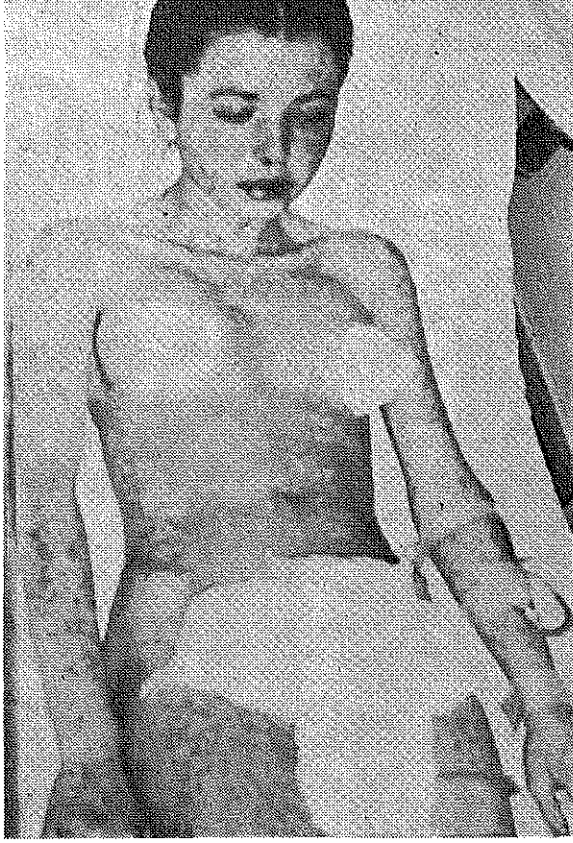


Şekil 1

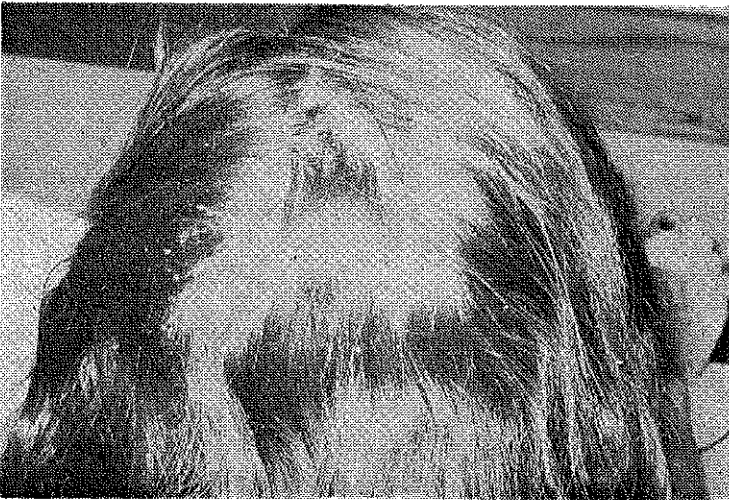
4. Saçlı deri dahil olmak üzere bütün vücutta avuç içleri ve ayak tabanlarını da içine alacak şekilde yaygın, kırmızı makülo-papüler lezyonlar vardı. Bunlar yer yer birleşip plaklar teşkil etmişti ve ortalarında da çeşitli büyüklükte büller ihtiva ediyorlardı (Şekil 2,3,4,5).

5. Labia major ve minörler ileri derecede ödemli, yapışık ve hiperemikti. Üzerinde büllöz lezyonlar vardı, üretra ağzı da ödem sebebiyle görülemiyordu.

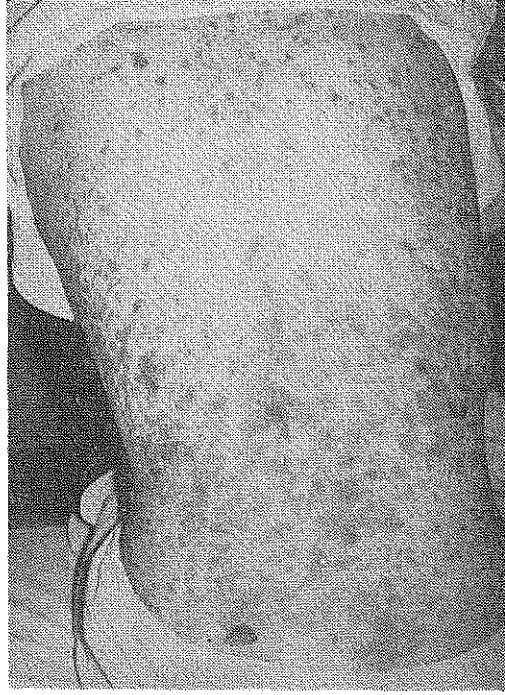
Laboratuvar Muayenesi: İdrar tetkikinde 5-6 lökosit vardı, Hb: % 12, 10 gr. B.K. 7500/mm.³ Periferik yaymada % 65 parçalı, % 24 lenfosit, % 2 çomak ve % 8 genç hücre vardı. Trombositler ve



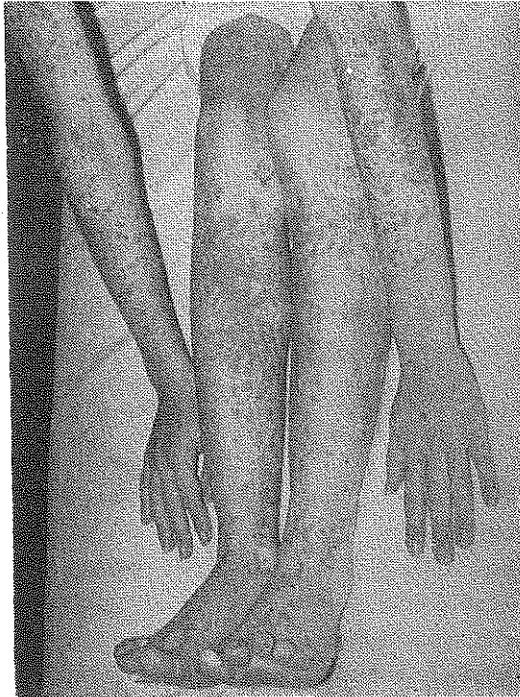
Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4



Şekil 5

alyuvarlar normaldi. Elektrolit değerleri ve sedimantasyon hızı da normal sınırlardaydı. Serum total proteini: % 5,8 gr. albumin: % 4,1 gr. Globulin: % 1,7 gr. idi. Kanda L.E. cell yoktu. Serum elektroforezi yapılamadı. Soğuk agglutininlerin titresi: 1/32 idi. Kan kültürleri, boğaz kültürü ve bül sıvısında üreme olmadıl Virus çalışması yapılamadı. Akciğer grafisi normaldi. VDRL: - , cild biopsisi: perivasküler hücre infiltrasyonu, üst dermiste ödem şeklinde rapor edildi.

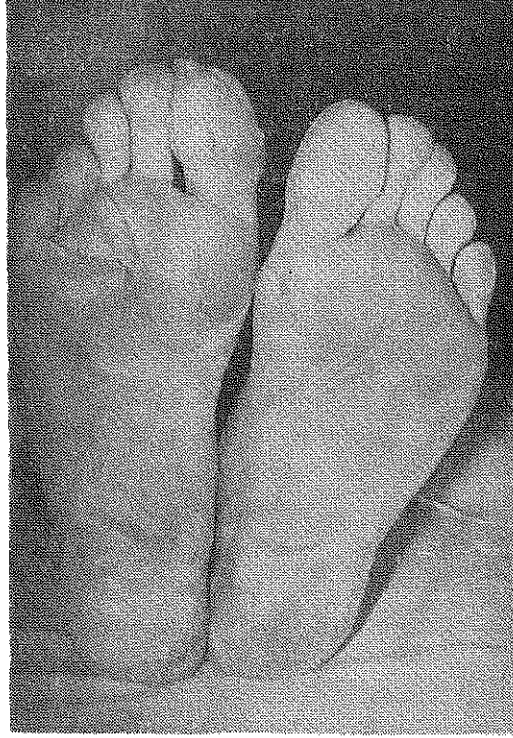
Tedavi ve Klinik Seyir: Hastaya intravenöz sıvı tedavisi başlanarak, Solu-Dacortine 100 mgr. i.v., Linkosin 3x600 mgr. i.v./günde, Kloramfenikol 2 gr. iv./günde, antistin iv. verildi. 5 gün sonra hasta ağızdan beslenmeye başlandı, steroid dozu yavaş yavaş azaltıldı. Hastanın ilk 2 gün hariç ateşi çıkmadı.

Bir hafta sonra bülleri tamamen söndü, eritemi hafifledi, yeni lezyonlar husule gelmedi, (Şekil 6).



Şekil 6

İki hafta sonra ayak ve avuç içi derisi soyulmaya başladı, 20 gün sonra da önce ayak tırnakları kendiliğinden düştü, bunu el tırnaklarının düşmesi takip etti (Şekil 7).



Şekil 7

Sendromun Tanımı: Stevens-Johnson sendromu eritema multiformenin şiddetli bir şekli olarak da tarif edilebilir. Erkeklerde kadınlara göre daha çoktur. İlk ve sonbahar mevsimlerinde sıklıkla görülür, bulaşıcı değildir.

Prodromal semptomlar, ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük, kusma ve adale ağrılarıdır. Deri, ağız mukozası, gözler ve genital bölge mukozası hızla eritematöz vezikülo-bullöz lezyonlarla kaplanır. Derinin ve orifislere yakın mukozanın tutulması, hastalık için karakteristiktir.

Oral lezyonlar % 95-100 dür.^{3 4 5} Makül, membran, ülserasyon, bül vezikül görülür. Dudaklar siyah bir kabukla çevrilir.

Göz lezyonları % 91 nisbetindedir,⁴ Konjonktivit % 68 olarak rapor edilmiştir.⁴ Fotofobi, kemozis, pürülan eksuda meydana gelir. Kornea dirençlidir, fakat kseroftalmi ve körlük husule gelmiş vakalar rapor edilmiştir.^{1 3} Göz kapaklarında şişme ve kabuklanma olabilir.

Deri lezyonları % 100 görülür.⁴ Makül papül, bül, vezikül ve eritema iris şeklinde olurlar. Deriden keskin hatla ayrılırlar. Ağrı ve kaşıntı olmaz.

Genital lezyonlar % 65-71 dir.^{3 4} Üretritis, balanitis, vulvovajinitis meydana gelir. Anal bölge de hastalığa iştirak eder.

Trakeobronşit, pnömoni (gerek klinik, gerekse radyolojik olarak primer atipik pnömoniden ayrılamaz) gastrointestinal musabiyete bağlı bulantı, kusma, yutma güçlüğü, diare, karın ağrısı görülebilir.

Ateş % 83 oranındadır.^{3 4} Albuminuri ve eklem ağrıları olabilir.

Patolojik mikroskopide dermiste perivasküler infiltrasyon ve ödem vardır. Bül sıvısında iltihabi hücrelere rastlanır.

Hastalık 2,3 hafta sonra lezyonların dökülmesi ile iyileşir. Yerinde hafif bir pigmentasyon kalabilir. El ve ayak derileri tabaka halinde dökülür ve tırnaklar düşer.

Sendromun etyolojisinde çeşitli faktörler ileri sürülmektedir.

1. Sistemik Enfeksiyonlar:

Bakteriyel: Pnömoni, menenjit, dental sepsis, kolera, üst solunum yolu enfeksiyonu.

Mycoplazmal: Pnömoni

Riketsiyal : Psittakozis

Viral : Herpes simplex, Rubeola

Paraziter : Malaria

2. **İlâçlar:** Sulfonamid, penisillin, tetrasiklin, kloramfenikol, salisilik asit, belladonna, antipirin, sedatif, antikonvülzan, civa, arsenik.

3. **Malign hastalıklar:** Karsinoma, lenfoma.

4. Kollagen doku hastalıkları,

5. Gıda allerjisi.

6. Gebelik.

7. Derin x-ray.

8. Aşılama; Polio, B.C.G.

9. **İçki:** Bira

10. İdiopatik.

Mycoplazma pnömoni vakalarında Stevens-Johnson sendromuna oldukça sık rastlanmaktadır. Bir seride 2 vakada bül meyiinde, 3 vakada da boğazda mycoplazma pnömonia gösterilmiştir.⁶

1964 de Ludlam mycoplazma pnömoni enfeksiyonunun serolojik bulguları olan 5 hastada eritema multiforme exudativum görmüştür.⁶

Başka bir seride 21 hastanın nazofarinks, kan, bül sıvısı ve prostatik sekresyonundan streptokok üretilmiştir.⁷

Bir araştırmada 426 vakada etyolojik faktör olarak 247 sinde ilaç bulunmuş, 115 vakada sebep anlaşılamamış, 64 vakada ise çeşitli sebepler olduğu görülmüştür.⁴ Lupus eritamatozus ile birlikte 2 vaka tarif edilmiştir.⁸

Ayrırcı tanıda herpes simplex, su çiçeği sekonder sifiliz, S.L.E., difteri, moniliazis, pemphigus düşünölmelidir.

Tedavisinde steroidden iyi neticeler alınmaktadır. Komplikasyonların önlenmesi ve tedavisinde antibiotikler kullanılır, rekürrentler⁷ görölebilir, hastalık bazan fatal olabilir.⁹

Son zamanlarda % 5 lik Idoxuridin in topikal olarak kullanılması ile iyi neticeler alındığı söylenmekte ve residivin az olduğu belirtilmektedir.¹⁰

Tartışma

Hastamızda stomatit, konjonktivit, uretrit, vulvovajinit, vezikülobüllöz deri döküntüleri tesbit edildi. Bunların hepsi Stevens-Johnson sendromunun tipik bulgularıdır. Ayrırcı tanıda hastanın vezikülobüllöz lezyonlarının çok yaygın ve büyük oluşu, herpes simplexden ayırmaya yardım etti. Çünkü herpes simplexde lezyonlar daha çok lokalize olup, morfolojileri de değişiktir. Yine aynı nedenle su çiçeği de kolaylıkla ekarte edildi. Sekonder sifiliz ve sistemik lupus eritamatozusun gerek klinik tablosu ve gerekse laboratuvar bulguları mevcut değildi. Hastada rahatlıkla difteri ve moniliazisten uzaklaşıldı. Deride hassasiyet olmaması ve acantholysis tespit edilmemesi sebebiyle pemphigus da ekarte edilebildi.

Hastamızın, neşredilen vakaların yanında bir özelliği vardı ki o da; lezyonların saçlı derinin tümünü tutmasıydı. Neşriyatlarda saçlı derinin intakt olduğundan bahsedilmektedir.^{1 3}

Vakamızda, S.J. sendromunun seyrinde görölen tırnak düşmesi, avuç içi ve taban derisinin soyulması da gözlendi. Hastamızda etyolojik faktör olarak Ampicillin suçlandırıldı, yukarıda belirtilen diğer sebeplerin hiç biri tesbit edilemedi.

Özet

Saçlı deri, deri ve müköz membranların yaygın eritema büllöz lezyonlarını taşıyan Stevens Johnson sendromlu bir hasta takdim edil-

di. Etiyoloji almış olduğu Ampicillin'e bağlandı ve sendrom kısaca tanıtıldı.

KAYNAKLAR

1. Stevens, A. M., and Johnson, F. C.: A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia, Am., J. Dis. Child. **24**: 526, 1922.
2. Weiner, K.: Systemic Associations and Treatment of Skin Diseases.
3. Ashby, D. W., Lazar, T.: Erythema multiforme exudativum (Stevens-Johnson Syndrome,) Lancet, 1: 1091 1951.
4. Bianchine, J. R., Macaraeg, P. V., Jr., Lasagna, L., et al.: Drugs as etiologic factors in the Stevens-Johnson Syndrome, Am. J. Med. **44**: 390, 1968.
5. Genieser, N. B., Becker, M. H., end Rothman, J.: Mediastinal emphysema complicating Stevens-Johnson Syndrome: Arch. Dermato. **105**: 421, 1972.
6. Lyell, A., Gordon, A. M., Dick, H. M., et al.: Mycoplasmas and Erythema Multiforme, Lancet **2**: 1116, 1967.
7. Calcaterre, T. C., Strahan, R. W.: Stevens-Johnson Syndrome oropharyngeal manifestations, Arch. Otolaryngol. **93**: 37, 1971.
8. Rallison, M. L., Carlisle, J. W., Lee, R. E., et al.: Lupus erythematosus and Stevens-Johnson syndrome, Am. J. Med. **101**: 725, 1961.
9. Osler, B., Conant, M.A., Groundwater, J.: Lyell's disease, The Steven's Johnson syndrome and exfoliative dermatitis, Trans Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol **74**: 1254, 1970.
10. Dawber, R. P. R.: Idoxuridine and erythema multiforme after herpes simplex, Br. Med. J. **4**: 300, 1972.
11. Lampe, P.: Stevens-Johnson syndrome und Mycoplasma Pneumoniae infektion, Hautarzt **22**: 238, 1971.

Kazan Sağlık Ocağına Bağlı Fethiye Ahi Halkavun Köylerinde 35 Yaş Üzerindeki Erkeklerde İskemik Kalb Hastalığı Prevalansı

Stj. Dr. İlyas Başpınar* / Staj. Dr. Metin Ersan* /
Stj. Dr. Çınar Yüntem*

Giriş

Bütün dünyada 45-64 arası yaşlarda ölümlerin 2/3 ünden sorumlu olan İskemik kalb hastalıkları endüstrileşen ve şehirleşen memleketlerin sağlık merkezleri için bir problem teşkil etmektedir. Şehirleşme ve endüstrileşmeleri ilerledikçe, gelişmekte olan memleketlerde de bu hastalık daha çok görülmektedir.

Üç memlekette yapılan araştırmalarda 40-59 yaş grubunda İskemik kalb hastalığı düşünülen vesemptomları takiben 6 saat içinde ölenlerin, % 77 erkek ve % 50 kadınlarda ölüm sebebi İskemik kalb hastalığı olduğu, postmortem çalışmayla gösterilmiştir. Miyocard enfarktüsü ise % 28 erkeklerde, % 13 kadınlarda bulunmuştur.¹

İskemik Kalb Hastalıkları: Mortalite / Gelişmiş memleketlerde ölümlerin büyük yüzdesini degeneratif ve arteriosklerotik kalb hastalıkları teşkil eder ki; bunların da geniş bir yüzdesini koroner arterlerin bozukluğu husule getirir. (Internasyonal hastalık klâsifikasyonunda 420-1 kategorisinde dir).

Ölüm hızı gittikçe artmaktadır. Örneğin, İngiltere ve Wales'te erkeklerde 1940 da ölüm hızı milyonda 808 iken, 1962 de 2731 e çıkmıştır. Yine bu istatistik göstermiştir ki erkeklerde 2 misli fazla görüldüğü gibi artış ciddi bir artıştır.

* Adı Geçen Stajyer Doktorlar Çalışmayı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümünde stajlarını yapırlarken tamamlamışlardır.

Morbidite/ İskemik kalb hastalığı için güvenilir prevalans ve insidans değerleri birkaç prospektif araştırma ile ortaya konmuştur. İnsidans hakkında yapılmış değişik çalışmalar binde 2 den binde 12 ye kadar değişen (erkekler için) neticeler vermiştir ki bu artış yaşla doğru orantılıdır.

Prevalans/ Framingham da yapılan çalışmada 30-59 yaş arası erkeklerde binde 24 lük bir netice elde edilmiş. Annandale'in araştırmasında yine, 55-64 yaş gruplarında, binde 24 bulunmuştur. ABD Sağlık İstatistikleri Merkezi 18-79 yaş arası beyaz erkeklerde binde 38 gibi bir rakam elde etmiştir. Epstein ve arkadaşları Tecumsek, Michigan'da 16 yaş üstündeki 8641 kişide yaptıkları çalışmada erkekler için binde 49 bulmuşlardır. 65-74 yaş için prevalans % 12,2 dir. Bu kişilerde teşhis kriterleri Anamnez Kardio-Vasküler, fizik muayene, 12 derivasyonlu EKG ve göğüs filmi idi. 1963 de WHO bazı Avrupa memleketlerinde iskemik kalb hastalıkları araştırmaları hakkında bir toplantı tertiplemiş ve bu toplantıda Rose, İngiltere'de çalışan 55-59 yaş arası erkek işçiler arasında % 10 luk bir prevalans elde ettiğini bildirmiştir. Bu çalışmada da, anamnez ve EKG ile sonuca varılmıştır. Aynı toplantıda Hortsman ve Thomson Danimarka'nın Odense şehrinde ki erkeklerde, 45-59 yaş gurubunda % 5,6; 50-54 yaş gurubunda % 9,6; 55-59 yaş gurubunda da % 10,4 insidans bulduklarını rapor etmişlerdir.²

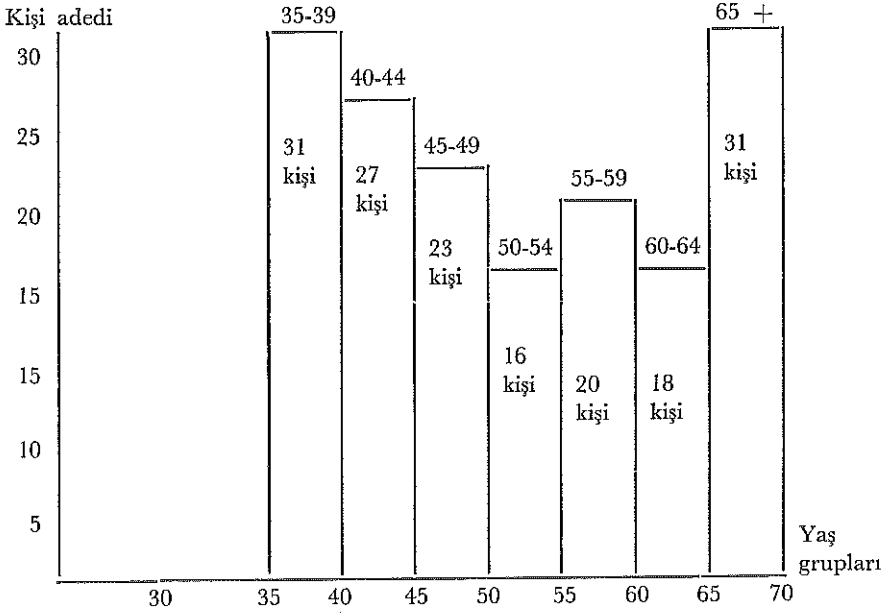
Memleketimizde bunlara benzer yeterli bir araştırma yapılmamıştır. Ancak Sincan köyünde yapılan bir çalışmada, klinik şikâyeti mucip koroner arter hastalığı 30 yaş üstündekilerde binde 3 olarak bulunmuştur.³

Biz Sincan köy araştırmasından bir kademe daha ileri giderek, sahada EKG çekilmesini de araştırmamıza ilâve ettik.

Materyal ve Metot

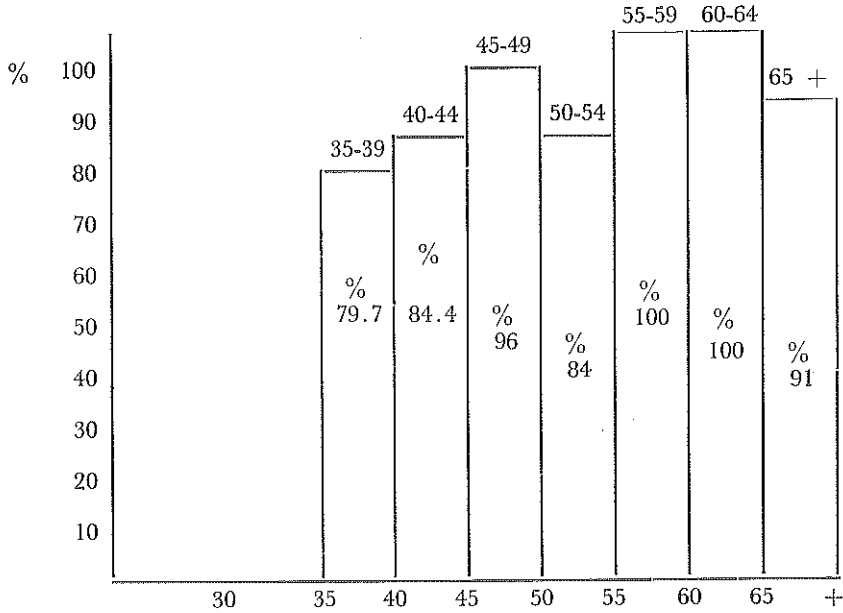
Bu araştırmayı Ankara Yenimahalle kazasına bağlı Kazan nahiyesi Fethiye, Ahi, ve Halkavun köylerinde yaptık. Kazan Ankara'ya 45 km mesafede ahalisi çiftçilik yapan, Anadolu'nun oldukça ileri, şehirle fazla teması olan bir nahiyesidir. Bu araştırmayı 35 yaş üzerindeki 186 erkekte plânladık. Yapılan Khi-kare analizinde popülasyonumuzun bütün Kazan nahiyesini temsil edebileceği sonucuna varıldı. (Khi-kare neticesi 3,817; 6 gözlü tabloda 12,5923).

186 denekle plânladığımız araştırmaya 166 denek katıldı. Bu da bize % 89,2 lik bir katılma oranı verdi. Kontrolden geçen deneklerin yaş guruplarına göre dağılımı Şekil 1 de görülmektedir. Yaş guruplarına göre olan katılma oranı da Şekil 2 de görülmektedir. Yaş guruplarına göre katılma ve katılmama oranları ve sebepleri ayrıntıları ile Tablo 1 de görülmektedir.



Şekil 1

Kazan sağlık ocağına bağlı Fethiye, Ahi, Halkavun köylerinde 35 yaş üzerindeki erkeklerde İHD Prevalansı Kontrollden geçen deneklerin yaş gruplarına göre dağılımı



Şekil 2

Kazan Sağlık Ocağına bağlı Fethiye, Ahi, Halkavun köylerinde 35 yaş üzerindeki erkeklerde İHD Prevalansı Kontrollden geçen hastaların yaş gruplarına göre oranı

TABLO I

KAZAN SAĞLIK OCAĞINA BAĞLI FETHİYE, AHİ, HALKAVUN KÖYLERİNDE 35 YAŞ ÜZERİNDEKİ ERKEKLERDE İHD PREVALANSI: YAŞ GRUPLARINA GÖRE KATILMA VE KATILMAMA ORANLARI VE SEBEBLERİ

Yaş Grupları	35-39		40-44		45-49		50-54		55-59		60-64		65 +		Toplam	
	*K	%	K	%	K	%	K	%	K	%	K	%	K	%	K	%
Total	39	100	32	100	24	100	19	100	20	100	18	100	34	100	186	100
Kontrol edilen	31	79,7	27	84,4	23	96	16	84	20	100	18	100	31	91	166	89,2
Kontrol edilmeyen	8	20,3	5	15,6	1	4	3	16	-	-	-	-	3	9	20	10,8
Kontrol edilmeme nedenleri																
Başka yerde	5		2		1		2		-		-		-		10	
Refüze ediyor	2		-		-		1		-		-		2		5	
Diğer nedenler	1		3		-		-		-		-		1		5	

* K = kişi sayısı

Teşhise varmak için kullandığımız yöntemler;

- a) Anamnez
- b) Fizik muayene
- c) EKG (3 derivasyonlu)

Anamnez kısmında kullandığımız sualleri, Dünya Sağlık Teşkilâtı'nın (WHO) Cardiovascular Survey Methods adlı kitabınla yer alan Londra Hijyen Okulunun hazırladığı suallerdir.⁴

Fizik muayenede civalı (erka) tansiyometre, stetoskop, yaylı bir tartı aleti ve boy ölçmek için metre kullanıldı. Kan basıncı ayakta, hastanın hiç bir aktivitesi olmadan sağ koldan ölçüldü.

EKG bulgularını Philips marka bataryalı ve elektrikli EKG cihazı ile elde ettik. 3 Derivasyonlu [(D₁(X), AVF (Y), V₃ (Z)] EKG çekildi. Şüphe edilen deneklerin ileri tetkikleri istendi. Çektiğimiz EKG leri, HÜTF kardioloji bölümü başkanı Dr. Aydın Karamehmetoğlu tanımladı.

Bulgular

İskemik kalb hastalıkları teşhisi için ön planda EKG bulgularını mütalâ ettik. Bu bulgular iskemik ve muhtemel infarktüs idi. 166 denegimizden 6 tanesinde muhtemel infarktüs, 3 tanesinde ise iskemi tespit ettik. Muhtemel infarktüslü hastalardan 4 ü kendisinde bir kalb hastalığı olduğunu biliyordu. (bir tanesi infarktüs geçirmiş olduğunu biliyor, diğerleri ise kalb zayıflığı olduğunu söylüyorlardı) Diğer 2 si ise kendilerinde böyle bir hastalığın olduğunu bilmiyordu. İskemi tespit edilen 3 kişi durumlarından haberi yoktu. Bu bilgilerin ışığı altında, EKG ile tanı konulan iskemik kalb hastalıkları bizim popülasyonumuzda % 5,4 lük (binde 54) genel bir prevalans göstermektedir. 35-39 yaş gurubumuzda iskemik kalb hastalıkları prevalansını binde 25 olarak tesbit ettik. Bu Framingham araştırmasında binde 24 olarak bulunmuştur.

55-64 yaş gurubumuzda ise binde 25 lik prevalans tesbit ettik. Bu Annandale'in aynı yaş gurubunda yaptığı prevalans çalışmasında binde 24 olarak bulunmuştur.

Buradan da anlaşılıyor ki; diğer memleketlerde yapılan prevalans çalışmaları ile bizim prevalans bulgularımız arasında çok yakın bir benzerlik vardır. İskemik kalb hastalıkları ve diğer EKG bulgularının yaşlara göre dağılımı Tablo II de görülmektedir.

Diğer taraftan klinik olarak, Koroner arter hastalığı (angina pectoris) 166 denekten 28 inde düşünülmüştür. Bu da bize % 16,8 lik bir prevalans vermiştir.

TABLO II

KAZAN SAĞLIK OCAĞINA BAĞLI FETHİYE, AHİ, HALKAYUN KÖYLERİNDE 35 YAŞ ÜZERİNDEKİ ERKEKLERDE İHD
PLEVALANSI: EKG BULGULARININ YAŞ GRUPLARINA DAĞILIŞI

	35-39 39% 100	40-44 32% 100	45-49 24% 100	50-54 19% 100	55-59 20% 100	60-64 18% 100	65 + 34% 100	Toplam 186% 100
Katılanlar	31	27	23	16	20	18	31	166
İskemi	-	1	-	-	-	-	2	3
Muh. Enf.	1	-	-	-	1	-	4	6
T Değişikliği	1	-	-	-	-	1	2	4
Sol aks	3	1	1	1	2	1	5	14
Sağ aks	-	-	-	1	-	-	-	1
W. P. W.	-	-	1	-	-	-	-	1
Atrial fibrilasyon	-	-	-	-	-	-	2	2
								89,2

% 5,4

Araştırmamızın kan basıncını ilgilendiren kısmında elde ettiğimiz genel kan basıncı dağılımı Tablo III de görülmektedir. *Biz popülasyonumuzda max 160 mm/Hg Üstü veya min 95 mm/Hg Üstünde olanları Hipertansif olarak kabul ettik.* (WHO) Popülasyonumuzda 43 hipertansiyonlu çıktı. Bu da bize % 25,9 luk bir hız göstermektedir. Bu hızın yüksek olması deneklerin çoğunun ilk defa tansiyon ölçtürmeleri ile ve ölçmenin ayakta yapılması ile izah edilebilir.

TABLO III

KAZAN SAĞLIK OCAĞINA BAĞLI FETHİYE, AHİ, HALKAVUN KÖYLERİNDE 35 YAŞ ÜZERİNDEKİ ERKEKLERDE İHD PEREVALANSI; KAN BASINÇLARININ YAŞLARA GÖRE DAĞILIMI VE ORTALAMALARI; DENEK ADEDİ (166 KİŞİ)

Kan Basıncı (mm/Hg)	35 - 39		40 - 44		45 - 49		50 - 54		55 - 59		60 - 64		65: +	
	sis	dia	sis	dia	sis	dia	sis	dia	sis	dia	sis	dia	sis	dia
0-49	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	1
70-79	-	2	-	2	-	4	-	-	-	1	-	2	-	4
80-89	-	15	1	8	-	9	-	5	-	7	-	3	-	3
90-99	-	9	-	7	-	8	-	10	1	4	-	7	-	12
100-109	2	5	1	5	1	1	-	-	-	7	-	4	-	4
110-119	8	-	3	4	5	-	2	-	1	-	2	2	1	4
120-129	4	-	10	-	7	-	5	-	4	-	1	-	1	2
130-139	12	-	5	-	8	-	6	-	5	-	4	-	7	-
140-149	3	-	2	-	2	-	2	-	5	-	3	-	4	-
150-159	1	-	1	-	-	-	1	-	3	-	3	-	6	1
160-169	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	1	-	5	-
170-179	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-
180-189	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
190-199	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-
200-209	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
Ortalama mm/Hg	124/85		128/89		122/82		127/86		132/87		124/90		152/93	

Tartışma

Kalb hastalıkları epidemiolojisi hakkında çeşitli ülkelerde bir takım çalışmalar yapılmıştır.

Bir toplum çalışmasının amaçları şunlar olmalıdır;

1. Toplumdaki kalb hastalıklarının tesbiti
2. Hastalığın toplumdaki dağılımı
3. Hastalığın tabii seyrinin araştırılması

4. Sıhhatlı kişilerin karakterinin tarifi
5. Etiolojik hipotezlerin tayini ve terkibi

Biz çalışmalarımızda, ilk iki amacın bir yönü ile gerçekleşmesine, muayyen bir toplumda muayyen kişilerdeki iskemik kalb hastalıklarının prevalansının tayinine çalıştık.^{3 a}

Sigara içmenin iskemik kalb hastalığının oluşum riskini artırdığı bilinmektedir. Doll ve Hill'in, Hamond ve Horn'un, Doyle'un araştırmaları ve Framingham araştırmaları da bunu teyid etmektedir.^{2 a}

Buna dayanarak bizde deneklerimizde sigara ile Angina ve muhtemel infarktusun ilişkisini incelemeyi uygun bulduk. Bu ilişki Tablo IV de görülmektedir.

Tablo IV den de anlaşıldığı gibi sigara içenlerde ve evvelce içmiş olanlarda Angina ve muhtemel enfarktüs sıklığı hiç içmemiş olanlara nazaran yüksek bulunmaktadır.

TABLO IV

KAZAN SAĞLIK OCAĞINA BAĞLI FETHİYE, AHI, HALKAVUN KÖYLERİNDE 35 YAŞ ÜZERİNDE ERKEKLERDE HİD PREVALANSI "ANGINA" VE "MUHTEMEL ENFARKTÜSÜN" HIZI VE SİGARA İLE İLGİSİ;

Kardiak Semptomlar	Sigara içmeyenler (59 kişi)		Sigarayı evvelce içmiş olanlar (32 kişi)		Sigara içenler (75 kişi)		Total (166 kişi)	
	kişi	Prevalans %	kişi	prevalans %	kişi	prev. %	tot	%
Angina	7	11.8	5	15.6	16	21.3	28	16.8
Muhtemel Enfarktüs	1	1.7	1	3.1	4	5.3	6	3.6

İskemik kalb hastalıkları ile yüksek kan basıncı arasında çok yakın bir ilgi olduğu bilinmektedir. İskemik kalb hastalıkları ortaya çıkma riski ile kan basıncının yükselmesi bir paralellik teşkil etmektedir.^{2 a}

Bizim araştırmamızda Hypertansyon genel olarak % 25,9 olarak bulunmuştur. Bunun haricinde hypertansyon ve iskemik kalb hastalıklarının ilişkisi Tablo V de görülmektedir. Hypertansyonla, iskemik kalb hastalığı arasında ilgi olduğunu görmekteyiz.

Sonuç

Sonuç olarak diyebiliriz ki Kazan bölgesinde 35 yaş üzerindeki erkeklerde EKG ile tesbit edilen iskemik kalb hastalıkları prevalansı

binde 54 dır. Klinik olarak angina pectoris tanısı % 16,8 oranında konulmuştur. İskemik kalp hastalıklarının husule gelmesinde sigaranın ve hipertansiyonun önemli yeri vardır.

TABLO V

KAZAN SAĞLIK OCAĞINA BAĞLI FETHİYE, AHI, HALKAVUN KÖYLERİNDE 35 YAŞ ÜZERİNDEKİ ERKEKLERDE İHD PREVALANSI HYPERTANSİYONUN İHD NA GÖRE DAĞILIMI VE GENEL HYPERTANSİYON HIZI

	Hipertansiyonlu		Hipertansiyonsuz		Toplam denek adedi
	Kişi	%	Kişi	%	
IHD Septomları olan	6	66	3	34	9
IHD Olmayan	37	23,5	120	76,5	157
Toplam	43	25,9	123	74,1	166

Özet

Toplumumuzda iskemik kalp hastalıklarının görülme sıklığının ne olduğu bilinmemektedir. Bu hastalık hakkında bir fikir elde edebilmek için geniş toplum taramaları gereklidir.

Bu şekil bir çalışma Kazan nahiyesi Fethiye, Ahi, Halkavun köylerinde 35 yaş üzerindeki erkeklerde yapıldı. 186 denekten 166 sı % 89,2 muayene edildi. EKG ye dayanarak iskemi muhtemel enfarktüs prevalansı binde 54 olarak bulundu. Müşahadeye dayanarak angina prevalansı ise % 16,6 ve fizik muayene ile hipertansiyon prevalansı % 25,9 olarak bulundu. İskemik kalp hastalıklarının sigara ve hipertansiyonla ilgili olduğu müşahade edildi. Bizim sonuçlarımızla neşriyattaki sonuçlar karşılaştırıldı.

Teşekkür

Bu araştırmamızın yapılmasında bize her türlü imkânları sağlayan ve gerekli manevi desteği esirgemeyen Etimesgut Eğitim ve Araştırma Şubesi başkanı sayın Dr. Doğan Benli'ye, EKG lerin okunmasında gerekli kolaylığı gösteren, araştırmamızda bize yol gösteren HÜTF Kardiyoloji Bölümü başkanı sayın Dr. Aydın Karamehmetoğlu'na, sayın Dr. Şevket Uğurlu'ya, Kazan Sağlık Ocağı Tabibi Hikmet Pekcan'a ve Ocağın bütün personeline, sekreterlik işlerini yürüten Selim Kalkanlar'a şükranlarımızı bildirmeyi bir borç addederiz.

KAYNAKLAR

1. Chronique OMS vol 25 No 4 p; 197.
2. Principles and practice of screening for disease, J.M.G Wilson; G. Jungner WHO, p; 88-89.

- 2 A) Principles and practice of screening for disease, J.M.G. Wilson; G. Jungner WHO p; 92.
3. Toplumda kalb hastalıkları; Dr. N. Aytan; Dr. S. Kaymakçalan; Dr. T. Tuncalı; Dr. A. Karamehmetoğlu. AUTF Vol XXII, Sayı 3 S; 507.
- 3 A) Dr. A. Karamehmetoğlu. AUTF Vol XXII, Sayı 3 S; 505.
4. G.A. Rose, H. Blackburn 1968, p. 172

İÇİNDEKİLER

- 179 *Orbita Tümörü İzlenimini Veren Paranasal Sinüs Enfeksiyonları*
Dr. VURAL BERTAN / Dr. AYKUT ERBENGİ
- 182 *Renovasküler Hipertansiyonda Cerrahi Tedavi ve Sonuçları*
Dr. ERKMEN BÖKE / Dr. ARGUN SAYLAM / Dr. A. YÜKSEL BOZER
- 198 *Rothmund-Thomson Sendromu*
Dr. SEVİNÇ AKKAYA / Dr. HALİT GÜNİM / Dr. MUHTAR ÜNALDI
- 205 *Fetüs Yaşının Radyolojik Tesbiti*
Dr. EFLATUN GÖKŞİN
- 211 *Mesane Herniasyonu*
Dr. YILMAZ BAYRAKTAR / Dr. SELAHATTİN ÇETİN / Dr. FEVZİ YANARATEŞ
- 217 *Erzurum İli ve Civarında Akut Apandisitler Üzerinde Bir Çalışma*
Dr. HÜSEYİN BAYDUR / Dr. BURHANETTİN SAVAN /
Dr. AHMET BAYRAMER / Dr. OSMAN AKINTÜRK
- 224 *Gebelikte Listeriosis*
Dr. MİTHAT ERDOĞAN
- 228 *İdiopatik Hipoparatiroidizm*
Dr. M. ŞEREF ZİLELİ / Dr. ERDAL İLTER / Dr. NEZAKET ADALAR /
Dr. OLCAY GEDİK / Dr. FERZAN TELATAR
- 240 *Familyal Polipozis*
Dr. BURHAN KAYHAN / Dr. MEHMET HABERAL / Dr. SEFER GEZER
- 246 *Kannibalizmi Önleme Bakımından B₁₂ Vitamininin Etkisi*
Dr. ATAMAN GÜRE
- 255 *Clomiphene Citrate (Clomid)'in Sıçan Genital Organlarına Etkileri*
Dr. TEKİN DURUKAN / Dr. KEMAL ÜSTAY
- 273 *Missed Abortion Vakalarının Klinik ve Histopatolojik Değerlendirilmesi*
Dr. SAKIP PEKİN / Dr. TEKİN DURUKAN / Dr. MUSTAFA ERPINAR



Orbita Tümörü İzlenimini Veren Paranasal Sinüs Enfeksiyonları

Dr. Vural Bertan* / Dr. Aykut Erbenği*

Orbita tümörleri teşhis ve tedavi yönünden oftalmoloji ve Nöroşirürji klinikleri arasındaki sınır vakaları teşkil ederler. Genellikle göz küresini üst ve arkadan ittiği düşünülen tümörlere sinir cerrahisi servisinde müdahale edilmektedir. Ayrıca tek veya iki taraflı optik atrofilerde patolojiyi aydınlatmak sıklıkla nöroşirürjiyenlere düşmektedir. Diğer taraftan bazı vakalarda orbita muhtevasının sağlam olduğu, buna mukabil paranasal sinüslerdeki kapalı enfeksiyonların orbita içine baskı yaparak tümör intibai yarattığı görülmektedir.

Vakalar

Bu tip vakalardan son 2 yıl içinde Hacettepe hastanesine 4 hasta müracaat etmiştir. Bu tebliğde hastaların kısaca klinik seyirleri ve tedavi sonuçları takdim edilecektir.

I. F. K. (7128), 22 yaşında kadın hasta. Nisan 1969 da sol gözde görme azalması, kızarma ve hareketlerle ağrı şikayeti ile başvurdu. Sistem muayeneleri normaldi. Sol göz dibinde papilla ödemi başlangıcı, sağ gözde sağa lateralize nistagmus ve çift görme tesbit edildi. Uveit tanısı ile gerekli tedavisi tavsiye edilerek taburcu edildi. 1 ay sonra hasta sağ gözde ilerleyen diplopi ve sağ üst ve dış rektus adeleleri tam felci ile yeniden müracaatla yatırıldı. Tetkikleri sağ maksillar sinüzit dışında bir sonuç vermedi- Kulak-Burun-Boğaz bölümü tarafından sağ maksillar sinüs temizlendi (Caldwell-Luck ameliyatı). Ameliyattan kısa bir süre sonra bütün lokal göz bulguları göz diplerindeki papilla ödemi de dahil olmak üzere süratle geriledi. Ameliyattan 15 gün sonra hemen tamamiyle normal hale gelmişti. 1 sene sonra yapılan kontrol muayenesinde göz belirtileri tamamen kaybolmuştu.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Bölümü Profesörü.

II. V. O. (149305). 15 yaşında erkek hasta. Ocak 1970 de sağ göz kapağının düşmesi şikayeti ile yatırıldı. Sistem muayeneleri normal olan hastada sağ gözde proptosis ve sağ göz kapağında düşüklük vardı. Yapılan tetkiklerinde sağ frontal sinusun eski bir enfeksiyon sonucu kapalı olduğu farkedildi. Goddard metodu ile sağ frontal sinus temizlenip cerahat boşaltıldı ve sinus oblitere edildi. Post-operatif devre iyi geçti. Mevcut ptosis süratle düzeldi. 8 ay sonra yapılan kontrol muayenesinde hastanın her bakımdan tamamen normale döndüğü görüldü.

III. H. K. (326810). 4 yaşında çocuk hasta. Nisan 1972 tarihinde sağ gözünde görme kaybı ve sağ göz bebeğinin büyümesi şikayeti ile hastaneye yatırıldı. Nörolojik muayene, ışığa cevap vermeyen sağ pupil dilatasyonu ve görme kaybı dışında normal bulundu. Tetkiklerinde sağ tarafta pansinüzit (frontal, maksillar ve etmoid sinüsler) hali tesbit edildi. Hastaya etkili bir antibiotik tedavisi uygulandı. Kısa süre sonra çocuğun sağ pupillası ışığa reaksiyon verip küçülmeğe başladı. Birkaç gün sonra ise görmesi tamamen geri geldi.

IV. A. A. (332541). Arap Ülkelerinden gelen bu 53 yaşındaki erkek hasta Mayıs 1972 tarihinde sol orbita tümörü tanısı ile yatırıldı. Fizik muayenede sol göz ileri doğru çıkmış ve hiçbir yöne doğru hareket etmez durumda idi. Bu gözde görme ve ışığa reaksiyon çok azalmıştı.

Sistem muayeneleri ve nörolojik muayenede yukardaki bulgulardan başka bir sonuç alınamadı. Çekilen film'lerde sol frontal sinusun kapalı olduğu görüldü Naffziger usulü ile orbitaya müdahale edildi. Ameliyatta sol frontal sinusu dolduran pyosel kesesinin tavanı delerek orbita içine doğru girdiği ve gözü öne doğru orbita muhtevası ile birlikte ittiği görüldü. Kese çıkarılıp cerahat boşaltıldı ve sinus oblitere edildi. Ameliyat sonu iyi seyreden hasta 15 gün sonra göz hareketlerini kısmen kazandı ve taburcu olarak memleketine döndü.

Tartışma

Paransal sinüslerdeki enfeksiyonların orbita içini etkileyip orbita tümörü ve göz belirtileri vermeleri eskiden beri bilinir. Türk oftalmoloji literatüründe de bunu kanıtlayan örnekler vardır². Bu fenomen klasik oftalmoloji ve nörooftalmoloji kitaplarına da geçmiştir.

Walsh ve Hoyt'e³ göre enfeksiyon orbita tümörü belirtisini ancak paranasal sinus içinde keselenip pyosel haline dönüştükten sonra verir. Göz siniri bulguları ise enfeksiyonun bu sinirin kılıfına etkisi sonucudur. Enfeksiyonun paranasal sinüslerden orbita için yayılması hakkında Duke-Elder'in¹ görüşü ise şöyledir:

- a) Direkt yayılma ile aradaki ince kemiğin erode olup açılması,
- b) Gergin sinüsün bilhassa optik kanala basısı (optik atrofiyi izah için),
- c) Venöz ve lenfatik yolla enfeksiyonun orbita periostuna veya optik sinirin durasına yayılması,
- d) Sinüsler ve orbita arasındaki venaların enfeksiyonla trombozu,
- e) Hematojen yolla enfeksiyonun orbitaya gelmesi,
- f) Bir lokalize allerjik reaksiyon.

Görüldüğü gibi Duke-Elder akla gelebilecek bütün ihtimalleri sıralamaktadır. Bizim hastalarımızda da 2-4 cü vakalarda keseleşmiş iltihabın orbitanın ince duvarını delerek orbita muhtevasına direkt baskı yaptığını, 1-3 no'lu vakalarımızda ise paranasal sinüslerdeki yaygın enfeksiyonun venöz veya lenfatik yolla orbitaya girip orbita periostuna ve göz siniri durasına yayıldığını düşünmek yerinde olur.

Sonuç olarak orbita tümörü veya sebebi anlaşılamiyan tek taraflı görme kayıplarında etiolojik araştırma yapılırken paransal sinüslerin enfeksiyon ve pyosellerini de hatıra getirmek faydalı olabilir.

Özet

Orbita tümörü izlenimi veren dört paranasal sinüs enfeksiyonu vakasının takdimi yapıldı. Klasik bilgilerin ışığı altında sinüs enfeksiyonlarının orbitayı hangi yolla etkileyebileceği tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Duke-Elder, Sir S., System of Ophthalmology, Vol. II, London, Henry Kimpton, 1971, pp. 85-89.
2. Fırat, Tanju.: Türk Oftalmoloji Bibliografyası, Ankara, 1970, Sayfa 107, 151, 177, 236, 248, 277
3. Walsh, F. B., and Hoyt, W. F.: Clinical neuro-ophthalmology, ed. Baltimore, the Williams-Wilkins Co., 1969, p. 2058.

Renovasküler Hipertansiyonda Cerrahi Tedavi ve Sonuçları

Dr. Erkmen Böke* / Dr. Argun Saylam** /
Dr. A. Yüksel Bozer***

Böbreklerin arteriyel dolaşım bozukluğu diğer organların bu tip dolaşım bozukluklarından sadece organın fonksiyonlarında bir azalma ile değil, aynı zamanda kalp ve dolaşım sistemine de oldukça etkili bir arteriyel hipertansiyon meydana getirmesi ile ayrılır.

Tarihçe^{1, 2, 3}

Böbrek arterlerinde stenoz olabileceğini, bunun hipertansiyonla ilgili olduğunu bilmeden ilk olarak gösteren yaptığı otopsi çalışmaları ile 1777 yılında J. H. Respinger olmuştur. 1836 da Bright kalp adale hipertrofi ve kronik böbrek hastalığı gösterenlerde organizma arterlerinin duvarlarındaki kalınlaşmaya ve böbrek hastalıkları ile hipertansiyon arasında bir ilişki olduğuna işaret etmiştir. Tigerstedt ve Bergman 1898 yılında tavşanlarda böbrek ekstrelerinin intravenöz verilmesinden sonra tansiyonun yükseldiğini tespit etmişlerdir. Tansiyonu yükselten bu maddeye de "RENİN" adını verdiler. 1905 de Katzernstein böbrek arterlerinin tavşan ve köpekte kısa bir müddet tıkanması ile tansiyonun yükseldiğini tespit etti. Böbrek kan akımının azaltılması ile köpeklerde haftalar süren tansiyon yüksekliği meydana geldiğini 1909 da Carrel ve Janeway bildirdiler. Volhard ve ark. 1928 de esansiyel ve nefrojen hipertansiyon şekillerini ayırt ettiler. 1930 da Hartwich tek bir böbrek arter dalının bağlanması ile köpeklerde hipertansiyon husule geldiğini bildirdi. Bundan 4 yıl sonra Goldblatt, Lynch, Hanzal ve Summerville böbrek arter-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Torasik ve Kardiyovasküler Cerrahi Bölümü Öğretim Görevlisi.

** Aynı Bölüm Asistanı.

*** Aynı Bölüm Profesörü ve Başkanı.

lerine klemp koymakla devamlı hipertansiyon meydana getirdiler. İlk fibromüsrüler hiperplaziye bağlı böbrek arteri tıkanıklığı vakası 1938 de Leadbetter ve Burkland tarafından neşredildi. 1939-40 yıllarında birbirlerinden habersiz olarak Braun, Mennendes ve Page-Helmer renin-anjiotensin mekanizmasını izah ettiler. Thomson ve Smithwick 1952 yılında sol böbrek arteri stenozu gösteren bir vakada ilk damar plastliğini uyguladı. (Spleno-renal şant). İlk trombonedarterektomi 1954 de Freeman ve ark. tarafından yapıldı. Günümüzde modern böbrek arter cerrahisinin esaslarını koyan ve halen ellerinde en çok vakayı bulduran gurup ise DeBakey ve ark. dır.

Sıklık: Barrie ve ark.⁴ 5000 otopside yaptıkları tetkikte bu hastaların % 9.38 inin hipertansiyonlu olduklarını ve bunların da % 2.35 inde böbrek arter stenozu nedeni ile tek taraflı atrofik böbrek bulunduğunu bildirdiler. Bu yüzdeler yazarların sadece ağır hipertansiyonlu ve atrofik böbrekli hastaları ayırmaları nedeni ile muhakkak ki çok düşüktür. Brown ve ark.⁵ 160 hipertansiyonlu hastada yaptıkları aortografilerde % 6.25 oranında böbrek arter stenozu tespit ettiler. Van Velzer ve ark.⁶ arteriosklerozlu 800 kadar hastada aortografi ile % 43.7 oranında hipertansiyon ve renal arter stenozu tespit ettiler. Bu gurubun % 7 sinde hipertansiyonsuz böbrek arter stenozu bulundu. Çok seçilmiş hasta guruplarında renovasküler hipertansiyon görülme oranı % 10 dan yüksek değerlere ulaşmaktadır. Örneğin Cleveland ve Houston gibi merkezlerin istatistikleri % 10-25 arasında değişmektedir.

Etiolojik sebepler Tablo I de gösterilmiştir. Bunların içinde önemli olanlar aşağıda incelenmektedir:

1. Arterioskleroz: En sık sebep olup, % 75-83 oranında görülür.⁶ Erkeklerde kadınlara nazaran iki kere daha fazladır. Hastaların yaşları genellikle 40 ın üstündedir. Morfolojik olarak stenoz arterlerin aortadan ayrıldığı bölgede olması ile tipiktir. Vakaların % 40-50 sinde bilateral olur. % 90 hastada aortografide diğer arterlere ait arteriosklerotik değişikliklere de rastlanır.

2. Fibromüsküler Hiperplazi: Damar sisteminde genel bir arteriyel displazi mevcuttur. Bunun delili olarak böbrek arter stenozu gösteren vakalarda diğer arterlere ait değişikliklere de rastlanabilir.² Görünüm ring (halka) şeklinde segmenter bir daralma veya tespih dizisi gibi multipl darlıklar halindedir. Genellikle böbrek arterlerinin orta 1/3 veya distal 1/3 üne lokalizedir. Mikroskopik olarak damar duvarı mediasında müsküler ve fibröz elemanlar artmıştır. Arteriosklerozdan sonra etiolojide ikinci sırayı işgal eder (% 12-18).^{6,7} Hatta Poutasse⁸

TABLO I
RENOVASKÜLER HİPERTANSİYONDA ETİOLOJİ

-
1. Arterioskleroz
 2. Fibromüsküler Hiperplazi
 3. Konjenital Damar Anomalileri:
 - a) Hipoplazi, Striktür
 - b) Multipl Böbrek Arterleri
 - c) Coarctatio Aorta Abdominalis
 - d) Anevrizma ve Arterio-Venöz Fistüller
 4. Endarteritis Obliterans Buerger
 5. Periarteritis Nodosa
 6. Anevrizmalar
 - a) Aorta'ya Ait
 - b) A. Renalis'e Ait
 7. Arteriyel Emboli ve Tromboz
 8. Travmatik Damar Lezyonları
 - a) Laserasyon
 - b) İntima Diseksiyonu
 - c) Tromboz
 - d) Arterio-Venöz Fistül, Anevrizma vb.
 9. Eksternal Baskılar
 - a) Tümöral Kitleler (Hepatoma, Retroperitoneal Tümörler, Pheochromocytoma vs.)
 - b) Perivasal Nedbe Dokusu
 - c) Sempatik Sinir Liflerinin Baskıları
 - d) Fibröz Bandlar
 10. Kink (Bükülme)
 11. Sifilitik Renal Arterit
-

% 33 sıklık göstermektedir. En çok genç kadınlarda rastlanır (% 86). Ortalama yaş 40 civarında olup, 11 yaşında genç hastalarda da görülmüştür.⁹ Foster ve ark.¹⁰ 4 aylık bir bebekte de böbrek arter stenozuna rastladılar.

Fibromüsküler hiperplazinin böbrek arterlerini tutmasına, böbreklerin ve dolayısı ile arterlerinin mobilitesi sebep olarak gösterilmektedir. Bilhassa kadınlarda ve doğumdan sonra görülmeleri bu düşünceyi desteklemektedir. Aynı şekilde sağ böbrek daha mobil olduğundan bu tip stenozlar sağ böbrek arterinde daha fazla bulunmaktadır.¹⁰ Hipertansiyonun uzun süre devam ettiği vakalarda sürecin üstüne arterioskleroz da eklenmektedir.

3. Konjenital Damar Anomalileri: Konjenital hipoplazi gösteren artere ait böbrekte de hipoplazi mevcuttur. Hastalara genellikle gençtir. Multipl böbrek arterleri olabilir.¹¹ Bu arterler ince çapta olup yaşla artan intima kalınlaşması aortadan ayrılma bölgelerinde kolaylıkla stenoza sebep olmaktadır. Abdominal aorta koarktasyonlarında da böbrek arterinde stenoza rastlanabilir.¹² Konjenital anevrizma ve arteriovenöz fistüller de nadiren görülür. Böbrek arterlerinin konjenital anomalileri % 1.1 oranında görülmektedir.²

4. Anevrizmalar: Disekan aorta anevrizmalarında diseksiyon böbrek arterlerine kadar ilerlerse ani tıkanma neticesi akut böbrek yetmezliği meydana gelir. Abdominal aorta anevrizmaları % 95 vakada renal arterlerin distalinde lokalizedir. Böbrek arterlerinin kendilerinde olan anevrizmalar % 3.5-4 oranında hipertansiyona sebep olur.^{6, 8}

5. Arteriyel Emboli ve Tromboz: Nadirdir. Çünkü renal arterler aortadan 90 derecelik bir açı ile ayrılır ve bundan dolayı emboli renal artere kolayca girmez. Renal arterin (ana arter) tam tıkanmadığı vakalarda veya bir segment arterinin tıkanması sonucu hipertansiyon olur. Hipertansiyona sebep infarktüslü bölge olmayıp bunun çevresindeki iskemik böbrek dokusundur. Tromboz ise arteriosklerotik zeminde gelişebilir.

Tümörler, fibröz bandlar,¹³ nedbe dokuları,² arterin kink yapması, sol böbrek arterini önden çaprazlayan sempatik sinir liflerinin bakıları,⁹ böbrekte ptosis vb sebepler de hipertansiyon yapabilir. Nadiren sifilitik renal arterit görülebilir.¹⁴

Klinik Belirtiler ve Tanı

Renovasküler hipertansiyon anamnez ve klinik olarak diğer hipertansiyonlardan değişik bir özellik taşımaz. Aşağıdaki noktalara dikkat etmek yerinde olur:

1. Genç hipertansiyonlu hastalarda aorta koarktasyonu, pheochromocytoma, morbus Cushing ve geçirilmiş bir böbrek hastalığı ekarte edildi ise.

2. Hızlı seyirle meydana gelmiş arteriyel hipertansiyon veya mevcut hipertansiyonun ani olarak şiddetlenmesi

3. Hipertansiyonlu hastalarda böbrek bölgesinde ağrıların olması

4. Hipertansiyonlu hastalarda sistemik damar bozukluklarının bulunması.

5. Oskültasyonda böbreğin iki yanında üst kadranlarda işitilebilen sistolik sufl (% 20-30 vakada positif).²

Baş ağrısı, epistaksis, senkop, tinnitus, ağır retinopati,¹⁵ yorgunluk, poliüri, polidipsi görülebilir. Semptomların fakirliği yanında tanıya yardımcı kıymetli metodlar vardır.¹⁶ Bunlar Tablo II de gösterilmiştir. Önemli olan metodlar aşağıda incelenmektedir:

TABLO II

RENOVASKÜLER HİPERTANSİYONDA TANIYA YARDIMCI LABORATUVAR METODLARI

1. Erken Urogram
2. Isotop Renogram
3. Angiotensin infüzyon testi
4. Renal Arteriografi
5. Selektif Böbrek Fonksiyon testleri
6. Böbrek Biopsisi
7. Vasopressör maddelerin (Renin, Angiotensin II) Renal venöz Kanda Tespiti
8. Renal arterde kan basıncının ölçülmesi

1. Erken Urogram: Kontrast madde injeksiyonundan sonra sık aralarla film çekilir. Hasta taraf böbreğinde kontrast madde itrahının geçtiğinin ilk filmlerde tespiti, geç filmlerde bu kontrastın fazla oluşu ve hasta taraf böbreğinin diğerine nazaran 1.5 -2 cm küçük olması kıymetli bulgulardır. Böbrekler arasındaki büyüklük farkı % 56 vakada positif bulunmaktadır.¹⁷

2. Isotop Renogram: Hastaya I¹³¹ enjekte edilip aktivite her iki böbrek üzerinden ölçülür. Bu test tek taraflı stenozlarda % 88, bilateral stenozlarda ise % 22-40 oranında kıymetli olmaktadır.^{18 19 20 21}

3. Anjiotensin İnfüzyon Testi: Renovasküler hipertansiyonlu kişilerde kanda anjiotensin II seviyesi yüksek olduğundan diastolik basınçın 20 mmHg yükselmesi için gerekli anjiotensin infüzyonu dozu diğer hipertansiyonlu hastalara nazaran yüksek olmaktadır.^{2, 22, 23}

4. Renal Arteriografi: İsbet şansı en fazla, en kıymetli tanı metodudur. Wylie ve ark.²⁴ iliak arterler açık ise anjiografinin selektif yapılmasını, hastaya çeşitli yönlerden ve oturtularak ve derin inspirasyonda film çekilmesini tavsiye etmektedirler. Böylece böbrek arterlerinin aortadan atipik olarak çıktıkları durumlar, böbrek potosisi, ve arterin çap değişiklikleri daha iyi görülebilmektedir.

5. Selektif Böbrek Fonksiyon Testleri: Dolaşımı bozuk olan iskemik böbreğin fonksiyon değişikliklerinin kalitatif ve kantitatif olarak incelenmesidir. İskemik böbrekte su ve Na emilimi artmıştır. Howard,

Rapoport ve Stamey testleri tarif edilmiştir. Bunlar her zaman güvenilir testler değildir. Rapoport testinde idrarda Na, kreatinin ve inülin'in konsantrasyonu değerlendirilir ve bunun tercih edildiği bildirilmektedir.^{25, 26, 27}

6. Böbrek Biopsisi: Pre-veya intraoperatif yapılabilir. Kanama tehlikesi ve % 0.1-0.7 mortalite taşıması dolayısı ile indikasyon açısından dikkatli olmalıdır.²⁸

7. Vasopressor Maddelerin Kanda Tespiti: Renin ve anjiotensin'in vena saphena yolu ile so^l-ulan kateter vasıtası ile vena renalis'den alınan kanda tespitidir.²⁹

8. Renal Arterde Kan Basıncının Ölçülmesi: Arteriografi esnasında renal arterin pre-ve poststenotik olarak kan basıncının ölçülmesi kolay tatbik edilir bir metod değildir. Intraoperatif olarak da yazdırılabilir. Preoperatif basınç farkları ile postoperatif neticenin ne derece iyi olacağını kestirmek kolay değildir.³⁰ Morris ve ark.³⁰ 5 mm Hg lık basınç farkında ameliyat indikasyonu koymaktadır. Vollmar ve ark.¹⁶. 45 vakada yapılan basınç ölçmelerinde postoperatif netice ile bir münasebet tespit edememişlerdir.¹⁶

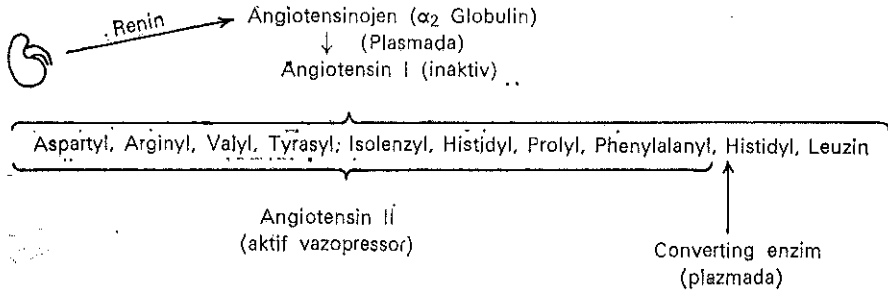
Fizyopatoloji: Renin adlı tansiyon yükseltici bir maddenin bulunmasından sonra Goldblatt³¹ köpeklerde böbrek arterini stenoze ederek hipertansiyon meydana getirdi ve bunun renin-anjiotensin sistemi ile münasebetni gösterdi. Hemodinamik değişiklikler ve tubulilerde Na konsantrasyonu değişikliklerinden dolayı juxtaglomerüler apparatta renin sekresyonu artmaktadır.³² Böbrekte kan akımının ve Na'un azalması bunu stimüle eder. Basınç düşünce macula densa'ya gelen Na miktarı da azalmaktadır (böbrek filtrasyonunun azalması neticesi).³³ Renin proteolitik bir enzim olup tansiyona tek başına etkisizdir. Anjiotensinojen'i parçalayıp, Anjiotensin I ve II ye çevirir. Esas tansiyon yükseltici Anjiotensin-II dir. Çeşitli kişilerin bu maddeye olan reaksiyonu hipertansiyon ile seyretmeyen arteria renalis stenozlarını izah etmektedir. Bazı vakalarda revaskülarizasyon ameliyatlarından sonra da tansiyon düşmez. Bunlarda arteri normal olan böbreğin parenkiminde arteriosklerotik değişiklikler meydana gelmekte ve bunlar tansiyonun devamına sebep olmaktadır. (Wilson-Byron sendromu)³⁴ Fizyopatolojik mekanizmalar Şekil 1 ve 2 de gösterilmiştir.

Cerrahi Tedavi İndikasyonu ve Teknikler

Cerrahi tedavi indikasyonları şu şekilde özetlenebilir:

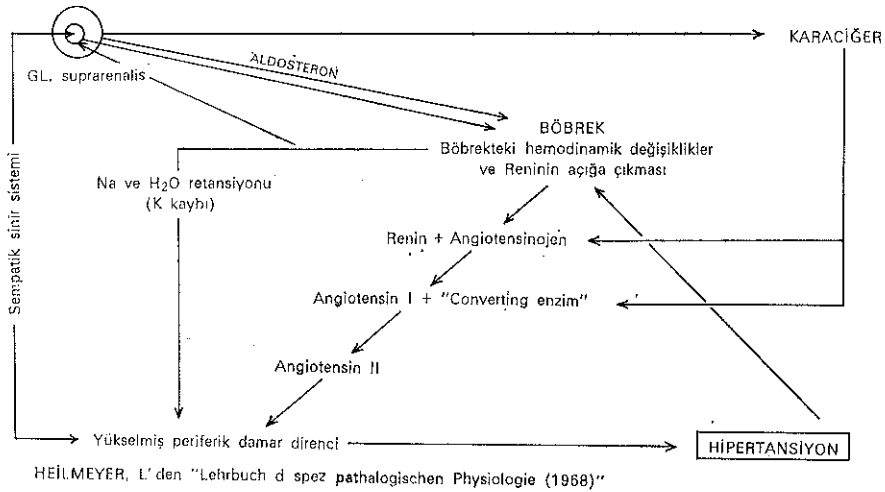
1. Hipertansiyonu bulunan, böbrek arter stenozu olan, böbrek yetmezliği ve üremi semptomları göstermeye başlayan hastalar.

Renin - Angiotensin - Sistemi



HEILMEYER'den "Lehrbuch d spez pathologischen Physiologie (1968)"

Şekil 1



HEILMEYER, L'den "Lehrbuch d spez pathologischen Physiologie (1968)"

Şekil 2

2. Normotensif olup börek arter stenozu olan hastalarda abdominal arterlere ait bir müdahale yapılırsa aynı seansda renal stenoz da düzeltilir.

3. 40 yaşından genç hastalarda renovasküler hipertansiyon cerrahi tedaviden iyi istifade etmektedir. Bu yaşdan yukarı hastalarda da revaskülerize edici ameliyatlar artihipertansif ilaçların tesirini arttırmaktadır.

Preoperatif devrede antihipertansif ilaçlar 3 gün evvel kesilir. Foster ve ark.¹⁰ renovasküler hipertansiyonlu hastalarda total kan volü-

münün normale nazaran 1000-1500 cc düşük olduğunu, bunun intra-ve postoperatif devrede hipotansiyon yapabileceğini bildirdiler.

Stenotik böbreğin fonksiyonları çok bozursa ve rekonstrüktif ameliyatlar teknik olarak imkansız ise nefrektomi yapılır. Diğer rekonstrüktif müdahaleler Tablo III de gösterilmiştir:

TABLO III

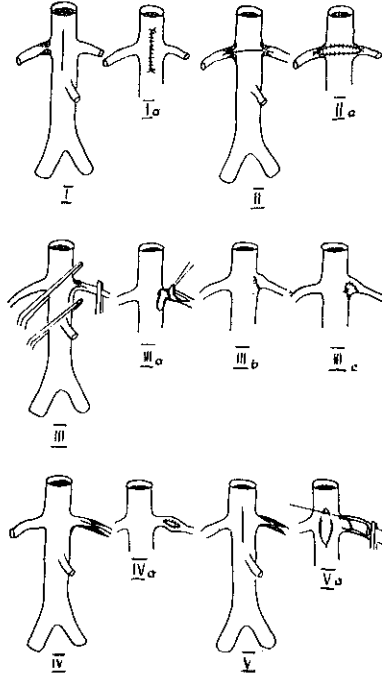
RENOVASKÜLER HİPERTANSİYONDA REKONSTRÜKTİF AMELİYATLAR

-
1. Endarterektomi + Ven Patch
 2. By-Pass Ameliyatları:
 - a) Spleno-Renal Shunt
 - b) Aorto-Renal By-Pass
 - I. Suni Graft
 - II. V. Saphena Graft'i
 - III. A. İliaca İterna Veya Externa
 3. A- Renalis Reseksiyonu ve Re-Anastomoz
 - a) Primer
 - b) Ven Graft İnterpozisyonu
 4. Reseksiyon ve Re-İnsersiyon
 5. Ototransplantasyon, Ex-Situ Tamir ve Transplantasyon
-

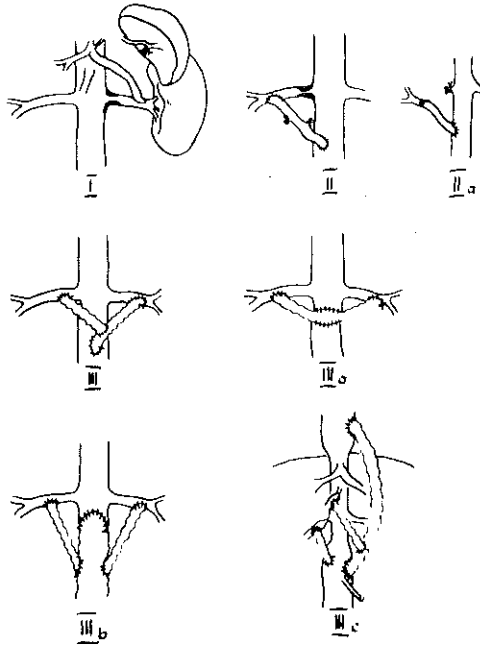
1. Endarterektomi: Stenozun lokal ve böbrek arterlerinin aortadan ayrıldığı bölgelerde olduğu hallerde yapılır. Aortaya yapılan boyuna veya enine bir insizyonla her iki böbrek arterine müdahale edilir (Şekil 3 üst sıra). Değişik bir insizyon Heberer³⁵ tarafından uygulanmıştır (Şekil 3, orta sıra). Ayrıca ven patch'i de konabilir (Şekil 3, alt sıra).

2. By-Pass Ameliyatları: Sol renal arter stenozlarında splenorenal şant yapılabilir. Dalak aa. breves tarafından vaskülarize olacağından çıkartılmasına gerek yoktur (Şekil 4, üst sıra).

Yapılan ameliyatların çoğunu aorto-renal by-pass ameliyatları teşkil etmektedir. By-pass grefti olarak en sık vena saphena kullanılmaktadır. Vena saphenanın kullanılmadığı hallerde suni greftler kullanılabilir. Aynı seansa hastaya Y greft de tatbik edilebilir (aortaya ait patoloji varsa). By-pass metodları Şekil 4 orta ve alt sırada görülmektedir.

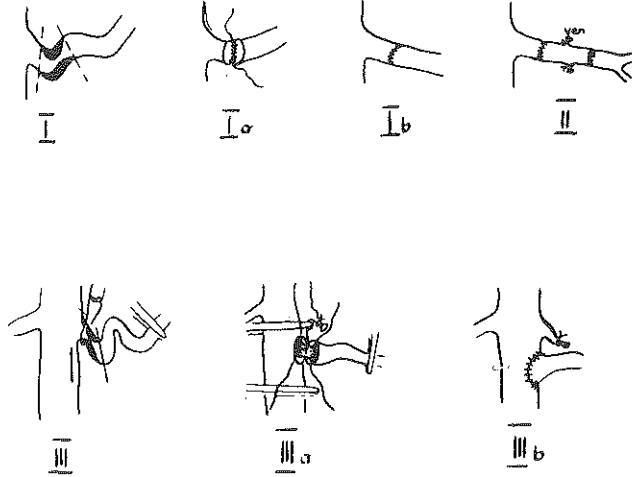


Şekil 3



Şekil 4

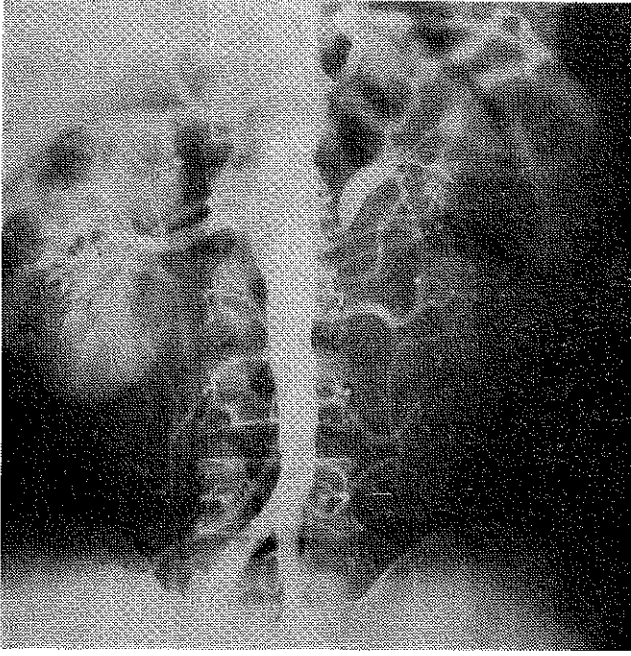
3. Diğerleri: Segmenter stenoz görülen vakalarda reseksiyon ve uç-uça veya araya bir ven grefti koyarak anastomoz yapılabilir (Şekil 5, üst sıra). Stenoz böbrek arterinin aortadan ayrıldığı bölgede ve segmenter ise arter ligatüre edilip, reinsersiyon yapılabilir (Şekil 5, alt sıra).



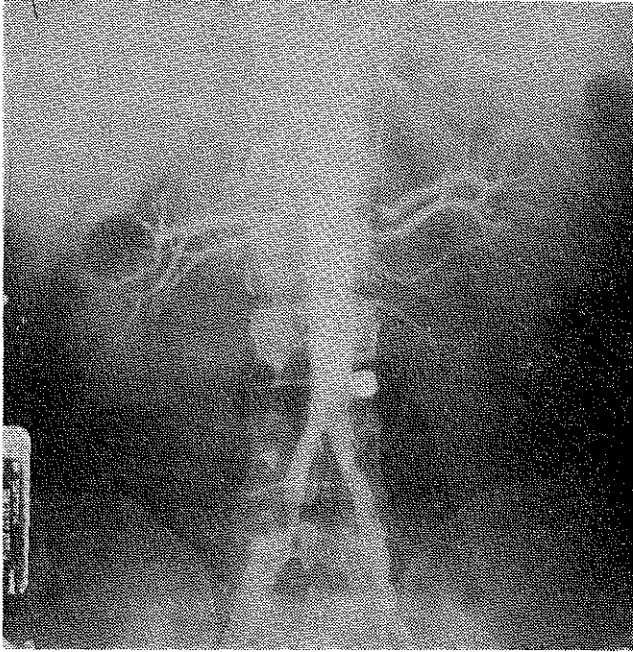
Şekil 5

Vasküler lezyonun yeri tamir için güçlük çıkartıyorsa ototransplantasyon, ex situtamir ve transplantasyon yapılabilir.³⁶ İlk olarak bu metod 1963 de Woodruff ve ark.³⁷ tarafından uygulanmıştır.²⁹ yaşında bir kadında sağ böbrek yerinden çıkartılıp sağ fossa iliaca'da iliak ven ve artere anostomoz edilmiştir. Aynı cins bir ameliyatı Kaufmann ve ark.³⁸ bir çocuk hastada uyguladılar. Ota ve ark.³⁹ böbreği yerinden çıkarıp mikroskop altında ex situ tamir yaptıktan sonra fossa iliaca'ya yerleştirdiler. Üreter bu vakalarda kesilmemekte büküm yapmasına mani olacak bir kavis verilerek civar dokulara tespit edilmektedir.

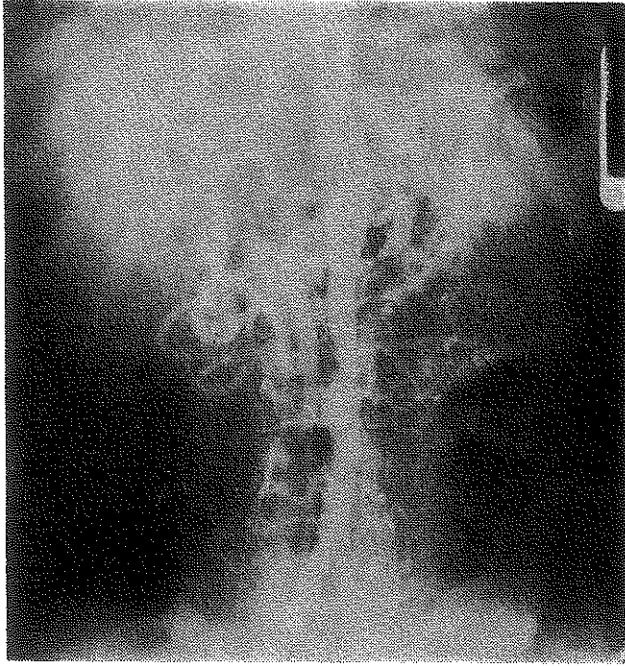
Şekil 6 ve 7 de kliniğimizde revaskülarizasyon (by-pass) ameliyatları uygulanan ve bilateral böbrek arter stenozu gösteren iki vakamıza ait preoperatif anjiyografiler görülmektedir. Her ikisi de 40 yaşında erkek hastalardı. (Protokol no: 67/26764 ve 300156). Birinci vakada sol renal artere endarterektomi ve ven patch'i, sağa aorto-renal ven by-pass'ı, ikinci vakamızda sağ renal artere endarterektomi, sola aorto-renal dacron by-pass uyguladık Diğer bir vakamızda ise (Şekil 8) sol subclavia ve sağ subclavian arter de tıkalı idi. Bu 26 yaşındaki erkek hastada (283526) yaygın non-spesifik arterit tespit edildi ve revaskülarizasyon imkânsız bulundu. Aortada da yaygın daralma ve genişlemeler vardı.



Şekil 6



Şekil 7



Şekil 8

Neticeler

Postoperatif olarak tansiyonun düşüp düşmeyeceğinin tespiti önceden kesinlikle yapılamamaktadır. Tecrübeler postoperatif devrede tansiyonu düşmeyen hastalarda antihipertansif ilaçların preoperatif devredekinin aksine tesirli olduklarını göstermektedir. Bazı vakalarda ise normotansiyon ameliyattan bir yılı aşkın bir süreden sonra meydana gelmektedir. Çeşitli çalışma gurupları tarafından bildirilen neticeler Tablo IV de görülmektedir. 40 yaşından genç hastalarda neticeler daha iyidir. Hipertansiyonun başlangıcı ile ameliyat arasında geçen sürenin uzunluğu, yaş, ve etiyolojik faktör (arterioskleroz) iyi olmayan neticelerde rol oynamaktadır. Fibromüsküler hiperplazi vakalarında neticeler daha iyidir. Mevcut neticelerin incelenmesinden anlaşıldığına göre % 43 vakada normotansiyon, % 38 vakada düzelmiş hipertansiyon (veya ilaçla kontrol altına girmiş), % 15 vakada da hiç bir iyiliğin tesbit edilememesi müşahade edilmiştir. Kendi serimiz geniş olmadığından tam bir fikir söylemek mümkün olmamaktadır. Çünkü bu konu memleketimizde henüz iyi tanınmadığından cerrahi tedavi için müracaat eden hasta sayısı düşüktür.

TABLO IV

Yazar	Hasta Sayısı	Normal	(Kan Basıncı)		Exitus	Ortalama Takip Süresi ve Diğer Özellikler
			Düzelmiş	Düzelmemiş		
Poutasse 1 61 (3)	82	4	15	17	6	Bilinmiyor
Kaufmann 1965 (3)	Rv. 70	27	31	9	3	1-6 yıl
	sN. 9	19	23	7	3	
	pN. 18	8	8	2	0	
Morris ve Ark. 1966 (7) *	Rv. 432	170	197	49	16	1-8 yıl (Vakaların % 70'i arterioskleroz)
		(% 41)	(% 47)	(% 12)	(% 3-5)	
Egler 1967 (3)	Rv. 50	23	14	7	6	3 ay-5 yıl
	sN. 4	17	8	6	5	
	pN. 14	6	6	1	1	
Smith ve Ark. 1968 (15)	53	14	19	18	2	Bilinmiyor
	pN. 16					
Foster ve Ark. 1969 (10)	29					1-5 yıl (Vvakaların hepsi fibromusküler hiperplazi)
	Rv. 19	12	4	3	-	
Vollmar ve Ark. 1971 (16) *	N 10	8	-	2	-	6 ay-7 yıl
	Rv. 72	44	10	15	3	
Genel Toplam	788	342	290	120	36	
		(% 43)	(% 38)	(% 15)	(% 4)	

* Bu serideki mevcut hasta sayısı yazarların verdiği yüzdelere göre total vaka sayısından hesaplanmıştır.

KISALTMALAR: N: Nefrektomi

pN: Primer nefrektomi

sN: Sekonder nefrektomi

Rv: Revaskularizasyon ameliyatları

Özet

Renovasküler hipertansiyonun önemi, genç yaş gurubundaki hipertansiyonlularda bu hususa dikkat edilmesi gerektiği ve cerrahi tedavinin bu konudaki başarısı üstüne değinildi. Dünya literatürünün neticeleri tartışıldı.

Summary

The importance of renovascular hypertension in young age group and results of surgical treatment in this field were discussed. World literature was reviewed and results were analyzed. Long-term results proved that 43 % of the patients became normotensive and in 38 % of the patients displayed lowering of hypertension postoperatively. 15 % of the cases got no benefit from the surgical procedures.

KAYNAKLAR

1. Leadbetter, W. F, and Burkland, C. E.: Hypertension in unilateral renal disease, *J. Urol.* 39: 611, 1938.
2. Vollmar, J.: *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*, Georg-Thieme, Verlag, Stuttgart, 1967.
3. Heberer, G., Rau, G., and Löhr, H. H.: *Aorta und Grosse Arterien* Berlin, Spinger,-Verlag, 1966.
4. Barrie, H. J., Macpae, A. I., and Shea, S. M.: Relation of hypertension to unilateral renal atrophy. A study of necropsy records, *Lancet* 1: 193, 1961.
5. Brown, J. I., Peart, W. S., Owen, K., Robertson, J. I. and, Sutton, D.: The diagnosis and treatment of renal-artery stenosis, *Brit. Med. J.* 5195: 327, 1960.
6. Velzer, D. A. Van, Burge, C. H., and Morris, G. C.: Arteriosclerotic narrowing of renal arteries associated with hypertension, *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 86: 807, 1961.
7. Morris, G. C. Jr., DeBakey, M. E., Crawford, E. S., et al.: Late results of surgical treatment for renovascular hypertension, *Surg. Gynec. Obstet.* 122: 1255, 1966
8. Poutasse, E. F.: Diagnosis and treatment of occlusive renal-artery disease and hypertension, *J. A. M. A.* 178: 1078, 1961.
9. Wylie, E. J., Perloff, D. and Wellington, J. S.: Fibromuscular hyperplasia of the renal arteries, *Ann. Surg.* 156: 592, 1962.
10. Foster, J. H., Rhamy, R. K., et al.: Hypertension and fibromuscular dysplasia of the renal arteries, *Surgery* 65: 157, 1969.
11. Arıncı, K.: Beitrag zur Bedueutung der überzahligen Nierenarterien, *Morphol. Jahrbuch* 112: 407, 1968.
12. Böke, E.: Renovasküler Hipertansiyon ve Cerrahi Tedavisi, *Genel Cerrahi İhtisas Tezi* (1970).
13. Morris, G. C. Jr., Kirchoff, P. G., and Buch, K. G., von.: Diagnostik und chirurgische Behandlung der renovaskularen Hypertonie, *Med. Klin.* 59: 291, 1964.

14. Price, R. K. and Shelton, R.: Hypertension due to syphilitic occlusion of main renal arteries, *Brit. Heart J.* **10**: 29, 1948.
15. Smith, G. W., Muller, W. H. Jr., and Beckwitd, J. R.: Surgical results and the diagnostic evaluation of renovascular hypertension, *Ann. Surg.* **167**: 669, 1968.
16. Vollmar, J., and Helmstadter, D.: Die chirurgische Behandlung der Nierenarterienstenose, *Thoraxchirurgie* **19**: 52, 1971.
17. Scott, R. Jr., Morris, G. C., Scott, F. B., et al.: The diagnostic approach to renovascular hypertension, *J. Urol.* **86**: 31, 1961.
18. Kimbel, K. H. and Börner, W.: Über den Verbleib von J 131 Urografen im Körper. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac.* **226**: 262, 1955.
19. Taplin, G. V., Meredith, O. M., Jr., and Kade, H.: Radioactive (J 131 tagged) rose bengal uptake excretion test for liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques, *J. Lab. Clin. Med.* **45**: 665, 1955.
20. Winter, C. C.: A clinical study of a new renal function test: The radioactive diodrast renogram, *J. Urol.* **76**: 182, 1956.
21. Winkel, K., zum, Schütterle, G., and Sceder, K. E.: Die Isotopen-Nephrographie in der Diagnostik der Nierenkrankheiten, *Dtsch. Med. Wochenschr.* **86**: 1751, 1961.
22. Kaplan, N. M., and Silah, J. G.: The effect of angiotensin II on the blood pressure in humans with hypertensive disease, *J. Clin. Invest.* **43**: 659, 1964.
23. Hallwachs, O., Ziegler, M., and Winkel, K., zum, K.: Radioisotopenverfahren, Seitengetrennte, Nierenfunktionsprüfungen und angiotensininfusionstest bei Hochdruck-Kranken mit Nierenarterienstenosen, *Urologe* **6**: 22, 1967.
24. Wylie, E. J., Perloff, D. L., and Stoney, R. J.: Autogenous tissue revascularization technics in surgery for renovascular hypertension, *Ann. Surg.* **170**: 416, 1969.
25. Hallwachs, O.: Zur Abklärung einer renal bedingten Hypertonie, *Int. Prax.* **4**: 381, 1964.
26. Hallwachs, O.: Diagnose und chirurgische Behandlung der renalen Hypertonie, *Chir. Prax.* **9**: 91, 1965.
27. Linder, F., Hallwachs, O., and Roth, E.: Chirurgische Aspekte der Hypertoniebehandlung, *Dtsch. Med. J.* **19**: 576, 1968.
28. Fritzer, W.: Gefahren und Wert der perkutanen Nierenbiopsie, *Wien Z. Inn. Med.* **45**: 381, 1964.
29. Helmer, O. M.: The renin-angiotensin system and its relation to hypertension, *Prog. Cardiovasc. Dis.* **8**: 117, 1965.
30. Morris, G. C., Jr., De Bakey, M. E., Cooley, D. A., et al.: Experience with 200 renal artery reconstructive procedures for hypertension or renal failure, *Circulation* **27**: 346, 1963.
31. Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzal, R. F., et al.: Studies on experimental hypertension; Production of persistent elevation of systolik blood pressure by means of renal ischemia, *J. Exp. Med.* **59**: 347, 1934.
32. Heilmeyer, L.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie, G. Fischer Verlag, II. Aufl., 380, 1968.
33. Gross, F., Brunner, H., and Ziegler, N.: Renin-angiotensin system, aldosterone, and sodium balance, *Recent. Progr. Hormone Res.* **21**: 119, 1965.

34. Wilson, C., and Byrom, F. B.: Renal change in malignant hypertension; experimental evidence, *Lancet* **1**: 136, 1939.
35. Heberer, G., Eigler, F. W., and Gehl, H.: Die Aorta-Arteria renalis-Plastik zur Beseitigung aortennaher Nierenarterienstenosen bei Hochdruckkranken, *Chirurg*, **39**: 94, 1968.
36. Clunie, G. J. A., Murphy, K. J., Lukin, L., et al.: Autotransplantation of the kidney in treatment of renovascular hypertension, *Surgery* **69**: 326, 1971.
37. Woodruff, M. F. A., Doig, A., and Donald, K. W., et al.: Renal autotransplantation, *Lancet* **1**: 433, 1966.
38. Kaufman, J. J., Alferez, C., Navarrete, R. V.: Austotransplantation of a solitary functioning kidney for renovascular hypertension, *J. Urol.* **102**: 146, 1969.
39. Ota, K., Mori, S., Awane, Y., et al.: Ex situ repair of renal artery for renovascular hypertension, *Arch. Surg. (Chicago)* **94**: 370, 1967.

Rothmund-Thomson Sendromu

(Konjenital Poikiloderma)

Dr. Sevinç Akkaya* / **Dr. Halit Günim**** / **Dr. Muhtar Ünal*****

Giriş

Deride atrofi, pigmentasyon ve telenjektazilerle karakterize bir sendromdur.¹

Bu lezyonların dışında vakaların yarısında, boyda kısalık, küçük eller, saç, kirpik, koltuk altı ve pubis kıllarında seyrekleşme veya kaybolma, juvenil katarakt mevcuttur. Daha nadir olarak konjenital kemik defektleri, ışığa karşı hassasiyet, endokrin bozuklukları, tırnak ve dişlerde deformitelere tesadüf edilebilir.²

İlk defa 1868 de Rothmund'un, gözünde katarakt ve derisinde poikiloderma olan bir çocuk hasta dikkatini çekmiş ve yaşadığı bölgede yaptığı incelemede bazı akraba çocuklarında buna benzer vakalar tesbit etmiştir.³ Daha sonra Seefelder, Carlton ve Thannhauser aynı bölgede araştırma yaparak yeni vakalar müşahade etmişlerdir.^{4,6}

1923 de Thomson,⁷ "şimdiye kadar tarif edilmemiş ailevi bir hastalık" adı altında 2 vaka takdim etmiş ve 1936 da bir vaka daha tesbit ederek bu sendroma "konjenital poikiloderma" ismini vermiştir.

Daha sonra birçok müellif tarafından yapılan incelemelerle yeni vakalar kaydedilmiş ve toplam olarak 46 vaka tesbit edilmiştir.^{9,24}

Bu yazımızda hastanemizde rastladığımız ilk vakayı takdim ediyoruz.

Vaka

G. Ü (266930) isimli 18 yaşındaki ev kızı vücudundaki lekelerden şikayetle hastanemize müracaat etti. Hikâyesinden öğrenildiğine göre

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Doçenti ve Bölüm Başkanı.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Uzmanı.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Uzmanı.

3 yaşındayken kol ve bacaklarında bazıları beyaz, bazıları ise koyu renkli lekeler çıkmaya başlamış. Bu lekeler tedricen artarak 4-5 sene içinde bütün vücuda yayılmış. Zamanla renkleri daha da koyulaşmış. Bir kaç sene evvel yüzünde koyu kırmızı lekeler olmaya başlamış. Güneş çıktığı zaman bu lekeler daha bariz bir hal alıyor, leke olmayan kısımlarda ise yalnız bir kızarma oluyormuş.

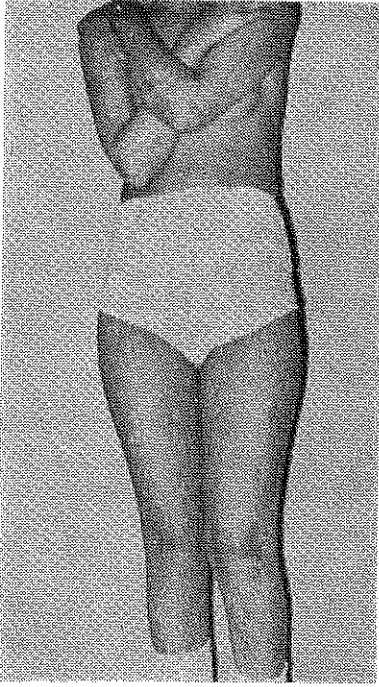
Annesi ile babası kardeş çocukları oluyorlarmış. Halen 4 kardeşi varmış. İki kardeşi bebekken bilmediği sebeplerden ölmüşler. Bir erkek kardeşinin bacaklarında, bir kız kardeşinin kol ve boynunda aynı tarzda lekeler varmış. Diğer 2 erkek kardeşinde ve akrabalarında her hangi bir deri lezyonu yokmuş.

Yapılan fizik muayenede yüzde, bilhassa yanaklarda, pigmante lekeler ve telenjektaziler mevcuttu. Kol ve bacaklarda daha bariz olmak üzere, bütün vücutta pigmante, depigmante lekeler, yer yer atrofi ve telenjektazilere tesadüf edildi. (Şekil 1, 2, 3).

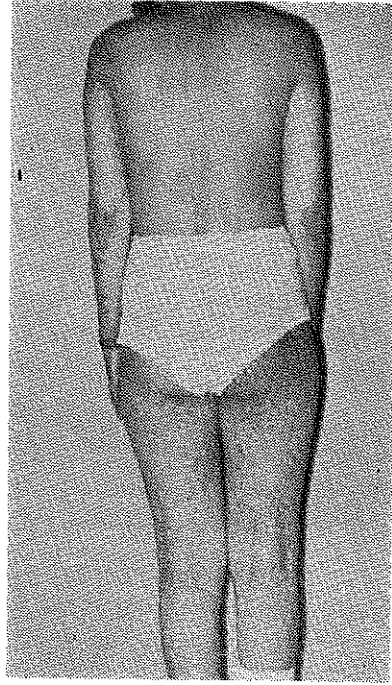
Saç normal, koltukaltı ve pubis kılları seyrek. El ve ayak tırnaklarının şekli bozulmuş, üzeri pürüklü çizgili gayri muntazam bir hal almıştı; bazı tırnaklarda onikolizis mevcuttu (Şekil 4).



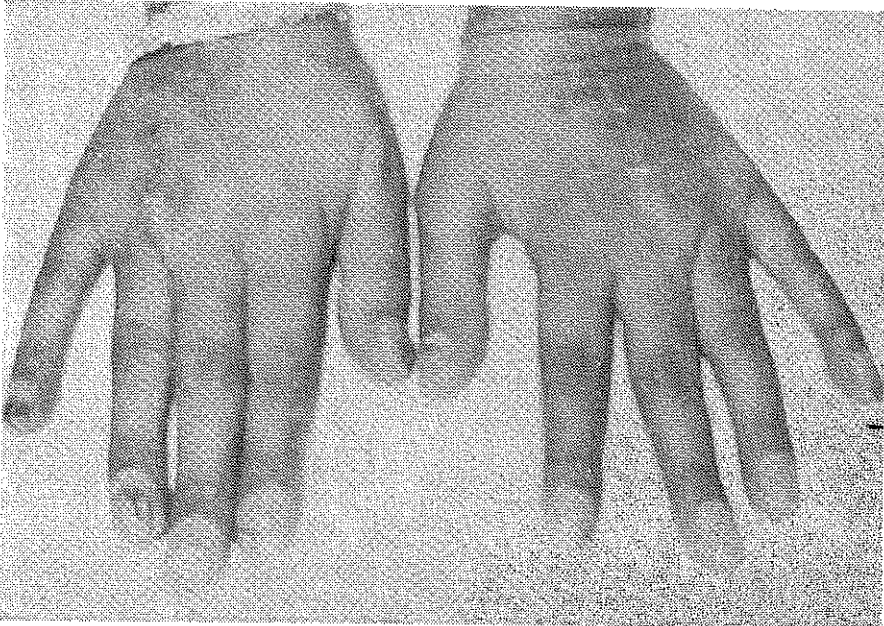
Şekil 1



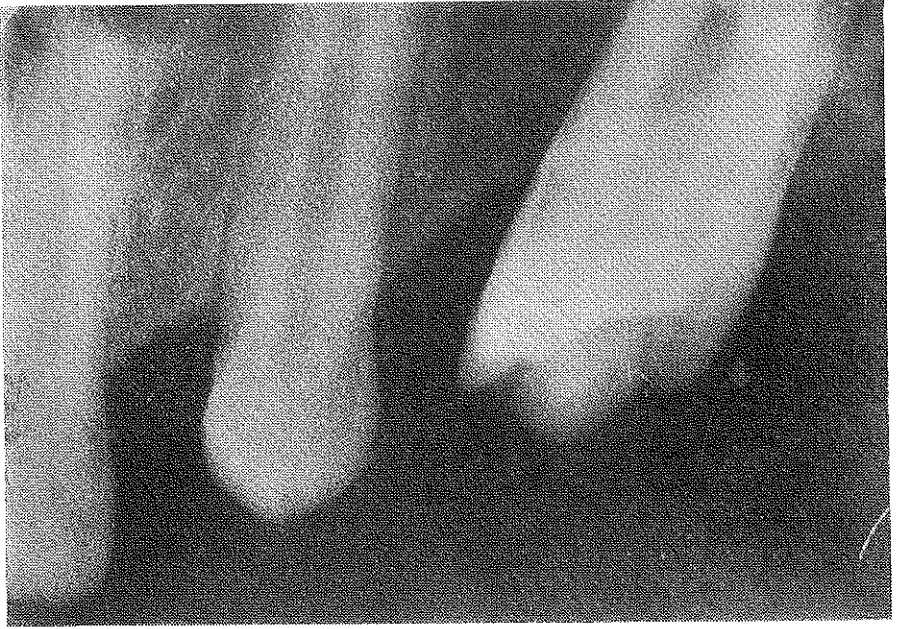
Şekil 2



Şekil 3



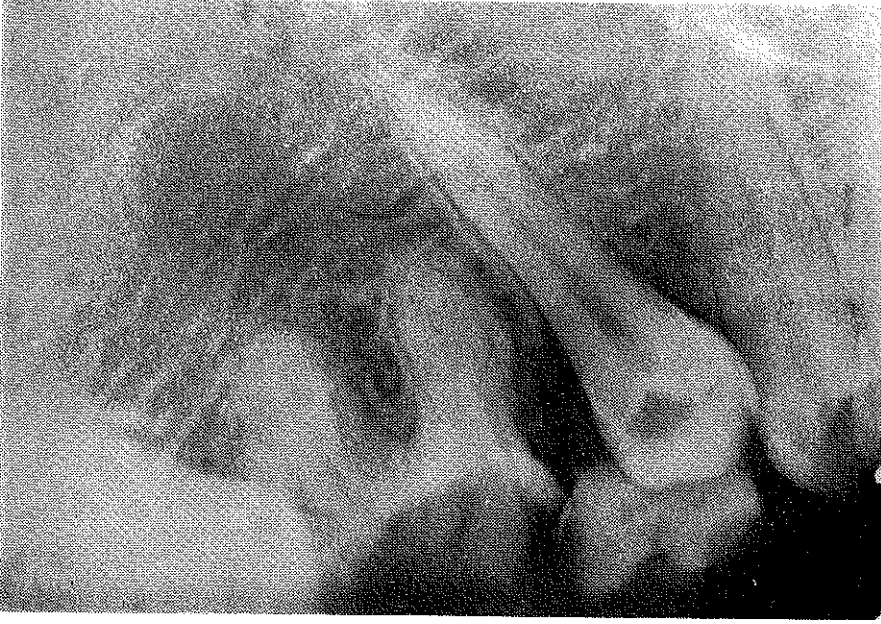
Şekil 4



Şekil 5



Şekil 6



Şekil 7

Yapılan dahiliye, göz ve K.B.B muayenelerinde patolojik bir bulgu tesbit edilemedi.

Mental ve fizik gelişmede gerilik mevcuttu. Hastanın boyu yaşına göre kısa, elleri ve ayakları ufaktı.

Diş muayenesinde üst sağ ve sol azı dişlerinin mevcut olmadığı ve alt sol tarafta laterognothi tesbit edilmiştir. Üst sağ kanin ve alt sol azı dişi daha eksfoli olmamıştır (Şekil 5, 6, 7).

Genital organ muayenesinde genital infantilizm hali mevcuttu.

Kemiklerin radyolojik tetkikinde patolojik bir bulgu tesbit edilmedi, yalnız kemik yaşı 15 yaşa uymaktaydı.

Yapılan bütün laboratuvar tetkikleri normal hududlar içinde bulundu.

Tartışma

Rothmund-Thomson sendromu autosomal resessif genle geçen bir sendromdur.²⁵ Her vakada bulunan deri değişiklikleri pigmantasyon, depigmantasyon, atrofi ve telenjektazidir. İlk belirtiler eritemli plaklar veya yaygın bir eritem şeklinde olabilir ve ekseriyetle çocuk 3-6 aylıkken başlar, sonra esas deri lezyonları meydana gelir. Bütün vücutta yaygın olmakla beraber yüzde, el sırtında, ön kolların ekstansi-

yon, bacak ve uylukların fleksiyon yüzlerinde daha barizdirler. Vakaların yarısında vücut kıllarında azalma mevcuttur.²⁵ Tırnaklarda şekil bozuklukları görülebilir.

Dişlerindeki belirtiler ise mikrodenti, malformasyon veya diş çık-maması şeklinde olabilir.²

Vakaların çoğunda ışığa karşı bir hassasiyet vardır. Bu hassasiyet ışık gören bölgelerden kapalı kısımlara kadar uzanabilir. Bazan çok şiddetli olan bu hassasiyet büllerle karakterize olabilir. Bazan ise git-tikçe şiddetini kaybeder veya tamamen kaybolabilir.

Bu şekilde hasıl olan deri belirtileri değişmeden hayat boyunca sabit kalır. Bazı vakalarda el, dirsek gibi travmaya maruz olan yerlerde hasıl olan hiperkeratoz hastanın hareketlerini tahdit eder. Bazan kera-totik veya atrofik deri lezyonları üzerinde skuamoz hücreli karsino-malar teşekkül edebilir.

Bilateral juvenil katarakt % 40 nisbette görülür ve 4-7 yaşlar ara-sında teşekkül eder.²⁵

Fizik gelişimde gerilik mevcuttur. Boylar kısa, eller küçük, baş ufak ve bazan kuş görünümündedir.

Radyolojik tetkiklerde konjenital kemik defektlerine rastlanabilir.

Hafif veya şiddetli hipogonadizm bulunabilir. Erkeklerde inmemiş testise, kadınlarda amenore ve juvenil genital organa tesadüf edilebilir.²

Mental inkişaf ekseriya normal, bazan normalin altındadır. Deri lezyonlarının histopatolojisi ise diagnostik değerlidir.

Özet

Bu yazımızda görülen konjenital poikilodermali 18 yaşında bir kız çocuğu takdim edilmiştir. Deri lezyonları 3 yaşında başlamış olup atrofi, pigmantasyon ve telenjektaziden ibaretti.

Sendromda görülen belirtilerden diş ve tırnaklara ait değişik-likler, fizik ve mental gelişimde gerilik, genital infantilizm, saç ve kıl-larda hafif azalma mevcuttu. Işığa karşı hassasiyet hafif derecede idi. Kemik yaşı ise normalden küçüktü.

Buna mukabil konjenital katarakt yoktu. Kemiklerde konjenital deformitelere ve travmaya maruz bölgelerde hiperkeratotik teşekküllere tesadüf edilmedi.

KAYNAKLAR

1. Rook, A.: Wilkinson, D. S., and Ebling, F. J. G.: eds., Rothmund-Thomson Syndrome, in Textbook of Dermatology. Vol. 1, Oxford: Blackwell Publishers. Inc., 1968, p. 57. Textbook of Dermatology 1: 57, 1968.

2. Taylor, W. B.: Rothmund's Syndrome; Thomson's syndrome. Congenital Poikiloderma with or without juvenile cataracts, Arch. Dermat. Syph. **75**: 236, 1957.
3. Rothmund A.: Cataracts in association with a peculiar degeneration of the skin, Arch. F. Ophth. **14**: 159, 1868.
4. Seefelder, R.: Familial occurrence of cataract and poikiloderma, Ztschr. f. Augenh. **86**: 81 (May) 1935.
5. Carlton, A.: Skin diseases and cataract, Brit. J. Dermat. **55**: 83, (April) 1943.
6. Thannhauser, S. J.: Werner's syndrome and Rothmund's syndrome, Ann. Int. Med. **23**: 559 (Oct.) 1945.
7. Thomson, M. S.: A hitherto undescribed familial disease, Brit. J. Dermat. **35**: 455 (Dec) 1923.
8. Thomson, M. S.: Poikiloderma congenitale, Brit. J. Dermat. **48**: 221 (May) 1936.
9. Dowling, G. B.: Case presentation, Brit. J. Dermat. **48**: 64 (Dec) 1936.
10. Lutz, W.: Poikiloderma atrophicans, Schweiz. med. Wchnschr. **9**: 1118 (Nov) 1928.
11. Bloch, B.: and Stauffer, H.: Skin Diseases of endocrine origin (dys hormonal dermatoses), Arch. Dermat. Syph. **19**: 22 (Jan). 1929.
12. Maeder, G.: The Syndrome of Rothmund and the Syndrome of Werner, Ann. Ocul. **182**: 809 (Nov). 1949.
13. Schnyder, W.: cataract in childhood occurring simultaneously with poikiloderma Atrophicans (Rothmund's disease), Schweiz med. Wchnschr. **65**: 719 (Aug. 10) 1935.
14. Jackli, W.: A case of infantile poikiloderma (atrophoderma reticularis cum incontinentia pigmenti) combined with alopecia, microdontia and early cataracts, Monatsschr. Kinderheilkd. **78**: 73, 1939.
15. Hailey, H., Hailey, H. and Clemens, S. H.: Poikiloderma congenitale, Arch. Dermat. Syph. **44**: 35 (Sept.) 1941.
16. Rook, A. and Whimster, I.: Congenital cutaneous dystrophy (Thomson's type), Brit. J. Dermat. **61**: 197 (June) 1949.
17. Hallman, N. and Patiala, R.: Congenital poikiloderma atrophicans vasculare in mother and her son, Acta Derm. Venereol. (Stockh). **31**: 401, 1951.
18. Brain, R. T.: Case Presentation, Proc. 10th. Internat. Cong. Dermat., London, 1952, p. 510.
19. Dowling, G. B.: Case Persentation, Proc. 10th Internat. Cong. Dermat., London, 1952, p. 528
20. Wilson, H. T. H.: Case Presentation, Proc, 10th. Internat. Cong. Dermat., London, 1952, p. 510.
21. Kindler, T. Congenital poikiloderma with traumatic bulla formation and progressive cutaneous atrophy, Brit. J. Dermat. **66**: 104 (March) 1954.
22. Sorsby, A.; Roberts, J. A. F. and Brain, R. T.: Essential Shrinking of Conjunctiva in a Hereditary Affection to Epidermolysis Bullosa, Doc. Ophthalmol. 5-6: 118, 1951.
23. Sexton, G.: Thomson's Syndrome, Can. Med. Assoc. **70**: 662, (June) 1954.
24. Feldreich, H.: Poikiloderma congenitale in twins, Acta Derm. Venereol. (Stockh). **35**: 86, 1955.
25. Rook, A.; Davis R. and Stevanovic, D.: Poikiloderma congenitale (Rothmund-Thomson Syndrome), Acta Derm. Venereol. (Stokh). **37**: 392, 1959.

Fetüs Yaşının Radyolojik Tesbiti

Dr. Eflâton Gökşin*

Gebelik yaşı ve fetal maturitenin intrauterin tesbiti son yıllarda pek çok çalışmalara konu olmuşsa da diagnostik yöntemlerde tam bir sonuca varılamamıştır. Karın çevresinin ve fundus yüksekliğinin ölçülmesi kadar, amniyon sıvısının bilirubin ve kreatinin konsantrasyonunun ölçümü ve sitolojik muayenesi de bu konuda yapılan çalışmalar arasında bulunmaktadır.^{1, 5, 8} Fetüs başının biparietal kutrunun ultrasonik muayene ile ölçülmesi bu yönde en ümit verici görünmektedir.^{4, 10}

Fetal maturitenin, bazı ossifikasyon merkezlerinin radyolojik olarak görülebilmesi ile tesbit edilebildiği bu gün herkesçe bilinmektedir. Bacak kemiklerinden os tibia ve os femur epifizlerinin röntgen filimlerinde mevcudiyeti, fetal maturitenin tesbitinde kıymetli bir teşhis aracı olarak kabul edilmektedir.⁹ Lubchenco ve arkadaşları⁶, 1966 da fetus ağırlığı, baş çevresi ve boy-kilo nisbetlerini gösteren intra uterin gelişme grafikleri ile gebelik yaşını tayin etmeğe çalıştılar. Fagerberg ve Roonema,³ Chang ve arkadaşları² radyolojik olarak tesbit edilen fetal lomber vertebralar uzunluğunun yeni doğanın boyu ile ilişkisini tesbit ve güvenilir bir metod haline koydular.

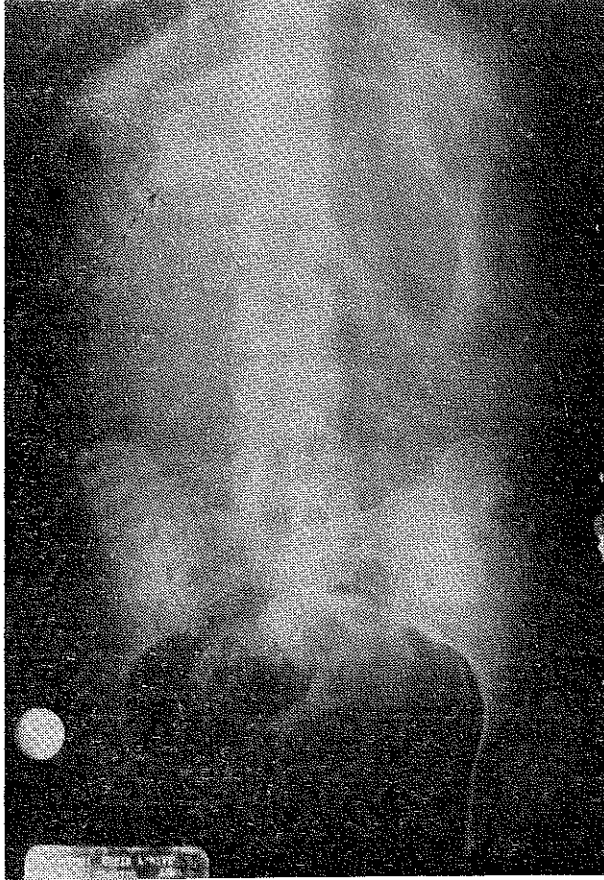
Biz de bu çalışmamızda, röntgen filimleri ile elde edilen fetal lomber vertebralar mesafesinin ölçülmesi ile indirekt olarak gebelik yaşını tayin etmeğe çalıştık.

Materyal ve Metot

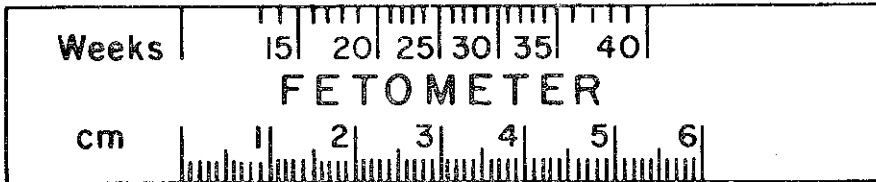
Gebe hastalar, röntgen masasında prone pozisyonunda tutulur ve filim mesafesi 100 cm. olarak ayarlanır. Hastanın göğsünün altına bir yastık konularak hasta sırtı, masaya paralel getirilmeğe çalışılır. Bu durumda yer çekiminin etkisi ile fetüsün uterusun ön duvarına doğru çekildiği ve fetal columna vertebralisin masa düzeyine paralel ve anne orta hattının yanında kaldığı tahmin edilir.⁷

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Doçenti.

Çekilen filmde birinci lomber vertebranın proksimal kenarı ile beşinci lomber vertebranın distal kenarı tesbit edilerek işaretlenir (Şekil 1) ve omurların ortasından olmak üzere bu mesafe artma faktörü hesap edilerek hazırlanan ve bükülebilir bir cetvel vasıtasıyla ölçülerek (Şekil 2) bu ölçülere tekabül eden gebelik haftası tesbit edilir (Tablo I).



Şekil 1



Şekil 2

TABLO I

5 Lumbal vertebra (cm)	Gebelik Haftası
1.4 cm	15 haftalık
1.5 cm	16 "
1.7 cm	17 "
1.8 cm	18 "
2.0 cm	19 "
2.2 cm	20 "
2.4 cm	21 "
2.5 cm	22 "
2.6 cm	23 "
2.8 cm	24 "
3.0 cm	25 "
3.2 cm	26 "
3.3 cm	27 "
3.4 cm	28 "
3.6 cm	29 "
3.7 cm	30 "
3.8 cm	31 "
3.9 cm	32 "
4.1 cm	33 "
4.2 cm	34 "
4.4 cm	35 "
4.6 cm	36 "
4.8 cm	37 "
5.0 cm	38 "
5.2 cm	39 "
5.4 cm	40 "

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde 1. 12. 1971 den 30. 10. 1972 ye kadar 54 adet fetometri türlü nedenlerle çekilmiştir. Beş vakada filmler kifayetsiz bulunmuş ve tekrar edilmiştir. Vakaların büyük çoğunluğunda tek film kâfi gelmiştir. Dört vakada makadi geliş tesbit edilmişse de bu prezentasyonlarda, fetüs makadının anne pelvisine girmesinden ötürü tam bir değerlendirme yapılamamıştır. Fetal matürite amacı ile çekilen filmler sayısında 3 tane ikiz gebelik de bu arada teşhis edilmiştir. Bu amaçla çekilen filmlerde endikasyonlar (Tablo II) de gösterilmiştir.

Tablo III, fetometrinin gebelik haftalarına göre çekilme sayısını göstermektedir. Bu tabloda görüldüğü üzere en yüksek rakam 38 haf-

taya tekabül etmektedir. Bu da, türlü nedenlerle tıbbi veya cerrahi endüksiyon veya mükerrer sezaryene tabi tutulacak hastalarda gebelik yaşının tesbitinin diğer haftalara nazaran daha fazla istenmesinden ötürüdür. Hastaların doğurduğu tarih ve yeni doğanın kilosunu ölçüldükten sonra, fetometre ile yapılan tahmin ile, bu bulgular arasında bir bağlantı kurulmağa çalışılmış ve cetvelin doğruluk derecesi araştırılmıştır.

TABLO II
FETOMETRİNİN ÇEKİLMESİNDE GÖRÜLEN ENDİKASYONLAR

Rh/rh uyumsuzluğu	2
Evvelki ölü doğumlar	2
Surmaturasyon	2
Erken doğum ağrıları	7
Diabet hikayesi	3
Mükerrer sezaryen	3
Erken membran rüptürü	2
Doğum tarihinin bilinmemesi	29
Toplam	50

TABLO III
FETOMETRİNİN ÇEKİLDİĞİ HAFTALAR

31	1
32	-
33	2
34	2
35	-
36	3
37	6
38	13
39	5
40	8
40 dan fazla	10
Toplam	50

Tartışma

Diabet, Rh uyumsuzluğu, mükerrer sezaryen vb. gibi doğumun miadından evvel yapılması gereken bazı patolojik gebelik hallerinde

hastanın gebelik süresinin ve dolayısıyla intra uterin fetüs yaşının tesbiti, büyük önem kazanmaktadır.

Fetüse ait bazı kemikleşme odaklarının röntgenolojik tesbiti her zaman maalesef mümkün olmamakta ama görülebildikleri takdirde de maturitenin kati delili olarak kabul edilmektedir^{2,9} Halbuki fetüsün lomber vertebraları röntgen filmlerinde bu ossifikasyon merkezlerine nazaran daha erken ve daha kolaylıkla tesbit edilebilmektedir.

Amniyotik mayii tetkikleri ve ultrasonik muayene ile sonuçlar daha emin olmakla beraber özel araç ve gereçlere, ve eğitime ihtiyaç hissettirmektedir.

Bu çalışmamızda, 11 aylık bir süre içerisinde türlü nedenlerle gebelik yaşı tesbiti istenilen 54 hastada fetometri çekilmiş ve 50 tane-sinde gebeliklerinin 31 ila 40. haftaları arasında röntgenolojik olarak fetal yaş tayini yapılmış, doğumları müteakip doğum tarihi ve yeni doğanın kilosu arasındaki bağlantı kurulmasına çalışılmıştır.

Makadi gelişlerde, bilhassa gebeliğin son haftalarında fetal lomber vertebraların anne pelvisine gömülmesinden ötürü okuma yanlışlıklarına sebep olmaktadır.² Bu yüzden biz filmlerin okunmasında yalnız verteks gelişlerini tercih ettik. Filmlerde tesbit edilen fetal yaşın doğruluk oranı bu çalışmamızda yaklaşık olarak ± 7 gün civarında bulunmuştur.

Sonuç olarak şunu söyleyebiliriz ki, fetal maturitenin röntgenolojik tesbitinde daha iyi bir metod bulunana kadar fetal lomber vertebralar arası mesafenin röntgenolojik olarak ölçülmesi (fetometri): a) kolay uygulanabilir bir metod olması b) basit bir plastik cetvel ile bile okunabilip eldeki tabloya bakarak hemen yaş tayini yapılabilmesi ve c) özel bir araç, eğitim veya teknisyene ihtiyaç hissettirmemesi yönünden tavsiye edilebilecek bir metod olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brosen, I. A.: Cytological study of amniotic fluid with Nile blue sulphate staining. Acta. Cytol. (Baltimore) 10: 159, 1966.
2. Chang, L. W., Woesner, M. E., Nakamoto, M., et al.: Device to estimate fetal age A clinical and radiologic investigation, Obstet. Gynecol. 38: 154, 1971.
3. Fagerberg, S., Roonema, J.: Radiological determination of fetal length by measurement of the lumbar spine, Acta Obstet. Gynecol. Scand. 38: 333, 1959.
4. Gökşin, E.: Ultrasonik muayene ile fetüsün intrauterin gelişmesinin ve gebelik yaşının tesbiti, Hacettepe Tıp/Cerrahi Dergisi 5: 1972.
5. Hellman, L. M., and Pritchard, J. A.: Williams Obstetrics, ed. 14, New York, Appleton-Century-Crofts, Inc., 1971.

6. Lubchenco, L. O., Hansman, C., and Boyd, E.: Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks, *Pediatrics* **37**: 403, 1966.
7. Margolis, A. J., and Voss, R. G.: A method for radiologic detection of fetal maturity, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **101**: 383, 1968.
8. Sayın, M., Baykal, E., ve Oraler, M.: Prenatal çocuk olgunluğunun amnios mayii sitolojik tetkikleri ile araştırılması. Birinci Millî Türk Jinekolojik Kongresi, Ankara, Ekim, 1972.
9. Schreiber, M. H., Nichols, M. M. and McGaity W. J.: Epiphyseal ossification center visualization, *J. A. M. A.* **184**: 504, 1936.
10. Willocks, J., and Dunsmore, I. R.: Assessment of gestational age and prediction of dysmaturity by ultrasonic fetal cephalometry. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* **78**: 804, 1970.

Mesane Herniasyonu

(Nadir Bir Vaka Olarak)

Dr. Yılmaz Bayraktar* / **Dr. Selâhattin Çetin**** /
Dr. Fevzi Yanarates***

Mesane hernisi oldukça nadirdir. Klinik olarak tanı konulması da zordur. Bu patoloji nadiren skrotal fitk ameliyatlarında tesadüfi bir bulgu olarak tesbit edilebilir. İlk olarak 1951 yılında Levin¹ tarafından mesane hernisinin radyolojik olarak tanımlanabileceği rapor edilmiştir. Bu araştırmacı, mesane trigonumunun torsiyonu ile birlikte, küçük, asimetric bir mesanenin radyogramlarda görülmesini ve üretin yer değiştirmesini bu patolojinin önemli bulguları olarak ileriye sürmüştür. 1967 yılında Reardon ve arkadařı² bu bulgulara vesiko-üreteral reflülaks'sı da kattı. İason³ 50 yaşından daha büyük erkeklerde prostat hipertrofisine ek bir patoloji olarak % 10 oranında mesane hernisinin görülebileceğini bildirmiştir.

Bu vakayı; literatürde oldukça nadir görülmesi, preoperatuvar devrede tanı konulmadığı takdirde ameliyat esnasında mesanenin travmatize edilmesinin mümkün olabileceğini açıklamak nedeni ile yayınlamayı uygun bulduk.

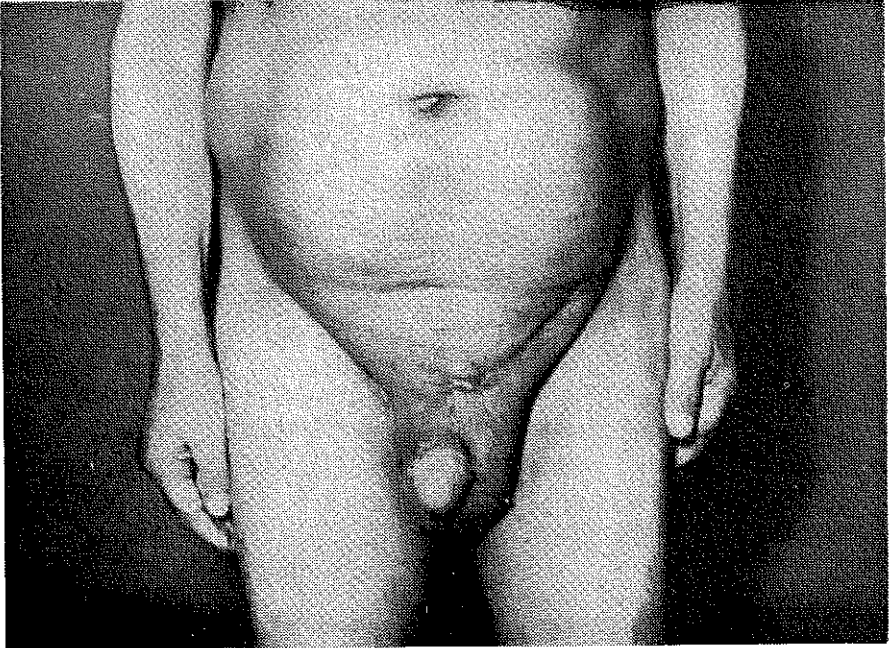
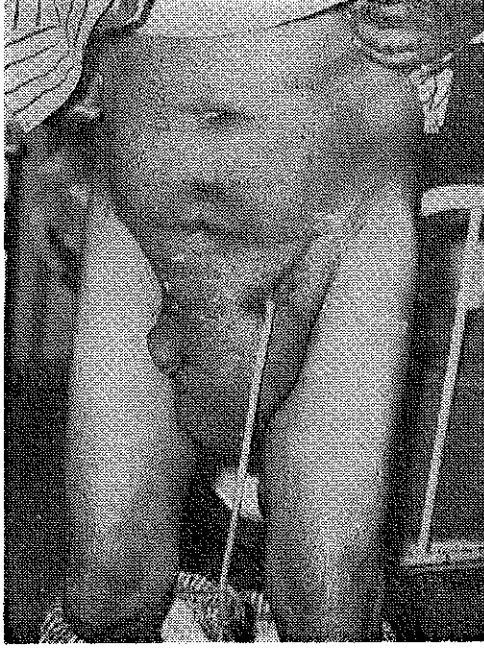
Vaka Takdimi

Bu 70 yaşındaki erkek hasta (M.Z. prot. No: 1161/71) 7 Kasım 1971 tarihinde idrar güçlüğü, ve skrotumunun sol tarafındaki şişlik şikayetleri ile Üroloji Bölümüne yatırıldı. Hikayesinden 15 sene önce sol inguinal herni ameliyatı olan hastanın, 12 Mayıs 1971 tarihinde hernisinin nüks etmesi nedeni ile Hastahanemiz Genel Cerrahi Bölümünde ameliyat edildiği öğrenildi. Ameliyat protokoluna göre; bu son ameliyat esnasında, fitk kesesinin sağ yan duvarına komşu paraperitoneal lokalizasyon gösteren 15 X 10 cm. büyüklüğünde, kalın ta-

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği Doçenti.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği Uzmanı.

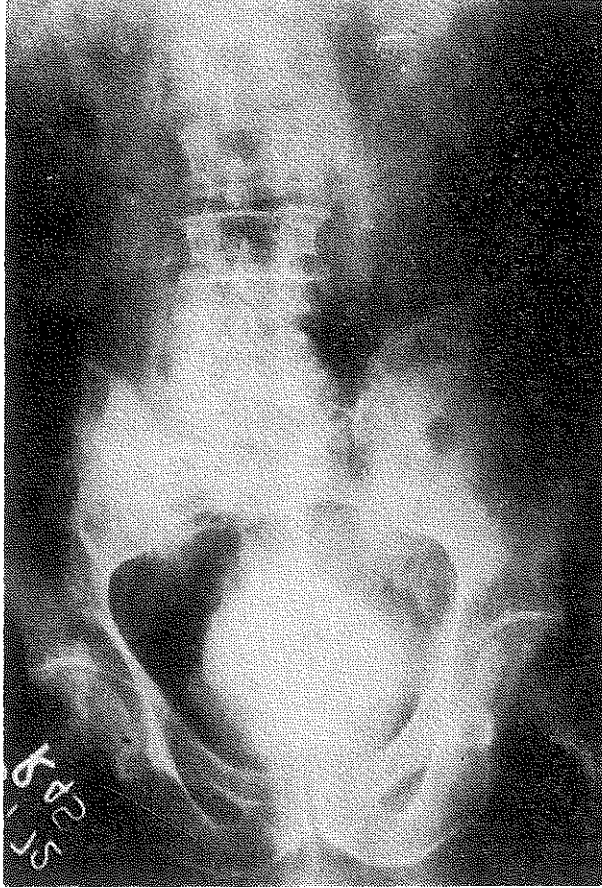
*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği Asistanı.



Şekil 1, 1 a.

M.Z. 70 yaş prot. No: 1161/71 skrotumdaki şişlik.

bakalı bir mesane uzantısının skrotumu doldurduğu tesbit edilmişti. Ameliyat esnasında, herniye olan mesane kısmı aynen bırakılarak, sadece Pezzer sondası ile sistotomize edilmişti. Hastanın fizik muayenesinde; Şekil 1 de görüldüğü gibi skrotumun sol tarafında büyük bir şişilik, sol inguinal bölgede eski fitik ameliyatı nedbesi tesbit edildi. Tuş rektalde prostat Grade IV büyük tesbit edildi. Sistostomik sondası çalışmıyordu. Hastanın yapılan İ.V.P. ve sistografik tetkiklerinde, mesanenin sol kısmının heybe şeklinde skrotuma doğru uzandığı, sol üreterin 1/2 alt kısmının sol dış tarafa doğru yer değiştirdiği, mesane tavanında küçük divertiküller olduğu tesbit edildi. Mesanenin kaidesi bu radyolojik çalışmalarda iyi bir şekilde belirlenmiyordu. Aşağıdaki Şekil 1, 2, 3 ve 4 te radyolojik bulgular iyi bir şekilde görülmektedir.



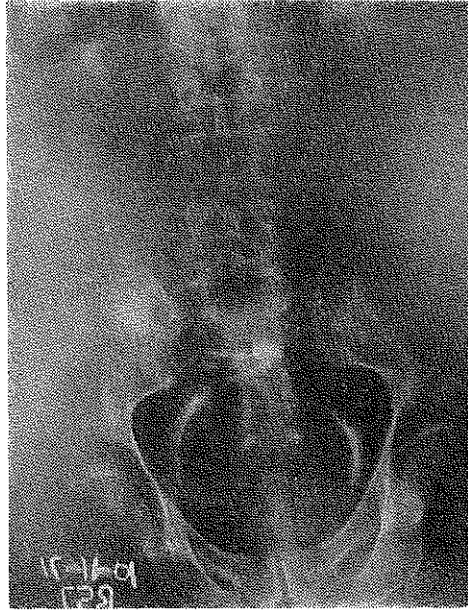
Şekil 2

İ.V.P. dışı doğru yer değiştiren sol üreter ve prostat hipertrofisine ait dolma defekti



Şekil 3

Preoperatuvar sistogram. Mesanenin skrotum içine herniasyonu ve küçük mesane divertikülleri.



Şekil 4

Postoperatuvar sistogram. Normal kapasitesini almış mesane.

Ameliyat

15 Aralık 1971 tarihinde mesane hernisi ve prostat hipertrofisi tanıları ile ameliyata alınan hastada skrotal ve suprapubik insizyonlarla skrotum içine herniye olan sol yan duvarı çıkarıldı, aynı seansta 400 gr. ağırlığındaki prostat adenomu alındı. Herniye olan mesane duvarı 1,5 cm. kalınlığında olup, her üç mesane tabakasını da ihtiva ediyordu. Post-operatuvar devresi iyi bir seyir gösteren hasta Ocak 1971 tarihinde şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Değişik patoloji gösteren mesane hernileri inguinal, femoral, skrotal bölgelerde, obturator orifisleri arasında ve linea alba civarında görülebilir. Watson ve arkadaşları⁴ mesane hernilerini paraperitoneal, intraperitoneal ve ekstraparitoneal olmak üzere üç büyük gruba ayırdılar. Üreterlerin lateral pozisyon ve dirsekleşmesi genellikle tek taraflı olup, mesane trigonumun torsionuna bağlıdır. Bazı hallerde üreterin intramural segmentinin dirsekleşmesi pyelo-üretarektazi ile birlikte olabilir. Watson⁴, topladığı mesane hernisi vakalarının sadece % 4 ünde preoperatuvar olarak tanımlandığını ve % 50 vakada ameliyat esnasında mesanenin travmatize edildiğini kaydetmekte ve preoperatuvar teşhisin üzerinde önemle durmaktadır. Herninin teşekkülünde mesanenin konjenital malformasyonları, mesane boynunda tıkanma yapan patolojiler hazırlayıcı sebep olarak kabul edilmektedir.

Küçük, asimetric mesane ile birlikte bir veya her iki üreterin yer değiştirmesi gibi radyolojik bulgular, hastalarda inguinal, skrotal, veya femoral gibi hernilerle beraber bulunduğu takdirde mesane hernisinden şüphelenilmelidir. Herniye olan mesane boşluğunda fazla miktarda rezidüel idrar kalması mesane boynundaki patolojiyle ilgilidir. Preoperatuvar devrede mesane hernisi tanısının konulması ameliyat esnasında lüzumsuz yere mesanenin travmatize edilmesini önleyen en büyük faktördür.

Özet

Bu makalede çok nadir görülen bir mesane hernisi vakası takdim edildi. Ve bu patolojinin preoperatuvar olarak tanınmasının önemi üzerinde duruldu. Ayrıca özel radyolojik çalışmaların yardımı ile bu teşhisin kolay konabileceği izah edildi.

KAYNAKLAR

1. Levine, B.: Scrotal cystosele J. A. M. A. 147: 1439, 1951.
2. Reardon J. V., and Lowman, R. M.: Massive herniation of the bladder: The roentgen findings, J. Urol. 97: 1019, 1967.
3. Iason, A. H.: Repair of urinary bladder herniation, Am. J. Surg. 63: 69, 1944.
4. Watson, L. F.: Hernia, Anatomy, Etiology, Symptoms, Diagnosis, Prognosis and Treatment, ed., St. Louis, the C. V. Mosby Co., 1948. pp. 55-575.

Erzurum İli ve Civarında Akut Apendisitler Üzerinde Bir Çalışma

Dr. Hüseyin Baydur* / Dr. Burhanettin Savan** /
Dr. Ahmet Bayramer* / Dr. Osman Akıntürk*

Giriş

Şon 30 senedir akut apandisit mortalite ve morbiditesinde bariz bir azalma olmuşsa da halen cerrahi kliniklerinde yapılmakta olan ameliyatların çoğunluğunu apendektomi teşkil eder. Bununla beraber akut apandisit tanısında birçok güçlüklerle karşı karşıya bulunmaktayız. Genellikle karnın sağ alt kadranda ağrı ve kusması olan herkes akut apandisit korkusu ile cerraha baş vurmaktadır. Bazen hastalığın atipik semptom ve bulgularla seyretmesi tanıyı zorlaştırmaktadır. Hattâ, hasta, bir komplikasyon çıkana kadar bekletilmektedir. Ayrıca komplikasyonlu vakalar ağır seyretmektedir. Bu da akut apandisitinin ayırıcı tanısının gayet dikkatle yapılması gerektiğini göstermektedir. Genellikle cerrahlar, akut apandisit tanısı şüpheli de olsa böyle vakalara apendektomi yapılmasını uygun bulmaktadırlar. Zira atipik seyirli bir apandisitinin yaptığı bir peritonit hastanın hayatını tehlikeye sokmaktadır.

Bu çalışmamızın amacı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1966-1972 yılları arasında tedavi edilen 1000 akut apandisitli hastaya uygulanan tanı ve tedavi metotlarını gözden geçirmek, sonuçlarını belirtmektir.

Materyal ve Metot

Meteryalimizi 1966-1972 yılları arasında kliniğimize müracaat eden 1000 akut apandisit vakası teşkil etmiştir. Bunların 704 ü (% 70) erkek, 296 sı (% 30) kadındır. Hastaların çoğunluğu 10-40 yaşları ara-

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Asistanı.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Doçenti.

sındadır. Genellikle akut apandisit teşhisi konulan hastalar kısa bir hazırlık devresinden sonra ameliyata alınmışlardır.

Teşhiste hasta hikâyesine, fizik muayene bulgularına önem verilmiş ve her hastaya hemoglobın, lökosit, periferik yayma ve idrar tetkiki yapılmıştır. Kati teşhis konulan vakalarda Mc Burney kesisi, şüpheli vakalarda sağ paramedian kesi kullanılmıştır.

Bulgular

Vakalarımızın çoğu hastalık başladıktan bir gün sonra kliniğe başvurmuşlardır. Bu durum tablo I de görülmektedir.

Preoperatif, postoperatif tanılar karşılaştırılmış ve % 90,6 vakada tanı doğrulanmıştır.

Ağrı 486 vakada (% 48,6) göbek çevresinde, 310 vakada (% 31) sağ alt kadranda, 154 vakada (% 15,4) yaygın ve 46 vakada (% 4,6) epigastriumdan başlamıştır. Ağrının lokalizasyonu 774 vakada (% 77,4) sağ alt kadrana, 226 vakada (% 22,6) yaygın olarak bulunmuştur.

Bulantı, kusma, iştahsızlık ve konstipasyon en sık rastladığımız semptomlar olmuştur. Fizik muayenede tesbit edilen bulgular tablo II de gösterilmiştir.

Vakalarımızın yarısından fazlasında 10-20 bin arasında değişen bir lökositoz tesbit edilmiştir. 7000 den az lökositoz 114 vakada (% 11,4) tesbit edilmiştir. Periferik yayma yapılan vakaların % 84 ünde formülde sola kayma tesbit edildi. Lökosit sayısı ile ilgili bulgular tablo III de görülmektedir.

İdrar tetkiklerinden % 16,6 vakada piyüri, % 8,6 vakada hematüri tesbit edilmiştir.

Ortalama hastanede yatma süresi akut apandisitlerde 7 gün, perfore apandisitlerde ise bu süre 14 gün bulunmuştur.

Postoperatif komplikasyonlar 277 vakada çıkmış olup tablo IV de gösterilmiştir.

Yara enfeksiyonu ortalama % 25,2 vakada görülmesine rağmen bu rakam akut apandisitlerde % 7,3, perfore apandisitlerde % 52,1 bulunmuştur. Brid ileusu % 2,2 oranında tesbit edilmiş olup bunun % 1,8 i perfore apandisit ameliyatlarından sonra meydana çıkmıştır.

Toplam 24 vakamız eksitus oldu. Ortalama mortalite % 2,4 dür. Eksitus olan 24 vakanın hepsi de perfore apandisitten ameliyat olmuştur. Buna göre perfore apandisitlerdeki mortalitemiz % 5,8 olmaktadır.

TABLO I
VAKALARIN KLİNİĞE BAŞVURMA SÜRELERİ

Geçen Zaman	Vaka Sayısı	% Oranı
24 saatten az	94	9,4
1 gün	364	36,4
2 "	124	12,4
3 "	164	16,4
4 "	72	7,2
5 "	64	6,4
7 "	26	2,6
7 "	44	4,4
7 günden fazla	48	4,8

TABLO II
FİZİK MUAYENE BULGULARI

Fizik muayene bulguları	Vaka Sayısı	% Oranı
Sağ fossa iliakada hassas.	992	99,2
Rebaund bulgusu	878	87,8
Rovsing "	380	38.
Defans müsküleri	308	30,8

TABLO III
LÖKOSİT SAYISININ DAĞILIMI

Lökosit Sayısı	Vaka Sayısı	% Oranı
7.000 den az	114	11,4
7.000- 8.000	96	9,6
8.000-10.000	150	15.
10.000-12.000	200	20.
12.000-15.000	224	22,4
15.000-20.000	150	15.
20.000 den fazla	56	5,6

TABLO IV
POSTOPERATİF GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR

Komplikasyonun cinsi	Vaka sayısı	% Oranı
Yara enfeksiyonu	252	25,2
Brid ileusu	22	2,2
Çekum fistülü	2	0,2
İnvaginasyon	1	0,1

Hastanemize müracaatından önce 124 vakaya (% 12,4) dışarıdan antibiyotik reçetesi verilmiş olduğu görüldü. Eksitus olanların % 50 si (12 vaka) bu dışarıdan reçete alan gruba dahildirler.

178 perfore ve peritonitli hastadan kültür ve antibiyogram için materyal alınmış, 132 vakada (% 74) üreme olmuştur. Sıklıkla üreyen bakteriler E. coli, A. aerogenese, Staf. koagülase +, proteus olmuştur.

Tartışma

Bazan akut apandisit tanısının güçlüğü üzerinde birçok yazarlar aynı kanıdadırlar. Bu yazarlar akut karına sebep olan hastalıklardan, önce akut apandisitinin ekarte edilmesinin gerektiğini söylemektedirler.^{2, 7, 12}

Halen kliniğimizde apendektomi, bütün ameliyatların % 17 ve acil ameliyatların ise % 40 ını teşkil etmektedir.

Campbell ve Boles^{2, 3} çocuk ve bebeklerde akut apandisit tanısının geç ve güç olarak konduğunu iddia ediyorlar. Tanı konana kadar geçen süre ortalama 67-72 saattir. Biz 10 yaşın altında 60 vaka (% 6) tesbit ettik. Bu vakalarda tanı konuncaya kadar geçen süre ortalama 76 saattir ve bunların % 48 i perfore bulunmuştur.

Yaşlılarda da akut apandisit sıklığı düşük olmakla beraber semptom ve bulgular, gençlere nazaran daha silik olduğu için tanıda güçlük olmaktadır. 50 yaş üzerinde 66 vakamız vardır. Bunlarda tanı konuncaya kadar geçen süre ortalama 3 gündür. Simpson,¹⁰ 50 yaş üzerinde akut apandisit sıklığını % 6,8 olarak vermektedir ki bu, bizim bulgularımıza yakındır.

Alimov⁴ akut apandisit tanısında % 14,3 oranında yanılma olduğunu ifade etmektedir. Bizim serimizde ise yanılma payı % 9,4 bulunmuştur.

En sık rastladığımız semptomlar sıklık sırasıyla, sağ alt kadranda ağrı, bulantı, kusma, iştahsızlık ve konstipasyon olmuştur. Bulduğumuz değerler Campbell-Mc Phail, Candar, Boles, Howie, Shackelford ve Thorbjarnarson gibi yazarların verdikleri rakamlara yakındır.^{2, 3, 4, 7, 9, 10}

Yazarların çoğu 10-20 bin arasında sola kaymayla beraber olan bir lökositozdan bahsetmektedirler. Ancak çocuk ve yaşlılarda bu rakam 9-15 bin arasında değişmektedir.^{5, 9, 13} Bizim serimizde 8-20 bin arasında bir lökositoz bütün vakaların % 73,6 sını kapsamakta ve bulgularımız onlarınkine uymaktadır.

Campbell ve Mc Phail,² bütün akut apandisitlerde % 20 civarında üriner şikâyetlerin olabileceğini ifade etmişlerdir. Ancak biz vakalarımı-

zin % 16,6 sında piyüri ve % 8,6 sında hematüri tesbit ettik. Bulgularımız onlarınkine yakındır.

Akut apandisit tanısının vaktinde konmaması ekseriya perforasyona sebebiyet verir ve mortaliteyi artırır. Burada semptomların başlamasından sonkaki ilk 24 saat çok mühimdir. Bu sebeple biz karın ağrısı, bulantı ve kusması olan şüpheli vakalarda akut apandisit tanısıyla ameliyatın beklemeye nazaran daha az zararlı olduğunu kabul ediyor ve bunları ilk 24 saat içinde ameliyat ediyoruz.

Perfore vakalarımız 400 tane olup serimizdeki bütün vakaların % 40 ını teşkil etmektedir. Bunların çoğu 3-5. günlerde hastaneye başvurmuşlardır. Semptomların başlamasından itibaren, bir haftadan daha geç başvuran vaka sayısı % 8,3 dür. Martin⁸ 291 vakalık araştırmasında perfore apandisit sıklığını % 28,5 bulmuş ve bunu en mühim bulgu diye yazmıştır. Onun serisinde bir haftadan daha geç başvuran perfore apandisitler % 17 kadardır. Bizim vakalarımızın yarıya yakın kısmının perfore olmuş olarak ameliyat edilmesi bölgemizin doğal şartları ve sosyo-ekonomik durumla ilgilidir. Ayrıca dışardaki hekimlerin hastalara rasgele antibiyotik reçetesi vererek hastaları oyalamaları da burada rol oynamaktadır. 124 vakaya (% 12,4) bize müracaatından önce dışarıda reçete verilmiş olduğunu tesbit ettik ki bunların 12 si eksitus olmuştur. Zaten bütün serimizde ölen 24 vakanın hepsinde appendiks perfore idi. Buna göre eks olanların % 50 sine önceden tanı konulamayarak sadece reçete verilmişti. Ayrıca bu vakalar hastaneye çok geç başvurmuşlardır. Ortalama başvurma süresi 7,6 gündür.

Martin, perfore apandisitlerde mortaliteyi % 2,4, Campbell % 11,4, Jonas % 14,2 olarak vermektedir.^{2,8} Bizim, ortalama mortalitemiz % 2,4, perfore apandistlerde % 5,8 dir. Perfore olmayanlarda hiç kaybımız yoktur.

Ortalama hastanede yatma süresini Hoffman⁶ akut apandisitlerde 5-7, perfore apandisitlerde 9-10 gün diye bildirmiştir. Serimizde akut apandisitlerde bu süre 7, perfore apandisitlerde ise 14 gündür.

Postoperatif komplikasyonlardan yara enfeksiyonu, Brumer'e¹ göre akut apandisitlerde % 9,9 dur. Hoffman'a⁶ göre perfore apandisitlerde % 15,7 dir. Thorbjarnarson¹¹ ise yaşlıların akut apandisitlerinde % 33 oranında yara enfeksiyonu tesbit etmiş olup, en sık üreyen bakterilerin E. Coli olduğunu ifade etmektedir. Bizim serimizde yara enfeksiyonu ortalama % 25,2, perfore olmamış vakalarda % 7,3, perfore apandisitlerde ise % 52,1 dir. Kültürlerimizde en sık üreyen bakteriler E.coli ve A. aerogenese olmuştur. Bulgularımız yabancı yazarlarınkine ile pek çelişki göstermemektedir.

Sonuç ve Özet

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğine 1966-1972 yılları arasında akut apandisit tanısı ile 1000 hasta yatırılmış ve ve ameliyat edilmiştir. Vakaların yaşa, cinse göre dağılımı, tanı, tedavi metotları incelenerek literatürle karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak akut apandisit b6lgemizde sıklıkla görüldüğü, tanıda % 9,4 oranında yanılma olabileceği, perforate apandisitlerin bütün vakaların % 40 ını teşkil ettiği, hastaların kliniğe çok geç müracaat ettiği, mortalitenin akut apandisitlerde hiç olmayıp, perforate apandisitlerde % 5,8 olduğu ve en çok rastlanan postoperatif komplikasyonun % 25,2 oranında yara enfeksiyonu olduğu tesbit edildi.

Summary

A Study on Acute Appendicitis in and around Erzurum

In the period of 1966-1972, 1.000 acute appendicitis cases have been hospitalized and surgically treated in the General Surgical Department of Atatürk University Medical School Hospital. Age and sex distribution, mode of diagnosis and treatment have been studied and a comparison with the literature has been made.

As a conclusion we can say that, acute appendicitis is seen quite often in this area, 9,4% of the cases can be misdiagnosed, perforation is as high as 40%, while there is no mortality among nonperforated, it is 5,8% in perforated cases. Patients apply with long delay to the clinics. The most usual postoperative complication is wound infection (25,2%).

KAYNAKLAR

1. Brumer, H.: Appendicitis. Seasonal incidence and postoperative wound infection, Br. J. Surg. 57: 2, 1970.
2. Campbell, J. A., and McPhail, D. C.: Acute appendicitis, Br. Med. J. 1: 852, 1958.
3. Boles, E. T., Ireton, R. J., and Clatworthy, H. W.: Acute appendicitis in children, Arch. Surg. 79: 447, 1959.
4. Candar, Z.: Akut apandisit teşhisinde hikaye, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının değeri, Ankara Üniv. Tıp Fak. Mecmuası Volum XXIII, No: 5, 1970.
5. Fattorusso, V., and Ritter, O.: Vademecum Clinique. Massonet Cie Editeurs, Paris, 1967.
6. Hoffman, H. C.: Perforated appendicitis: A 30 years review at the Swedish Hospital Medical Center, Am. Surg. 34: 534, 1968.
7. Howie, J. G. R.: Place of appendectomy in treatment of young adult patients with possible appendicitis, Lancet 1: 1365, 1968.

8. Martin, J. D. et al.: The increasing incidence of perforated appendicitis, South. Med. J., September 1963.
9. Shackelford, F.: Surgery of Alimentary Tract, Vol II, 1965.
10. Simpson, D. G.: Acute appendicitis in the aged, Brit. Med. J. Dec. 28, 1964.
11. Thorbjarnarson, B., Lochr, W. J.: Acute appendicitis in patients over of sixty, Surg. Gynecol. Obstet. December, 1967.
12. Uzer, F.: Yaşlı hastaların akut apandisitleri üzerine bir araştırma, Ankara Üniv. Tıp Fak. Mecmuası, Vol. XII. Sayı: III, 1969.
13. Wilson, J. L.: Handbook of Surgery. California, Lange Medical Publications, 1969.

Gebelikte Listeriosis

Dr. Mithat Erdoğan*

Listeria Monocytogenes ilk defa Muray, Webb^{1, 2} tarafından tarif edilmiştir. Bu araştırmacılar hayvanlarda listeriosis bulmuşlar daha sonraları nadirde olsa insanlarda rastlanmıştır.

Vaka Takdimi: Ü. C. (65/52386) 25 yaşında Ankaralı 10 senelik evli G: 5 P: 1 Ab: 4 Halen 2 aylık gebe (6. cı hamileliği) Öz ve soy geçmişinde özellik yok.

Şikâyeti: Mükerrer düşüklükler

Hikâyesi: İlk doğum 40 haftalık, spontan normal. Sonraki gebelikleri 2-2,5 aylık spontan düşüklere sonuçlanmış. Son düşükte endokrinolojik, metabolik ve anatomik bir hata tesbit edilmemiş. Parazitolojik incelemede hastada listeriosis tesbit edilmiştir.

Hastanın tetrasiklin ve sulfamid tedavisini müteakip parazitolojik incelemesi listeriosisin negatif olduğunu gösterdi. Tekrar hamile kalmasına müsaade edildi. Halen 2 aylık (6. cı gebeliği) hamile olarak takibimizdedir.

Hood'a³ göre listeriosis insan organizmasında üç türlü manifestasyon gösterir.

1. Saprophyte olarak
2. Lokal infeksiyon yaparak
3. Septik abortion yaparak

Listeriosisin klinik, patolojik ve bakteriyolojik karakteri muhtelif hayvanlarda değişiktir. Young'a göre bu değişiklikler pek büyük değildir.⁴ Esasta identikal ve homojendir. Ancak farklı serotipler azeder. Hayvan türlerinin listeria bakterisine reaksiyonu da farklı olur. Sığır türünde ve insanda monositoz kaide iken diğerlerinde pek karakteristik

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

değildir. Aynı şekilde hayvanlarda bulunan nekroz da farklıdır. Tavşan ve insan fetusunda çok tipik nekrozlara sebep olduğu halde diğer türlerde pek tipik değildir.

Fetusun beyninden (bilhassa medulla oblongata) organizma izole edilebilir. Septisemi nadir görülür. Tavşanlarda ise generalizedir. Karaciğer böbrek üstünde, beyinde lökale nekrozlar vardır. Fakat bu hayvanların kanlarında mikroorganizma üretilmezler.

Genel olarak mikroorganizma yetişkin insanlar için pek patojenik değildir. Fakat fetus için aynı şekilde söylenemez. Ama mühim bir semptom göstermediği halde plasentada küçük enfeksiyon odakları fetuste ise yaygın patoloji tesbit edilir. İlginç olan taraf gebe olan kadınlar generalize septik enfeksiyona daha kolay yakalanmaktadır. Fakat enfeksiyonun anneye letal oluşu görülmemiştir.

Hoeprich'e göre⁵ insanlarda vak'aların % 33 de menenjit veya ensafalit % 29 da granulomatosis, % 21 de septisemi, % 8 de mononukleosis ve % 6 de konjunktivit görülmüştür. Mamafih diğer organları da etkileyebilir. Mononukleosis her zaman görülmez. Nadirde olsa enfeksiöz mononukleosisli vak'alardan listeria üretilmiştir.

Çocuklarda ise çok kez yaygın enfeksiyona sebep olar. Karaciğerde bazende akciğerlerde lökale nekrozlara yol açan menenjit genellikle görülür. Intrauterin olarak çok defa fataldir. Ciddi olmayan vakalarda doğum olabilir. İdrar, kan, serebrospinal mayiden bazen mekonyumdan kültürde üretilir. Çok kez infant 3-4 çü post partum gün ölür nadiren de daha uzun yaşar (Nichols ve arkadaşları^{6, 7, 8, 9, 10}).

Listerio post partum devrede annenin, vajinasından bazen de idrarından üretilir.¹¹ Genellikle anna hiçbir araz göstermez. Fakat bazen yüksek ateş ile genel durumu bozulabilir. Bazen diare görülür. Çocukta mortalite çok yüksek iken annede nadirdir. Olursa sürprizdir. Agglutinasyon titri annede yüksek olabilir.

Listerio monoseytogenes insanlara hayvanlardan ve bunların ürünlerinden geçer. Bu hususta koyun ve onun sütü en sık geçiş yoludur. Bundan başka sığır, at ve tavuktan da geçiş mümkündür.

Rappaport'a göre¹² itiyadi düşüğe sebep olan amillerin başında listeriosis gelmektedir. Bu araştırmacı itiyadi düşük gösteren 34 hastanın 25 tenesinde listeriosis tesbit etmiştir.

Hastalığın teşhisinde itiyadi düşük hikâyesinin önemi vardır. Bu vak'alarda listeriosis düşünülmesi ve en basitinden monosit sayımı yapıl-

malıdır. Dungal'a göre¹³ listeriosisli vak'alarda monosit sayısı normalin çok üzerindedir.

Servikal ve vajinal sekresyonlardan kültür yapılmak suretiyle ajan patojenin üretilmesi mümkündür. İdrar, plasentadan da kültür alınmalıdır.

Kültür için materiel bir aplikator ile serviks sekresyonundan alınır. Kültür vasatı Rappaport ve arkadaşlarına göre aşağıdaki gibidir.¹²

Bacto tryptose 20 gr.

Bacto beef extract 3 gr.

Sodimer chloride 5 gr.

Dextrose 1 gr.

Bacto Agar 20 gr.

Bu maddeler 1000 cc distile su içinde 15 dakika sere ile 10 kg basınçta otoklav edilir.

Steril plate boşaltılmadan önce 1 cc % 0,5 lik Buit solisyonu (Aneurine HCl, B.P.) distile edilmiş suya boşaltılır- Nihai Ph 6.7-6.8 olacaktır.

Plate 37°C 24 saat inkubasyona terkedilir.

Tedavide yüksek doz penicillin (1 milyon unite 14 gün) ve sulphamethoxypnidiazine (Lederkyn) 1 gm. günde 14 gün süre ile verilir. Bazen 6 hafta sonra kültür kekrar pozitif olur. Bunun için Lederkyn 0,5 gm günlük doz olarak 1 ay süre ile daha verilmelidir.

Vak'aların tedavisinde en iyi sonuç antibiotikler ile alınmaktadır. Nichols ve Wolley⁶ listeriosisli vakaların tetrasiklin ile başarılı bir tedavi gösterdiğini neşrediyorlar. Penicillin ve chloramphenicol de iyi sonuç verir. Fakat aureomycine tehlikeli bir tedavi şeklidir.

KAYNAKLAR

1. Murray, E. G. D.: A characterization of listeriosis in man and other animals, Canada Med. Assoc. J. 72: 99, 1955,
2. Webb, R. A.: Listeria monocytogenes isolated from a case of infections mononucleosis, Lancet 2: 5, 1943.
3. Hood, M.: Listeriosis as an infection of pregnancy manifested in the newborn, Pediatrics, 27: 390, 1961.
4. Young, S., and Firehammer, B.D.: Listeriosis in animals. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 134: 434, 1958.
5. Hoepflich, P.D.: Infection due to listeria monocytogenes, Medicine, 37: 143, 1958

6. Nichols, W. Jr. and Wolley P. V.: *Listeria monocytogenes* meningitis. *J. Pediat.* **61**: 337, 1962.
7. Line, F. G., and Appleton, F. G.: *Listeria meningitis* in a premature infant. *J. Pediat.* **41**: 97, 1952.
8. Selinger, B., and Becker, F. P.: *Listeria meningitis*. *Pediatrics*, **16**: 500, 1955.
9. Wiener, J.: Septicemia of the newborn due to *Listeria monocytogenes*. *J. Pediat.* **51**: 392, 1957.
10. Mathiew, P. L., et al.: *Listeria meningitis*. *J. Pediat.* **48**: 349, 1956.
11. Reed, R. W., et al.: *Listeriosis* in man. *canad. Med. Ass. J.*, **73**: 400, 1955.
12. Rappaport, F., Robinovitz, M., Toaff, R., and Krochik, N.: Genital listeriosis as a cause of repeated abortion, *Lancet*, **I**. **1273**: 1960.
13. Dungal, N.: *Listeriosis* in four siblings, *Lancet*, **2**: 513, 1961.

İdiopatik Hipoparatiroidizm

Dr. M. Şeref Zileli* / **Dr. Erdal İltter**** / **Dr. Nezaket Adalar***** /
Dr. Olcay Gedik**** / **Dr. Ferzan Telatar*******

Genellikle hipoparatiroidizm üç şekilden biri halinde görülmektedir: 1) Post operativ hipoparatiroidizm 2) İdiopatik hipoparatiroidizm (IHP) ve 3) Psödohipoparatiroidizm. Nadiren kanama, infeksiyon, veya I^{131} tedavisi esnasında da hipoparatiroidizm husule gelmektedir.^{1, 2}

İdiopatik hipoparatiroidisim nisbeten az görülen bir hastalıktır; dünya literatüründe 150 vaka bulunmaktadır.³ IHP organ spesifik otoimmun hastalıklar grubuna dahil edilmek istenmiştir. Bu grupta tiroidin otoimmun hastalıkları (tirotoksikosis, Hashimoto guatrı, primer atrofik hipotiroidizm), idiyopatik Addison hastalığı, Pernisiyöz anemi ve bazı prematüre ovarien yetersizlik vakaları bulunmaktadır.^{4, 7} Blizzard ve arkadaşları⁸ indirekt immunofluorescent teknik ile 74 idiyopatik hipoparatiroidizm vakasının % 38 inde, 92 Addison hastasının % 26 sında, 49 Hashimoto tiroiditi vakasının % 12 sinde ve 245 kontrol vakanın % 6 sında paratiroide karşı antikorların varlığını göstermişlerdir. Irvine ve Scarth⁹ 9 IHP vakasından bir tanesinin serumunda paratiroid oksifil hücrelere karşı IgG antikorunu göstermiştir. Bu serum paratiroidin Chief selleri ile de reaksiyon vermiştir. Diğer 8 vakanın serumunda antikorların bulunamayışının konsantrasyonlarının düşüklüğüne mi ait olduğu hususu aydınlığa kavuşmamıştır. İdiopatik hipoparatiroidismde paratiroid hücreleri atrofiktir ve dokuda lenfosit infiltrasyonu vardır.¹⁰ Lupulescu ve arkadaşları¹¹ köpeklere mükerrer homologus paratiroid dokusu inokule etmekle biyokimyasal ve histopatolojik özelliklerle isoimmun hipoparatiroidizm husule getirmişler ve serumlarında komplemanı fikse eden düşük titrajda paratiroid antikorları tesbit etmişlerdir. Köpeklerdeki isoimmun hipoparatiroidizm sıçanlarda tarif edilen ile aynı bulunmuştur.¹² Familial olarak zuhuru

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Profesörü.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğretim Görevlisi.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğretim Görevlisi.

**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğretim Görevlisi.

***** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Profesörü.

gösterilmiş isede herediter faktör hakkında açık delil yoktur.¹³ Hastalık sık olarak moniliasis ile birlikte bulunduğu için ikisi arasında ilişki aranmıştır.¹⁴

Hastanemizde 1965 yılındanberi 12 vaka tetkik edilmiş olması hastalığın zannedildiği kadar nadir olmadığını göstermektedir. Bu sebeple vakalarımızın neşri uygun görülmüştür.

Materyal ve Metotlar

12 IHP vakası tetkik edilmiştir. Bunlardan 6 sı erkek 6 sı kadındır. Yaşları 6 ile 57 arasında değişmektedir. Bu hastalardan bir kısmı vücutlarındaki uyuşma, karıncalanma, halsizlik ve kasılma şikâyetleri ile dahiliye bölümüne müracaat etmiş, diğer bir kısmı ise konvulziyon sebebiyle epilepsi teşhisi ile nöroloji bölümüne yollanmıştır. Bütün bu hastalarda plazma Ca, P, alkalın fosfataz, BUN, protein ve diğer biyokimyasal tetkikler hastanemizdeki rutin metotlarla yapılmıştır. Hastalarımızda aşağıdaki kriterler dikkate alınarak IHP tanısı konulmuştur: Hipokalsemi, hiperfosfatemi, hipokalsiuri, hipofosfaturi, kronik tetani veya konvulziyon bulunması; paratiroid bölgesinde cerrahi müdahale, travma yokluğu veya şua tatbik edilmeyişi; diğer hipokalsemi yapan sebeplerin bulunmayışı (renal yetersizlik, malabsorpsiyon sendromu, renal tubuler asidoz, raşitizm ve osteomalasi gibi); alkaloz yokluğu ve Mg. noksanlığının bulunmayışı.

Bulgular

Hastanemizde tetkik edilen 12 IHP vakasına ait semptom ve işaretler Tablo I de gösterilmiştir. Tablo II de işaret ve bulguların yüzde nisbeti belirtilmiş ve ayrıca O'Malley ve arkadaşları ve Bronsky ve arkadaşlarının vakalarındaki yüzde nisbetleri gösterilmiştir. Hastalarımızdaki kan biyokimyasal tetkikleri Tablo III de yer almıştır. Hastaların yaş, cins, EKG, EEG ve idrar tetkikleri Tablo IV de gösterilmiştir. Tablo V de başlangıç ve idame D vitamini dozları ile bu sürelerdeki plazma Ca ve P kıymetleri yer almıştır.

Tartışma

İdiopatik hipoparatiroidizmde sebebi belli olmayan paratiroid hormon yetersizliği vardır. Daha evvel belirtildiği üzere bazı vakalarda sirkulasyonda organ spesifik antikorlar bulunduğu için otoimmün hastalıklar grubuna sokulmak istenmiş ise de bu antikorların chemmiyet derecesi henüz açıklığa kavuşmamıştır. Hastalık her yaşta görülmekle beraber çocuklarda daha sık ve kadınlarda da erkeklerden iki kere fazladır.³ Bizim serimizde kadın ve erkek musabiyeti aynı bulunmaktadır.

TABLO I
İDİOPATİK HİPOPARATİROİDİZM'Lİ 12 HASTAMIZDA RASTLANILAN SEMPTOM VE İŞARETLER*

Vaka	Tetani	Chwostek	Trousseau	Adale	Konvul-	Parestezi	Laryngo	Katar-	Monliasis	saç ve	Gastro-	Psiki-
	işareti	işareti	krampı	siyon	spazm	akt	akt	tırnak	tegyyürleri	intestinal	atrik	
H.B. 63-42368	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
H.Ö. 65-20564	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
M.A. 66-13857	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
S.S. 66-18175	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
F.Ü. 65-61371	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
A.K. 68-8886	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Z.A. 64-54145	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-
G.I. 12576	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+
H.S. 302433	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
H.D. 169011	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
G.S. 214	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-
A.B. 315601	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

x : + işareti mevcut oluşu, - işareti olmayışı göstermektedir.

TABLO II

İDİOPATİK HIPOPARATIROIDİZMDEKİ İŞARET VE SEMPTOMLARIN YÜZDE GÖRÜNÜŞ NİSBETLERİ.

	Bizim vakalar	O'Malley ve arkadaşları	Bronsky ve arkadaşları
İşaret ve semptomlar	%	%	%
Chwostek işareti	93	62.5	-
Trousseau	93	62.5	-
Tetani	75	75	76
Muskuler kramp	58	50	46
Parestezi	42	25	24
Konvulziyon	50	75	70
Laryngospasm	33	12.5	32
Adale kıpırdaması	25	37.5	-
Katarakt	25	37.5	48
Saç dökülmesi	8	-	-
Moniliasis	8	12.5	16
Tırnak tegayyürü	8	-	-
Bulantı	8	0	0
Diyare	16	25	20
Konstipasyon	8	0	0
Karın ağrısı	8	0	0
Anksiyete	8	12.5	-
İrritabilite	8	25.0	24

Yayımlanan vakaların ekserisinde teşhis başlangıçtan senelerce sonra konulmuştur. Dietrich ve arkadaşları¹⁵ başlama ile teşhis arasında geçen zamanı ortalama 9 yıl olarak bulmuşlardır.

Hastalığıdaki başlıca işaret ve semptomlar direkt olarak plazma iyonize Ca'unun azalması ile ilgilidir. İyonize Ca daki azalış nöromuskuler eksitabilitenin artmasına sebep olmaktadır. Karakteristik klinik bulgu tetanidir. Tetani aşikâr veya latant olur. Ekseriya parestezi, ekstremitelerin uyuşukluk ve karıncalanması; müsküler kramp- lar; el, ayak ve dudaklarda sertleşme hissi; yüz ve göz kapaklarında kıpırdamalar başlangıç işaretleridir. Sonra tetani yerleşebilir. Tetaniye O'Malley ve Kohler serisinde % 75, Bronsky serisinde % 76, bizim seride ise % 75 rastlanmıştır. Latant tetaniyi aşikâr hale getirmek için yapılan Chwostek ve Trousseau işareti bir vaka hariç bütün hastalarımızda bulunmuştur. Bu vakamızda CO₂ kontent 23 mEq/L bulun-

TABLO III
12 İDİOPATİK HIPOPARATIROIDİSM VAKASINDAKİ BİYOKİMYASAL BULGULAR

Vaka	Ca	P	Al. fos.	BUN	Albumin	Globulin	Hb	CO ₂	Na	K	CI	Glukoz reabsorpsiyonu	Tubuler fosfor
1	7.8	8.6	4.5	-	5.7	1.8	13.9	25	-	-	102	97	-
2	7.6	6.6	-	-	5.7	3.0	-	-	-	-	-	-	-
3	7.1	4.1	3.4	14	4.8	2.5	12	23.4	138	3.6	103	89	99.5
4	7.2	5.6	3.6	-	-	-	-	-	147	3.8	-	-	-
5	7.4	6.7	-	15	5	2.7	13	29	139	3.8	97	83	81
6	6.6	7.2	4.6	13	4.5	2.8	13	31	143	4.5	98	-	-
7	7.2	7.0	2.9	14	4.5	2.8	15.5	-	141	3.6	97	-	92
8	7.3	8.3	-	10	4.4	3.6	14.25	-	-	-	-	-	-
9	7.0	4.8	-	10	5.0	1.5	-	28	140	3.7	98	64	-
10	7.3	6.0	2.9	16	4.2	2.1	14.5	25.2	139	3.5	99	68	-
11	7.5	3.9	1.0	13	3.7	3.0	13.35	27	142	3.9	101	89	-
12	7.3	7.1	1.6	11.5	5.1	1.9	12.6	21	-	-	-	78	91

TABLO IV
İDİOPATİK HIPOPARATIROIDİSMLİ VAKALARIMIZDAKİ EKG, EEG VE İDRAR BULGULARI

Vaka	Cins	Yaş	Ağırlık Kgr.	Boy Cm.	K.B.	Nabız adedi/dak.	EKG	EEG	protein şeker	İdrar dansite	sediment	Kafa grafisi
1	K	6	-	-	80/?	120	-	Anormal	-	-	-	Normal
2	E	21	-	-	120/85	78	-	Anormal	-	1020	Normal	Normal
3	K	25	-	-	110/70	76	Normal	-	-	1026	Normal	Normal
4	K	35	-	-	130/90	80	QT uzaması 0.44	-	-	-	-	-
5	E	57	-	-	150/95	95	QT uzaması 0.38	-	-	1020	Normal	-
6	E	50	-	-	115/80	100	QT uzaması 0.44	Anormal	-	-	-	Normal
7	E	29	-	-	110/80	63	QT uzaması 0.50	-	-	1015	Normal	Normal
8	K	16	49	150	130/90	80	-	Anormal	-	1010	Normal	Normal
9	E	46	-	-	130/70	80	Normal	-	-	1013	Normal	-
10	K	18	-	-	120/90	80	Normal	Normal	-	1025	Normal	Normal
11	K	35	53	160	130/70	92	Normal	Normal	-	1020	Normal	Normal
12	E	28	53	165	120/80	80	QT uzaması 0.44	Anormal	-	1014	Normal	-

TABLO V

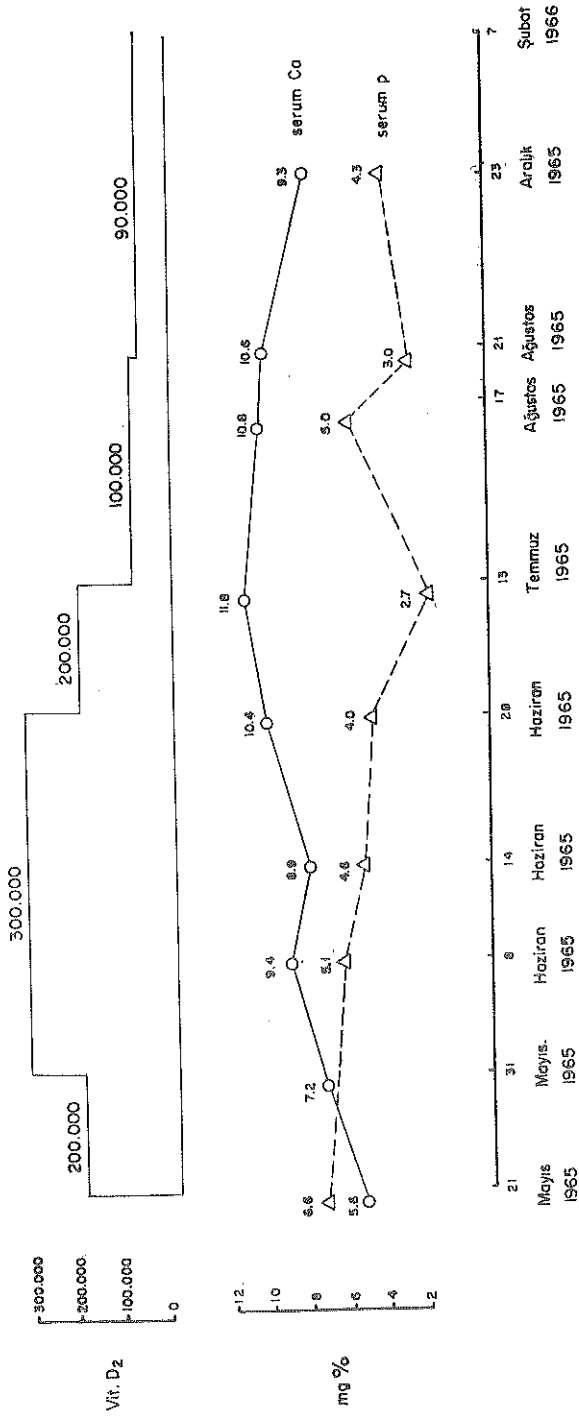
12 İHP VAK'ASINDA BAŞLANGIÇ VE İDAME D VİTAMİNİ DOZLARI İLE PLAZMA CA VE P KIYMETLERİ

Vaka	Vit. D.	Başlangıç	P	Vit. D.	İdame	P
	U.	Ca mg %	mg %	U.	Ca mg %	mg %
1	300.000	7.8	8.6	120.000	9.4	6.8
2	300.000	5.6	6.6	90.000	9.3	4.3
3	200.000	7.1	4.1	13.000	9.0	4.3
4	300.000	7.2	5.6	100.000	8.5	4.8
5	300.000	7.4	6.7	40.000	9.6	5.0
6	300.000	6.6	7.2	30.000	9.5	4.3
7	200.000	7.2	7.0	20.000	9.5	6.0
8	300.000	7.3	8.3	10.000	9.5	—
9	300.000	7.0	4.8	22.000	10.5	5.2
10	300.000	7.3	6.0	20.000	9.0	5.1
11	400.000	7.5	3.9	50.000	9.0	5.4
12	200.000	7.3	7.1	10.000	10.5	3.7

yordu; bikarbonat verilerek CO₂ kontenti 27 mEq/L ye çıkarılmakla Chwostek ve Trousseau işaretleri pozitif hale getirilmiştir.

Ağır vakalarda generalize konvulziyon görülebilir. Bizim seride % 50 vakada rastlanmıştır. Serum Ca'unun normalleştirilmesi konvulziyonlar kayıp olur. Konvulziyon sebebi ile hastalık epilepsi ile karıştırılır. Ekseriya her iki halde de EEG değişiklikleri aynı bulunur.^{16, 17} Mamafı İHP de serum Ca'unun düşük olması ve konvulziyonda aura safhasının bulunmayışı tanıda yardımcı olur. Ayrıca Ca infuze edilirken EEG alınırsa düzelleme İHP lehinedir. EEG ekseriya anormaldir. Bazı hallerde hiperventilasyon esnasında EEG daha anormal olur, tedavi ile bu bozukluk düzelse de tamamen normale dönmeyebilir. Uzun süre devam etmiş ve tedavi görmemiş İHP vakalarında mental retardasyon görülebilir. Bu hastalar irritabilite, emosyonel labilite, depresyon, anksiyete, delirum, hallüsinasyon ve konfüzyon gibi psikiatrik semptomlar gösterebilirler. Hafıza kusuru olabilir. Tetani belirtileri aşikâr olmadığı zamanlar hastalık psikonöroz ile karıştırılabilir.

İdiopatik hipoparatiroidizmde papil ödeme rastlanabilir. Bazı hallerde serebrospinal sıvıda basınç artması, konvulziyon veya tek taraflı nörolojik belirtiler papil ödemi ile birlikte bulunarak intrakranial kitle intibasını verebilir. Papil ödeminin sebebi bilinmemekle beraber, serebral ödeme bağlanmak istenmiştir.^{18, 21} Bazı vakalarda bazal gang-



Şekil I

Vaka 2 (H.Ö) nin vitamin D tedavisinden önce ve tedavi süresince serum Ca ve P kıymetleri.

lionlarda bilateral kalsifikasyon tesbit edilmiştir.^{22, 23} Bizim seride papil ödemi ve kalsifikasyona rastlanmamıştır. Bazal ganglionlarda kalsifikasyon bulunması IHP için patognomonik değildir; tuberkülöz menenjit, idiyopatik epilepsi, tuberous sclerosis, kronik kurşun zehirlenmesi ve mental gerilik hallerinde de rastlanmıştır.

Bu hastalarda bulantı, kusma, diyare ve karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar bulunabilir. Bazan gastrik tetani sebebiyle şiddetli karın krampı ve akut abdomen tablosu husule gelebilir. Bizim seride gastrointestinal semptomlara % 8 nisbetinde rastlanmıştır.

İdiyopatik hipoparatiroidizmde ektodermal tagayyürlere sık olarak rastlanmaktadır. Deri, saç, tırnak ve lens musap olabilir. Deri enfeksiyonu, hususile moniliasis ile, nadir değildir. Deri kaba ve pürüklü olabilir, ekfoliatif dermatitis bulunabilir. Derideki ekzema Ca tedavisi ile iyileşebilir. Saç dökülmesi, deri ve tırnak tagayyürlerine bizim seride % 8 nesbetinde rastlanılmıştır. Lentikuler katarakt oldukça sık bulunur; ilk tagayyürler (ince opak granuller) ancak slit lamp ile farkedilir. Daha sonraki tagayyürler zonal opasitler, nuklear dejenerasyon, vaküoller, fissurler veya diffüz opasitelerdir. Bizim seride iyice yerleşmiş katarakt'a % 25 nisbetinde rastlanmıştır. Diplopia, fotofobia, glökoma ve konjunktivitis gibi göz hastalıklarına sık rastlanılmamaktadır.

İdiyopatik hipoparatiroidizm seyrinde bronşiyal kaslar musap olursa bronşiyal astım tablosu ortaya çıkabilir. Laryngeal spazm sebebiyle asfiksi ve ölüm görülebilir.

Klasik IHP tablosunda hipokalsemi ve hiperfosfatemi bulunması gerekirken bazı hastalarımızda (No: 3, 9, 11) serum fosforu normaldir. Buna benzer 3 vaka King ve Goldsmith²⁴ tarafından 1964 yılında neşredilmiştir.

Rasmussen²⁵ paratiroid hormona nihai organların cevabında fark olduğunu göstermiştir. Böbrekler az hormon dozlarına süratle cevap verdiği halde kemiklerin yavaş cevap verdikleri ve nisbeten insensitif oldukları müşahede edilmiştir. Davis ve Gordon²⁶ da paratiroidleri çıkarılmış sıçanlara 100 gram ağırlık için 1.2 U. paratiroid hormon vermekle maksimum fosfaturik cevap almış, hiperkalsemi yapmak için ise takriben 100 kere fazla hormon dozuna ihtiyaç olduğunu tesbit etmiştir. Bu müşahede insanlara tatbik edilirse parsiyel hipoparatiroidizm hallerinde şahıs normal serum Ca seviyesini idame ettiremezken P seviyesini normalde tutabilecektir. Muhtemeldir ki 3 vakamızda fonksiyon yapan ufak bir paratiroid dokusu mevcuttur, veya bu haşışlar çok düşük P lu bir diyetle beslenmişlerdir. Hastalarımızda P kaybına sebep olacak renal tubuler bir hastalık veya P absorpsiyonunu önleyecek bir malabsorpsiyon tablosu tesbit edilmemiştir.

Tedavi

İdiopatik hipoparatiroidizmin ideal tedavisinin paratiroid hormon ile yapılması gerekiyorsa insandan elde edilen hormonun ticari alanda mevcut olmayışı, diğer hayvanlardan elde edilen hormonun insanlara verilmesinden bir müddet sonra antikor husule getirerek tesirsizleşmesi, pahalı oluşu ve parenteral yolla verilmek mecburiyeti mahzurlarını teşkil etmektedir. Bu bakımdan tedavide tercihan D vitamini kullanılmaktadır. Tedavide prensip, plazma Ca'unu normal'in alt sınırında tutmak, hiperkalsiuriye ve hiperkalsemiye mani olmaktadır. Tedaviye günde 200.000 U. veya daha yüksek D vitamini dozlarla başlanılır, 4-5 gün sonra plazma Ca seviyesi kontrol edilir. Kan Ca'unun normale doğru yükseldiği hakkında Chwostek ve Trousseau işaretlerinin zayıflaması veya kayıp olmasında yardımcı olur. Plazma Ca'u henüz normale yaklaşmamış ise bir müddet daha aynı doza devam edilir. Plazma Ca'u 8-9 mg % civarına gelmiş ise doz 150.000 U. ye indirilir. Bir hafta sonraki kontrolde seviye değişmemiş ise aynı dozla devam edilir. Kontrolde Ca yükselmiş ise doz 125.000-100.000 U. ye düşürülür. Bir hafta sonraki kontrolde plazma Ca unda yine yükselme bulunursa doz tekrar düşürülür. Bu şekilde 1-2 haftada bir yapılan kan tetkikleriyle plazma Ca'unu 9-10 mg % da tutacak asgari doz verilir. Plazma Ca'u bir kere ayarlandıktan sonra senede 3-4 defa hastanın kontrol edilmesi kâfidir. Tedavi esnasında hiperkalsiuri ve hiperkalsemi husulüne mani olmalıdır, aksi halde böbrek taşı, nefrokalsinozis ve renal bozukluk yerleşebilir. D-Vitamini plazma Ca'u normal'in üst sınırlarında ikende hiperkalsiuri yapabileceğinden daima Ca'un 10 mg % altında olmasına dikkat edilmelidir.

D-vitamini verilmesi esnasında hastalar fosfordan fakir gıdalarla beslenmeli ve ayrıca P absorpsiyonunu azaltmak için aluminium hidroksid yemeklerde verilmelidir. D-vitamini tedavisi esnasında ekseriya ek Ca tedavisine ihtiyaç olmaz.

Akut durumlarda 10 ml. % 10 kalsiyum glukonat damardan verilmelidir, hasta tek enjeksiyona cevap vermezse dikkatle mükerrer enjeksiyonlar yapılabilir. Digitalin alan hastalarda dikkatli olmalıdır, digitalin, kalbi Ca'un tesirine hassaslaştırmaktadır. Kloral hidrat veya pentobarbital ile sedasyon akut safhada yardımcı olur.

Özet

Hastanemiz dahiliye bölümünde tetkik edilen 12 idiyopatik hipoparatiroidizm vakası neşredilmiş ve bunların özellikleri tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Townsend, J. D.: Hypoparathyroidism following radioactive iodine therapy for intractable angina pectoris, *Ann. Int. Med.* **55**: 662, 1961.
2. Freeman, M., Guiliani, M., and Schwartz, E., et al.: Acute thyroiditis, thyroid crisis, and hypocalcemia following radioactive iodine therapy, *N. Y. State J. Med.* **69**: 2036, 1969.
3. Rasmussen, H.: The Parathyroids, in R. H. Williams: *Textbook of Endocrinology*, Philadelphia, W. B. Saunders, 1968.
4. Irvine, W. J.: Immunologic aspects of pernicious anemia. *N. Engl. J. Med.* **273**: 432, 1965.
5. Blizzard, R. M., Chee, D., and Davis, W.: The incidence of adrenal and other antibodies in the sera of patients with idiopathic adrenal insufficiency (Addison's disease), *Clin. Exp. Immunol.* **2**: 19, 1967.
6. Irvine, W. J., Stewart, A. G., and Scarth, L.: A clinical and immunological study of adrenocortical insufficiency (Addison's disease), *Clin. Exp. Immunol.* **2**: 31, 1967.
7. Irvine, W. J., Chan, M. M. W., and Scarth, L., et al.: Immunological aspects of premature ovarian failure associated with idiopathic Addison's disease, *Lancet* **11**: 883, 1968.
8. Blizzard, R. M., Chee, D., and Davis, W.: The incidence of adrenal and other antibodies in the sera of patients with idiopathic hypoparathyroidism, *Clin. Exp. Immunol.* **1**: 119, 1966.
9. Irvine, W. J., and Scarth, L.: Antibody to the oxyphil cells of the human parathyroid in idiopathic hypoparathyroidism, *Clin. Exp. Immunol.* **4**: 505, 1969.
10. Irvine, W. J.: *Chronic Adrenitis; Hypoparathyroidism, Immunological Diseases*, Edited by M. Samster, 2nd edition, Boston, Little, Brown, 1969.
11. Lupulescu, A., Potorac, E., and Pop, A., et al.: Experimental investigations on immunology of the parathyroid gland, *Immunology* **14**: 475, 1968.
12. Lupulescu, A., Pop, A., and Merculieu, et al.: Experimental iso-immun hypoparathyroidism, *Nature (Lond.)* **206**: 415, 1965.
13. Goldman, R., Reynolds, J. L., and Cummings, H. R., et al.: Familial hypoparathyroidism; report of a case, *JAMA* **150**: 1104, 1952.
14. Sutphen, A., Albright, F., and McCune, D. J.: Five cases (three in siblings) of idiopathic hypoparathyroidism associated with moniliasis, *J. Clin. Endocrinol.* **3**: 625, 1943.
15. Dietrich, F. S., Rice, M. L., and Luton, E. F.: Clinical manifestations of idiopathic hypoparathyroidism; report of one case, *Ann. Int. Med.* **37**: 1052, 1952.
16. Gatton, H., and Odoriz, J. B.: The electroencephalogram in hypoparathyroidism with tetany and epilepsy, *J. Clin. Endocrinol.* **8**: 674, 1948.
17. Schottstaedt, W., and Gordan, G. S.: Chronic idiopathic hypoparathyroidism simulating epilepsy, *Calif. Med.* **74**: 390, 1951.
18. Barr, D., MacBryde, C. M., and Sanders, T. E.: Tetany with increased intracranial pressure and papilledema, *Trans. Assoc. Am. Physicians* **53**: 227, 1938.
19. Berezin, S. W. and Seen, J. D.: Idiopathic hypoparathyroidism; a case simulating epilepsy and brain tumor, *J. Pediat.* **33**: 346, 1948.

20. Drake, T. G., Albright, F., Bauer, W., and Castleman, B.: Chronic idiopathic hypoparathyroidism; report of six cases with autopsy findings in one, *Ann. Int. Med.* **12**: 1751, 1939.
21. Grant, D. K.: Papilledema and fits in hypoparathyroidism, *Quart. J. Med.* **22**: 243, 1953.
22. Eaton, L. M., and Haines, S. F.: Parathyroid insufficiency with symmetrical cerebral calcifications, *JAMA* **113**: 749, 1939.
23. Camp, J. D.: Symmetrical calcification of the cerebral basal ganglia. its roentgenologic significance in diagnosis of parathyroid insufficiency, *Radiology* **49**: 568, 1974.
24. King, L. R., and Goldsmith, R. E.: Atypical hypoparathyroidism, *Acta Endocrinol.* **47**: 121, 1964.
25. Rasmussen, H.: Parathyroid hormone. Nature and mechanism of action, *Am. J. Med.* **30**: 112, 1961.
26. Davies, B. M. A., and Gordon, A. H.: *J. Endocrinol.* **9**: 292, 1953.

Familyal Polipozis

(Bir Vaka Dolayısıyla)

Dr. Burhan Kayhan* / **Dr. Mehmet Haberal**** /
Dr. Sefer Gezer ***

Familyal polipozis ilk defa 1959 yılında Chargelaigne¹ tarafından tarif edilmiştir. 1882 yılında Harrison Cripps¹ erkek ve kız iki kardeşte hastalığı müşahede ederek multiple polipoziste familyal bir geçiş olduğunu göstermiştir. Familyal polipozis genetik olarak otozomal dominant bir geçiş göstermektedir. Polipozis geninin teşekkülüne yol açan mutasyon hakkında çok az şey bilinmektedir. Familyal polipozisli bir aileden doğan çocukların cinsi ne olursa olsun yarısı hastalık genini taşır. Hastalığın genç yaşta mortalitesi yüksek olduğu için geçiş zincirini takip etmek zordur. Hastalığın başlangıç yaşı önceden söylenemez.²

Familyal polipozis, ekseriya genç adultları afettede edersede nadiren infantlardada görülmektedir. Nitekim literatürde 4 aylık bir infantla, 74 yaşındaki bir adult'ta görüldüğü yazılmıştır. Hastalığın görülme nisbeti Londrada Saint Mark hastahanesinde 30 sene içinde doğan çocuklar üzerinde yapılan araştırma raporlarına göre. 1/8300 dür.³

Aşağıda familyal polipozis tanısı konmuş olan bir vak'ayı takdim ediyoruz

Vakanın Takdimi

H.Ü. Prot. No. 265631 55 yaşındaki erkek hasta 18.3.1972 tarihinde Hacettepe Tıp Fakültesi Dahiliye Servisine ishal şikâyeti ile yatırıldı. 6 ay-ır gündüzleri 6-8 defa, geceleride 8-10 defa sulu ve cıvık kıvamda, kanlı, köpüklü, sümüklü, mukoid materyal ihtiva eden büyük apteste çıkıyor-muş. Defekasyondan önce karnında buruntu şeklinde ağrı oluyor tuvale-te zor yetişiyormuş. İshal başladıktan sonra daha çok ellerinde olmak üzere vücudunda kırmızı renkli eritematöz döküntüler olmuş.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Öğretim Görevlisi.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fak. Genel Cerrahi Böl. Öğretim Görevlisi.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Asistanı.

Öz Geçmişi: Önemli bir hastalık tarif etmiyor. Kişisel hikâyesi: Evli 2 çocuğu sağ ve sıhhatte. Alkol, sigara, ilaç alışkanlığı yok.

Soy Geçmişi: Anne ve babası bilmediği bir sebepten ölmüşler. Ailede başka önemli bir hastalık yok.

Fizik Muayene: T.A.: 120/80 mm Hg., Nabız: 92/dak. regüler solunum 24/dak, ateş: 36.8C° genel durumu orta. Şuuru açık. Cilt kuru ve yer yer desquamasyona uğramış. Karın cildi, sırt ve bacak derisi balık pulu tarzında. Dolaşım sistemi: Kalp ritmik apexde 2°/6 den sistolik üfürüm alınıyor, intişarı yok.

Solunum sistemi: Tabii, karın yumuşak, karın palpasyonla ağrılı, barsak sesleri hiperaktif, karaciğer ve dalak ele gelmiyor.

Ekstremitelerde: Pretibial (+++) ödem mevcut.

Laboratuvar Bulguları: İdrar: protid, şeker yok, dansite 1020, her sahada 1-2 lökosit. Hb. % 9,15 gr., lökosit 3000/mm³, hematokrit % 33, Co₂: 25.63 mEq/L, Na: 136 mEq/L K: 3.4 mEq/L, Cl: 104.5 mEq/L, A.K.Ş: % 73 mg, B.U.N.: % 12.5 mgr, Bilirubin: % 1 mgr., (direkt 0.6, indirekt 0.4) Alkalen Fosfataz 7.2 B.Ü., SGOT: 56 Ü, SGPT: 43 Ü,

Kan Proteinleri: Total % 5.6 gr., (albumin 2.4 gr, globulin 3.2 gr), total lipit: % 580 mg, Kolesterol: % 120 mg., P: % 3.6 mg. Kan grubu: B Rh (+), PPD: menfi, Fe: & 45Mcg, Fe bağlama kapasitesi: % 228-Mcg., 2 defa yapılan gatia kültüründe: Patogen bakteri üremedi.

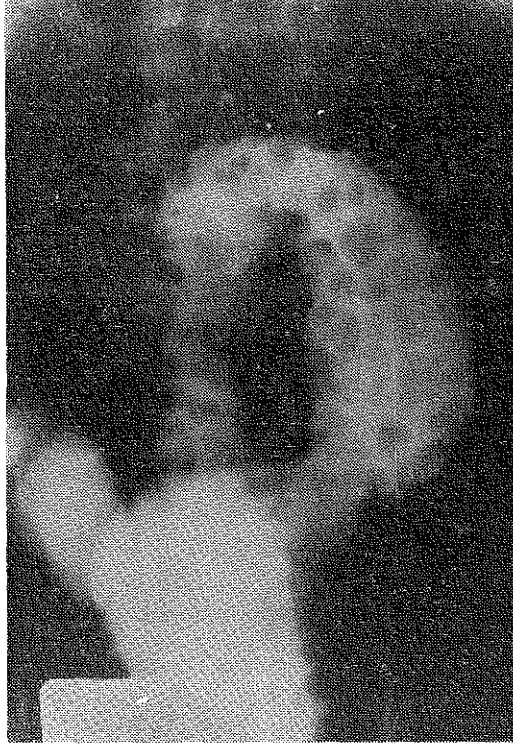
E.K.G.: normal trase Akciğer P-A grafi: normal, Kolon grafisi: Rektosigmoid bölgede çok fazla olmak üzere bütün kolonda yaygın polipoid görünüm. (Şekil 1)

Rektosigmoidoskopi: Anal kanaldan itibaren 25 cm. e kadar çapları 2 mm ile 1 cm arasında değişen bütün mukozayı kaplıyan üzeri eksuda ile kaplı çok sayıda nektorik *polipler görüldü*. *Polipler* arasındaki mukoza hiperemik ve frajildi. Bir kaç *polip* çıkarıldı.

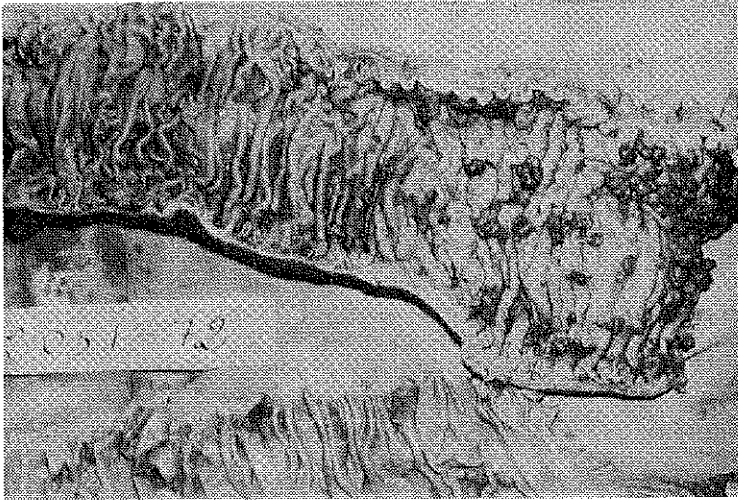
Patoloji: Kesitlerde mukozanın bazı alanlarda döküldüğü, bazı sahalarda iltihabi granülasyon dokusunun yer aldığı görüldü. Diğer sahalarda bir kısım guddelerde genişleme, stromada yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu gösteren *polipoid* yapı görüldü. (Şekil 2)

Not: Hastanın memleketine gidildi, aile araştırıldı. 25 yaşında evli ve 9 aylık hamile olan kızına rektosigmoidoskopi yapılamadı. 11 Y. daki Y.Ö. adındaki erkek çocuğunda rektosigmoidoskopi normal bulundu.

Hastalığın Seyri: Az posa bırakan diyet + Lomotil 3x1 ad. Azulfidine 4x1 gm. tedavisine alınan hasta medikal tedaviden istifade etmedi.



Şekil 1



Şekil 2

Kolektomi yapılmak üzere Genel Cerrahiye verildi. 4.5.1972 günü genel anestezi altında total kolektomi, ileostomi ve proksimal sigmoidostomi yapıldı. Post operatif 5'inci günü ağızdan başlandı.

Dieti tolere etmedi. 10.5.1972 günü asit ve ödem ortaya çıktı. 12.5.-1972 günü sigmoid güdüğü nekroze olarak karın içine düştü. Sump dren konuldu sepsis oldu. Akabinde septik şoka girdi ve 13.5.1972 tarihinde tedaviye cevap alınamıyarak öldü.

Tartışma

Hastamızda altı aydır devam eden ishal ve rektal kanama gibi semptomlar mevcuttu ve rektoskopik muayene esnasında rektum duvarını kaplıyan üzüm salkımı manzarasında üzeri; pis kokulu eksüda ile kaplı kolaylıkla kopabilen pek çok polipler tesbit edildi. Bu bulgular ve patolojik muayene hastaya familyal polipozis tanısını koydurdu. Hastamızın ebeveynleri hakkında bir şey bilmiyoruz. Hayatta bulunan iki çocuğundan 11 Y. daki erkek evladına rektoskopi yapılmış normal bulunmuş. 25 Y. daki kızına 9 aylık hamile olması nedeni ile rektoskopik muayene yapılamadı. Yaşadıkları yerin Ankaraya uzak olması ve sosyo ekonomik imkansızlıklar nedeni ile çocuklarına kolon tetkikleri yapma imkanı olmadı.

Familyal polipozis sıklıkla puberte yaşlarında görülmekle beraber bizim vak'amızda olduğu gibi ileri yaşlarda da görülebilir. Hastalığın başlangıç yaşı önceden söylenemez. Polipozis'in başlangıcı ani olabilir. Genellikle hastalarda semptomların başlangıcı, hastamızda olduğu gibi, 6 ile 8 ay öncesine dayanır. Sür'atli bir seyir gösterebilir.

Familyal polipoziste görülen adenomatöz polipepler sık olarak adultlarla görülen soliter poliplerden patolojik olarak farklı değildirlir. *Polipler* epitelyal hücrelerle döşenmiş bir sapla kolonun duvarına yapışkırtırlar. Vak'amızda olduğu gibi polipler infekte ve üzere eksüda ile kaplı olduğu zaman tipik görünümlelerini kaybedebilir.

Familyal polipozis'li bazı serilerde *malinense* dönme nisbeti % 90'a kadar çıkmaktadır. *Poliplerin* genç yaşta da olsa malinen karakter kazanma şansları vardır. Polipozis'in başlangıcı ve karsinomunun ortaya çıkması erkendir. Genellikle 20 yaştan sonradır ve çok anidir. Nadiren kanserin başlangıcı 80 yaşına kadar gecikebilir. Ailenin bir ferinde familyal polipozis teşhis edildiği zaman ailenin diğer fertleride mutlaka araştırılmalıdır. Bir ailenin bir çok üyesinde kolon kanseri hikâyesi varsa familyal polipozisten şüphe edilmelidir. Bazen aile hikâyesi olmadan familyal polipoziste olmaktadır. Mayo klinikte,multiple polipozisli 86 hastanın 28 inde kanser tesbit edilmiş % 57 sinde aile hikâyesinin mevcut olduğu rapor edilmiştir.²

Bazı hastalar tamamen asemptomatiktir, bazıları ise müphem bir karın ağrısından bahsederler. En sık görülen semptomlar diare, kanlı ve müküslü gaita, kabızlık ve sekonder anemidir. Bazı hastaların feçesinde arasıra düşürülmüş polip görülebilir. Hastalığın karakteristik semptom ve bulguları yoktur.

Tanı: *Rektosigmoidoskopi* ve çift kontrastlı kolon tetkikleri ile konur. Sıklıkla hastalığa yakalanan bölge rectum ve sigmoid'dir. Endoskopide mukozanın ufak sesil tümörlerle kaplı olduğu görülür. Lezyonlar uniformdur.

Familyal polipoziste tam tedavi için total kolektomi yapmak icap eder. Çünkü bırakılacak olan barsak parçası kısıda olsa karsinoma değişme riski yüksektir. Şayet rektum yerinde bırakıldı ise hasta sıkı tıbbi kontrol altında bulundurulmalı ve bir kaç ay ara ile sigmoidoskopi yapılmamalıdır.

Familyal polipozis'i diğer intestinal polipozislerle karıştırmak mümkündür. Bu yönden ayırıcı tanıda aşağıdaki hastalıklar düşünülmelidir:

1. Çocuklarda görülen familyal polipozis vak'alarını multiple juvenil *poliplerle* ayırmak zor olabilir. Juvenil *polipler* kolon mukozasının teşekkülü esnasında konjenital bir defekte bağlı olarak meydana gelirler. Bazen kistik yapı göstermeleri nedeni ile retansiyon polipleri olarakta isimlendirilirler. Ekseriya tek *polip* olarak görülürler isede Jeckman ve Beahr⁴ *poliplerin* multiple olma şansalarını %25 olarak bildirmişlerdir. Juvenil *polip* denmesinin sebebi özel olarak çocukluk çağında görülmesindedir. Histolojik yapı ayırıcı tanıda yardımcı olur.

2. Orta yaş gruplarında görülen familyal polipozis vak'alarını villöz adenoma ile karıştırmak mümkün olabilir. Villöz adenom ekseriya 40 yaşın üzerinde görüldüğü halde multiple polipoziste semptomlar çoğunlukla pubertede ortaya çıkar⁵ 1954 senesinde Mc kittrick ve Wheelock⁵ villöz edenomanın ağır mayii ve elektrolit bozukluğuna yol açtığına işaret etmişlerdir. Nadir de olsa puberte çağında semptomları ortaya çıkan multiple polipozis vak'alarında da aynı tablo görülebilir.³

İntestinal polipozisle seyreden hastalıklardan 3 tanesinin familyal polipozisle ayırıcı tanısında extra alimenter bulgular yardım eder. Kolayca tanı konur.

Bunlardan:

a. *Peutz-jegher Sendromu*:⁷ Generalize intestinal polipozis, yanak ve dudak mukozaları ile el ve ayak uçlarında melanin pigmentasyonu gösterir.

b. *Gardner Sendromu*:⁸ Kolonda polipozisle birlikte osteomata, fibromata ve sebaceöz kistler'le müterafiktir.

c. *Turcot Sendromu* :⁹ Kolonda polipozis le birlikte beyinde tümör bulunur.

Özet

Bir familyal polipozis takdim edilerek literatür gözden geçirilmiş ve diğer tipteki *poliplerle* ayırıcı tanısı yapılarak, prognoz ve tedavi münakaşa edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. T.G. Parks, H.J.R. Bussey and H.E. Lockhart-Mummery: Familial polyposis coli associated with extracolonic abnormalities. *Gut* **11**: 323-329, 1970
2. N. Wyndham: Hereditary polyposis of the colon; *The Medical Journal of Australia*. **2**: 866-869, 1970
3. *Gastroenterology* Bockus II. Sayfa: 957-980, W.B. Saunders Company.
4. Steven G. Silgerberg: "Juvenile" retention polyps of the colon and rectum: *The American Journal of Digestive Disease*: Vol. 15, No 7; 617-625, 1970.
5. Robert F. Peterson, Releigh R. White and J. Arnold Bergen :Electolyte Depletion Syndrome in a petient with familial polyposis of the colon: *Arch path.* **87**: 443-446, 1969.
6. Charles R. Sachatello: Familial polyposis of the colon, *Diâ. col Rect.* **13**: 368-3171, 1970.
7. *Gasteroenterologic Medicine* Moses Paulson: Sayfa: 156, 397, 407, 630, 1969, Lea Febiger
8. Garder, E.J., (1962) Follow-up study of a family group exhibiting daminant inheritance for a syndrome including intestinal polps, osteomas, fibromas and epidermal csyts. *A. J. hum. Genet.*, **14**, 376-390.
9. Turcot, J., Despers, J.P. and St. Pierre, F. (1959). Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon. *Dis. colon Rect.* **2**, 465-468.

Kannibalizmi Önleme Bakımından B₁₂ Vitamininin Etkisi*

Dr. Ataman Güre**

Giriş

Bu araştırmanın amacı, deney hayvanlarının yavrularını yeme sebeplerini inceliyerek, farelerde yavru yemeyi önleyici bazı çareleri meydana çıkarmaktır.

Akman, Gülmezoğlu¹ ve Çetin'e² göre deney hayvanlarının laboratuvarlarda yetiştirilmelerinde ve teknik işlemlerin bu hayvanlara uygulanmasından sonra kannibalizme çok sık rastlanır. Yapılmış olan bir araştırmaya göre; yetiştirme yerinde doğum yapmış 75 dişiden 46 sı, yani % 61 nin yavrularını yediklerini, aynı olayla ilgili diğer bir hesaba göre 278 yavrudan 93 ü yani % 34 ünün yendiğini belirlemektedir. Bu araştırmada yavruların bir çoğu doğar doğmaz veya doğduktan en fazla bir hafta sonra yenilmiştir, birkaç yavru sütün kesilinceye kadar geçen zaman içerisinde anne tarafından boğulmuştur.³

Mc Collum'a⁴ göre muhtemelen bazı beslenme faktörleri kannibalizmde rol oynayabilir. Yüksek dozda oksalik asit verildiğinde, anne hayvanlar tarafından yavruların yenildiği, hatta yetişkin hayvanların da birbirlerini öldürdükleri ve yedikleri görülmüştür.⁵

Beslenme bakımından, farelerin yetiştirilmelerinde uygulanan diyetler tetkik edildiğinde, B₁₂ vitaminin bir çoğunda bulunmadığı anlaşılır.^{6,7} Yetiştirme yerimizde kullanılan fare palet yemi B₁₂ vitamini bakımından noksanlık göstermektedir.

Klaus ve Klob'un⁸ araştırmalarına göre, farelerin kanlarında 0,09-0,14 µgr. B₁₂ vitamini mevcuttur.

* Dr. E. Gülmezoğlu, Dr. A. Kutsal, Dr. A. Günalp'tan kurulu jüri tarafından 10.3. 1971 tarihinde doktora tezi olarak kabul edilen araştırmanın bazı kısımlarının özetidir.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi Öğretim Görevlisi.

Gebelik ve laktasyon esnasında, vitamin B₁₂ ihtiyacı, günlük ihtiyacından çok fazladır,⁹ bu ihtiyacın canlı vücut ağırlığının kilogramına 0.8 µgr olduğu Emerson¹⁰ tarafından iddia edilmektedir.

Materyel

Ağırlıklarının ortalaması 25-28 gr olan Swiss albino Suşu fareler arasında hiç doğum yapmamış ve yaşları 90-120 günlük olan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanlarını Yetiştirme ve Araştırma Böyümünde yetiştirilen F₄ fareleri ile Veteriner İşleri Genel Müdürlüğü Şap aşısı Üretim Enstitüsünün yetiştirdiği, Ankara Askeri Biyoloji Enstitüsü'nün yetiştirdiği, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanlarını Yetiştirme Bölümünden temin edilen fareler kullanıldı.

Farelere yem olarak, Ankara Yem Sanayii Fabrikasında yapılan standart palet fare yemi verildi. Farelerin içtiği su, şehir şebekesine bağlı olan bölümümüzdeki musluklardan alındı.

Teknik işlem uygulanması için, yeni doğan fare yavruları, uçlarında, kalb pompa cihazında kullanılan özel kauçuk borulardan kesilmiş ufak parçalardan takılan pens'le tutuldu.

Metot

Araştırmanın Planlanması: Araştırmada kullanılan fareler, kendi yetiştirdiklerimizi "K" şeklinde ve materyal kısmında belirtilen müesseselerden temin edilen fareler de "D" işaretlenerek, iki ana gruba ayrıldı ve Tablo I de planlanan şekilde tanzim edildi.

Yetiştirme yerlerimizde kullanılan damızlık dişi fareleri, en erken 90 günlük olarak tercih ettiğimizden, araştırmada bu yaş periyoduna girmiş fareler seçildi.

Bütün dişi fareler, önceden yavru yapabilme yeteneği tesbit edilen erkek farelerle çiftleştirildi. Bunun için dört dişi fare ile bir erkek fare aynı kafese konuldu. Kafeslerde ölüm olup olmadığı her gün kontrol edilmekle birlikte, katım tarininin 15. gününden itibaren gebeliği tam olarak tesbit edilen dişi fareler, daha önceden havagazı alevinde steril edilmiş, içine talaş ve bir tutam kuru mera otu bırakılmış numaralı kafeslere nakledildi ve araştırmanın planlandığı şekilde sporlarda ki yerine yerleştirildi. Bütün bu işlemler sırasında ve daha sonraki çalışmalarda, fareleri korkutmamak için mümkün olduğu kadar az gürültülü iş yapmaya dikkat edildi.

Katım tarihinin 19.gününden itibaren kafesler, sabah saat 9.30-10.00, akşam 15.00-16.00 arasında kontrol edilerek doğum olup olmadığı gözlemlendi. Eğer doğum yapan anne fare olursa, anne ürkütmeden kafe-

sinden boş bir kafese alınarak, yavrular, ucu kauçuklu pensle birbirinden ayrılarak sayıldı.

Doğum Yapan Farelerin Kontrolü ve Teknik İşlemin Uygulanması: Doğum yapan fareleri sabah (9.00-10.00), öğle (13.00-14.00), akşam (16.00-17.00) saatleri arasında gözlenerek, yavrularına bakma durumları 21 gün müddetle kontrol edildi.

Yavru yapan farelerden, teknik işlemin uygulanacağı gruba giren fare yavruları 12-24 saat anneleri yanında kendi halinde bırakıldı ve bu zamanın sonunda kafesler sporlardan alındı, teknik işlemin uygulanacağı odaya nakledildi.

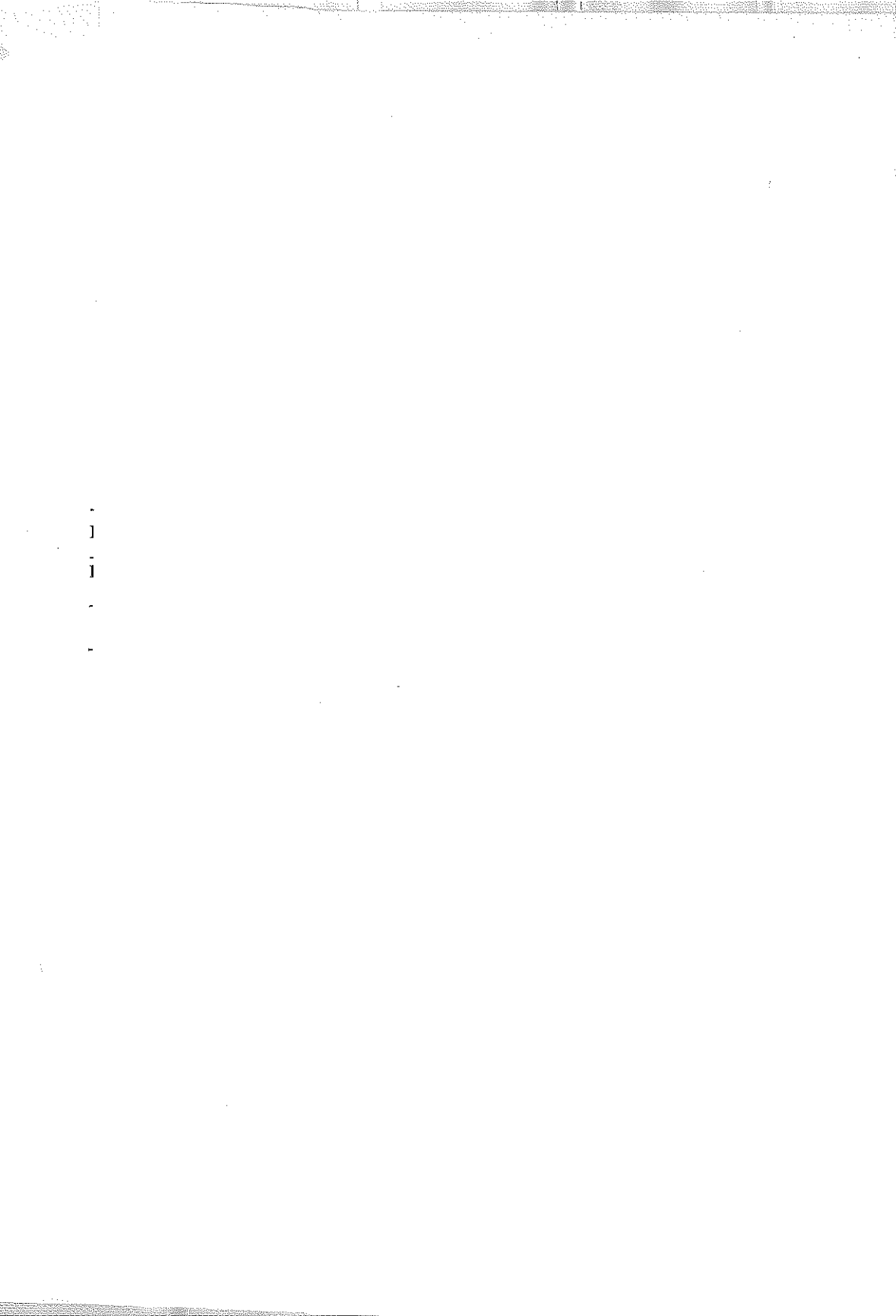
Yavrular, kafesteki duruş şekillerine tekrar dikkat edildikten sonra, kalın bir mukavva üzerine yerleştirildi. Bebek farelerin *arcus cygometicus caudalis*'lerini birleştiren hattın ortasının 1-2 mm sağından ve 1-2 mm yukarısından olmak üzere, enjektörün iğnesini yere 45° lik bir açı ile 2-3 mm beynin içine girildi ve 0,03 ml steril izotonik sodyum klorür solüsyonundan enfekte edildi. (Şekil 1).

İğne geri çekildiğinde, dışarıya doğru serum taşması veya kanamanın olduğu durumlarda, ucuna steril pamuk sarılı bir pens ile, taşan serum veya kan damlası pamuğa emdirildi ve temiz olan diğer yönü ile tampone edildi. Bütün bu tedbirlere rağmen kanamanın devam etmesi ve kan kokusunun yavruya sindiğine kanaat getirildiği durumlarda, bu yavru deneyden çıkarıldı.

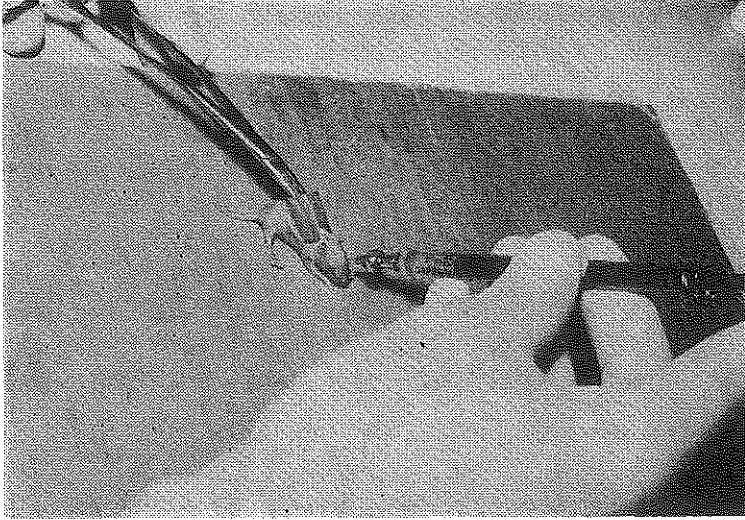
Bulgular

Bölümümüzdeki farelerin yetiştirilmelerinde, kannibalizmin sık sık görülmesi üzerine yapılan uzun gözlemler neticesinde, anne farelerin yavrularını yemeleri sırasında ilk dişlemeyi ekseriya karaciğere rastlıyan bölgeye yaptıkları izlendi. Birçok kafeslerde, kannibalizm neticesi yavruların yalnız karın organlarının yenildiği tesbit edildi. Şekil 2. Bu annelerden biri birincibatında doğurduğu sekiz yavrunun üçünü kısmen yemiştir. Annenin pedigrı kayıtlarını incelendiğinde, atalarında kannibalizme hiç rastlanmadı. Öyleyse bu durum genetik bir etkiden ileri gelmiyordu. Bu olayda anne muhtemelen içgüdüğü sayesinde ihtiyacını, karın organlarını yediği üç yavrusundan sağladıktan sonra, geri kalan beş yavrusuna çok iyi bakmıştır. Fakat yavrusunu başından, kuyruğundan veya bacaklarının birinden yemeğe başlayıp, bütün yavrularını aynı şekilde yiyerek bitiren bir çok anneye de rastlanıldı.

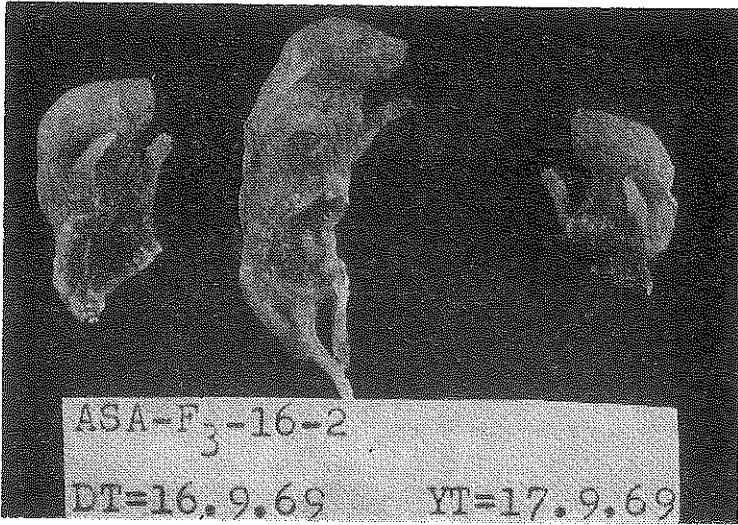
Bu çalışmada 798 dişi, 78 erkek fare kullanıldı. İstatistik metodlarından Khi kare (x^2) analizini uygulayabilmek için, her grupta yavrusunu yiyen beş anneyi tesbit edene kadar araştırmaya devam edildi. Genel ola-







Şekil 1



Şekil 2

rak araştırmada 990 adet kafes gözlendi, 2642 yavru fareyc teknik işlem uygulandı ve 4344 adet yavru fare teknik işlem uygulanmadan gözlendi. Sonuç olarak bütün ayrıntıları ile Tablo I de görölen rakkamlar elde edildi. İstatistiki değerlendirmede Khi kare analizi için, serbestlik derecesinin bir ($SD=1$) olduğu durumlarda Yates düzeltmesi yapıldı. Jung'un⁸ normal yetiştirme şartları altında kannibalizm neticesi % 3 lük bir kayıp hesaba katılmalı ve böyle damızlık hayvanlar yetiştiricilikten çıkarıl-

malıdır görüşüne uyarak X² tablosundaki % 2,5 sütunundaki rakamlardan faydalanıldı ve P değerlerinin önemi buna göre tayin edildi.

1. Anne farelerin yavrularını yemeleri veya yavru farelerin anneleri tarafından yenilme adetleri, içme sularına B₁₂ vitamini ilave etmemek (-B₁₂) veya ilave etmek (+ B₁₂) durumlarına göre, kendi yetiştirdiğimiz ve yetiştirme yapan diğer müesseselerden temin edilen farelerin kontrol, teknik işlem uygulanan ve yavru farelerin pensle, ayrıca eldivenle tutulduğu gruplarda ayrı ayrı önem kontrolleri yapıldığında, P değerlerinin aynı neticeleri vermesi nedeniyle (Yetiştirme yapan diğer müesseselerden temin edilen farelerin kontrol grubunda, yavru farelerin anneleri tarafından yenilmeleri P < % 2,5 hariç) gruplar birleştirildi, buna göre;

İçme sularına B₁₂ vitamini ilave edilmeyen grupta (-B₁₂), anne farelerden yavrularını yiyen ve yemiyen gruplar arasında önem kontrolü yapıldığında Tablo II-gruplar arası değer P < % 1 olması bizi, bu önemliliğin hangi gruptan ileri geldiğine sevk eder, (-) ve (+) gruplarının önem kontrolü yapıldığında P > % 2,5 olması, önemliliğin (+) E grubundan ileri geldiğini gösterir.

2. B₁₂ vitamininin etkisini hesap edebilmek için;

a) Anne farelerden yavrularını yiyen ve yemiyen gruplar arasında önemlilik arandığında Tablo III- P > % 2,5

b) Yavru farelerin, anneleri tarafından yenilen ve yenilmeyen gruplar arasında önemlilik arandığında Tablo IV-P < % 1 değeri bulunur.

TABLO II
B₁₂ VİTAMİNİ ALMAYAN GRUPLARDA

Vitamin	Grup	Yavrusunu		Toplam	x ² nin hesapla bulunan Değeri	x ² nin tabloda SD=2 %1 Değeri
		yiyen anne adedi	yemeyen anne adedi			
-B ₁₂	(-)	18	126	144	49,390	9,210
	(+)	18	162	180		
	(+)E	50	16	66		
Genel						P < %1
Toplam		86	304	390		
(-) ve (+) gruplarının önem kontrolü yapıldığında					0,333	SD=1 %2,5 5,02 P > % 2,5

TABLO III
B₁₂ VİTAMİNİNİN YAVRU YEMEYE ETKİSİ

Vitamin	Yavrusunu yiyen anne adedi	Yavrusunu yemeyen anne adedi	Toplam	x ² nin hesapla bulunan değeri	x ² nin tabloda SD=1 %2,5 değeri
-B12	86	304	390	0,284	5,02
+B12	74	288	362		P > % 2,5
Genel Toplam	160	592	752		

TABLO IV
B₁₂ VİTAMİNİN YENEN YAVRU MİKTARLARINA ETKİSİ

Vitamin	Yenen yavru adedi	Yemeyen yavru adedi	Toplam	x ² nin hesapla bulunan değeri	x ² nin tabloda SD=1 %1 değeri
-B12	346	1768	2114	25,552	6,635
+B12	205	1678	1883		P < % 1
Genel Toplam	551	3446	3997		

Tartışma

Araştırma öncesi gözlemlerimde, yavrusunu yiyen anne farelerin ilk dişlemelerini ekseriya yavrularının karaciğerinin bulunduğu bölgeye yapmaları ve bir yavrusunun karaciğerini, karın organlarını yiyen annenin, yavruyu bu şekilde bırakarak diğer yavrusunu da aynı şekilde yemesi, anne farenin içgüdüğü olarak değerlendirildi ve bundan istifade edilmeye çalışıldı.

Şüphesiz ki karaciğer ve onun extrelerinde bulunan aktive edici yegâne faktör B₁₂ vitamini değildir, B₁₂ vitamini ile: Organizmada proteinlerin daha iyi şekilde kullanıldığı,¹¹ protein ve yağ miktarlarını yükseltmek suretiyle gittikçe artan besin alınımını sağladığı,¹² embriyoların büyüklüklerinin arttığı^{13,14}, süt emme ve gelişme devresindeki büyümelerin hızlandığı^{13,16}, reticuloendotheliyal sistemin aktive edildiğinin^{13,14} ispatlanması, karaciğerde bulunan B₁₂ vitamininin öneminin ne kadar fazla olduğunu belirtir.

Laster Hankin'in¹⁵ kurutulmuş karaciğer ve B₁₂ vitaminini ayrı ayrı Bills dietine ilâve ederek, ratlarda kannibalizmin oldukça önüne geçil-

diğine dair araştırması bize farelerdeki kannibalizme de B₁₂ vitamininin etkili olduğunu belirtir.

I. Kendi yetiştirdiğimiz ve diğer yetiştirme müesseselerinden temin edilen yavrusunu yiyen ve yemiyen gruplarda: Kontrol, teknik işlem, uygulanan ve yavru farelerin pensle, ayrıca eldivenle tutulduğu gruplarda B₁₂ vitamininin etkisinin olmaması, bize kannibalizme tesir eden diğer faktörlerin etkisinin olmadığını, araştırmanın çok iyi şartlar altında yapıldığını ve kendi yetiştirdiğimiz farelerle, yetiştirme yapan diğer müesseselerden temin ettiğimiz fareleri beraberce değerlendirebileceğimizi göstermektedir.

II. Kendi yetiştirdiğimiz ve diğer yetiştirme müesseselerinden temin edilen fareler tarafından yenilen ve yenmeyen yavru gruplarının değerlendirilmesinde:

II. A: Kontrol gruplarında, B₁₂ vitamininin diğer yetiştirme müesseselerinden temin edilen farelerin grubunda, kannibalizmi önleyici bir etkisi vardır. Bu netice bize kannibalizmin bu gruptaki beslenme bozukluğundan ileri geldiğini göstermektedir. Belki de bu beslenme bozukluğu, farelerin süten erken kesildiğinin bir neticesidir (yavru farelerin yenilmesi). Eğer bir genetik bozukluk olsa idi, bu takdirde (yavrusunu yiyen anneler) aynı neticeyi vermesi gerekirdi.

II.B: Teknik işlem uygulanan ve yavruların özel pensle tutulduğu gruplarda, B₁₂ vitamininin bir etkisi görülmemektedir.

II.C: Teknik işlem uygulanan ve yavruların eldivenle tutulduğu gruplarda, eldiven kokusunun yavruya sinmesi neticesi, annenin huzursuz olduğu, bunun neticesi bütün endokrin sisteminin bozulduğu ve bundan dolayı, B₁₂ vitamini olmayan gruplarda yenen yavru adedinin çok olmasına karşılık, B₁₂ vitaminini alan grupta yenen yavru adedinin az olması ve bu değerlerin istatistik önem taşıması, B₁₂ vitamininin yenen yavru adedini önleme bakımından büyük ölçüde etkili olduğunu göstermektedir. Bu gruptaki yavruların fazla yenilme sebebi eldivenle tutulmasından ileri gelmektedir.

III. Kendi yetiştirdiğimiz ve yetiştirme yapan diğer müesseselerden temin edilen fare grupları birleştirilip beraber kontrolü yapıldığında:

III.A: B₁₂ vitamini almıyan farelerde yavrusunu yiyen anne adedinin, istatistik olarak eldivenle tutulan grupta olduğunu görmekteyiz.

TABLO II

III.B: B₁₂ vitamini alan farelerde, yavrusunu yiyen anne adedi, bütün gruplarda istatistik olarak önem göstermektedir. Fakat bu önem yine eldivenle tutulan grupta en fazladır. Teknik işlem uygulanan ve

yavruları özel pensle tutulan grubun, kontrol grubundan daha az olması, özel pensle yavruların tutulmasının kannibalizmi, hiç teşvik etmediği şeklindeki yorumu bize vermektedir.

III.C: B₁₂ vitamininin yavrusunu yiyen anne farelere etkisi, istatistik olarak bu araştırmadan elde edilen neticelere göre önemsizlik gösterir. TABLO III

III.D: B₁₂ vitamininin, yenen yavru adetlerine etkisi, istatistik olarak bu araştırmadan elde edilen neticelere göre önemlidir. TABLO IV

Özet

B₁₂ vitamini le kannibalizmi önlemek için yapılan çalışmalara, bu güne kadar farelerde hiç rastlanmadı.

Bu araştırma için yavru fareleri tutmakta kullanılan özel bir pens geliştirildi.

B₁₂ vitamininin % 2,5 sınırlarında, anne farenin yavrusunu yemesini önlemediği fakat anne fareler tarafından yenen yavru adetlerinin azaldığı görüldü. Ayrıca, yavruların eldivenle tutulmaları neticesinde anne fareler tarafından yenen yavruların adetlerinin azalmasına sebep olmaktadır.

Teknik işlem uygulanan yavru farelerin, teknik işlem sonu meydana gelebilecek kannibalizmi önlemesi bakımından, yavruların özel pensle tutulması, eldivenle tutulmaya nazaran büyük önem taşır.

Kaynaklar

1. Akman, M., Gülmezoğlu, E.: Tıbbi Mikrobiyoloji, Hacettepe Üniversitesi, Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi, 1966, pp. 404, 443.
2. Tali, E. Ç.: Pratik Mikrobiyoloji, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi. 1968, pp 289, 304, 431, 432,
3. Ritein Gold, H. ; Maternal Behaviour in Mammals, New York, Wiley. + Sons, Inc., 1963 85-86
4. Day, H.G., and McCollum E.V.: Mineral metabolism, growth, and symptomatology of rats on diet extremely deficient in phosphorus, J. Biol. Chem. 130: 268, 1939,
5. Chors, P., Jaffee, R., Meessen R., H.: Pathologie der Laboratoriumstiere Band II. 1968, 258.
6. Chemical Composition of Purina Laboratory Chows; Purina Laboratory Manual. Suppl, 7097 A, 3-62. Printed in the U.S.A. 1961.
7. The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, 1967, 284.
8. Jung Siegfried; Grundlagen für die Zucht und Haltung der wichtigsten Versuchstiere. 1962, pp. 256, 266

9. Jaffee, W.G: Requirements of rats for vitamin B₁₂ during growth, reproduction and lactation J. Nutr. 59: 135, 1956.
10. Emerson, G.A.: Growth promoting activity of vitamin B₁₂ in rats receiving thyroid substance, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70 : 392, 1949
11. Jaffee, W. G.: Einfluss von Kobalt auf die Vermehrung von Mäusen und Ratten (Science Lancaster, Pa.) 115: 265 1956.
12. Black, A., and Bratzler J.W.: The Effects of vitamin B₁₂ supplement, vitamin B₁₂ and streptomycin on the metabolism the Rat. J. Nutr 47: 159, 1952.
13. Gebauer, H.; Histologische Veränderungen in Milz und Leber von Albino Ratten nach Vitamin B₁₂ Gaben und Kobaltfütterung. Naturwiss. 40: 558. 1953. Vitamin und Hormone 6: 98. 1954.
14. Luther, H.G.: Terramycin und Vitamin B₁₂ in der Nahrung, Dtsch. Pelztierzüchter. 27: 90, 1953.
15. Laster Hakkın: The Control of Filicidal Cannibalism by Vitamin B₁₂, The J. Nutr. 71: 188 1960.

Clomiphene Citrate (Clomid)'in Sıçan Genital Organlarına Etkileri

Dr. Tekin Durukan* / Dr. Kemal Üstay

Bu deneysel çalışmada clomiphene citrate (Clomid)'in 50-60 günlük dişi ve erkek sıçanlarda genital organlar üzerine olan etkileri çeşitli yöntemlerle araştırılmıştır. Dişi sıçanlarda vaginal sitoloji, uterusun histolojik ve histoşimik olarak gösterdiği değişiklikler, overin histolojisi; erkek sıçanlarda testisin gösterdiği histolojik değişiklikler incelenmiştir.

Giriş

Clomiphene (MRL-41, Clomid), potent bir östrojen olan chlorotri-anisene (TACE) ile yapı benzerliği gösteren, steroid olmayan sentetik bir maddedir^{1, 2, 3, 4, 5}. 1:1 oranında cis-clomiphene ve trans-clomiphene karışımıdır⁶. Clomiphenein MER-25 (1-P-2-diethylaminoethoxyphenyl)-1-phenyl-2-p-methoxyphenylethanol ile de yapı benzerliği vardır. MER-25'in insanda ovulasyon yaptığı 1960'larda Tyler ve arkadaşları, 1961'de Kistner ve Simth tarafından gösterilmiştir, fakat bu madde klinik kullanım için toksiktir^{1, 3}.

1961'de Greenblatt, Barfield, Jungck ve Ray; 1962'de Tyler, Wiener, Gotlib, Olson ve arkadaşları clomiphene'in sekonder amenoreli hastalarda ovulasyonu tenbih ettiğini göstermişlerdir¹.

Klinikte sitrat tuzu (clomiphene citrate) şeklinde kullanılmaktadır. **CLOMIPHENE'İN DENEY HAYVANLARINDAKİ ETKİLERİ:** Clomiphene'in deney hayvanlarındaki etkileri ilk defa Holtkamp ve arkadaşları tarafından 1961'de araştırılmış, 1966'da yeniden özetlenmiştir^{3, 7}. Laboratuvar hayvanlarında clomiphene ovulasyonu ve hipofizer gonadotropin salgılanmasına hem stimüle ve hem de inhibe etmekte-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Mütchassısı.

** Aynı Fakülte Doçenti.

dir^{8, 9, 10}. Değişik yaş gruplarındaki (immatür, genç adult ve matür) sıçanların hipofiz gonad sistemi az ve çok eşit derecede clomiphene etkisine hassastır. İmmatür ve genç adult sıçanlarda 1 mg/kg dozda clomiphene bariz bir etki meydana getirirken, matür dişi sıçanlarda 0,5 mg/kg veya daha yüksek dozlar bir etki yapmaktadır. Dişi ve erkek sıçanlarda küçük dozlarda (0,1-0,5 mg/kg) clomiphene gonadotropin (muhtemelen de ICSH)* sekresyonunu stimüle ederken daha büyük dozlarda gonadotropin sekresyonu ihhabe olmaktadır⁹.

Clomiphene her iki overi çıkarılmış sıçanlarda uterotrofik etki yapmaktadır ve hipofizektomi yapılmış immatür dişi sıçanlarda da aynı tesir görülmüştür. Overleri çıkarılmış ve östrojen verilmiş sıçanlarda eksojen östrojenin uterotrofik etkisi clomiphene ile engellenmektedir¹¹.

Bir overi çıkarılmış ve clomiphene (0,25-1 mg/kg) verilmiş sıçanlarda multipl korpora lutea gelişmesine karşılık östrojen ile tedavi edilmiş ve bir overi çıkarılmış sıçanlarda daha az sayıda korpus luteum görülmüştür¹¹. Postnatal olarak androgenize edilmiş anovulatuvar dişi sıçanlarda, ön kameraya transplante edilmiş ovaryumda korpus luteum formasyonu meydana getirilmiştir¹².

O halde dişi sıçanlarda clomiphene gonadotropin stimülasyonu veya inhibisyonu, östrojenik ve antiöstrojenik etkilere sahiptir^{8, 9, 10, 13}.

Küçük dozlarda clomiphene (0,1-0,5 mg/kg) erkek sıçanlara verildiği zaman prostat ve seminal kesenin ağırlığında artma olması hipofizden ICSH (LH)* sekresyonunun stimüle edildiğine işaret etmektedir. Kastre edilmiş hayvanlarda yüksek dozlarda (10 mg/kg) aynı etki olmaktadır, küçük dozlarda ise bir tesir meydana gelmemiştir⁹. 1963'de Heiler ve Moore yine büyük dozlarda clomiphene'in ICSH sekresyonunu arttırdığını göstermişlerdi. Clomiphene hipofizden çıkan LH* ve FSH**'in plazma seviyelerini de arttırmaktadır¹⁴. Bunlara karşılık 1961'de Segal ve Nelson (1-5 mg/kg) clomiphene'in erkek sıçanlarda sperm sayısını ve fertilitiyi azalttığını müşahade etmişti³.

Clomiphene'in hayvanlarda gebelik üzerine olan etkisi de araştırılmıştır¹⁵. Gebeliğin 8-12. günlerinde clomiphene verilmiş ratlarda bazı hayvanlarda embriyonların ölümüne sebep olduğu, 13 ve 17. günlerde zararlı etki yapmadığı, 1-7. günlerde implantasyona engel olduğu tespit edilmiştir.

* Interstitial cell stimulating hormone.

* Luteinizing hormone.

** Follicle stimulating hormone.

Hayvan testlerinde cis-clomiphene ve trans-clomiphene'in etkileri de ayrı ayrı incelenmiştir¹⁶. Varılan sonuca göre cis-clomiphene, clomiphene'in aktif izomeridir ve insanda ovulasyon indüksiyonu için kullanılan şekllinden (cis ve trans isomer karışımı, 1:1 oranında) daha aktiftir. Cis-clomiphene östrojeni antagonize eden, transclomiphene östrojenik bir etkiye sahiptir.

Clomiphene'in İnsanlardaki Etkileri: İnsanlarda Clomiphene ovulasyon indüksiyonu için kullanılmaktadır. Piremer ve sekonder amenoreler, oligomenore, Stein-Leventhal sendromu, Chiari-Frommel sendromu, disfonksiyonel uterus kanamaları, adrenogenital sendrom, çeşitli tipte pituitar ve ovarian yetmezliklerde bu ilaç kullanılmaktadır.¹⁷ Clomiphene verilen hastalarda genellikle 3 tip cevap beklenir:

- 1- Ovulasyon
- 2- Ovulasyon olmaksızın östrojen artışı¹⁸.
- 3- Hiçbir etki elde edilmez.

Erkeklerde clomiphene'in etkileri: Normal erkeklerde clomiphene idrardaki FSH miktarını arttırmaktadır.¹⁹⁻²⁰ Normal erkeklerde clomiphene plazma luteinizan hormone (LH) seviyesinde % 160, testosteron seviyesinde % 80 artış meydana getirmektedir²¹. Mellinger ve Thompson²⁰ on infertil erkekte clomiphene vererek oligospermik şahıslarda sperm sayısında artma olduğunu fakat, sperm motilitesinde değişme olmadığını göstermişlerdir. Aynı yazarlar spermatogenesisde maturasyon duraklaması gösteren vakalarda sperm maturasyonunda değişme olmadığını belirtmektedirler ve clomiphene citrate ile fertilité elde edememişlerdir.

Hamilton, Scully ve Kliman²², Prader-Villi* sendromu gösteren hastalarında 40 gün clomiphene citrate vermek suretiyle LH ve UGH (Üriner gonadotropik hormon) seviyesinin normal miktara ulaştığını ve testis biyopsisinde normal spermatogenezin başladığını söylemektedirler.

Clomiphene'in Etki Mekanizması: Clomiphene over üzerine direkt etkiye sahiptir, hipofize de direkt bir etkisi vardır^{4, 14, 23}. Fakat asıl etkime alanının hipotalamus olduğu elektroensefalografik olarak da gösterilmiştir²⁴. Diğer sentral nervöz sistem merkezleri üzerine de etkisi söz konusudur¹⁰. Araştırmacıların çoğunun fikir birliğine vardıkları nokta clomiphene'in hipotalamo-hipofizer seviyeye etkide bulunmasıdır^{3, 5, 10, 14, 19, 25, 26}. Erkeklerde ve kadınlarda FSH ve LH salgılanmasında

* Infantil hipotoni, mental retardasyon, hiperfaji+obesite ve hipogonadizm ile karakterlidir.

bir artış meydana getirdiği ve bu indirekt yolla gonad fonksiyonunu etkilediği gösterilmiştir. Fakat etki mekanizması yine de tam aydınlatılmış değildir.

Bütün bu bilgilerimizin ortaya koyduğuna göre clomiphene citrate (clomiphene, MRL-41) ovulasyon indüksiyonu yapmaktadır. Anovulasyon ile beraber olan kadın steriletisinde iyi seçilmiş vakalarda çok başarılı sonuçlar vermektedir. Erkek sterilitesinde kullanımı ise daha sonra olmuştur ve iyi netice alınmamıştır. İnsan ve deney hayvanlarındaki etkileri ve etki mekanizması yukarıda ancak bir kısmını zikrettiğimiz gibi sayısız çalışmalara konu olmuştur ve bu çalışmalar henüz sonuçlanmamıştır. İnsanlardaki ve deney hayvanlarındaki etkileri birbirinden oldukça farklı özellikler arz etmektedir. İnsanlardaki etkileri hakkında hemen hemen fikir birliğine verilmiş olduğu halde deney hayvanlarında birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. İlacın etkisi deney hayvanının türüne, aynı türün değişik yaş gruplarına ve ilacın dozuna göre değişmektedir. Bu sebeple konuya yeniden eğilerek burada henüz puberteye görmemiş (50-60 günlük) dişi ve erkek sıçanlarda yalnız 0,5 mg/kg dozda clomiphene citrate'ın gonadlar ve utarusa olan etkilerini çeşitli yöntemlerle inceledik. Dişi sıçanlarda histolojik sitolojik (vaginal simir) ve histoşimik (mukopolisakkaridler ve glikojen için), erkek sıçanlarda histolojik metotlarla elde edilen sonuçları literatürdeki bilgilerimizin ışığı altında tartışarak sunuyoruz.

Materyel ve Metot

Bu araştırmada Swiss-Albino cinsi, 50-60 günlük (ortalama 100 gr) siklik rat (sıçan) lar kullanılmıştır.

Hayvanlar Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deney hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Bölümünden temin edilmiş, deney süresince standart yem ile beslenmiştir.

Deneyde kullanılan CLOMİD (Clomiphene citrate) 50 mg. lık tabletler halinde olup serum fizyolojik içinde homogenizerde eriyik haline getirilerek kullanılmıştır. Hazırlanan eriyikten (200 cc serum fizyolojik 1 tablek) günde 0,1 cc (0,5 mg/kg) hayvanlara intraperitoneal olarak (İ.p.) zerkedilmiştir.

Deneyde 24 dişi, 15 erkek sıçan kullanılmıştır.

Deney 1, Grup 1: 8 dişi sıçan (50-60 günlük)

Deney 2, Grup 2: 8 dişi sıçan (50-60 günlük)

Kontrol, Grup 3: 8 dişi sıçan (50-60 günlük)

Deney 3, Grup 4: 12 erkek sıçan (50-60 günlük)

Kontrol, Grup 5: 3 erkek sıçan (50-60 günlük) olmak üzere hayvanlar gruplara ayrılarak 3 ayrı deney yapılmıştır.

Bütün deney süresi hayvanların ayrılması, seçilmesi ve deney için 17 gündür.

Deney 1. 8 dişi (50-60 günlük) sıçandan önce vaginal simir alınarak henüz ovulasyonun başlamamış olduğu saptanmıştır. Bundan sonra hayvanlara Deney 2 ile aynı günlerde clomiphene citrate (Clomid) günde 0,5 mg/kg hesabıyla i.p. olarak 7 gün verilmiş ve 8. gün diğer gruplar ile beraber hayvanlar eskülin ile öldürülmüş ve postmortem olarak uterus, overler ve karaciğerleri incelenmiştir. Deney sonunda yine vaginal simir alınmıştır.

Deney 2. 8 dişi sıçandan (50-60 günlük) önce vaginal simir alınarak ovulasyonun henüz başlamamış olduğu saptanmıştır. Bundan sonra 4 gün 0,5 mg/kg dozda östrojenin (diethylstilbestroldipropionat) intramusküler (i.m.) ve 5. gün 0,5 mg/kg depo östrojen (östradiol valerianat) verilmiştir. 6. günden itibaren 7 gün müddetle clomid 0,5 mg/kg dozda i.p. olarak verilmiş ve bundan 1 gün sonra da hayvanlar eskülin ile öldürülmüştür. Östrojen verildikten sonra yani 5. gün ve deney sonunda 14. gün hayvanlardan vaginal simir alınmıştır. Postmortem olarak da overler, karaciğer makroskopik ve mikroskopik olarak incelenmiştir.

Deney 3. Bu gruptaki 12 erkek sıçana (50-60 günlük) önce pentothal ile uyutularak tek taraflı (sol taraf) orşiektomi yapılmış ve bundan sonra 7 gün müddetle günde 0,5 mg/kg dozda clomid i.p. olarak verilmiştir. 9. gün hayvanlar eskülin ile öldürülerek testis ve karaciğerleri incelenmiştir.

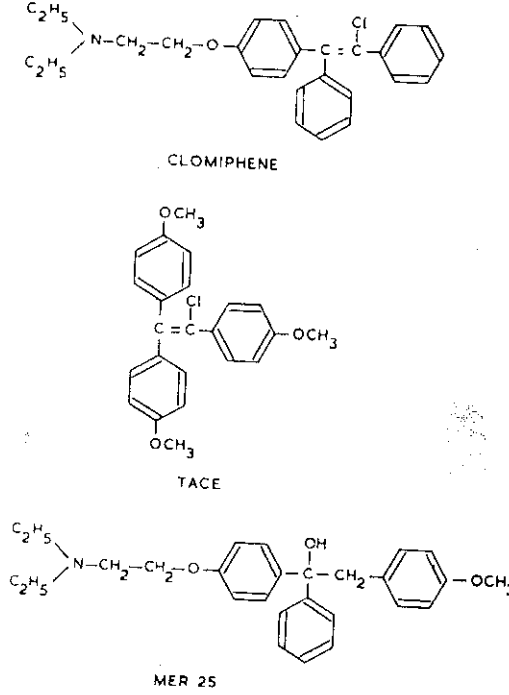
Kontrol grubundaki hayvanlar deneydekilerle aynı günde ve aynı metotla (eskülin ile) öldürülmüş ve postmortem karaciğer, uterus, gonad incelemeleri yapılmıştır.

Dişi hayvanlardan alınan vaginal simirler Papanicolau boya metodu ile boyanmıştır. Karaciğer, uterus, over ve testis formol-alkol (% 90 absolu alkol, % 10 absolu formol) içinde tespit edildikten sonra parafin bloklar hazırlanmıştır. Bütün histolojik kesitler (ortalama 7-8 mikron) rutin hematoksileneozin ile ve uteruslardan alınan kesitler ayrıca periodic acide schiff (PAS) metodu ile boyanarak ışık mikroskobunda incelenmiştir.

Bulgular

Deney 1. Yalnız clomiphene verilmiş dişi sıçanların postmortem makroskopik incelenmesinde overlerin kontrollere kıyasla daha büyük

olduğu, uterus 4 hayvanda bariz büyüme gösterdiği, diğer 4 hayvanda ise büyümediği tesbit edildi (Şekil 1).



Şekil 1

Histolojik incelemede overlerde kontrol gurubuna kıyasla daha büyük korpus luteumlar ve çok sayıda olgun folliküller bulundu (Şekil 2 ve 4).

Uterusta ise cidarda hafif bir kalınlaşma ve endometriumda yüzey epitelinde daha fazla vakuolasyon görüldü (Şekil 3 ve 5).

Karaciğerin makroskopik incelenmesinde konjeksiyon görünümü vardı ve histolojik olarak da bu konjeksiyon saptandı (Şekil 15). Deney başlangıcında ve sonunda alınan vaginal simirlerde önce bazal ve parabazal hücreler görülmekte iken ilactan sonra intermediet hücrelerin çoğunlukta olduğu ve az sayıda süperfisiel hücrelerin bulunduğu müşahade edildi.

Deney 2. Önce östrojen, sonra clomiphene verilen sıçanların postmortem makroskopik incelenmesinde overlerin kontrol ve Deney 1'e kıyasla daha büyük olduğu, uterusun aşırı genişlediği, duvarının çok incelendiği ve uterus kavitesinin berrak seröz bir mayi ile dolduğu görüldü (Şekil 1'de 3 ve 4). Histolojik incelemede overlerde daha fazla sayıda



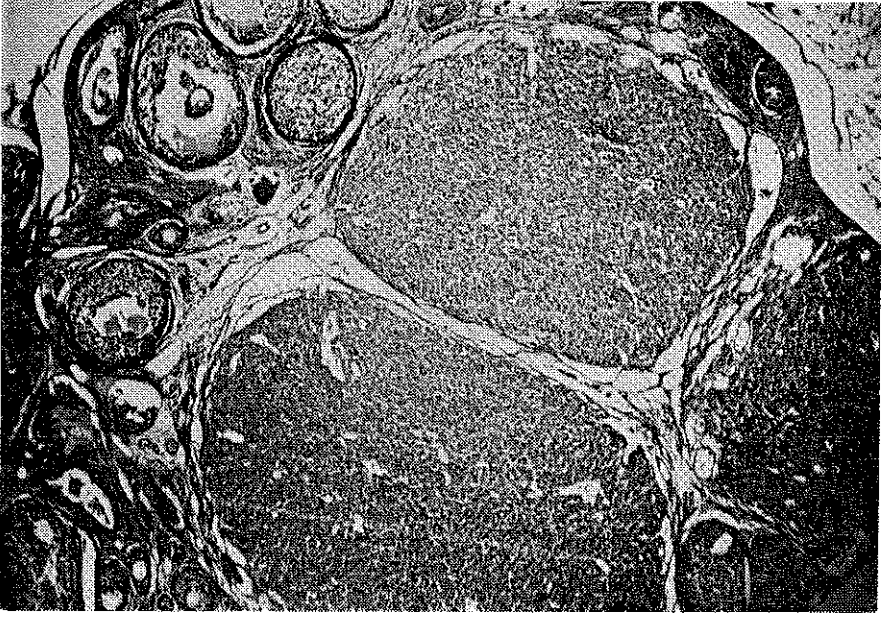
Şekil 2

Kontrol grubunda overin histolojik görünümü : 2 follikül ve korpus luteum (H+E X180).



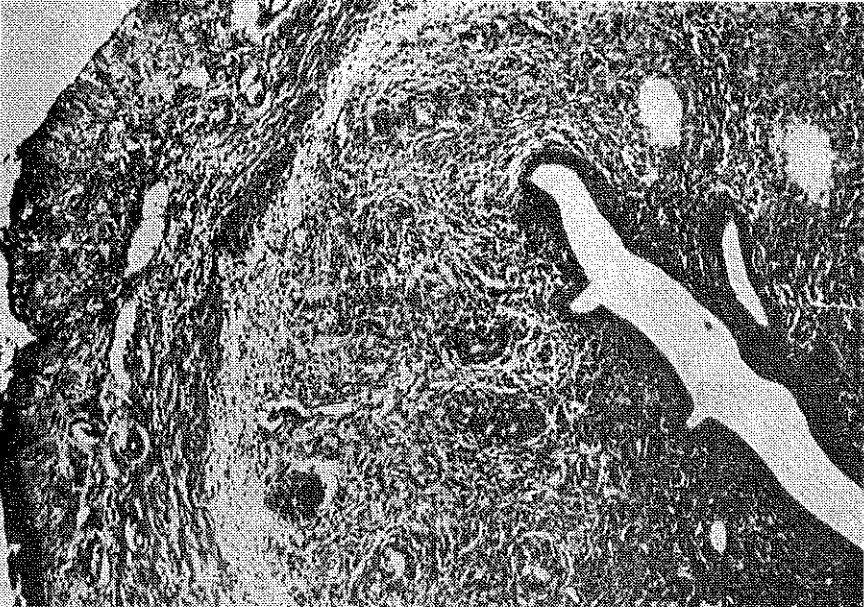
Şekil 3

Kontrol grubunda uterusun histolojik görünümü (H+E X180).



Şekil 4

Yalnız clomiphene verilen grupta overin histolojik görünümü, follikül sayısında artış ve daha büyük korpus luteum dikkati çekiyor (H+E X180).



Şekil 5

Yalnız clomiphene verilen grupta uterusun histolojik görünümü (H+E X180).

korpus luteumlar ve çok daha fazla sayıda graff follikülleri bulundu (Şekil 6).

Uterusun duvarı çok incelmış olup, myometriümda ve endometriümda gerilmeğe bağlı aşırı bir incelmeye çekmektedir. Endometriüm yüzey epitelinde vakuolasyon, epitel hücrelerinin apikalinde ve uterus lümeni içerisinde sekret damlacıkları bulunmaktadır (Şekil 7). Bu sekret damlacıklarının PAS pozitif olduğu saptanmıştır.

Deney başlangıcında alınan vaginal simirlerde yine bazal ve parabazal hücreler östrojen verildikten sonra çoğunlukta olan süperfisiel hücreler görülmüştü. Clomiphene verildikten sonra yalnız intermedie hücrelerin varlığı tespit edilmiştir. Karaciğerde ise yine bir konjesyon bulunmuştur (Şekil 15).

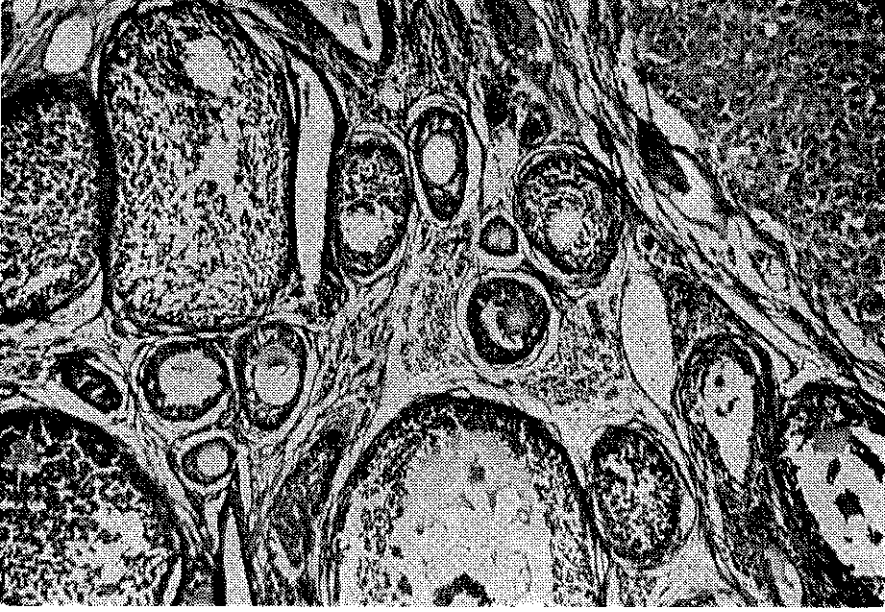
Dişi hayvanlarda, kontrol grubunda uterusun PAS boyası ile bütün zeminin mor boyandığı ve yüzey epitelinin ve gaddelerin PAS pozitif maddeden (mukopolisakkaridlerden) zengin olduğu tespit edilmiştir. Deney 1'de yüzey epitelinde PAS pozitif madde çok azalmış, epitel hücrelerinin apikal kısmında toplanmıştır. Endometriüm stromasında ise PAS pozitif maddenin artmış olduğu lifler halinde stroma hücrelerinin arasını doldurduğu, miyometriüm lifleri arasında yine PAS pozitif bir maddenin bu lif demetlerini kuşatır tarzda bulunduğu saptanmıştır. Deney 2'de ise yüzey epitelinin apikal kısmında ve lümen de sekresyon damarları (Şekil 7) şeklinde PAS pozitif materyel birikmiş olarak bulunmuştur. Endometriüm stroması ise yine PAS pozitif liflerden zengin olarak görülmüştür.

Deney 3. Testislerin makroskopik incelenmesinde kontrollere oranla testiste 1,5 katı kadar hacimce büyüme, epididimiste şişme görüldü (Şekil 8).

Mikroskopik incelemede ilaç verilmeden önce testiste tubuliler küçük, spermatogonium seprmatosit I, II ve çok az sayıda spermatid ve sperm görülmektedir. İnterstisyüm üçgen şeklinde ve ortalama 10-15 (Leydig) ve küçük bir damardan ibarettir. İnterstisyel hücrelerde mikroskopta Reinke kristalleri seçilebilmektedir (Şekil 9).

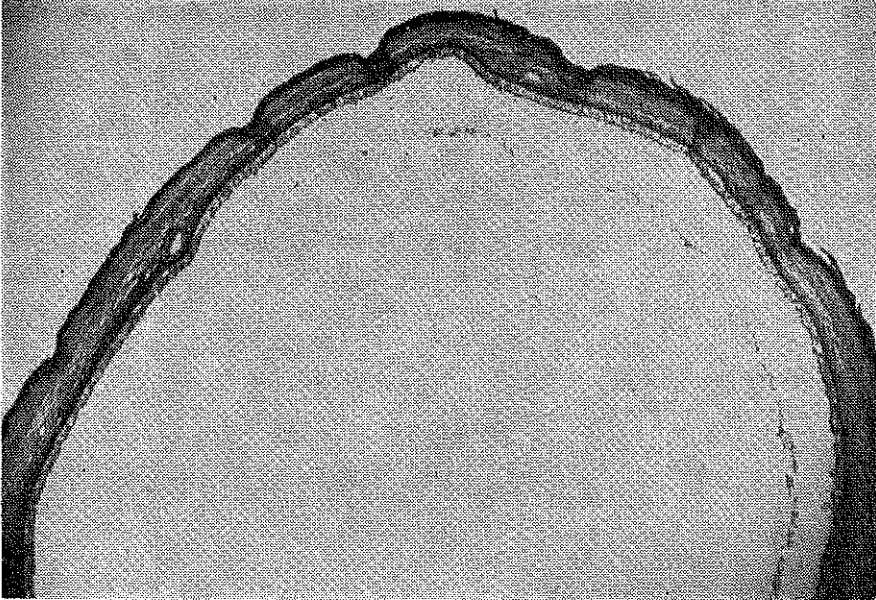
Tubuliler küçük, Leydig hücreleri az sayıda olup küçük üçgen şeklinde topluluklar meydana getiriyor (H+E XI80). İlaç verildikten sonra tubulilerde hipertrofi, tubuliyi döşeyen hücrelerde hiperplazi görülmüştür (Şekil 10).

Clomiphene verildikten sonra tubulilerde hipertrofi, spermatositlerde hiperplazi, interstisyümda Leydig hücre hiperplazisi görülüyor (H+E XI80).



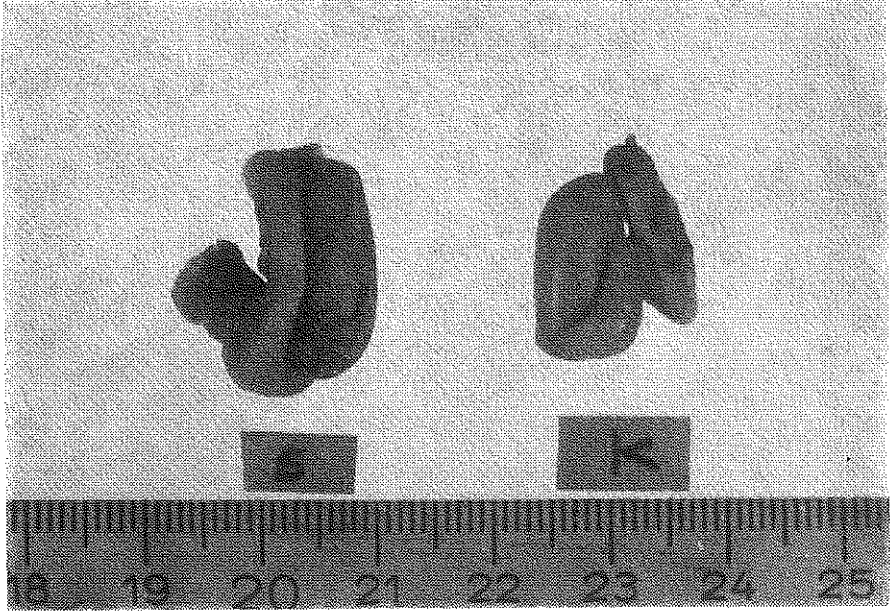
Şekil 6

Östrojen ve clomiphene verilen grupta overin histolojik görünümü, graf follikülü sayısında artış görülüyor (H+E X180).



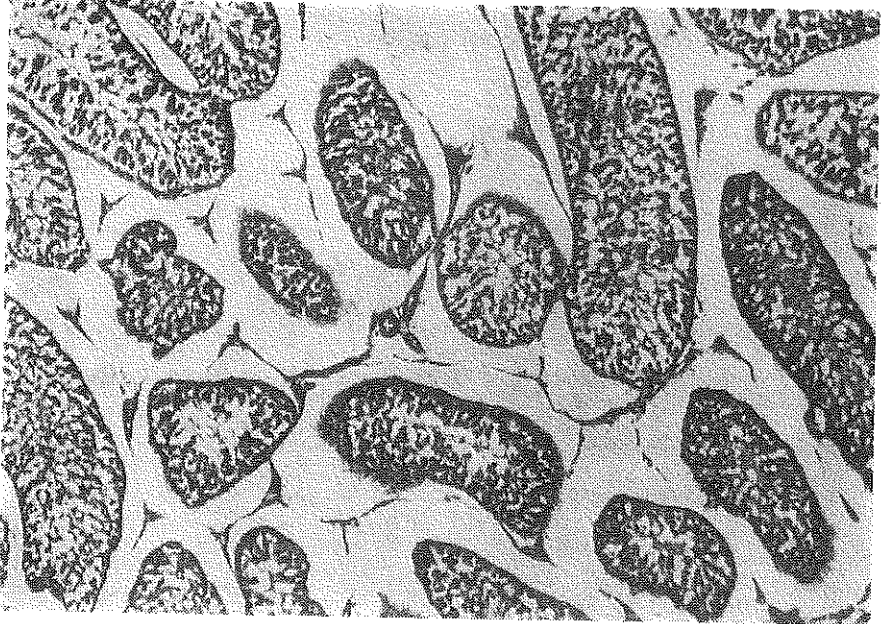
Şekil 7

Östrojen ve clomiphene verilen grupta uterusun histolojik görünümü (H+E X180).



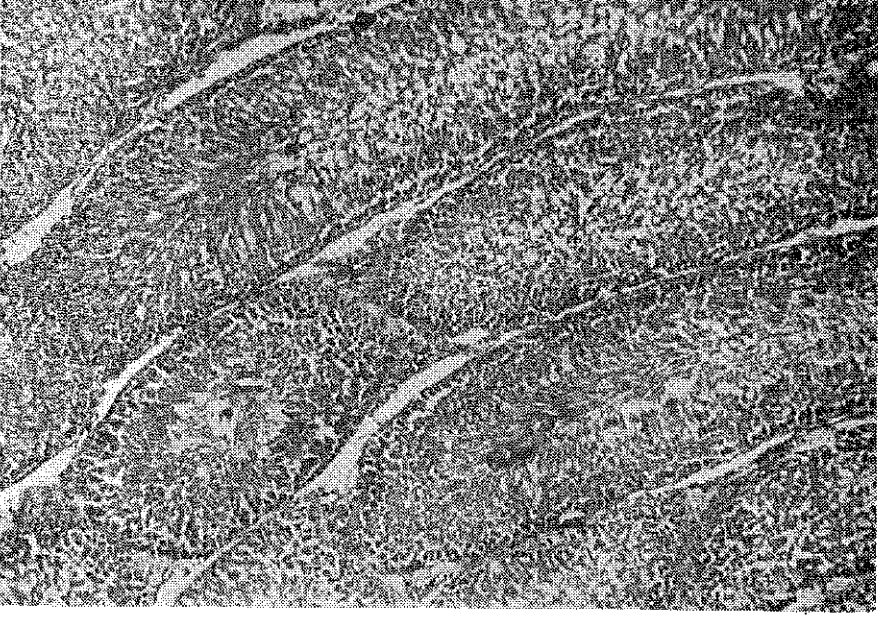
Şekil 8

Kontrol grubu ve Deney 3'de testisin makroskopik görünümü, K: Kontrol 5: Deney.



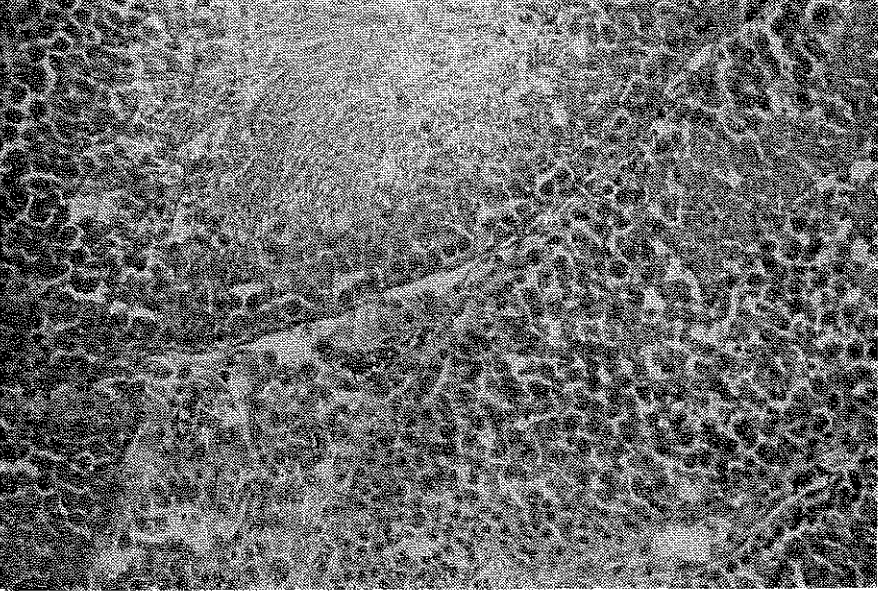
Şekil 9

Kontrol grubunda testisin histolojik görünümü.



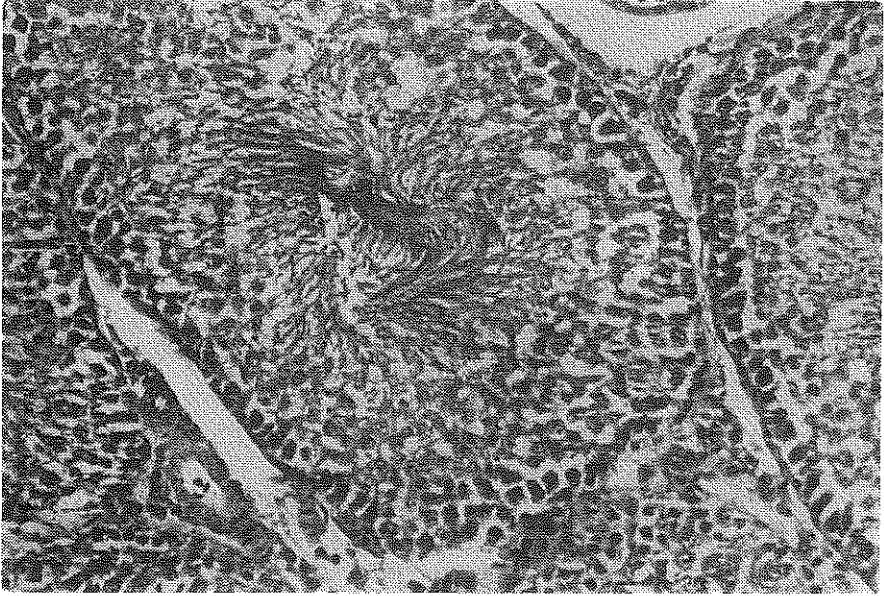
Şekil 10

Clomiphene verildikten sonra tubulilerde hipertrofi, spermatositlerde hiperplazi, interstisyunda Leydig hücre hiperplazisi görülüyor (H+E X180).



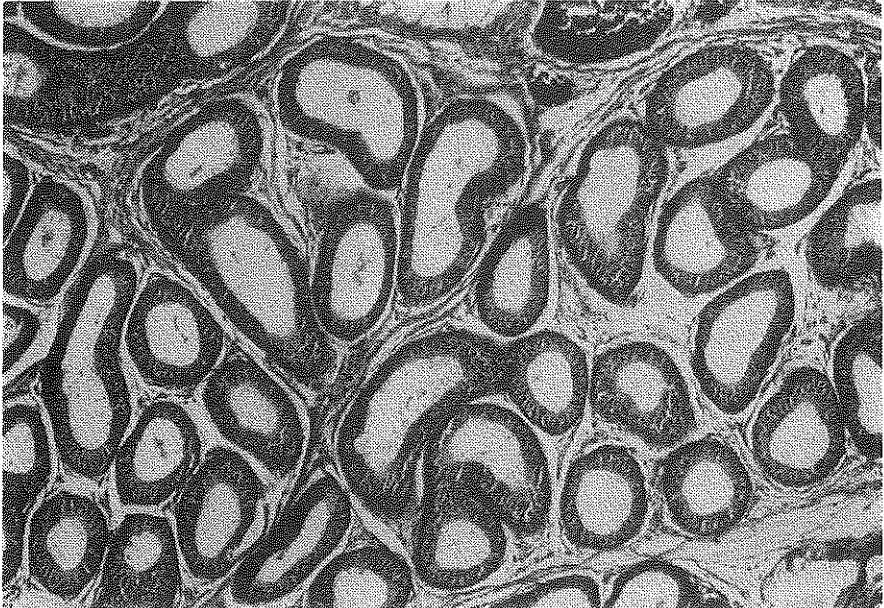
Şekil 11

Büyük büyültme ile Leydig hücre hiperplazisi ve interstisyum damarlarında genişleme görülüyor (H+E X1200).



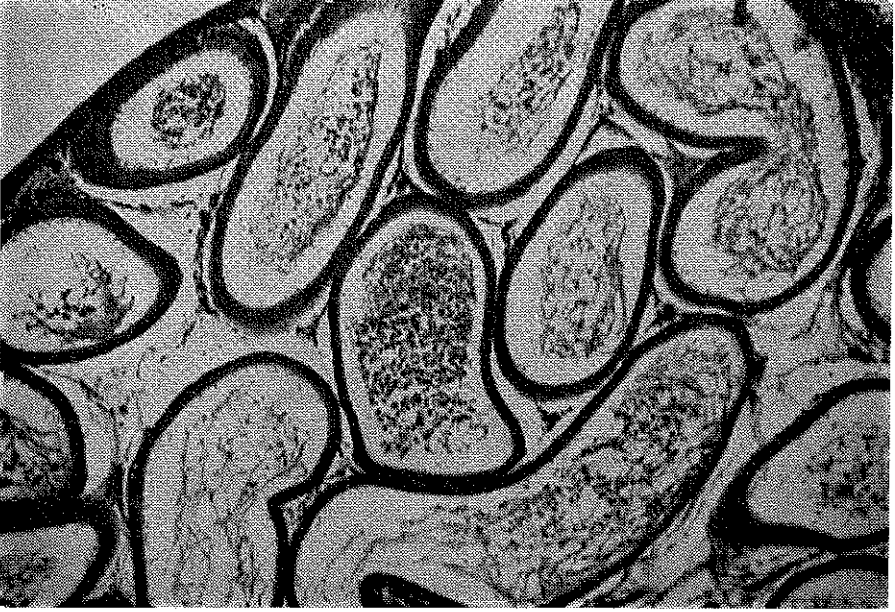
Şekil 12

Büyük büyültme ile tubulilerin görünümü, Deney 3. (H+E X1200).



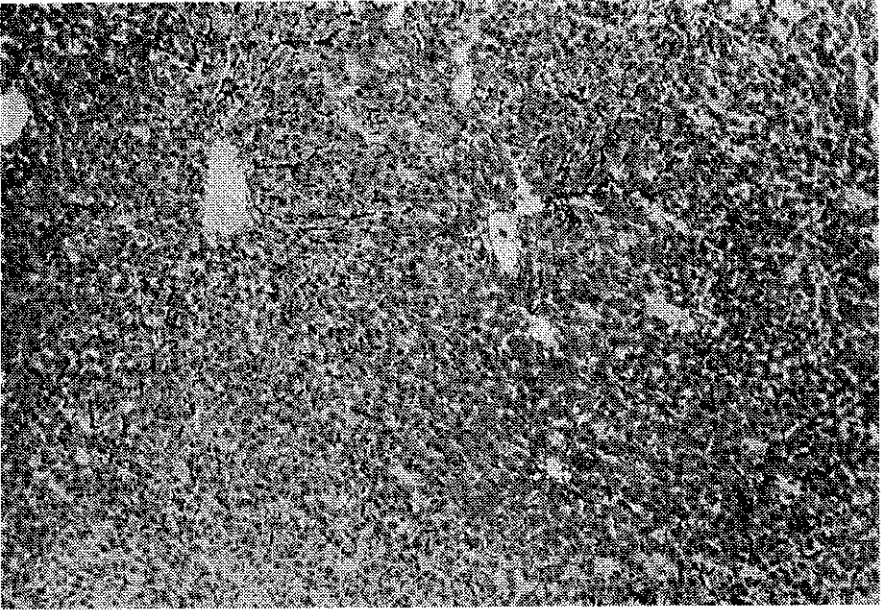
Şekil 13

Kontrol grubunda epididimisin görünümü (H+E X180).



Şekil 14

Deney grubunda epididimisin histolojik görünümü (H+E X180).



Şekil 15

Deney gruplarında karaciğerin histolojik görünümü : Normale oranla konjesyon görüldü. (H+E 1180).

İnterstisyel hücreler normalin iki katı kadar bir hiperplazi göstermekte olup interstisyum damarlarında genişleme, konjesyon ve bazı damarlarda cidar kalınlaşması bulunmuştur (Şekil 11).

Normalde üçgen şeklinde olan serbest intertubuler aralıkların tüplerdeki büyümeyle bağlı olarak daraldığı görülmüş, buna rağmen interstisyel elemantlarda nisbi bir artma tespit edilmiştir (Şekil 10, 11). Bu histolojik bulgular clomiphene etkisi ile interstisyel hücrelerde hiperplazi, damarlarda konjesyon, spermatogonium ve bunun deriveleri olan spermatosit I ve II ve spermatidlerde bir heperplazi, spermatogenezde artma olduğunu göstermektedir. Leydig hücrelerinde ise sayıca hafif artımdan başka bir değişme olmadığı dikkatimizi çekmiştir.

Tartışma

Bu çalışmamızda puberteye henüz girmemiş erkek ve dişi ratların (50-60 günlük) özellikle seçtik. Çünkü, bu yaş grubu hipotalamo-hipofizer ovarian sistemin henüz ahenkli çalışmaya başlamadığı, fakat reproduktif çağa hazır olunan devredir. Bilindiği gibi clomiphene tedavisinde de esas amaç sağlam olan fakat aktivite göstermeyen hipotalamo-hipofizer ovarian sistemini harekete geçirmektir. Ratların siklik hayvanlar oluşu nedeniyle de bu tür çalışmaların çoğu ratlar üzerinde yapılmıştır. Bilindiği gibi ratlarda puberte 77. gün civarında başlamaktadır. Gebelik süreleri 21 gündür. Çift korn (iki uterus) iki overe sahiptirler²⁷.

İnsanlarda ağız yoluyla tabletler halinde kullanılan clomiphene citrate eksperimental çalışmalarda çeşitli yollarla hayvanlara verilmektedir. Mısır yağında eritilip gavajla, yine yağda eritilip subkutan (s.c.), hazır solüsyonlar halinde i.m. serum fizyolojikte eritilip i.p. kullanılmaktadır^{12, 13, 15, 28}.

Dişi ratlarda bu yaş grubunda (50-60 gün) clomiphene yalnız başına verildiği zaman ovulasyon sayısında bariz bir artış yapmamakta, ancak matür follikül sayısında bir artış olmaktadır. Bu etki clomiphene'in over üzerine direkt veya indirekt FSH gibi bir etkisini düşündürmektedir. Bu etkinin hipotalamo-hipofizer yolla FSH release'in artması suretiyle olduğu ise başka araştırmalarla saptanmış bulunmaktadır^{3, 19, 25, 26}. Yalnız clomid verilen grupta uterotrofik etki hakkında tam bir kaniya varılamamıştır, çünkü ancak 3 hayvanda uterusunda bir büyüme görülmüştür. Yalnız clomiphene alan ve kontrol grubu arasında vaginal simirde bir farklılık bulunmamıştır.

Deney 2'de önce östrojen vermek suretiyle hipofizin mevcut gonadotropik etkinliğini suprese edip, uterusunda ve vaginal simirde ileri östrojenik bir etki elde ederek clomiphene ile bu yeni durumun nasıl değişme

göstereceğini inceleme amacını güttük. Bu gruptaki (Grup 2) ratların hemen hepisinde daha fazla sayıda ovulasyon ve matür follikül bulundu. O halde önce suprese olmuş hipofizden clomiphene ile daha fazla FSH, LH ifrazı olmaktadır veya bu yaşta fazla östrojen overi clomid'e karşı daha sensitiv kılmaktadır. Yine Ray, Mahesh, Greenblatt¹¹ ancak tek taraflı oferekтоми yapılmış ratlarda bu etkiyi müşahade etmişlerdi. Uterusta ise bariz büyümenin, genişlemenin Deney 1'de olmaması bu etkinin östrojenden ileri gediğini ortaya koymaktadır. Fakat endometriyumun atrofik oluşu ise beklenen aşırı östrojenik etkinin clomiphene tarafından engellenmiş olmasındandır. Yani clomid dışarıdan verilen yüksek doz östrojene karşı antiöstrojenik bir etki göstermektedir. Nitekim clomiphene'in antiöstrojenik etkisi olduğu hem deney hayvanları ve hem de insanlarda birçok araştırmacı tarafından da saptanmış bulunmaktadır^{3, 9, 11, 28}.

Rat uterusunda glikojen depozisyonunda muhtemelen östrojen hormonu rol oynamaktadır. Histolojik olarak glikojen miyometriuma ve lümen epiteline münhasırdır¹¹. PAS boyası ile mukopolisakkaridleri incelediğimizde kontrol grubunda yüzey epiteli, endometrium stroması, gude epiteli, miyometriyumun mukopolisakkaridlerden zengin olduğu görülmüştür. Yalnız clomid verildiği zaman kantrast bir durum ortaya çıkmakta, PAS pozitif madde özellikle endometrium stromasında lifler halinde tespit edilmektedir. Yüzey epitelinde PAS pozitif madde çok azalmaktadır. Clomiphene ve östrojen beraber verildiği zaman yüzey epitelinde sekresyon damlaları halinde ve endometrium stromasında lifler halinde PAS pozitif madde toplanmaktadır. Yani clomiphene mukopolisakkaridlerin bilhassa endometrium stromasında toplanmasına sebep olmaktadır. Daha önce özetlediğimiz literatür bilgilerinde böyle bir özelliğe rastlamadık.

Deney 3'de clomid verilerek bilhassa interstisyel hücrelerde (Leydig H) hiperplazi olup olmayacağı, spermatogenezin değişip değişmeyeceğini izlemek amacıyla idik. Bir araştırmada⁹ olduğu gibi clomid erkek ratlar da ICSH (LH) sekresyonunu artırarak prostat ve seminal keseye büyütücü bir etki yapmaktadır ve insanda da FSH seviyesini arttırmaktadır¹⁹, LH seviyesini ve testosteron seviyesini yükseltmektedir²¹. Yine insanda spermatogenez başlatabilmektedir²².

Bu deneyde de testiste büyüme (9 vak'ada), tubulilerde büyüme ve epitelyumda hiperplazi, hücre sıralanmasında artma (9 vak'ada) Leydig hücrelerinde hiperplazi (8 vak'ada), spermatogenezde artma (6 vak'ada) tespit ettik. Tubulilerdeki gelişmenin FSH artışı Leydig hücrelerindeki hiperplazinin ICSH artışı ile ilgili olarak meydana geldiği tabiidir. Ancak hayvanlarda direkt sperm sayımı yapamamız bir

dezavantajdır. Histolojik kesitlerde spermatogenezin artmış görünmesi kantitatif olarak da açıklığa kavuşturulması gereken bir noktadır.

Clomiphene citrate'ın karaciğer üzerine olan etkisini de histolojik olarak inceledik. Kontrol grubu ve deneylerde konjesyon dışında patolojik bir değişikliğe rastlamadık. İlacın klinik kullanımında da bariz bir hepatotoksik etki yoktur. Ancak bazı vak'alarda BSP testinde retansiyon görülmüştür²¹.

Sonuç ve Özet

Clomiphene citrate 50-60 günlük dişi sıçanlarda follikül matürasyonunu ve matür follikül sayısını artırıcı etkiye sahiptir.

Clomiphene, normalde endometrium yüzey epiteli ve miyometriumda çoğunlukla bulunan PAS pozitif maddenin (mukopolisakkaridler ve glikojen) buralarda azalıp endometrium stromasında toplanmasına ve artışına ve yüzey epitelinde ve uterus lümeninde PAS pozitif sekresyon aktivitesine sebep olmaktadır. Bu özelliğe araştırdığımız literatürde hiç rastlamadık.

Dışarıdan verilen östrojenin uterus üzerindeki ve vaginal simirdeki etkisi clomiphene tarafından engellenmektedir, yani bu ilaç antiöstrojenik bir etkiye sahiptir.

Erkek sıçanlarda clomiphene citrate testiste hacimce büyüme, epididimiste şişmeye sebep olmaktadır. Histolojik olarak tubuler hipertrofi, spermatozoidlerde hiperplazi, interstisyumda konjesyon ve Leydig hücrelerinde hiperplazi, sertoli hücrelerinde artma meydana getirmektedir. Histolojik kesitlerde yine spermatogenezde aşikar bir artış olmaktadır. Ancak direkt sperm sayımı yapamadığımız için bu hususun kantitatif olarak açıklığa kavuşturulması gerektiğini zannediyoruz

Karaciğerde ise konjesyon dışında patolojik bir etki olmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bishop, P.M.F.: Clomiphene, Br. Med. Bull. 26: 22, 1970.
2. Current Therapy, Philadelphia, W. B. Saunders, 1972.
3. Loraine, J. Bell, A., and, Trevor E.: Fertility Contraception in the Human Female, Livingstone, 1968, pp. 198-229.
4. Mayfield, J. D., and Ward, D. N.: Effects of clomiphene on ovarian ascorbic acid and the response to luteinizing hormone, Acta Endocrinol. 51: 557, 1966.
5. Novak's Gynecologic and Obstetrics Pathology, 123-124, Lea-Febriger, 1966, pp. 123-124.
6. Parda, G. et al.: The effect of cis-isomer of cis clomiphene on cervical mucus and vaginal cytology, J. Reprod. Med. 8: 133, 1972.

7. Excerpta Medica International Congress Series No. III. p. 206 Excerpta Medica Foundation, Amsterdam.
8. Coppola, J. A., and Perrine, J.: Influence of two nonsteroidal antiestrogens on vaginal opening and PMS-induced ovulation in rats, *Endocrinology*, **76**: 865, 1955.
9. Ray, S. Mahesh, V. B., B., and Greenblatt, R. B.: Effects of clomiphene on the physiology of reproduction in the rat, I. *Acta. Endocrinol.* **47**: 645, 1964.
10. Schally, Andrew, V., and others: Alteration of LH and FSH release in rats treated with clomiphene or its isomers, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **147**: 1156, 1970.
11. Ray, S., Greenblatt, R. B., and Mahesh, V. B.: Effects of clomiphene on the physiology of reproduction in the rat II, *Acta Endocrinol.* **47**: 657, 668.
12. Docke, F.: Ovulation-inducing action of clomiphene citrate in the rat, *J. Reprod. Fertil* **18**: 135, 1959.
13. Donovan, B. T.: The action of clomiphene in the Ferret, *J. Endocrinol.* **51**: 387, 1971.
14. Igarashi, M., et al.: Mode and site of action of clomiphene, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **97**: 120, 1967.
15. Barnes, L. E., and Meyer, K. R.: Effects of ethamoxotriphetol, MRL-37, and Clomiphene on reproduction in rats. *Fertil Steril.* **13**: 472, 1962.
16. Pordya, G. et al.: *J. Reprod. Med.* **8**: 133, 1972.
17. Bell, E. T., and Loraine, J. A.: Serial hormone assays in a patient with secondary amenorrhea treated with clomiphene and gonadotropin, *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* **75**: 177.
18. Walker, T. A., and Baden, W. F.: *Surg. Clin. North Am.* **62**: 425, 1972.
19. Cargille, C. M., Ross, G. T., and Bardin, C. W.: Clomiphene and gonadotropin in men, *Lancet*, **2**: 1298, 1968.
20. Mellinger, R. C., and Thompson, R. J.: The effect of clomiphene citrate in male infertility, *Fertil Steril*, **17**: 94, 1966.
21. Bardin, C. W., Ross, G. T., Martimer, and B. Lipset: Site of action of clomiphene citrate in men, A study of pituitary Leydig cell axis, *J. Clin. Endocrinol.* **27**: 1558, 1967.
22. Hamilton, C. R., Scully, R. E., and Kliman, B.: Hypogonadism in Prader Willi syndrome, induction of spermatogenesis by clomiphene citrate, *Am. J. Med.* **52**: 322, 1972.
23. Kato, J. et al.: Effect of clomiphene on the uptake of estrodiol by the anterior hypothalamus and hypophysis, *Endocrinology*, **82**: 1049, 1968.
24. Meckley, P. E., et al.: Effect of clomiphene citrate hysterectomy and human chorionic gonadotropin on the estrous cycle and ovaries of guinea-pigs, *Am. J. Vet. Res.* **33**: 585, 1972.
25. Keller, Paul, J.: Studies on the mode of action of clomiphene, *Fertil. Steril.* **19**: 892.
26. Newton, John, and Nixon, Peter: Site of action of clomiphene and its use: a test of pituitary function, *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* **78**: 812, 1971.
27. Eurice Chace Greene: *Anatomy of the Rat*, P: 92, HP, 1963.
28. Thompson, R. J. and Mellinger, R. J.: The effects of clomiphene citrate in patients with pituitary gonadal disorders, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **92**: 412.

Missed Abortion Vakalarının Klinik ve Histopatolojik Değerlendirilmesi*

Dr. Sakıp Pekin** / Dr. Tekin Durukan*** /
Dr. Mustafa Erpınar****

Giriş ve Tanıtım

Intrauterin fetus ölümleri missed abortion olarak isimlendirilir. Bu vakalarda ölü fetus çoğunlukla düşükle sonuçlanır ve düşük basit bir düşük olayından farklı seyretmez. Nadir olarak düşük meydana gelmediği vakalarda ölü fetus uzun bir müddet intrauterin kalabilir ve bazen de anne için ciddi tehlikelerin ortaya çıkmasına sebep olabilir.

Araştırmacılar missed abortion tanımında ölü fetus retansiyonunu zaman faktörü ile sınırlamayı uygun görmüşlerdir. Örneğin Litzenberg¹, Hellman ve çalışma arkadaşları² fetusun en az 8 hafta intrauterin ölü kalmış olmasını önerirken, başka bir grup araştırmacı^{3,4} bir haftalık retansiyon müddetini kabul etmektedirler. Bazı yayınlarda ise 28.inci gebelik haftasından önce tesbit edilen fetus ölümlerinin hepsine birden missed abortion dendiğini görmekteyiz.⁴ Biz bu çalışmamıza en az 8 haftalık retansiyon gösteren klinik vakalarımızı almış bulunmaktayız.

Literatür araştırmalarımıza göre missed abortion vakalarının histopatolojik değerlendirilmesi yeteri kadar yapılmamış bulunmaktadır. Bu çalışmamızda vakalarımızın klinik özelliklerini kısaca belirttikten sonra histopatolojik bulguların tam bir değerlendirmesini yaparak, kati olarak bilinmeyen etiyojinin, histolojik bulgularla olan ilişkisi araştırılmıştır.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü ile Patoloji Enstitüsü Çalışmalarından.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları Doğum Bölümü Öğretim Görevlisi ve Patoloji Enstitüsü Kıdemli Asistanı.

**** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Asistanı.

Materyal ve Metot

Çalışmamız 1965-1972 seneleri arasında Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümüne tetkik ve tedavi için kabul edilmiş bulunan 54 missed abortion vakasını içine almaktadır. Bu süre içinde Bölümümüzde görülmüş olan total gebe ve total abortus dağılımları şöyle olmuştur.

TABLO I

OCAK 1965 - HAZİRAN 1972 TARİHLERİ ARASINDA HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM BÖLÜMÜNE MÜRACAAT EDEN TOTAL GEBE, ABORTUS VE MISSED ABORTUS VAKALARI

Vakaların Cinsi	No	%
Total Gebeler	8662	
Terme Ulaşan Vakalar	6552	75,7
Total Abortuslar	1238	14,3
Total Missed Abortion	54	0,3
Missed Abortion/Total Abortion	45/1238	4,4

Bu tabloya göre müracaat eden gebelerin % 75,7 si terme kadar takip edilmiş ve doğumlarını bölümümüzde yapmışlardır. Total gebe sayısına göre % 14,3 abortus tesbit edilmiştir. Bu oran literatürde verilen oranlara uymaktadır. Gebeliklerin % 10-15 i abortusla neticelenmektedir. Total gebelere nazaran bölümümüzde görülen missed abortion oranı % 0.6 olmuştur. Missed abortion total abortuslara göre ise % 4,4 olarak tesbit edilmiştir. Bu sayı literatürdeki oranlardan ortalama 2 defa daha yüksek bulunmuştur.⁵

TABLO II

MISSED ABORTION'un YAŞ GURUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

Yaş Grubu	No	%
15 - 20	6	11,6
21 - 30	26	48,6
31 - 39	18	32,4
40 - 45	4	7,4
Toplam	54	100

40-45 yaş grubundaki hastalar obstetrik vakaların % 2 sini ancak teşkil ederken bu yaş grubunda missed abortion görülme nisbeti % 29,6 bulunmuştur. Başka bir deyimle yaşlı kadınlarda missed abortion nisbeti artmaktadır. Bu bulgumuz literatür vakalarına göre % 9,6 fazlalık göstermektedir.⁶

TABLO III
ÖNCEKİ DOĞUM VE ABORTUSLARA GÖRE MİSSED ABORTİON NİSBETİ

	Parite ve Abortus			
	↓ 5		5 ↑	
	No	%	No	%
Total doğum	4712	71,6	1840	29,4
Total abortus	678	54	560	46
Total missed ab.	20	37	34	63

Bu tablo bize doğum ve düşük sayısı fazla olan vakalarda missed abortion oranının yükseldiğini göstermektedir.

TABLO IV
54 MİSSED ABORTİON VAKASINDAKİ BELİRTİ VE FİZİK BULGULAR

Belirti ve Bulgular	Vaka	
	No	%
Uterus büyüklüğünde azalma	54	100
Vaginal akıntıda artma	48	88
Vaginal kanama	3	5,5
Fetal hareket kaybı	7	50
Bulantı ve kusma	4	7,4
Göğüslerde küçülme	42	76
Ağızda madeni tat	33	61,1
Serviks kapalı	41	75,9
Serviks kısmen açık	13	24,1

Missed abortion vakalarının hepsinde uterus, son adet tarihine göre olması lazım gelen büyüklükten daima küçük bulunmuştur. İkinci sırayı sanginö vaginal akıntıda artma teşkil etmiştir. Göğüslerdeki büyümenin gerilemesi ve ağızda madeni bir tadın ortaya çıkması, gebelikteki hormonal faaliyetin azalması neticesinde ekseriye meydana gelmektedir.

Serviksin kısmen açık olduğu vakalardan 3 ünde adet kanaması şiddetinde, oldukça koyu bir kanama tesbit edildi.

Vakalarımızdan 12 tanesine abortus imminens nedeni ile daha önce 1-2 hafta müddetle hormon tedavisi yapılmıştı. Bu tedavi ile şikayetleri düzelmiş olan hastalarımızda gebelikleri gelişme göstermemiştir. Literatürde medroxyprogesteron acetate ile tedavi edilmiş abortus imminens vakalarının % 38 i⁷ başka bir neşriyat ile % 50 sinde missed abortion meydana gelmiştir.⁸ 100 abortus vakasında ortalama % 2 nis-

betinde görülen missed abortion % 38 ve % 50 lerle mukayese edilirse bu oranlar çok büyük önem kazanırlar.

TABLO V

54 MISSED ABORTION VAKASINDA LABORATUVAR BULGULARI

Laboratuvar tetkikinin cinsi	Vaka sayısı	Netice
Gebelik Testi	54	48 (-), 6 (-)
Boşabatin Filmi	18	Fetal iskelet
HB, Hematokrit	54	11, 6 (9,80-13)
Trombosit	46	190,000 (160,000-220,000)
Fibrinojen	33	Normal hudutlarda
Pıhtılaşma zamanı	52	Normal hudutlarda
Protrombin zamanı	41	Normal hudutlarda

Missed abortion teşhisinde gebelik testinin daima önemli yeri vardır. 54 vakadan 48 i negatif, 6 sı pozitif bulundu. Pozitif neticelerde test tekrar edildi ve 2 sinde pozitif bulgu ısrar etmesine rağmen klinik bulgulara dayanarak boşaltıldı.

Boş batın filmi uterusun karından kolay palpe edildiği 18 vakada çekildi. Bunlar 4-5 aylık büyüklükte olan uterusları kapsıyordu. Hepsinde fetal iskelete ait görüntüler ve fetal ölüm belirtileri vardı. Tabloda görülen diğer kan tetkikleri normal hudutlarda bulundu.

Tedavi: 54 missed abortion vakasında uygulanan tedavi Tablo VI da gösterilmiştir.

TABLO VI

54 MISSED ABORTION VAKASINDA UYGULANAN TEDAVİ

Tedavinin cinsi	Vaka sayısı	Komplikasyon
Konservatif (Bekleme)	-	-
Spontan Düşük	6	-
Dilatasyon + Küretaj	11	2 Kanama
Oxytocine + (D+C)	20	-
Inutero salin enjeksiyonu	16	4 Kanama
Transvajinal prostaglandin	1	-

Kliniğimize alınmış vakaların tedavisinde konservatif yol yani kendiliğinden düşük oluncaya kadar bekleme politikası takip edilmemiştir. Vakalarımızdan 6 sı serviksleri kısmen açık olan vakalardandı ve bunlar hastahaneye alındıkları akşam spontan düşük yaptılar. 5 aylık uterus

büyüklüğü gösteren 1 vakaya transvaginal prostaglandin uygulandı. 2 saat içinde komplet düşük meydana geldi. Bu ve 6 spontan düşük vakası sonradan küretajla kontrol edildiler. 47 vakaya primer cerrahi müdahale uygulandı. Bunlardan 11 tanesinde uterus takriben 2 aylık büyüklükte bulunuyordu. Bu vakalar doğrudan doğruya dilatasyon ve küretajla boşaltıldılar. 2 sinde kanama nedeni ile 1 rer şişe taze kan transfüzyonu icabetti. Diğer 20 vakamızda uterusun takriben 3 aylık büyüklükte bulunduğu vakalara önce yüksek doz i.V. Oxytocine infüzyonu tatbik edildi. 4 ü ilk tatbikatta, 11 i 2nci tatbikatta imkomplet düşükle sonuçlandılar. 5 inde netice alınmadığı için bunlar oxytocin infüzyonu altında dilatasyon ve küretaja alındılar. Bu seride transfüzyonu icabettirecek kadar kanama olmadı. Bunu da oksitosinin uterus üzerine olan etkisi ile izah etmekteyiz.

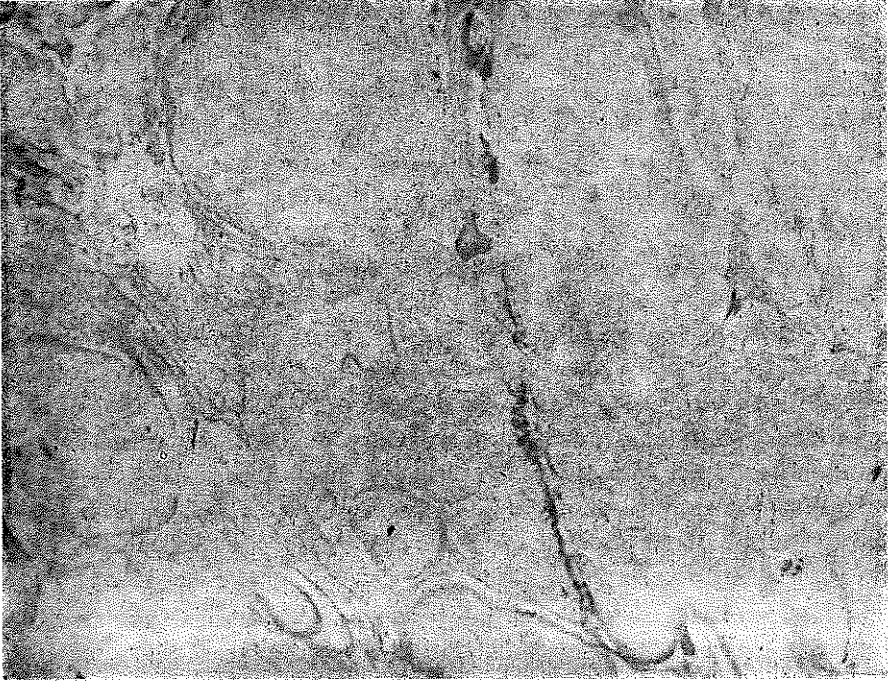
Geride kalan 16 vakamızda uterus karından kolayca palpe edilebilen 4-5 aylık büyüklükte idiler. Bu vakaların 7 tanesine trans abdominal, 9 tanesine trans vaginal hipertonic (% 30) serum sale uterus içine enjekte edildi. 11 tanesi ilk 24 saat içinde inkomplet düşükle sonlandı. 5 tanesinde kontraksiyonlar başlamasına rağmen 24 saat içinde netice alınmaması üzerine yüksek doz oxytocin solüsyonu ile I.V. yardım edildi. Bunlarda da 2 nci 24 saat içinde inkomplet düşük meydana geldi. Küretajla revizyon yapıldı. Bunların ilk 11 vakadan 4 ünde oldukça fazla kanama görüldü. 2 si 2 şer şişe taze kan diğer ikisi de 1 er şişe kan transfüzyonunu icabettirdiler.

Netice olarak 6 spontan düşük vakası hariç tutulursa vakalarımızın hepsinde primer aktif tedavi uygulandı. 6 hastada tranfüzyon icabetti, enfeksiyon görülmedi. Koagulopati ortaya çıkmadı. Hastaların hastanede kalış müddetleri 2 ila 5 gün arasında değişti, ortalama kalış müddeti 3 günü buldu.

Histolojik araştırma: Bu araştırma, sadece kürtaj ile tedavi edilen 11 vakamızda yapılmıştır. Başka yollarla yapılan düşüklerde elde edilecek materyelin, makroskopik ve mikroskopik özelliklerini değiştirmesi mümkün olacağından, diğer vakalarımızı bu araştırmaya katmamış bulunmaktayız.

Kürtaj ile elde edilen materyal önce makroskopik olarak gözden geçirildi. Bu materyal aynı büyüklüğe uyan normal bir düşük materyaline göre çok daha az miktarda ve daha az kan ihtiyacı etmektedir. Plansentanın normal spongiöz görünümü kaybolmuştur. Rengi daha soluk ve materyel daha kolay parçalanabilmektedir. Bu makroskopik görünümdeki materyel % 10 formalin solüsyonu ile tesbit edilerek parafin bloklara alındı. Ortalama 10 mikron kalınlığında kesitler hazırlanıp hematoxilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Mikroskopik Bulgular: Koryon vilusları epitelden yoksun, fibrotik ve avasküler görünümündedir (Şekil 1). Viluslar arası mesafeyi, hiyalinize olmuş eski fibrin kitleleri doldurmaktadır. Bu değişiklikler herhangi bir düşük vakasında olması beklenen değişikliklerdir. Farklı olarak ve hatta missed abortion sebebini aydınlatacak bulgular olarak bir kısım vi-

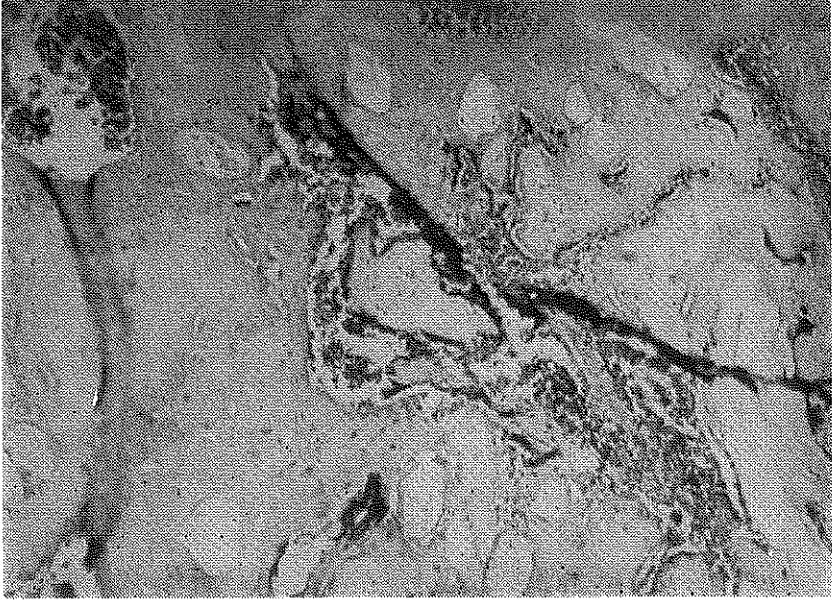


Şekil 1

Epiteli olmayan, stroması damarsız koryon villusları, villuslararası mesafeyi dolduran hiyalinize olmuş eski fibrin görülmektedir.

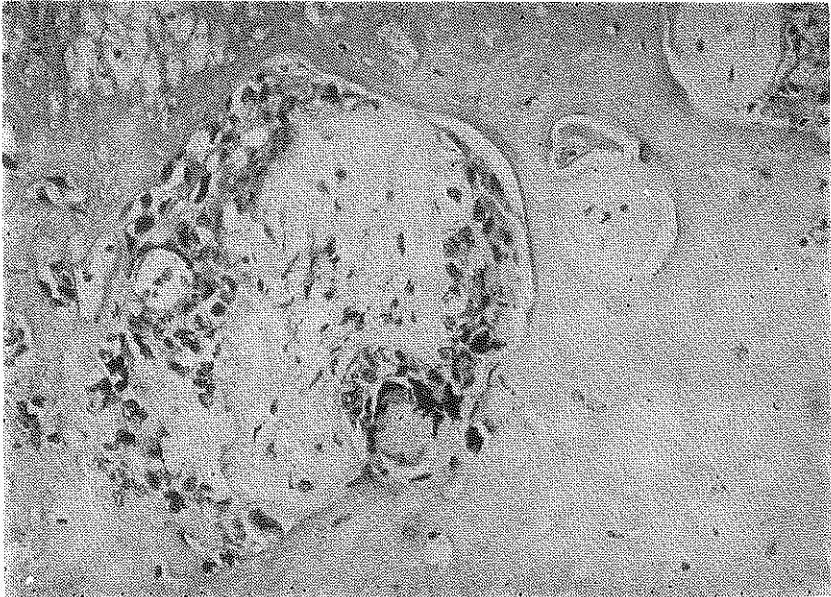
lusların epitel ve stromasının oldukça iyi korunmuş olduğu dikkati çekmektedir (Şekil 2a, 2b) Desidual dokuda ise geniş hiyalin nekroz alanlarının arasında sağlam desidual elemanlara rastlanılmıştır (Şekil 3a, 3b). İncelediğimiz 11 missed abortion vakalarının hemen hiç birisinde inflamasyon belirtilerine rastlanmadı.

Bu morfolojik bulgular, diğer değişik düşük vakalarında ki bulgularla kıyaslanırsa bazı önemli ayrıntıların bulunduğu görülür. Yeni meydana gelmiş bir düşükte koryon vilusları normal veya normale yakın olarak görünürler. Buna mukabil desidua ise geniş kanama ve nekroz gösterir (Şekil 4). İnkomplet düşüklere desidua ve koryon viluslarında dejeneratif değişikliklerin yanında yeni ve eski kanama ve ekseri vakalarda inflamasyon bulunur (Şekil 5). Araştırdığımız 11 missed abortus vakalarında



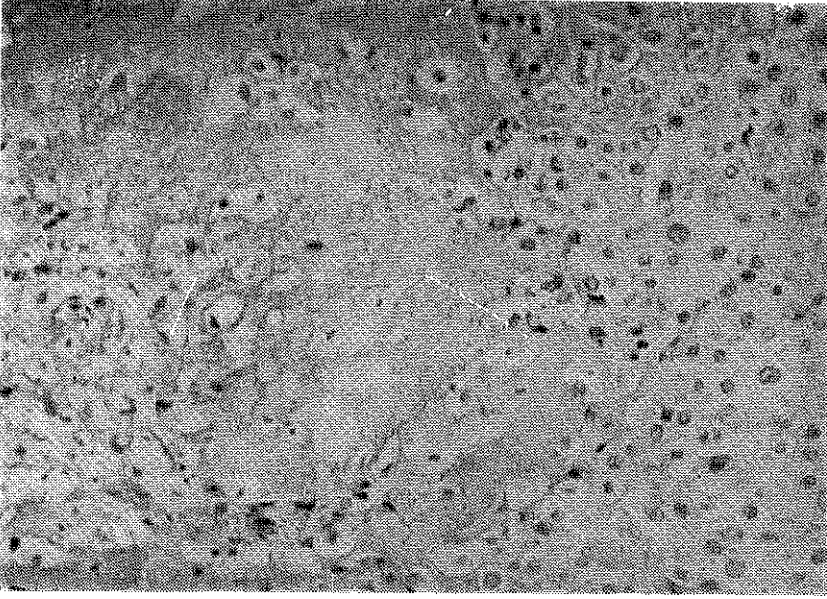
Şekil 2 a

Stroması ve epiteli oldukça iyi korunmuş koryon villusları görülüyor.



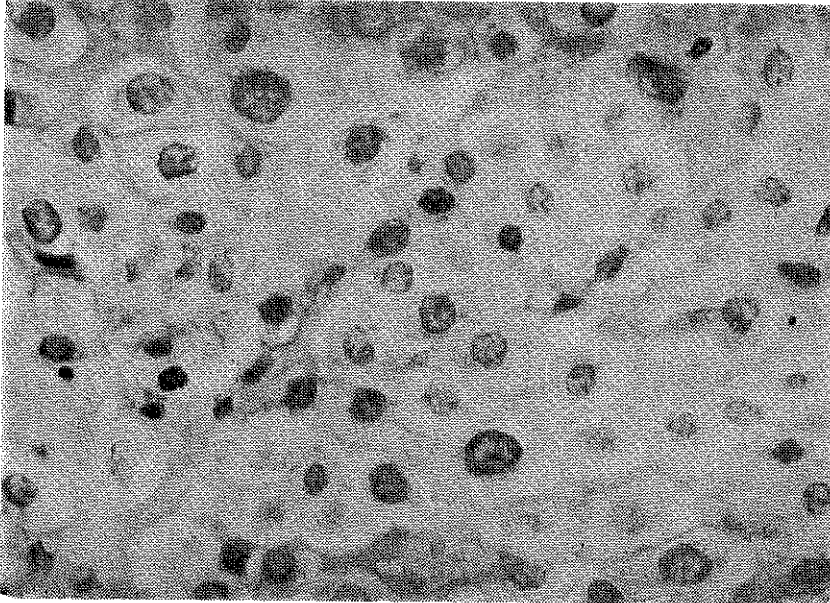
Şekil 2 b

Aynı resmin daha fazla büyütülmüşü.



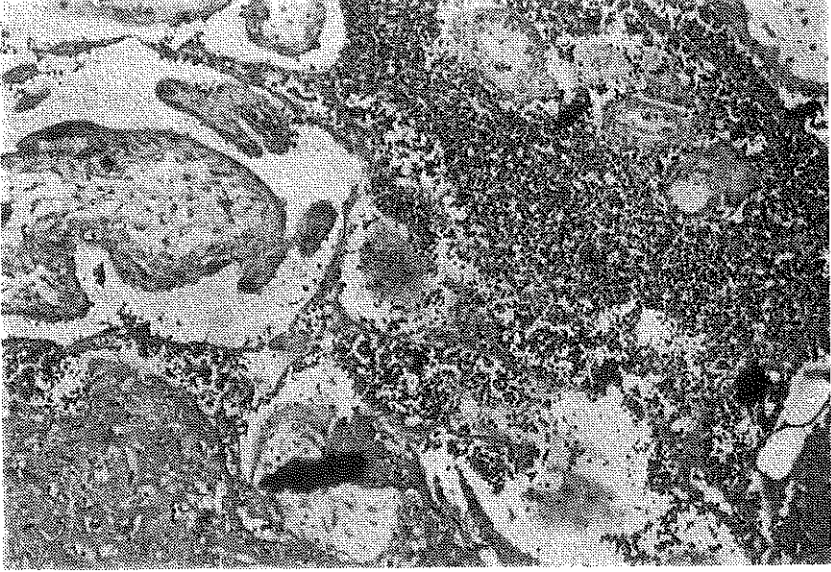
Şekil 3 a

Desidual dokunun görünüşü, geniş hiyalin nekrozun yanı sıra sağlam desidual elemanların bulunuşu dikkati çekmektedir.



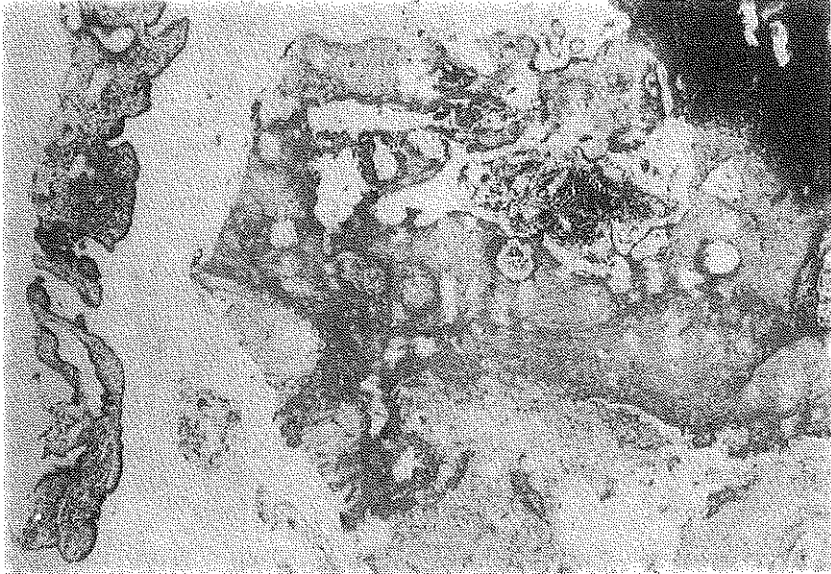
Şekil 3 b

Sağlam desidual doku.



Şekil 4

Yeni teşekkül etmiş bir düşükte sağlam koryon villusları, desidual dokuda taze kanama.



Şekil 5

İnkomplet bir düşükte histolojik görünüm, dejeneratif değişiklikler, kanama ve inflammasyon. (X 70).

desiduada kanama görmedik ve nekroz sahaları yanında hayatiyeti korumuş sağlam desidual elamanlara rastladık. Koryon viluslarında ki değişiklikler, yani dejeneratif bulgularla birlikte sağlam vilusların bulunuşu özellikle üzerinde durulması gereken önemli bulgular olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tartışma

Missed abortion vakaları başlangıçta normal bir gebelik olarak başlarlar. Amenore, bulantı ve kusma, göğüs değişiklikleri ve uterus büyümesi normal seyrini takip eder. Embriyo veya fetusun ölümünden sonra bir miktar vajinal kanama veya düşük tehdidinde ki gibi geçici belirtiler ortaya çıkabilir. Uterusun büyümediği ve meme değişikliklerinin gerilediği görülür. Hasta bir miktar ağırlık kaybedebilir. Amniyotik sıvının absorpsiyonu ve fetusun maserasyonundan dolayı uterus küçülür. Hastaların çoğunda persistan bir amenoreden başka bir şikayet yoktur. Bazıları halsizlik depresyon ve ağızda kötü tad hissederler. Missed abortion spontan olarak sona ererse atılma basit bir abortustaki gibi cereyan eder. Gebelik mahsulü ölümden sonra bir kaç hafta intrauterin kalırsa büzülen kese büyük mesare bir embriyo ihtiva eder. Retansiyon aylar veya seneleri bulursa eski doku ve kan kitlelerinden ibaret, hatta bazen kalsifiye koyu sahaları bulunduran bir kitle görünümünde olur.

Bilhassa ölü gebelik mahsulünün uzun müddet retansiyonundan sonra ciddi koagulasyon defektleri ortaya çıkar. Bu konuyu ve missed abortion vakalarında tedavi metodlarını bundan önceki bir yayınıımızda geniş olarak ele almış olduğumuz için burada üzerinde ayrıca durmuyoruz.⁹

Düşükler genellikle desiduada meydana gelen hemoraji ve nekroz ile başlarlar. Desiduada hemorajik bir klivaj teşekkül ederek plasenta yatağından ayrılır ve uterus kontraksiyonlarının yardımı ile açılmış bulunan serviksten dışarı atılır. Bu mekanizmanın, plasentanın anormal implantasyonu, desiduanın uzun müddet korunması ve uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu gibi sebeplerle bozulması missed abortus teşekkülüne yol açmaktadır.¹⁰ Bu duruma göre missed abortion, fetusun ölmesine rağmen gebeliği devam ettiren faktörün bir neticesi, veya uterusu ağrı uyandıran ve düşüğü sağlayan bir faktörün yok olması neticesi olarak alınabilir. Csapo¹¹⁻¹³ ve Cassmer¹⁴ fetal ölümden sonra plasental fonksiyonun devam ettiği fikrini benimsemektedirler.

Bengtsson^{15a} göre, fetusun ölümü sırasında başlangıçta plasentanın progesteron yapımı devam eder. Buna mukabil östrojen yapımı canlı

fetus varlığı ile ilgili olduğundan süratle düşer. Böylece myometriyum progesteron etkisi altında kalır ve neticede koordine kontraksiyonlar meydana gelmez. Daha sonra hormon prodüksiyonu progesteron da dahil durduğu ve uterus adalesi östrojenden olduğu gibi, progesterondan da yoksun bulunduğu zaman miyometriyum, kendi etkili kontraksiyon kabiliyetini kaybetmiş olmaktadır. Başka bir deyimle endokrinolojik bir kastrasyon meydana gelmekte ve gebelik mahsülü uterusu uzun bir müddet kalabilmektedir. Ayrıca, plasentadaki dejeneratif değişikliklerin çok yavaş teşekkül etmesi de bu yolla izah edilebilmektedir. Bengtsson hipotezi Csapo'nun, miyometriyumun progesteron blok teorisine dayanmaktadır.

Vakalarımızın histolojik araştırmasında, vilusların epitel ve stromasının iyi korunmuş olması ve sağlam desidual elemanların bulunması plasentanın endokrinolojik fonksiyonunun devam etmekte olduğunu gösteren önemli bulgulardır. Böylece desidual formasyon muhafaza edilerek düşüğe yol açan hemoraji ve nekroz meydana gelmemektedir.

Histolojik bulgularımız Csapo'nun miyometriyumun progesteron blok teorisini desteklemektedir.

Özet

1965-1972 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümüne müracaat eden bütün abortusların % 4,4 ü, missed abortion olarak tesbit edilmiş olup literatürdeki % 2 lik orandan fazlalık göstermektedir.

Missed abortion, gravidası ve doğumu fazla olan kimselerde ve yaşlı kadınlarda daha yüksek nisbetlerde görülmektedir.

Histolojik araştırmada bir kısım koryon viluslarının hayatiyetlerini korumaları ve sağlam desidual elemanların bulunuşu, plasentanın endokrinolojik fonksiyonunun devam ettiğini gösteren delillerdir. Bu da Csapo'nun progesteron blok teorisini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Litzenberg, I. C.: Missed abortion, Amer. J. Obstet. Gynec. 1: 475, 1921
2. Hellman, L. M., Pritchard, J. A.: Abortion and Premature Labor, William's Obstetrics, 14th. Edition, 1971 New York p. 506.
3. Spraitz, A. F. Jr., Welch, J. S., and Wilson, R. B.: Missed Abortion, Am. J. Obstet. Gynec. 87: 877, 1963.
4. Ullery, J. C. and Hollenbeck, J. R.: Textbook of Obstetrics, St. Louis, 1965 The C.V. Mosby Company.
5. Fuchs, F., Stakemann, G.: Die Fehlgeburt, Gynaekologie u. Geburtshilfe, Kaeser, O., et al Band I, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1969, p. 748.

6. Gerber, A. H., and Klinger, J.: Active management of missed abortion, *Obstet. Gynec.* **32**: 312, 1968.
7. Piver, M. S., Bolognese R. J., and Feldman, J. D.: Long-acting progesterone as a cause of missed abortion, *Am. J. Obstet, Gynec.* **97**: 579, 1967.
8. Whitelaw M.J., Nola, V.F., and Kolmer, C.F.: Irregular menses, amenorrhea, and infertility following synthetic progestational agents, *J. A. M. A.* **195**: 780, 1966.
9. Pekin, S., Gökşin, E., Ozan, Y.,: Missed abortion vakalarında tedavi, *Milli Türk Jinekoloji Federasyonu dergisi*, Sayı 1, 1973 (baskıda)
10. Benirschke, K., Driscoll, S. G.: *The Pathology of the human placenta*, Springer Verlag, Berlin p. 327-329, 1967.
11. Csapo, A. I.: Smooth muscle as a contractile unit. *Physiol. Rev.* **42** (Suppl.5): 7, 1962.
12. Csapo, A. I., Lloyd-Jacob, M. A.: Effect of progesterone on pregnancy. Method of administration and effect of progesterone, *Nature (Lond.)* **192**: 329, 1961.
13. Csapo, A. I., Jaffin, H., Kerényi, T., et al.: Fetal death in utero, *Am. J. Obstet. Gynec.* **87**: 892, 1963.
14. Cassmer, O.: Hormone production of the isolated human placenta. Studies on the red of the fetus in the endocrine functions of the placenta, *Acta Endocrinol. (Kbh.)* **32** (Suppl. 45): 1, 1959.
15. Bengtsson, L. P.: Missed abortion. the aetiology, endocrinology, and treatment, *Lancet* **1**: 339, 1962.

- İÇİNDEKİLER**
- 285** *Trisfasiküler İletim ve Bunun Total Düzeltme Yapılmış Fallot tetraloji Vakalarının Değerlendirilmesindeki Yeri*
Dr. TAHSİN TUNCALI
- 295** *Oral Kontraseptifler Arasında Tercih Yapılırken Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar*
Dr. KEMAL ÜSTAY
- 304** *Üriner Sistem Taş Oluşumu ve İdrarda Ca/Mg Oranı*
Dr. DOĞAN REMZİ
- 311** *Acrylic Uygulamasını İzleyen Kan Basıncı Düşmeleri Ani Ölümler ve Önleyici Anestezik Yöntem*
Dr. ÖZDEMİR DEMİR
- 319** *Otogrefillerin Özellik ve Üstünlükleri*
Dr. NEJAT TOKGÖZOĞLU
- 337** *Normotermik ve Hipotermik Koşullardaki Köpeklerde Kanatmanın Solunum Fonksiyonlarına Etkisi*
Dr. ORHAN ANDAÇ
- 366** *Mediastinal Kistik Higroma*
Dr. ALİ APİKOĞLU / Dr. COŞKUN İKİZLER / Dr. AYDIN AYTAÇ
- 371** *Osteomedullografide Deneysel Araştırmalar*
Dr. OKTAY ÇOKYÜKSEL
- 377** *Trichomonas Vaginalis İnfertasyonlu Bir Vakada Vaginal Akıntı Bulguları*
Dr. YAVUZ ÖZORAN / Dr. İLHAN KERSE / Dr. NURİ SAĞIROĞLU
- 408** *Orbita Cerrahisinde Venografinin Önemi (Bir vaka münasebeti ile)*
Dr. HİKMET ÖZÇETİN / Dr. BEHİÇ TÜZMEN / Dr. FARABİ DORA
- 415** *Jinekolojide Endokrinolojik Tanı Metodları*
Dr. KEMAL ÜSTAY
- 437** *160 Erişkin Tibia Diafiz Kırığının İncelenmesi*
Dr. NEJAT TOKGÖZOĞLU / Dr. YASER MUŞDAL / Dr. ŞÜKRÜ BAYINDIR
- 455** *Anevrizmal Kemik Kistinin Osteomyelografik Bulguları*
Dr. OKTAY ÇOKYÜKSEL



Trifasiküler İletim ve Bunun Total Düzeltme Yapılmış Fallot tetraloji Vakalarının Değerlendirilmesindeki Yeri*

Dr. Tahsin Tuncalı**

Giriş

Trifasiküler iletim sisteminin açıklanması ile daha önce izah edilemeyen bir takım elektrokardiogram bulgularının tanımlanması mümkün olmuş, aynı zamanda kalbdeki iletim bozuklukları da daha ayrıntılı olarak incelenmeğe başlanmıştır. Bu yeni görüş bazı konjenital kalb hastalıklarında görülen atipik elektrokardiogramların yorumlanmasında da faydalı olmuştur.^{1,2,3}

Konjenital kalb defektleri açık kalb ameliyatı ile düzeltilen hastaların iletim sistemlerinde çeşitli derecelerde bozukluk meydana geldiği bilinmektedir.^{4,5} Bu bozuklukların derece ve oluş mekanizması hakkında literatürde fikir birliği mevcut değildir. Bu sebeple konu incelenmeğe değer görülmektedir. Açık kalb ameliyatı esnasında en fazla iletim bozukluğu tehlikesi gösteren hastalar Fallot tetralojisi vakalarıdır.² Bu sebeple çalışmada bu grup hastalar ele alınarak ameliyat sonrası meydana gelen iletim bozuklukları trifasiküler iletim sistemi anlayışı ile incelenmiştir.

Trifasiküler iletim ve bozuklukları: Bifasiküler iletim sistemi ve bunun bozuklukları ilk defa Wilson tarafından 1920 yılında ortaya atılmış,⁶ buna rağmen trifasiküler iletimden söz edilmesi ancak 1967 yılında mümkün olmuştur.⁷ Rosenbaum'un bu çalışmaları ise İngilizce literatürde ancak 1970 yılında görülmüştür.⁸

Bu yeni görüşe göre sinüs düğümünden başlayan elektriksel uyarın atriumları depolarize ettikten sonra atriyoventriküler düğüme ulaşır.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi bölümü çalışmalarından.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Profesörü.

Burada uyaran bir süre duraklar, ki bu duraklama elektrokardiyogramdaki PR segmentine tekabül eder. Bundan sonra uyaran hızla His hüzmesinde ilerler ve aynı anda sağ ve sol dallara yayılır. Sağ dal interventriküler septumun sağında aşağıya doğru ilerleyerek moderator bant'ta sonlanır. Sol dal ise hemen hemen 90° lik bir açı ile His hüzmelerinden ayrıldıktan hemen sonra iki dalcığa bölünür. Bunlardan biri sol-arka dalcıktır. Oldukça kalın ve dayanıklı olan bu dalcık sol ventrikülün arka-alt kısmında sonlanır. Bölümün diğerini teşkil eden sol-ön dalcık daha incedir ve sol ventrikülün ön-üst bölümündeki papiller adalede sonlanır. Bu yollardan yapılan iletim ventriküllerin aynı anda depolasyonunu sağlar.

Bu dalların ayrı ayrı veya karışık olarak zedelenmeleri değişik şekillerdeki bloklara sebep olur, ki bunlar da değişik elektrokardiyografik bulgular gösterir.

Bunlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Sağ dalın zedelenmesi ile sağ dal bloku
2. Sol -ön dalcığın zedelenmesi ile sol anterior hemiblok.
3. Sol-arka dalcığın zedelenmesi ile sol posterior hemiblok
4. Sol dalın dalcıklara ayrılmasından evvel zedelenmesi veya sol-ön ve sol-arka dalcıkların beraber zedelenmesi ile sol dal bloku.

Tabii ki bunların çeşitli kombinasyonları da meydana gelebilir. Sağ dal ve sol-ön dalcık, sol koroner arterin ön inen dalından kanlandıkları için bu damarın tıkanması halinde çok defa birlikte zedelenirler. Bu sebeple sağ dal bloku ve sol anterior hemiblok en sık görülen kombinasyon şeklidir.

Sol dal ise hem daha kalın oluşu hem de her iki koroner arter yoluyla kanlanması sebebiyle sık olarak zedelenmez.⁹ Bu çeşitli blokların meydana getirdiği elektrokardiyografik değişikliklere gelince; Sağ ve sol dal blokuna ait elektrokardiyogram bulguları klasikleşmiş olduğu için burada bunlardan bahsedilmeyecek, sadece sol-anterior ve sol-posterior hemiblokların elektrokardiyogram bulguları özetlenecektir.

Sol-anterior hemiblok: Sol ön dalcığın zedelenmesi halinde uyaran sağ dal ve sol-arka dalcık yoluyla yayılacaktır. Bunun sonucu meydana gelecek elektrokardiyogram bulguları şunlardır:

1. Sol aks deviasyonu (-45° veya daha fazla)
2. D_1 de Q dalgası ve D_3 te derin S (Q_1, S_3)

3. QRS süresi normal veya normalden 0,02 saniye kadar hafif uzamış.
4. Frontal plandaki vektör halkasının saat yönüne ters dönmesi.

Sol-posterior hemiblok: Sol arka dalcığın zedelenmesi sonucu meydana gelir, şu elektrokardiyogram bulgularını gösterir:

1. Sağ aks deviasyonu (+120° veya daha fazla)
2. D₁ de derin S ve D₂, D₃, aVF de yüksek R ve D₃ de Q dalgası (S₁Q₃)
3. QRS süresi normal veya normalden 0,02 saniye kadar hafif uzamış
4. Frontal plandaki vektör halkasının saat yönünde dönüşü.

Bu bulgular yaygın yan duvar infarktüslerinde, kronik kor pulmonale'de veya sağ ventrikül hipertrofisi hallerinde de görülebilir. Bu sebeple sol-posterior hemiblok tanısı konurken bu durumlar da düşünülmemelidir.

Materyal ve Metot

Bu çalışmadaki vak'alar Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bölümünce Fallot tetralojisi tanısı konduktan sonra açık kalb ameliyatı ile tam düzeltme ameliyatı geçiren vak'alardan alınmıştır. Böylece ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası elektrokardiyogramları incelenmek fırsatı bulunan 40 hastanın 12 si kız, 28 i erkektir. Hastaların en küçüğü 3,5 ve en büyüğü 17 yaşında olup yaş ortalaması 10,8 yıldır. Ameliyat sonrası çekilen elektrokardiyogramlarla ameliyat arasındaki zaman süresi ortalama 3 ay 22 gündür.

Ameliyat öncesi elektrokardiyogramlar Guntheroth'un kriterlerine göre değerlendirilmiştir.¹⁰ Ameliyat sonrası elektrokardiyogramlarda ise Grant'ın¹¹ tarifine uyularak 0,02 saniye vektörü, 0,04-0,06 saniyeye uyan orta vektör ve QRS kompleksinin son 0,02 saniyesine uyan terminal vektörler tayin edilmiş ve bunlar trifasiküler iletim bozuklukları yönünden ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Trifasiküler iletim ve bunun ayrı ayrı veya karışık bolakları tanımlandıktan sonra bazı konjenital kalb hastalıklarında görülen atipik elektrokardiyogram bulguları da açıklığa kavuşmuştur. Örneğin, endokardial yastık defektlerinde görülen sol aks deviasyonu, bu hastalarda sol-ön dalcığın ya yokluğu veya defektin arka ve alt kenarından seyretmesinden ileri gelir. Böylece elektrokardiyogram sol-ön dalcığın bloku (sol-anterior

hemiblok) gösteren hastaların elektrokardiyogramına benzer.² Literatür gözden geçirildiğinde Taussig, "triküspit atrezisi sol aks deviasyonu gösteren yegâne syanotik konjenital kalb malformasyonudur" derken,¹² Kroop ve arkadaşları sol aks deviasyonu göstermeyen iki triküspit atrezisi vak'ası rapor ederek bunun her zaman doğru olmadığını göstermişlerdir.¹³ Diğer bir örnek Fallot tetralojisidir. Bu anomali genellikle sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi gösterir. Ancak bazı vak'alarda sol aks deviasyonu görülür.¹⁴ Bu nedenle bu vak'lara yanlış olarak triküspit atrezisi tanısı konur. Bu günkü bilgilerin ışığı altında denebilir ki, eğer bir konjenital kalb anomalisinde bulunan bozukluk endokardial yastık defekti şeklinde ise, bu çok defa sol-ön dalcığın yer değiştirmesine sebep olarak elektrokardiyogramda sol aks deviasyonu meydana getirir ve elektrokardiyogram sol-anterior hemiblok'unüne benzer.² Eğer defekt endokardial yastık defekti şeklinde değilse elektrokardiyogram anomalinin hemodinamiğine uygunluk gösterir. Bu açıklama daha önceki örneklerde belirtildiği gibi neden aynı anomalide bazan sağ, bazan ise sol aks deviasyonu görüldüğünü izah edebilmektedir.

Açık kalb ameliyatı ile kalb defektləri düzeltilirken sağ ventrikülün kesildiği vak'alarda çeşitli derecelerde iletim bozukluğu meydana geldiği bilinmektedir.^{4,5} Ancak bu iletim bozukluklarının sadece ventrikül duvarının zedelenmesinden mi, yoksa interventriküler septumdaki defekt düzeltilirken, sağ dalın bizzat zedelenmesinden mi meydana geldiği tartışma konusu olmakta devam etmektedir. Fisher ve arkadaşları ventriküler septal defekti açık kalb ameliyatı ile kapatılan 90 vak'anın ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası elektrokardiyogramlarını incelemişler ve ancak 38 vak'ada tam sağ dal bloku meydana geldiğini görmüşlerdir.¹⁵ Bu yazarlara göre bilhassa infundibulum rezeksiyonu yapılan vak'alarda tam sağ dalbloku teşekkül etmekte, diğerlerinde daha az derecelerde iletim bozukluğu olmaktadır. Elektrokardiyogramda görülen "T" değişiklikleri ise myokardın zedelenmesi, koroner artere kaçan hava embolisi, koroner arter dallarının kesilmesi, kalb masajı veya defibrilasyon gibi sebeplerle meydana gelmektedir. Fakat bu vak'alarda sağ dal zedelenmemişse tam sağ dal bloku meydana gelmemektedir. Moore ve arkadaşları köpeklerde yaptıkları deneysel çalışmalarda moderator band'ın zedelenmesinin tam olmayan sağ dal bloku meydana getirebileceğini göstermişlerdir.¹⁶ Cossin ve arkadaşları ise ventrikülotomi yapılan bütün hastalarda, interventriküler septuma dokunulmasa bile, sağ dal blokunun meydana geleceğini ileri sürmüşler ve bunu köpekler üzerinde yaptıkları deneysel çalışmalarla göstermişlerdir.¹⁷ Wilson ve arkadaşları bu tartışmada orta bir yol seçmişlerdir. Bu yazarlara göre ventrikülotomi ile iletim yollarının uçlarında meydana gelecek zedelenmeler elektrokardiyogramda ba-

riz bir değişiklik yapmaz, çünkü Purkinje ağının bilhassa uç kısımları çok iyi bir anastomoz gösterir. Bu sebeple sağ ventrikülün delici yaralanması veya Brock ameliyatında fazla bir iletim bozukluğu meydana gelmez. Fakat açık kalp ameliyatı esnasında iyi görüş sağlamak için geniş bir insizyon yapılmış ise Purkinje ağı büyük çapta zedelenir ve iletim bozukluğu da daha bariz olur. Eğer bu insizyon konus bölgesinde ise bozukluk daha da ağır olabilir.⁶

Bu tartışmalar gösteriyor ki açık kalb ameliyatı ile sağ ventrikülotomi yapılarak interventriküler septal defekti düzeltilen vak'alarda değişik derecelerde iletim bozukluğu meydana geldiği bir hakikattir. Ancak bu bozukluğun sadece sağ ventrikülün kesilmesinden mi, yoksa defekt kapatılırken sağ dalın bizzat zedelenmesinden mi meydana geldiği hususunda bir fikir birliği yoktur. Bu ikisinin ayırt edilebilmesi hastanın prognozu yönünden çok önemlidir. Zira bizzat sağ dalı zedelenmiş vak'alarda prognozun daha kötü olacağı, diğerlerinde ise bu kadar endişeye şimdilik yer olmadığı düşünülebilir. Ancak bu vak'aların prognozunun uzun süreli takipler ve kontroller gösterecektir.¹⁸

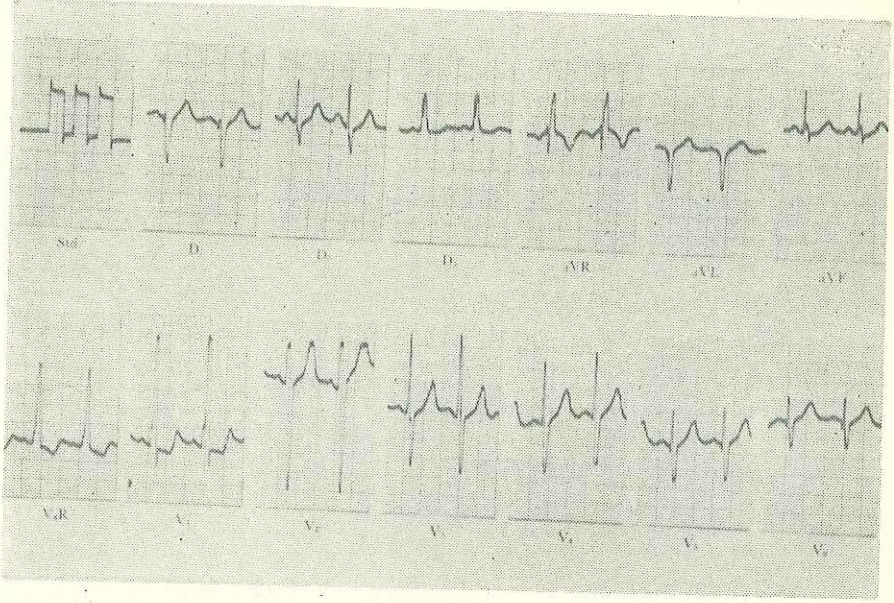
Ventrikülotomiye ilaveten infundibulum rezeksiyonu yapılan vak'alarda sağ dalın bizzat zedelenmesinin daha fazla görüldüğü literatürde yazılmıştır.¹⁵ Bu grubun çoğunluğunu da Fallot tetralojisi vak'aları teşkil etmektedir. Yine bu vak'alar yapılan ameliyatın güçlüğü sebebiyle daha geniş bir insizyona lüzum göstermektedir.⁶ O halde Fallot tetralojisi vakaları ameliyat sonrası meydana gelen iletim bozuklukları bakımından çok önemli değerlendirmeye ihtiyaç gösterirler.

İncelediğimiz 40 vakaya ait pre-operatif elektrokardiyogramların iki tanesi hariç hepsi sağ aks deviasyonu göstermiştir. Hesaplanan akslar $+100^\circ$ ile $+80^\circ$ arasında değişmektedir. Vakaların, bir tanesi hariç hepsinde değişik derecelerde sağ ventrikül hipertrofisi tesbit edilmiştir. Sağ ventrikül hipertrofisi bulunan vakalarda frontal plandaki vektör halkası saat yönünde döner ve başlangıç vektörleri (0,02 san.) sola ve yukarı doğru yönelmiştir. Bu sebeple sağ ventrikül hipertrofisi bulunan vakalarda başlangıç vektörlerinin aşağı ve sağa doğru yönelerek **DI** ve **aVL** de **Q** dalgası görülmesi sol-ön dalgının hafif zedelenmiş oluşu şeklinde izah edilebilir^{2,3} ve bu vakalar minör sol-anterior hemiblok olarak tanımlanır. Buna ilaveten daha önce zikredilen belirtiler de mevcutsa, yani ortalama **QRS** aksı -45° 'in ötesinde ve frontal plandaki **QRS** halkası sola ve yukarıya yer değiştirerek saat yönünün tersine dönmekte ise tanı tam sol-anterior hemibloktur. Bu kriterlere uyularak incelediğimiz vakalarımızın 5 tanesinde (% 12,5) ameliyat öncesi minör derecede sol-anterior hemiblok bulunmuştur. İki vakada ise kriterler tam olduğu

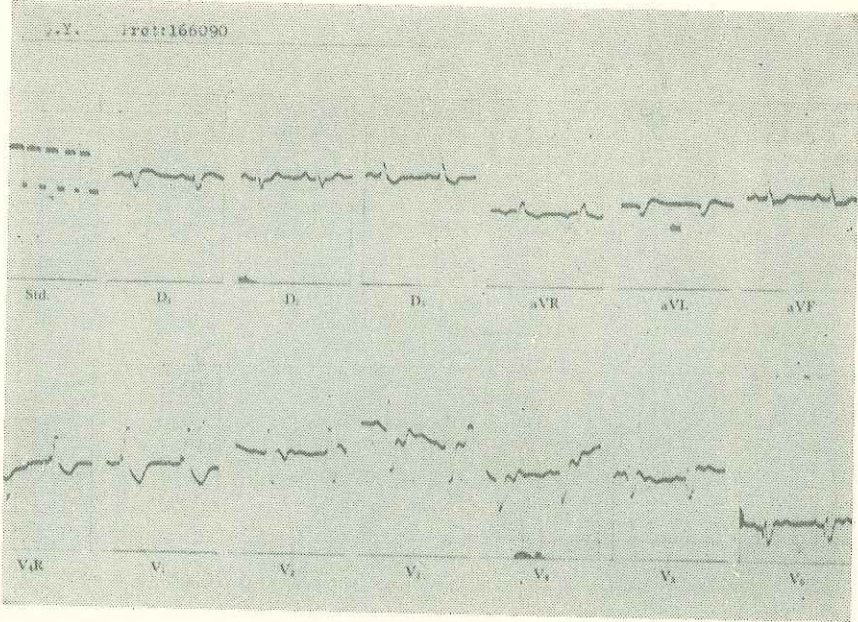
için tam sol-anterior hemiblok tanısı konmuştur. Bu vakalardan bir tanesinde ameliyatı müteakip atriyoventriküler tam blok husule gelmiştir.

Ameliyat sonrası elektrokaryogramlar incelendiğinde, ameliyat öncesine nazaran 38 vakada sağ dalda iletim gecikmesi tesbit edilmiştir. Bu da QRS süresinde uzama ve terminal vektörlerin sağa dönmüş olması ile belirlidir (+ 180° civarında). İki vakada QRS süresi normal sınırlar içinde kalmıştır (0.08 san.). Ancak QRS süresinde uzama gösteren vakaların 7 tanesinde (% 17,5) bu gecikme 0,10 san. idi, yani tam sağ-dal bloku göstermiyordu, diğerlerinde bu süre 0,12 san. veya daha fazla olarak bulundu. Bu da gösteriyor ki, sağ ventrikülün kesilmesi halinde hatta infundibulum rezeksiyonu yapılsa bile her zaman tam sağ dal bloku meydana gelmeyebilir. Bu sebeple bu vakalarda ana iletim dallarının zedelenmemiş olduğu düşünülebilir. Ameliyat öncesi minör derecede sol-anterior hemiblok bulunan 5 vak'adan 4 ünde bu bozukluk aynen kalmış (Şekil 1), bir tanesinde ise tam sol-anterior hemiblok meydana gelmiştir. Ameliyat öncesi minör derecede sol-anterior hemiblok bulunmayan vak'aların hiç birinde ameliyat sonrasında sadece minör derecede sol anterior hemiblok görülmemiştir. Bunun dışında ameliyat öncesi sol-anterior hemiblok bulunmayan 38 vakadan 6 tanesinde ameliyatı müteakip tam sol-anterior hemiblok meydana gelmiştir (% 15,8) (Şekil 2). Bu oran literatürde % 5-10 olarak bildirilmektedir². Bu vak'aların hepsinde sağ dalda gecikme tam idi, yani QRS süresi 0,12 saniye veya daha fazla olarak bulundu. Bu vakalarda zedelenmenin ana dallarda olduğu kesinlikle söylenebilir. Zira sadece ventrikülün kesilmesi ile meydana gelecek bir iletim gecikmesinin sol-ön dalcıktaki iletimi etkilememesi beklenirdi. Bu vak'alardaki zedelenmenin ya bizzat septumun iletim yollarına yakın bölümünde yapılan müdahaleden veya bu iki iletim yolunu birlikte besleyen sol-koroner arterin ön inen dalının zedelenmesinden ileri gelmiş olabileceği düşünülebilir. Ameliyat sonrası elektrokardiyogramlarında sol-anterior hemiblok bulunmayıp sadece tam sağ dal bloku meydana gelmiş olan vak'alarda bu iletim bozukluğunun ventrikül duvarının kesilmesi veya infundibulum rezeksiyonundan mı, yoksa sağ dalın bizzat zedelenmiş olmasından mı meydana geldiği kesinlikle söylenemez.

Sonuç olarak denebilir ki: Fallot tetralojisi vak'alarında tam düzeltme ameliyatını müteakip meydana gelen iletim bozukluğu QRS süresinde 0,10 san. veya daha az bir iletim gecikmesi şeklinde ise bu vakalarda ana iletim yollarının zedelenmemiş olduğu kesinlikle söylenebilir. Eğer ameliyattan sonra tam sağ dal bloku ve sol-anterior hemiblok meydana gelmiş ise bu vakalarda kuvvetli bir ihtimalle bizzat iletim yolları zedelenmiştir ve kalbdeki iletimi sadece sol-arka dalcık tarafından yürü-

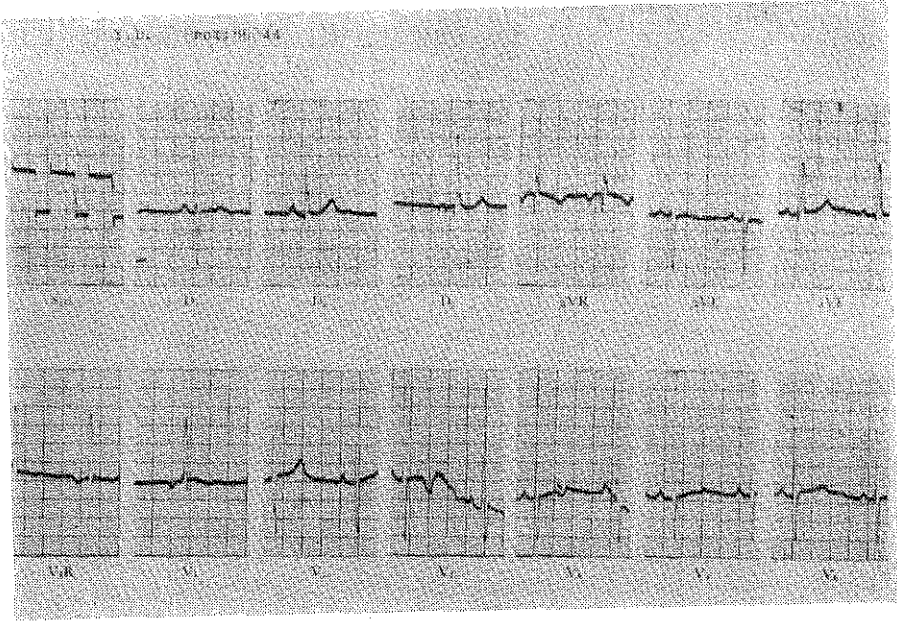


Şekil 1 a

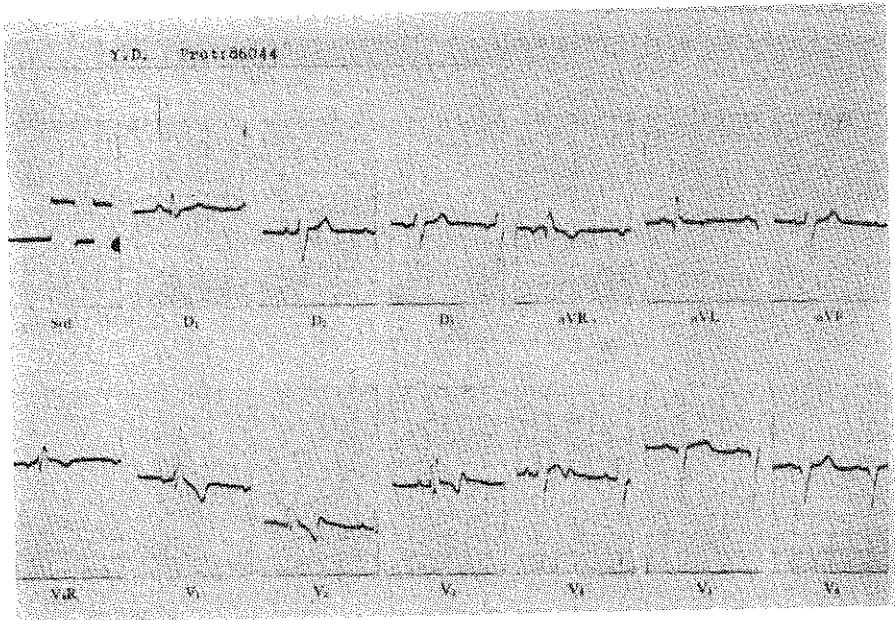


Şekil 1 b

Minör derecede sol-anterior hemiblok. A: Ameliyattan önce, ileri derecede sağ aks deviasyonuna rağmen D₁ ve AVL de Q dağlaları gösteriyor. B: Ameliyattan sonra tam sağ dal bloku meydana gelmiş, fakat minör derecedeki sol-anterior hemiblok aynen kalmıştır



Şekil 2 a



Şekil 2 b

A: Ameliyattan önce sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi var, B: Ameliyattan sonra tam sağ dal blokuna ilaveten sol-anterior hemiblok meydana gelmiştir. (D₁ ve AVL de Q dalgaları belirmiş, orta aks - 70° ve D₃ te derin S dalgaları meydana gelmiştir. Q₁S₃)

tılmaktadır. Bu dalcığın da herhangi bir sebeple zedelenmesi ise atriyoventriküler tam blok ile sonuçlanacaktır. Bu sebeple bu hastaların prognozu daha titizlikle takip edilmelidir.

Özet

Trifasiküler iletim sisteminin açıklanması ile gerek konjenital, gerekse akkiz kalb hastalıklarında görülen çeşitli elektrokardiyogramlar daha ayrıntılı olarak incelenmeğe başlanmıştır. Açık kalb ameliyatlarını müteakip görülen kalbdeki iletim bozukluklarının da bu yeni görüş altında değerlendirilmesi faydalıdır. Açık kalb ameliyatı ile tam düzeltme yapılan Fallot tetralojisi vak'alarında iletim bozukluğu meydana gelme şansı çok fazladır. Bu nedenlerle hastahanemizde tam düzeltme ameliyatı geçirmiş 40 Fallot tetralojisi vak'asının ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası elektrokardiyogramları incelenerek kalbde meydana gelen iletim bozuklukları, yeni görüşlere uygun olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca konu ile ilgisi bakımından trifasiküler iletim ve açık kalb ameliyatlarını müteakip meydana gelen iletim bozukluklarına ait literatür gözden geçirilmiştir.

Bulgularımıza göre Fallot tetralojisi vak'alarında tam düzeltme ameliyatını müteakip % 17,5 oranında sağ daldaki iletimde kısmî, % 75 oranında ise tam sağ dal bloku meydana gelmektedir. Tam sağ dal blokuna ilaveten 6 vak'ada da sol-anterior hemiblok görülmüştür (% 15,8). Yalnız bir vak'ada anriyo-ventriküler tam blok meydana gelmiştir. Sağ dal bloku ile sol-anterior hemiblok bulunan vakalarda kalbdeki iletim sadece sol-arka dalcık tarafından yürütüleceği için bu hastalarda atriyoventriküler tam blok meydana gelme ihtimali çok yüksektir. Bu nedenle hastalar daha titizlikle takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Fernandez, F., Scebat, L., and Lenegre, I.:Electrocardiographic study of left intraventricular hemiblock in man during selective coronary arteriography, Am. J. Cardiol. 26: 1, 1970
2. Rosenbaum, M.B., Corrado, G., Oliveri, R., et al. Right bundle branch block with left anterior hemiblock, surgically induced in tetralogy of Fallot. Relation to the mechanisms of electrocardiographic changes in endocardial cushion defects Am. J. Cardiol. 26: 12, 1970
3. Chesler, E., Beck, W., and Schrire, V.:Left anterior hemiblock and right bundle branch block before and after surgical repair of tetralogy of Fallot, Am. Heart. J. 84: 45, 1972
4. Scher, L., and Lee, Y.C.:Right bundle branch block following open heart surgery. Electrocardiographic and vectorcardiographic study, Am. J. Cardiol. 8: 780, 1961

5. Dickens, J., Maranhao, V., and Goldberg, H.: Right bundle-branch block, a vectorcardiographic and electrocardiographic study of ventricular septal defect following open-heart surgery. *Circulation* **20**: 201, 1959
6. Wilson, F.N., and Herrman, G.R.: Bundle branch block and arborization block *Arch. Intern. Med.* **26**: 153, 1920
7. Rosenbaum, M.B. et al.: Los hemiblogues. Paidos (ed) Buenos Aires, 1967 (kaynak 9 dan alınmıştır).
8. Rosenbaum, M.B. et al.: The hemiblocks. Tampa tracings; Oldsmar, Florida, 1970
9. Riggins, R.K.: Bifascicular and trifascicular heart block: practical implications, *Cardiology Digest*, April 1972 p.22
10. Guntheroth, W.G.: Pediatric Electrocardiography, Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1965, p. 27
11. Grant, R.P.: Clinical Electrocardiography: The Spatial Vector Approach, New York, McGraw-Hill Book Co. Inc. 1967, p. 17.
12. Taussig, H.B.: Congenital Malformations of the Heart, New York, Commonwealth Fund, 1947, p. 86.
13. Kroop, I.G., and Grishman, A.: Variability of electrocardiogram in congenital tricuspid atresia, *J. Pediatr.* **37**: 231, 1950
14. Gasul, B.M., Richmond, J.B., and Krakower, C.A.: Case of tetralogy of Fallot with patent foramen ovale (pentalogy) showing a marked left ventricular hypertrophy and left axis deviation, *J. Pediatr.* **35**: 413, 1959
15. Fisher, J.M., Theilen, E.O., January, L.E., and Ehrenhaft, J.L.: Electrocardiographic sequelae of right ventriculotomy in patients with ventricular septal defects, *Circulation* **22**: 280, 1960
16. Moore, E.N., Hoffman, B.F., Patterson, D.F., et al.: Electrocardiographic changes due to delayed activation of the wall of the right ventricle, *Am. Heart J.* **68**: 347, 1964
17. Coggin, C.J., Wareham, E.E. and Silvester, R.H.: Postventriculotomy right bundle-branch block; its etiology, 33 rd. Scientific Sessions of the American Heart Association, 1960 p. 734.
18. Tuncalı, T., Sezer, İ.: Saf ventriküler septal defektlerde klinik bulguların hemodinamik çalışmalarla değerlendirilmesi, *Çocuk Sağ. Hast. Derg.* **11**: 60, 1968.

Oral Kontraseptifler Arasında Tercih Yapılırken Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

Dr. Kemal Üstay*

Halk arasında, doğum kontrolü hapları arasındaki tek farkın, isim ve firma değişikliği olduğu zannedilir. Oysa bugün, aralarında yakınlıklar olmasına rağmen, büyük farklılıklar gösteren ve dünya piyasasını saran, yüzden fazla oral kontraseptif ismi sayılabilir.

Hasta, muhtelif sebeplere dayanarak, hekiminden kat'i tesirli ve emin bir doğum kontrolü metodu istediğinde ve hapları tercih ettiğini beyan ettiğinde, hekimin, hastasının oral kontraseptif kullanıp kullanmayacağını bilmesi için gerekli tetkikleri yapması yanında, hangi tip ve terkipte bir haptın hastasına daha yardımcı olacağını tayin etmesi ve hastasına o tip bir ilacı gerekli izahat ve alınması lüzumlu tedbirleri de belirttikten sonra vermesi icap eder.^{3, 6}

Tesir mekanizması: Hastamıza, bünyesine en uygun tip oral kontraseptifi verdiğimiz takdirde, komplikasyon oranı, hemen hemen hiçe düşer. Hepimizin bildiği gibi, günümüzde piyasada mevcut, estrogen ve progesteron ihtiva eden oral kontraseptiflerin tesir mekanizmaları üç alandadır:

- Hipotalamik-Pituiter bölgeye tesirle, FSH ve LH releasing faktörlerini inhibe ederek ovülasyonu önlemek,
- Serviks müküsüne tesirle, serviks müküsünün sperme olan geçirgenliğini önlemek,
- Endometriuma tesirle, implantasyonu imkansız kılmak.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Dahı Profesörü ve Öğretim Üyesi.

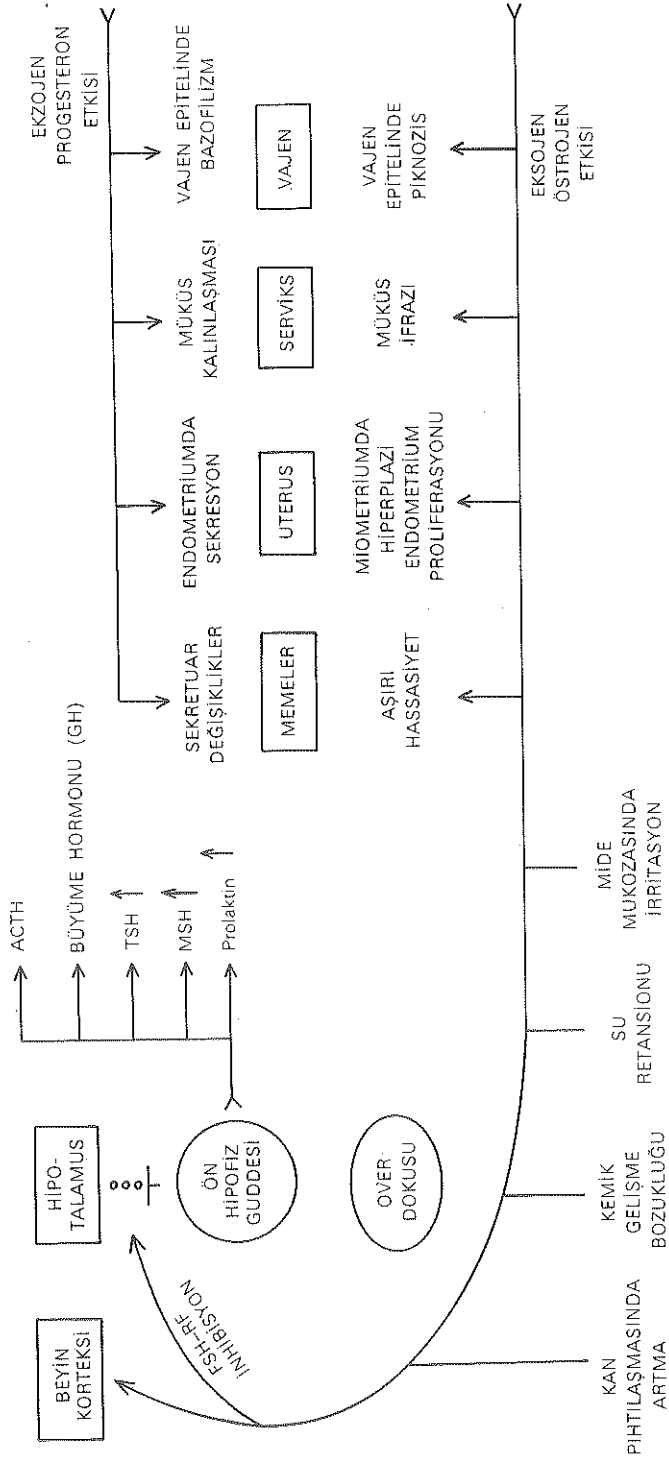
Kullanılmakta olan oral kontraseptiflerin hepsi, bu üç tesir mekanizmasında aynı oranda etkili değildirler. Bunun yanında, bu hapları kullanacak kadınlar arasında da yapı bakımından büyük endokrinolojik fonksiyon farkları mevcuttur. Ayrıca, kadınlar arasında, verilen ilaçlara gösterilen tepki de değişik olabilir, ve kadında ayrıca, bazı kontraseptifleri kullanmada zararlı olabilecek başka hastalıklar bulunabilir. Bu sebeple, oral kontraseptif verilecek hastanın dikkatli ve tefferruatlı bir hikayesine vakıf olmalı ve iyi bir fizik muayeneden geçirdikten sonra, icap eden laboratuvar testleri uygulanmalıdır.

Oral kontraseptiflerde, genellikle, ya estrojenik, ya da progestatif tesir ağır basar, terkipleri ona göre tanzim edilmişlerdir. Buna göre de hekimler, ilk tercihlerini burada yapacaklardır. Hastasına estrojen tesiri hakim bir kontraseptif mi vermeli, progestatif tesiri hakim olanını mı?

Estrojenik etki: Önce, estrojenik etkiyi tartışalım: Hatırlanacağı üzere, estrojen, mide mukozasında irritasyon husule getirdiği gibi, sodium retansiyonuna da sebep olur. Estrojen hakimiyeti olan haplarda, bu sebeple bulantı, su retansiyonu olduğu gibi, karında şişlik hissi ve serebral irritasyonlar da olabilir. Karaciğer fonksiyonunda ciddi bozukluklar olan hastalarda ise, estrojenin metabolize olması zorlaşacağından, dolaşımdaki estrojen seviyesi artacak ve yukarıda zikredilen şikayetler daha ciddi bir hal alacaktır.²

Şurası muhakkaktır ki, hormonal faaliyeti tamamen normal bir insana aşırı bir estrojen yüklemesi hiçbir hekim istemez. Görünüşü sıhhatli, genç, ovulasyonu olan, cinsel arzuları, cilt yapısı ve vücut teşekkülü tamamen kadınsal ve göğüsleri iri bir genç kadına aşırı estrojen yüklemek bir hata sayılmalıdır. Bilhassa, böyle bir kadın, kolaylıkla hamile kalabildiğini ifade ediyor ve hamileliklerinde, aşırı bulantı ve kusmalardan şikayet etmişse, bu kadında estrojen ifrazı normalin azami limitleri içindedir ve bu kadına estrojen hakimiyeti olan oral kontraseptif değil, progesteron hakimiyeti olan bir hap tavsiyeye şayandır. Eğer böyle bir hasta, daha önceleri, estrojen hakimiyeti olan bir hap kullanmakta idiye, ve hekim onu, progesteron hakimiyeti olan bir hapa değiştirecek ise, bu mümkündür. Fakat bu takdirde, dikkat edilecek husus, Progesteron hakimiyeti olan hapın ilk kullanılacağı ayda, hastada ovulasyon olabileceğidir. Zira, estrojen kullanmadaki düşme sebebiyle, Hipotalamustaki daha önceleri yüksek estrojene bağlı olan inhibisyon, estrojen azalmasında dolayı kâfi gelmeyebilir, ve o ilk ay hasta ovulasyon yapabilir. Bu hastaya hatırlatılmalı ve o ilk ay için, hapların yanında, başka bir doğum kontrolü metodu

EKZOJEN OLARAK VERİLEN ESTROJEN VE
PROGESTERONUN VUCUDA ETKİLERİ



da denemelidir. Müteakip aylarda bir ovulasyon tehlikesi beklenmez, vücut bu alçak doza alışır.⁸

Bunun yanında, estrogen hakimiyeti olan hapların kullanılmasında fayda görülecek hastalar da vardır. Genellikle, uzun boylu, astenik tipte, küçük göğüslü, pek kolay hamile kalmayıp, hamilelikte bulan-tıları olmayan, genellikle adetleri bol kanamalı ve ağrılı geçen, libidosu düşük kadınlarda, feminizasyonu takviye ile, hem doğum kontrolü, hem de sıhhatli bir kadını bir arada görmek mümkündür.

Oral kontraseptiflerin ilk günlerinde, bu haplardaki estrogen mik-tarı çok yüksekti (5-10 mg). O zamanlarda, küçük uterus miyomları, bu haplarla sür'atle büyümek istidadı gösterirlerdi. Günümüzde, bu tesir görülmemekle beraber, ufak miyom nodülleri olanlarda, kontra-septifler dikkatle kullanılmalı ve estrogen hakimiyetli haplar tercih edilmemelidir.

Kronik sistik mastitleri olan kadınlarda Estrojen, Sistik mastitlerde dolgunluk ve rahatsızlık verir, kullanılmaması uygun olur.

Normal şartlarda, bol miktarda servikal müküs ifraz eden kadın-larda, estrogen sebebiyle, müküs miktarı artabilir ve bu şahıslarda, estrogen hakimiyeti olan haplar, Lökoreye sebep olabilirler, bu da hastayı rahatsız edebilir. Bunu yanında, sık sık moniliyal infeksiyona maruz kalan kadınlarda, gene haplardaki estrogen tesiri ile, vajinal mukoza glikojenin artması sonucu, moniliyazis kolaylıkla tekrar-la-yabilir.¹

Progestatif etki: Şimdi de progestatif etkiyi tartışalım: Proges-tatif etki, hakiki bir progesteron etkisine benzemekle beraber, haplar-daki sentetik madde, bir hakiki progesteron değildir. Vücutta, kolay-lıkla, testosteron ve derivelerine metabolize olmakta ve bu sebeple, maskülinizasyon arazları da gösterebilmektedirler. Bu arazlar da, hirsutizm, alopesi, akne, adet miktarında azalma, iştah artışı, kilo alma, depresyon ve cinsel arzularında azalma olabilir. Tabiidir ki bu arızaların hepsini değil, bir veya birkaç tanesini gösterebilirler.^{5, 7}

Esas karar çok defa, estrogen mi Progesteron hakimiyeti olan hap kullanmak mı icap eder'e cevap vermek değildir. Hekim, buna çok defa karar verebilir. Kararın en zoru, bu grup içinde hangi hap has-taya daha uygundur, zira tayin ettiği haptaki terkip, hastaya yeterin-den az veya çok miktarda hormon verebilir. Bunu tayin için elimizde esaslı ve güvenilir bir imkan yoktur, ancak muhtelif hapları denemekle en iyisini tayin mümkündür.

Bilindiği gibi, halen Türkiye piyasasında, kullanılmakta olan iki tip oral kontraseptif vardır. Birinci gurup oral kontraseptifler, karışım tip haplar olup, her hafta hem estrogen hem de progesteron bulunur ve hasta bu hapları 20 ila 22 gün süre ile kullanır. Diğer gurup haplar ise, sekuantal tip olup, ilk on gün, yalnız estrogen ihtiva eden haplar kullanıldıktan sonra, müteakiben 10 ila 11 gün için de, karışım tip, yani hem estrogen hem de progesteron ihtiva eden haplar kullanılır.

Sekuantal tip hapların avantajı, hemen hemen normal fizyolojik salgıyı taklit etmeleri ve pituiter guddede süpresyonunun karışım tip haplara nazaran daha düşük olmasıdır. Aynı zamanda, normal pituiter fonksiyonun, her ay bir süre de olsa, çalışmasına müsaade edilmesidir. Son zikredilen hususun ehemmiyeti, uzun süreli karışım hap kullanan kadınlarda husule gelebilecek gonadotropin salgı bozukluklarını önlemeleri yönündendir.

Karışım tip oral kontraseptif kullanan kadınların % 85-90 ında, adet siklusu ve ovulasyon, hapların kesilmesinden itibaren en çok 6 ay içinde normale dönüşür. Tahminen geriye kalan % 15 hastanın çok büyük bir gurubu bir ilâ iki yıl içinde kendiliğinden normalleşir, bunların bekleme süresini kısaltmak için Clomid'den istifade edebiliriz. Geriye kalan çok küçük bir gurup, takriben hap kullanan kadınların % 1 ila 1.5 günde, pituiter süpresyon sonucu, sekonder bir ovaryen yetmezlik husule gelir ve hastalar devamlı olarak anovulatuvar kalabilir. Şurası muhakkaktır ki, bu son küçük gurup içindeki hastalar, haplara sokulmadan önce de endokrin bakımdan yetersiz durumdaydılar, fakat klinik olarak bir arazları yoktu. Pituiter süpresyon sonucu klinik araz gösterdiler. Buna rağmen ender olarak, tamamen normal ve 2-3 çocuk sahibi olmuş bir kadının, oral kontraseptifler kullandıktan sonra sekonder bir ovarien yetmezliğe girdiği görülebilir. Sekuantal tedavide bu tip bir olaya daha az bir şansla rastlanır.

Buna rağmen, sekuantal tedavinin de mahzurlu yönleri mevcuttur. Kullanılan doza göre, sekuantal hap kullananlarda, % 4 ila % 20 oranında, hap kullanırken ovulasyon husule gelebilir. Bu durum da % 1-2 oranında bir gebeliğe tekabül eder. Bilindiği gibi, karışım haplarda gebelik şansı, % 0 ila % 0.3 arası olup çok düşüktür.

Hastanın yaşı çok genç, çocuk sayısı az ve kazaen dahi olsa bir fazla çocuğu kabullenecek ailelerde, sekuantal tip haplar tercih edilir. Sekuantal tip haplar, ayrıca, yaşı 35'i geçen, fertilité şansı azalmış, tromboflebit olmağa daha müsait hastalarda, karışım haplara tercih edilmelidir. Bazı yazarlarca Klimakteriuma yaklaşanlarda, sekuantal haplarla, en düşük estrogen ihtiva eden karışım haplar verilebilir. Daha evvel tromboflebit geçirenlere, hiçbir surette oral kontraseptif tavsiye edilmemelidir.

1. Karışım (Kombination type, conventional type) haplar

İlacın adı	Progest. tipi	Miktarı	Estrojen tipi	Miktarı
Anovlar	Norethisteren acetate	4 mg	Etinylestradiol	.05 mg
Ovral	Norgestrel	0.5 mg	etinyl estradiol	.05 mg
Ovulan (21)	Etinodiol diacetate	1.0 mg	Mestranol	.10 mg
Ovulen 50	etinodiol diacetate	1.0 mg	Mestranol	.05 mg
Enovid E	Noretynodrel	2.5 mg	Mestranol	.10 mg
Eugynon (21)	Norgestrel	0.5 mg	Etinylestradiol	.05 mg
Lyndiol (22)	Lynestrenol	2.5 mg	Etinylestradiol	.10 mg
Gynovlar (21)	Norethisteron acetate	3 mg	Etingylestradiol	.05 mg
Norinyl -1	Norethindrone	1.0 mg	Mestranol	.05 mg
Norlestrin -1	Norethyndrone acetate	1.0 mg	Etinyl estradiol	.05 mg
Ortho-Novum -1	Norethyndrone	1.0 mg	Mestranol	.05 mg
Provest	Medroxyprogesteron	10. mg	Etinyl estradiol	.05 mg

2. Seküantal tip, iki devreli (Sequential) haplar:

Bu tip haplardan yalnız Seküantal yurtdumuzda imal edilmektedir. Buna rağmen, yurt dışında çalışan vatandaşlarımız bazan, yurda dönerlerken bu tip, fakat başka isimde hapları da beraberlerinde getirdiklerinden bilgi, olması için, diğer üç tip hapi de sunuyorum.

İlacın adı	Progest. tipi	Miktarı	Estrojen tipi	Miktarı
Seküantal Oracon	Dimethisteron	25.0 mg	Etinyl estradiol	.10 mg
C-Quens	Chlormadinone acetate	2.0 mg	Mestranol	0.08 mg
Ortho-Novum SQ	Norethyndrone	2.0 mg	Mestranol	0.08 mg

Karışım hap kullanan kadınların, haptı 1 ila 2 gün unutmaları sonucu, ovulasyon şansı düşük olmasına karşılık, seküental kullananlarda ovulasyon şansı çok yüksektir.

Hastanın yaşı da hekimin kararında rol oynar. Seksüel ve fizik olgunluğa erişmiş hastalarda (20 ila 35 yaş arası) oral kontraseptiflerin kullanılması mümkün ise de, 16-18 yaşında, fizik olgunluğa erişmesine rağmen, seksüel ve endokrin organları tam gelişmemiş ve bu durumda dış endokrin tembihlere aşırı hassas olan yeni evli kadınlarda, kontraseptif olarak hapları tavsiye edemeyiz. Bunun yerine, kondom, vajinal jelly ve eğer getirtebilirse diafragma en tercih edilen kontraseptif metod olabilir. 35 yaşını geçmiş ve klimakteriuma yaklaşanlar hakkındaki kanaatimizi de yukarıda belirtmiştik.

Oral kontraseptiflerin kati olarak kontrendike olduğu haller: Bazı durumlarda, hekim kontraseptif olarak, oral tablet kullanmayı kat'iyetle tercih etmemelidir:

- Hapları muntazam ve izahata uygun olarak kullanacağına, tahsil ve zekası nazarı itibare alınarak, itimat edilmeyenler,
- Muntazam aralarla, en az 6 ayda bir hekime gelip muayene olamayacak ve işin ehemmiyetini kavramıyan hastalar,
- Tromboflebit geçirmiş veya tromboflebite müsait hastalar,
- Dekompanse kalp hastaları,
- Daha önce hepatit veya ciddi karaciğer hastalığı geçirmiş hastalar,
- Diabeti olan hastalar,
- Sar'alı veya değişik serebral afeti olup konvülsion geçiren veya geçirmeğe müsait hastalar,
- Daha önce meme kanseri geçirmiş hastalar,
- Böbreklerinde rahatsızlık bulunan hastalar.

Hasta Takibi: Oral kontraseptif kullanan hastalarda en mühim husus, bu hastaların muayyen aralarla görülmesidir. Hastaya 1 veya 2 yıllık ilaç yazıp onu takipsiz bırakmak mühim bir hatadır. Takipte şu hususlar mühimdir:

- adet miktarı artıyor mu (Estrojen fazla veriliyor demektir)?
- miktarda azalma var (aşırı bir pituiter süpresyon var, dozaj azaltılmalı).

- Haplarla husule getirilen pituiter gonadotropin inhibisyonu yanında, diğer pituiter hormonların ifrazında bir artış varmıdır?
 - a) MH (melanofor stimule edici hormon) da bir artış varsa, ciltte pigmentasyon artışı görülür.
 - b) TSH daki artış, hastanın PBI'ı ölçülerek değerlendirilir.
 - c) ender olarak Prolaktinde de bir artış olabilir, fakat yurdu-muzda Prolaktin titraji yaptırmak imkansızdır.
- Hastalar mutlaka Papanicolau smearlerle takip edilmelidirler. Smearlerin şüpheli vakalarda, biopsi ile teyit edilmesi, ve biopsi negatif çıksa bile, hasta 3 ay ara ile her ay gene Pap. smear ile takip edildikten ve bu smearler hep negatif çıktıktan son-radır ki tekrar haplara başlatılabilirler.

Oral kontraseptiflerin kullanma süreleri: Pituiter süpresyon husulu dolayısıyla oral kontraseptiflerin, çok uzun süre kullanılmaları ve bilhassa ara verilmeden kullanılmalarına, birçok yazar gibi, ben de karşıyım. Eğer hasta, 30 yaşı civarında, istediği büyüklükte bir aileye sahip ve kat'iyetle başka bir çocuk istemiyor ise, bu şahsın hapla, 12-15 sene korunması düşünülemez. Daha kat'i metodlar tatbik edilebilir. Oral kontraseptif için tercih edilecek hastalar, yukarıda zikredilen kontrendikasyonlara girmiyen, 20 yaşından yukarı ve mutlaka 35 yaşından genç, daha ileride, çocuk sahibi olmak istiyen, en fazla 3-5 senelik bir devre için ekonomik ve sosyal problemler sonucu korunmak istiyenlerdir. Bu hastalar da ancak, çok yakın takip altında hap kullanabilirler. Pituiter süpresyonu çok uzun sürdürmemek gayesiyle, hap kullanmasına müsaade edeceğimiz hastanın, iki yılda bir en az iki aylık sürelerle hapi bırakması ve gerekli endokrinolojik tetkikler normale, gene iki yıl süre ile kontrol altında hapın kullanılmasına müsaade edilmelidir. Hastanın hususiyetleri nazarı itibare alınarak, hastaya uygun bir hapla kontrasepsion teminine çalışılmalı, şikayet ve bulgulara göre hap değiştirilmeli ve icap ederse, hap terkedilip, başka bir kontraseptif metod tercih edilmelidir.

Şunu asla unutmamalıyız ki, ideal tek bir kontraseptif metod yoktur. Her hastaya en yaklaşık ve ona uygun bir metod en zararsız şekilde seçilmelidir. Eğer biz, bizden yardım istiyen hastaya yardımı reddedersek, hasta kendine göre bir korunma veya düşük yapma metodu bulacaktır ki bu metod, hekimin ona vereceği metoddan mutlaka çok daha kötü ve sağlığına zararlı bir metod olmaktadır. Bu gibi hadiseleri her-gün hastanelerimizde görüyoruz.

KAYNAKLAR

1. M. J. Whitelaw, M.D.: Oral Contraceptives *Jama* Vol. 195-780, 1966.
2. D. O. Newland, A. Mintzer, M. D.: Effectiveness of Sequential Oral Contraceptives, *Obstetrics and Gynecology* Vol. 28, 4, 1968.
3. S. J. Behrman: Which Pill to Choose *Hospital Practice* Vol: 4, No. 5, 34, 1969.
4. H. Frederiksen, R. T. Ravenholt.: Thromboembolism and Oral Contraceptives *Jama* Vol. 85, No. 3, 1970.
5. Vessey, M. P., P. Doll: Investigation of Relation Between Use of Oral Contraceptives and Thromboembolic Diseases *Brit. Med. J.* No. 5598, 1968.
6. S. J. Behrman: Choice of Oral Contraceptives *OB-GYN Digest* Vol: 8, 37, 1966.
7. D. G. Seigel, R. E. Markush: Oral Contraceptives and Pulmonary Embolism. *Am. J. of Epidemiology* 90-11, 1969.
8. H. Frederiksen, R. T. Ravenholt: Thromboembolic Disorders and Oral Contraceptives *Jama* 207, 1150, 1969.

Üriner Sistem Taş Oluşumu ve İdrarda Ca/Mg Oranı

Klinik-Laboratuvar Çalışma

Dr. Doğan Remzi*

Üriner Sistem taş oluşumunun sebepleri hakkında eskiden beri yapılan araştırmalara, idrardaki elektrolitler üzerinde yapılanlar eklenmiş, ve Kalsiyumun etkisinin yanında diğer elektrolitlerin etkenlik derecesi ortaya konmaya çalışılmıştır. Bu elektrolitler arasında, son zamanlarda en çok dikkati çeken ve üzerinde yoğun çalışmalar yapılan metal magnezyumdur.

Magnezyum, kalsiyum gibi kabaca % 25 oranında üriner sistem yoluyla dışarıya atılmakta ve bu boşaltım, sodyum ekskresyonuna paralel olarak oluşmaktadır.¹ Bu arada, aldesteron ve D vitamininin magnezyum boşaltımını artırdığında gösterilmiştir.¹ D vitamini bu özelliğini, magnezyum absorpsiyonun artırmakla oluşturduğu ileri sürülmüştür.² Paratiroid normon, İskelet magnezyum mobilizasyonunu sağlamakta plazma magnezyum seviyesini yükseltmekte³, böbreklerden ekskresyonunu artırmaktadır.

Magnezyumdan fakir diyetle beraber D vitamini uygulandığı zaman, Ekstraselüler kalsiyum miktarı ve dolayısıyla tubulilerden geçen Ca iyon miktarı da yükselmektedir. Bu sırada Mg azalırken, mitokondrial Ca bağlanması artma gösterir. Bu organellerden Ca'nın serbest kalması vitamin D varlığında hızlanmakta, yokluğunda ise yavaşlamaktadır. Bu Ca iyonları, sitoplazma içine serbest olarak yayılmakta ve yeterli miktarda kullanılmadığı zaman kalsifikasyon başlamaktadır. Gerçekten elektron mikroskopu ile yapılan araştırmalarda da Mg yetmezliğinde böbrekte meydana gelen kalsifikasyonların, sitoplazmanın içinde serbest veya lizozom şeklindeki cisimlerin içinde olduğu ortaya çıkmıştır.^{4, 5} Bu Ca depozisyonunda paratiroid glandın direkt etkisi vardır.⁶ Kalsifikasyonlarla beraber Mg eksikliği, böbrek tubulilerinde nekrozları ve birçok enzimlerin aktivitesinde azalmayı oluşturmaktadır.⁷

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Doçenti

Mg'un taş oluşumu üzerindeki etkisi, hayvan araştırmalarının yanında klinik çalışmalarla da saptanmağa çalışılmıştır. Üriner sistem taşlarının yapısında en sık rastlanan Kalsiyum okzalat kristal ekskresyonunun⁸ Mg uygulanişı ile azaldığı⁹, sık sık kalsiyumogzalat taşı düşüren hastalarda, taş düşürmenin durduğu veya düşürme intervallerinin uzadığı¹⁰ gösterilmiştir.

Araştırmamızın amacı, normal diyet ile beslenen üriner sistem taşlı ve taşsız hastaların idrarındaki Ca/Mg oranını saptamak, klinik ve laboratuvar bulgularla ilişkisini ortaya çıkarmaktır.

Materyel ve Metot

Hacettepe üniversitesi Üroloji servisine yatan 85 üriner taşlı çocuk hastadan 12 saatlik gece idrarı toplanarak Ca ve Mg % mg olarak tayin edildi. Kontrol grup için yine hastahanemizde yatan üriner sistem ve kemik hastalığı, yatalak durum, hormonal hastalığı olmayan 15 hasatnın 12 saatlik gece idrarı kullanılmıştır. İdrarların toplandığı kaplar, distile su ile iyice yıkamp kurutuldu ve ağızları parafilm le kapatılarak dış ortamla ilgisi kesildi.

İdrardaki Ca tayini modifiye Ferro-Ham metodu ile yapıldı.^{11, 12} Reaktif olarak % 10 mg kalsiyum standard'ı sodyumkloranilat solusyonu, % 50 izopropyl alkol ve EDTA (Ethylen diamin tetra asetikasit) solusyonu kullanıldı.

Mg tayini Titan sarısı metodu ile yapıldı.¹³ Reaktif olarak; sülfirikasit (2/3 N), Sodyum tungustate (% 10), Titan sarısı (% 0.05), Polyvinyl alkol (% 0.05), stok Mg standardı kullanıldı.

Diğer laboratuvar tetkikleri hastahanemiz kliniko-patoloji laboratuvarlarında yapıldı,

Neticeler

Hastaların Klinik ve laboratuvar özellikleri ile taşlar arasındaki ilişkiler göz önüne alınarak yapılan sınıflamalarda aşağıdaki sonuçlar ortaya çıkmıştır.

1. Kontrol grubun oran ortalaması 1.33, en yüksek oran 2.09 en düşük oran 0.33 idi.

2. Taşlı hastaların oran ortalaması 2.35, en yüksek oran 8.10 en düşük oran ise 0.10 idi.

3. Kan üre seviyesi göz önüne alınarak yapılan değerlendirmede Tablo I de görüldüğü gibi, BUN'i yüksek olan hastalarda Ca/Mg oranının düşük olduğu görüldü. Bu grup hastaların % 60'ında oran 1'in, % 20 sinde ise 1.30'un altında idi.

TABLO I

	BUN < 20 mg NPN < 40 mg	BUN 20-40 mg NPN 40-60 mg	BUN > 40 mg NPN > 60 mg
Ca/Mg ortalaması	2.54	2.27	1.20

4. Taşın lokalizasyonunua göre yapılan değerlendirmede Tablo II de görüldüğü gibi bilateral böbrek taşlarında oran ortalamasının düşük, tek taraflı böbrek ve multiple taşlı hastalara ise yüksek olduğu gözlemlendi.

TABLO II

	tek taraflı böbrek	iki taraflı böbrek	tek taraflı üreter	mesane üreter	multiple	böbrek ve mesane
Ca/Mg ortalaması	2.64	1.53	2.08	2.38	4.27	2.37

5. Pyüri derecesinin oran ortalamalarına etkisi olmadığı Tablo III de açık olarak gözlenmiştir.

6. Hematüri derecesinin de pyüri gibi oran ortalamasına etkisi olmadığı Tablo IV de belirtilmiştir. Her büyük büyültmeli sahada 6-10 ve 10-20 eritrosit olan vakkalarda oranın nisbeten düşük olduğu görülürse de vakka sayısının az olması nedeniyle önemsiz olarak kabul edilmiştir.

7. Kan Ca seviyesi ile idrar Ca/mg oranı arasındaki ilişki kan Ca seviyesi < 9, 9-10 arası ve > 10 % mg'a göre sınıflandırılarak incelenmiştir. Kan P seviyesi ile idrar Ca/Mg oranı arasındaki ilişkide P için normal üst sınır olan % 5.7 mg ölçü olarak alındı. Kan kalsiyumu 9 mg'ın altında olan hastalarda idrar Ca/Mg oranının kontrol grubuna yakın olduğu gözlemlendi. Aynı şekilde P seviyesi 5.7 nin üstünde olan hastaların idrar Ca/Mg oranında düşük bulundu (Tablo V).

8. Kan proteinleri ile yapılan karşılaştırmada ne total protein nede albumin ve globulin fraksiyonlarına göre dikkate değer bir özellik bulunamamıştır.

9. İnfeksiyonla Ca/Mg oranı arasındaki ilişki araştırıldığı zaman stafilokokkus aureus infeksiyonlarında oran ortalamasının yüksek olduğu göze çarptı Tablo VI.

10. 27 hastada çeşitli derecede malnutrisyon vardı. Bunların 19'u ikinci derece, geriye kalanlar ise üç ve dördüncü derece olarak değerlendirildi. Tablo VII de görüldüğü gibi malnutrisyonu olmayan hastalarda Ca/Mg ortalaması 2.21 olduğu halde, 1. ci ve 2. ci derece malnutrisyonu

TABLO III

	1-5 lökosit	5-10 lökosit	10-20 lökosit	>20 lökosit
Ca/Mg ortalaması	2.26	2.06	2.16	2.43

TABLO IV

	eritrosit yok	eritro 1-5	eritro 6-10	eritro 10-20	eritro >20
Ca/Mg ortalaması	2.22	2.20	1.57	1.56	2.56

TABLO V

	kontrol	Ca			P	
		9	9-10	10	5.7	5.7
Ca/Mg ortalaması	1.31	1.21	2.96	1.95	1.37	2.50

TABLO VI

Ca/Mg ortalaması	total vaka	E. Coli	proteus	staf
		BUN normal vaka	2.16	1.73
		2.33	2.16	3.00

TABLO VII

Ca/Mg ortalaması	BUN normal vaka	malnutris yonsuz	molautrisyolu	
		2.21	1°-2°	3°-4°
	total vaka		2.92	3.03
			2.20	2.62

olan toplam hastalarda, BUN'i normal olanlarda, bu oranın 2.92 olduğu, 3., 4. derecede malnutrisyonu olanlarda ise Ca/Mg ortalaması 2.62 BUN'i normal olan hastalarda ise 3.03 olduğu görüldü. Bu oranların genel ortalamadan olduğu gibi BUN'i normal olan hastaların oran ortalamalarından da yüksek olduğu görülmüştür.

Tartışma

Üriner sistem taşı olan hastaların idrarlarında Ca/Mg oranının normallere nazaran daha yüksek olduğu aşikardır. Elde ettiğimiz oranlar,

S. Stanton King Jr.¹⁴, e kısmen benzemektedir. Bizim kontrol grubumuzun oran ortalaması 1.33, taşlı hastalarımızın ortalaması ise 2.35 dir.

Böbrek yetmezliğine giren taşlı hastaların Ca/Mg oranının yüksek olmaması ilginçtir. BUN'i 40 mg'in üstünde olan 10 hastadan yalnız bir tanesinde oran taşlı vakalarınki kadar yüksekti. Bu durumun, Konjenital üriner sistem striktürlerinin birçoklarında idrar stazına rağmen (Mesane Boynu Darlığı, Vesiko Üreteral reflü) taş teşekkül etmemesini izah eder yeterlilikte olduğu kanaatindeyiz. Bu vakalarda düşük idrar dansitesinin etkisi de inkar edilemez.

Taş lokalizasyonu gözönüne alındığı zaman Ca/Mg oranında bazı özellikler ortaya çıkar (Tablo II). Bilateral böbrek taşlarında oranın düşüklüğüne (1.53) bu hastaların 55'inde böbrek yetmezliğinin olması sebep olmaktadır. Gerçekten böbrek yetmezliği olmayan bilateral böbrek taşlı hastalarda bu oran ortalaması 2.27 olarak ortaya çıkmaktadır. Buna karşılık multiple taşlarda oran ortalamasının yüksek olması (4.27) ilginçtir. Bu gruptaki hasta miktarının az olması (6 hasta) dolayısıyla ileri araştırma yapılması uygun olur. Özellikle taş hastalarının medikal yolla önlenmesi yönünden bu konunun önemi büyüktür kanaatindeyiz.

Pyüri ve hematüri derecesinin idrar Ca/Mg oran ortalamasının önemli derecede etkilemediği Tablo III ve IV de görülmektedir.

Her büyük büyütme mikroskop sahasında 20 den çok eritrosit ve lökosit görülen idrarlarda bu oran ortalaması hafif yüksek bulundu (2.43 ve 2.56). Diğer guruplarda ise genel ortalama civarında görülmüştür. Her büyük büyütme mikroskop sahasında, 6-10 ve 10-20 arasında eritrosit olan idrarlardaki oranda görülen düşüklük, (1.56 ve 1.57) bu gruplardaki hasta sayısının (3'er hasta) azlığı dolayısıyla değerlendirilmede ileri araştırma gerekmektedir.

Kan Ca ve P ile idrar Ca/Mg oranı arasında, daha çok hastaların böbrek yetmezliği ile ilgili bir ilişki var gibi görünmektedir. Tablo V de görüldüğü gibi, Ca 9 mg % nin altında ve P 5,7 % in üstünde olan hastalarda oran ortalaması, kontrol grubunun değerleri civarındadır. Gerçekten Ca seviyesi 9 mg % nin altında olan hasta idrarlarının % 85'inde, P seviyesi 5.7 % mg in üstünde olan hasta idrarlarının % 71'inde, BUN böbrek yetmezliği sınırları içinde bulunmuştur. Ca'u 10 mg %'in üstünde olan hastalarda Ca/Mg oran ortalamasının nisbeten düşük olması ilginçtir. Kan Ca seviyesi % 10 mg'm üstünde olan hastaların Ca/Mg ortalaması 1.95, 11 mg'in üstünde olanlarda ise oran ortalaması 2.04 olarak ortaya çıkmıştır (10 hasta). Bunların % 50'sinde değerler 2 nin altındaydı. Bu Paratiroid hormon aktivitesiyle beraber belki taşın, belkide başka faktörlerin etkisi altında renal tübül fonksiyonda veya vücudun adele

magnezyumunda meydana gelen değişikliklere bağlı olarak Mg ekskresyonunda yükselme sonucu olduğu kanaatini doğrular gibi görünmektedir (F W Heatson, 1965).³

Aerobakter aerogenez gibi bazı patojen mikroorganizmaların invivo olarak, Mg'a karşı bir açlığı olduğu gösterilmiştir.¹⁵ Bizim hastalarımızda aerobakter aerogenez infeksiyonu sadece 3 hastada mevcuttu. Bunların ortalaması 2.40 olmakla beraber vakka sayısının az olması dolayısıyla istatistikî değerlendirme için ileri klinik çalışma gerektiği inancındayız. Buna karşılık stafilokok infeksiyonlarında Ca/Mg oran ortalamasının genel ortalamaya nazaran daha yüksek olduğu açık olarak görülmektedir. Ortalamaların yüksek oluşu mikroorganizmanın böbrek tüllülilerinde meydana getirdiği değişikliklerin sonucumu, yosa aerobakter aerogenez de olduğu gibi ortamdaki magnezyumu harcamak suretiylemi olduğu araştırmaya değer niteliktedir.

Bazı stafilokokların, üreyi parçalamak suretiyle amonyak dekompozisyonu ve fosfatların presipitasyonu mekanizması ile taş teşekkülüne sebep oldukları gösterilmiştir.¹⁶ Bu mekanizmaya, Ca/Mg oranını bozmak suretiyle taş oluşumunu etkilediğinin ispatı derli bir bilgi olacaktır.

Plazma proteinleri ile idrar Ca/Mg oranı arasında bir özellik bulunmamıştır. Bu protein metabolizması ile taş oluşumu arasında ilişki olmadığı anlamına gelmez. Yanlız taş meydana gelmesinde etken olan Ca/Mg oranını etkilemediği söylenebilir.

Elde ettiğimiz sonuçlar Ca/Mg oranının, malnutrisyon derecesine göre yükseldiğini göstermektedir. Bunun, bir magnezyum deposu durumunda olan iskelet adelesinin gelişme bozukluğunu yoksa tubulilerde meydana gelen değişikliklerlemi veyahut malnutrisyona bağlı genel bir metabolizma yetmezliğinemi bağlı olduğu konusunda ileri araştırmalar yapmak gerekir. İdrarlar toplandığı zaman, hastaların defisiti olmayan hastahane diyetiyle basıldığı göz önüne alınırsa, oran yüksekliğinin Mg yetmezliğine bağlı olamayacağı düşünülebilir. Bununla beraber Mg rezervinin düşük olduğu bir devrede alınan normal Mg miktarının, İdrar yoluyla normalorandan daha az ekskrete edileceği de bir gerçektir.

Sonuç ve Özet

85 üriner taşlı ve 15 taşsız hastanın idrarlarındaki Ca/Mg oranı tayin edilerek hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ile karşılaştırıldı. Bu mukayeseden;

1. Taşlı hastalarda oran ortalamasının yüksek olduğu,

2. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, bilateral böbrek taşlarında kan Ca'u düşüklüğü, yüksekliği ile kan P yüksekliğinde oran ortalamasının kontrol grubuna yakın olduğu,

3. Tek taraflı böbrek, multiple taşlı hastalarda, bol hematüri ve pyürisi olan taşlı hastalarda, kan kalsiyum seviyesinin normal sınırlarda olduğu durumlarda stafilokok infeksiyonlarında ve malnutrisyonu olan hastalarda oran ortalamasının daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır.

KAYNAKLAR

1. Wesson, L. G.: Physiology of the Human Kidney, New York, Grune and Stratton, 1969.
2. Heaton, F. W., Hodgkinson, A., and Rose, G. A.: Observations on the relation between calcium and magnesium metabolism in man, Clin. Sci. **27**: 31, 1964.
3. Heaton, F. W.: The parathyroid glands and magnesium metabolism in the rat, Clin. Sci. **28**: 543, 1965.
4. Jacob, M., and Forbes, R. M.: Effect of vitamin D deficiency and the role of citrate in kidney calcification of magnesium-deficient rats, J. Nutr. **100**: 228, 1970.
5. Schneeberger, E. E., and Morrison, A. B.: The nephropathy of experimental magnesium deficiency: light and electron microscopic investigations, Lab. Invest. **14**: 674, 1965.
6. Heaton, F. W., and Anderson, C. K.: The mechanism of renal calcification induced by magnesium deficiency in the rat, Clin. Sci. **28**: 99, 1965.
7. Ko, K. W., Fellers, F. X., and Craig, J. M.: Observations on magnesium deficiency in the rat, Lab. Invest. **11**: 294, 1962.
8. Hodgkinson, A., Peacock, M., and Nicholson, M.: Quantitative analysis of calcium containing urinary calculi, Invest. Urol. **6**: 549, 1969.
9. Lyon, E. S., Borden, T. A., Ellis, J. E., et al.: Calcium oxalate lithiasis produced by pyridoxine deficiency and inhibition with high magnesium diets, Invest. Urol. **4**: 133, 1966.
10. Moore, C. A., and Bunce, G. E.: Reduction in frequency of renal calculus formation by oral magnesium administration. A preliminary report, Invest. Urol. **2**: 7, 1964.
11. Ferro, P. V., and Ham, A. B.: A simple spectrophotometric method for the determination of calcium, Am. J. Clin. Pathol. **28**: 208, 1957.
12. Ferro, P. V., and Ham, A. B.: A simple spectrophotometric method for the determination of calcium, Am. J. Clin. Pathol. **28**: 689, 1957.
13. Henry, R. J.: Clinical Chemistry, Principles and Techniques, chap. 14, New York, Paul B. Hoeber, Inc., 1964, s. 381.
14. King, J. S., Jr., O'Connor, F. S., Jr., Smith, M. J., et al.: The urinary calcium-magnesium ration in calcigerous stone formers, Invest. Uro. **6**: 60, 1957.
15. Kennel, D., and Kotoulas, A.: Magnesium starvation of *carobacter aerogenes*. J. Bacteriol. **93**: 34, 1967.
16. Hellström, J.: The Role of Infection in the Etiology of Renal Lithiasis, in Butt, A. J. (ed.): Etiologic Factors in Renal Lithiasis, Springfield, Ill., Charles C. Thomas Publishers, 1956, s. 212.

Acrylic Uygulamasını İzleyen Kan Basıncı Düşmeleri, Ani Ölümler ve Önleyici Anestezik Yöntem

Dr. Özdemir Demir*

Giriş

Bugün, modern ortopedik cerrahide femur boynu ve subkapital taze kırıklarda, femur başı (travmatik ve diğerleri) aseptik nekrozlarında, femur boynu (non-union) kırıklarında, femur başı dejeneratif hastalıklarında, femur baş ve boynunu ilgilendiren tümöral gelişmelerde çeşitli protezler uygulanmaktadır.

Protezlerin kemik dokuya tespitleri sırasında bu bağlantıyı sağlamlaştırmak amacıyla değişik şimik yapılara sahip çeşitli plastik maddeler denenmiştir. Söz konusu olan acrylic (methyl methacrylate) genellikle bugün için ortopedik cerrahide tercih edilen ve halen kullanılan bir polimer ve monomer karışımdır. Açıklama yapacak olursak, acrylic, toz halinde bir polimer ve sıvı halinde bir monomerin karıştırılmasıyla polimerize olan (yani sertleşen) bir maddedir. Kemik dokusuna yerleştirilmesi sırasında yarı sertleşmiş bir karışım oluşu, şimik reaksiyonun henüz devam etmesi ve bu nedenler ile lokal olarak meydana çıkan çeşitli dokusal olaylar, değişiklikler ve bunların sistemik etkileri, araştırmacılar tarafından incelenmiştir.¹⁻¹⁴

Biz, bu araştırmamızda genellikle ani kan kasıncı düşmelerinde ve bazen de bütün çaba ve girişimlere rağmen hastanın kaybı ile sonuçlanan durumlarda anestezik yöntemimizin ve anestetik seçimin nasıl olması gerektiği sorununu inceledik.

Çalışmamızın başlangıcında, arzu edilmeyen refleks aktivitesi ve bunun kötü etkileri üzerinde durmak istedik. Çünkü yapıştırıcı maddenin

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Profesörü

kemik iliği içine sıkıştırılarak konmasını izleyen saniyeler içinde kan basıncı üzerindeki süratli etkisi şüphelerimizi daha ziyade refleks aktivitesi üzerine çekmişti. Bu kadar kısa bir süre içinde ani ölümlerle sonuçlanacak parankimal değişiklikler (trombus, embolus, v.s.) akla gelebilirse de, reflekslerin serebrum da idrak edilmesiyle ortaya çıkan ve derin bir periferik kollaps ile kendini gösteren tablo şüphelerimizi bu varsayım üzerine yöneltti. Genel anestezi altında yapılan vakaların ikisi-büyük bir rastlantı sonucu da olsa-ameliyathanede kaybedilince anestetik yöntemi-miz üzerine ciddiyetle eğilmemiz gerekçesi ortaya çıktı. Yapmış olduğumuz kaynaklar taramasında kalça protezlerinin takılması sırasında birçok anestetistin alman bütün tedbirlere rağmen aynı sorunlarla karşılaşmış olduğunu gördük.¹⁻⁴

Ekstremitelerden kalkan her çeşit arzu edilmeyen stimülüsün medulla spinalis yolu ile talamik ve hipotalamik yüksek merkezlere iletilmesi, fakat spinalize edilmiş hayvanlarda bu iletimin olanak bulamaması gerçeği üzerinden hareket ederek genel anestezi altında yaptığımız 20 kontrol vak'asının yanında diğer esas 20 vak'amızı da kateterle devamlı epidural anestezi tekniği uygulayarak yapmayı planladık**.

Materyal ve Metot

Premedikasyon: Hastalarımızın en yaşlısı 94, en genci 63 yaşında olduğu gözönünde tutularak genel durumları dikkatle incelenmiş ve özellikle depressif narkotiklerden kaçınılmıştır. Bütün hastalar ameliyat öncesi 10 mg. Diazepam İ. V. ve 5 mg. Duroleptan İ. V. almışlardır. Bunlara ilaveten 0,6 mg. Atropin ve 10 mg. Ephedrine İ. M. olarak yapılmıştır. (Burada ephedrine, epidural yapılan hastalarda profilaktik olarak kullanılmıştır).

İndüksiyon: Hastaya uyutucu doz (150 ila 200 mg.) thiopenton sodique İ. V. verildi. Maske ile % 50 oksijen ve azot protoksit uygulandı. Böylece kısmî genel anestezi altında epidural kateter yerleştirilmek üzere hastaya pozisyon verildi. Dizlerin yukarı çekilmesi sırasında kalçadaki patoloji nedeniyle kalkan ağırlı stimülüslerin hastayı rahatsız ettiği durumlarda yine İ.V. olarak 10 mg. Diazepam yavaş yavaş verilerek tekrarlandı. İnce duvarlı 18 No. Tuohy iğnesi genellikle L1-L2 vertebra-lar arasında, direncin kaybı tekniği ile, epidural mesafeye iletildi ve içinden ucu vertebralara distal olarak yönelen toksik ve iritan olmayan bir kateter geçirildi. Hastanın yaşı ve vertebral kanalın uzunluğu gözönünde tutularak ortalama 10 ml. % 0,5 Marcaine ve 20 ml. % 2 lik lidocaine

** Bu çalışma İngiltere'de north east regional board'a bağlı Herts and Essex General Hospital'da yapılmıştır.

verildikten sonra ve kan basıncı sık sık dikkatle izlenerek hasta ameliyathaneye alındı ve pozisyon verildi.

Anestezinin devamı: Bütün hastalarımız Azotprotoksit ve Oksijen ile hava yolları temiz ve açık tutulmak şartı ile ve maske aracılığı ile uyutulmağa devam edildi. Gerektiğinde-hastanın ağrı duymağa başladığının belirtileri görüldüğünde-kateter aracılığı ile her seferinde 10 ml. den az olmamak üzere % 0,5 lik Marcaine dozları tekrar edildi. (Yalnız başına Azotprotoksit ve Oksijen karışımı ancak ağrı duymayan hastayı uyutmaya yeterli olabilir).

Ameliyat sonunda: Bütün hastalarımız Azotprotoksitin kesilmesini izleyen üç ila beş dakika içinde tamamen uyanık ve bilinçli idiler. Epidural analjezi devam ettiği için hiçbir şekilde ağrı duymuyordu.

Ameliyattan sonraki süre: Hastalar dikkatle izlenerek gerektiğin de yine kateter aracılığı ile % 0,5 lik Marcaine'den 5 ml. 24 saat süre ile 4 ila 6 saat ara ile verilmeye devam edildi. Ameliyatı izleyen ikinci gün hastaların herhangi bir ağrı gidericiye ihtiyaçları kalmadığından analjeziyi sağlayan kateter, dikkatle ve steril koşullarda, çekilip çıkarıldı.

Bulgular

Kontrol vak'alarını teşkil eden 20 hastada, genel anestezi altında, protezin tespiti için kullanılan yapıştırıcı plastik madde asetabulum ve femur medüllası içine yerleştirilince ortalama 26 saniye içinde % 37 oranında kan basıncında bir düşme görüldü. Bu ortalama bir değer olup üç hastamızda tespit edici maddenin sıkıştırılarak konmasını izleyen saniyelerde kan basıncı geçici olarak tamamiyle kaybolmuşdu. Kan transfüzyonunun hızlandırılması, vazopressör ajanların acele İ. V. olarak uygulanması ve ameliyat masasına trendelenburg durumu verilmesi ile kan basıncı güçlükle 70 mm. Hg. basıncının üzerine çıkarılabildi. Bu girişimin diğer arzu edilmeyen bir yanı da, ekstremitelerden kalkan ve merkezi yolla periferik kollapsa kadar götüren stimülüs sona erdiğinde verilmiş olan kan ve vazopressör ilaçların etkisiyle hastaların kan basıncının ameliyathaneye gelmezden önceki değerine çok üstüne çıkması oldu.

Epidural blok ile yapılan vak'alarda ise hiçbir şekilde kan basıncı değişmelerinde böylesine dramatik iniş ve çıkışlar tespit edilemedi. Epidural analjezinin doğal sonucu olarak görülen kan basıncı düşmesi kolaylıkla kontrol edilebildiği gibi, kan basıncı ortalama 15 dakika içinde stabilize oldu ve lokal anestetik solüsyonun etkisi geçinceye kadar da bu seviyeyi muhafaza etti. Genel anestezi altında hemen her hastaya 2 ila 3 şişe (her şişe ortalama 450-500 ml. olmak üzere) kan vermek zorunda kalmış olmamıza rağmen epidural anestezi verilen vak'aların

hiçbirinde transfüzyon gerekmedi. Çünkü bu vak'alarda kan kaybı ihmal edilebilecek bir seviyede bulundu. Yani, bu tür analjezi ile aynı zamanda kontrollu bir hipotansiyon sağlanmış oluyordu.

Ameliyat sonrası: Kontrol vak'alarında narkotik analjezikler hastanın durumuna göre 4-6 saat ara ile (75 ila 100 mg. pethidin İ.M.) tekrarlandı. Epidural teknikte ise ameliyat sırasındaki anestezi sonradan kateterin yerinde bırakılması ile analjezinin devamı sağlandı. Kontrol vak'alarının hepsinde en azından geçici non-spesifik bir trakeit bazen de intübasyon güçlüğüne bağlı postoperatif akciğer komplikasyonları ve yutkunma güçlükleri görüldü. Epidural anestezi uyguladığımız girişimlerde ise hiçbir ciddi solunum komplikasyonu ile karşılaşmadık.

Tartışma ve Sonuç

Genellikle yaşlı hastalarda ve özellikle kalça mafsallarında gelişen ve değişik nedenlere bağlı patolojik durumlarda uygulanan protezler ve özel yapıştırıcının (acrylic) sistemik ve lokal etkileri araştırıldı. Genel anestezi ve rejional analjezinin değişik yönleri ve etkileri bulgulara göre karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Anestetik yöntemimizi değiştirme zorunluluğu nedeni olarak ameliyathanede görülen iki ölüm vak'asının esas tutulduğu giriş bölümünde belirtilmiştir.

Burgess, D.M.¹ Glen, E.S.² Gresham, G.A. ve Kuczynski, A.³ Harris, N.H.⁴ 1970 yılı içinde ayrı zamanlarda, bütün çabalarına rağmen kurtaramadıkları dört vak'ayı bildirdiler. Kaynakların taranmasında yukardaki yazarlardan başka aynı sonuçla karşılaşmış araştırmacılar bulamadıkça da, protez takılan ve acrylic kullanılan diğer merkezlerde de sporadik ölümler olabileceği kanısındayız.

Protez takılmak için hastaneye yatırılan vak'aları genellikle yaşlı hastalar teşkil etmektedir. Bilindiği gibi, bu yaş gurubundaki hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilen narkotik analjeziklere duyarlılıkları fazladır. Bu nedenle premedikasyonda bu tür ilaçlardan kaçındık. Ameliyat sonrası ise epidural kateter yerinde bırakılıp analjezinin devamlılığı sağlandı. Yani, bu süre içinde de narkotik analjeziklere ihtiyaç duyulmadı. Genel anestezi uygulanan vak'alarda ise, ameliyat sonrasında ağrı giderici ilaçların sıklıkla verilmesi zorunluluğu nedeni ile bu ilaçların dolaşım ve solunum sistemi üzerine olan depressif etkisinden ve bazen de gelişen akciğer komplikasyonlarından kaçınılamamıştır. Bunun yanında epidural blok uygulamakla İ.V. ve inhalasyon anestetiklerinin genel sistemik toksisitesinden tamamen uzaklaşmış olduk. Protezi tespit etmek ve bacağı yine normal duruma getirebilmek için genel anestezi verme zorunluluğunda kaldığımız vak'alarda adele gevşetici-

lerini kullandık. Esas vak'alar için uyguladığımız yöntemde adale gevşeticileri söz konusu değildir. çünkü epidural anestezi sonucu adalelerde görülen gevşeme, hiçbir adale gevşeticisinin veremeyeceği kadar mükemmeldir. Kaldı ki, genel anestezide olduğu gibi bütün sistem İ. V. verilen gevşeticinin etkisi altında kalmayıp, kontrol edebileceğimiz segmentel bir bölgede istediğimiz dermatomu kapsayabilecek bir şekilde yereysel bir adale kümesini etkiler. Bunun yanında depolarizan gevşeticilerin hücre içi potasyumu açığa çıkarmak, non-depolarizanların da histaminin salgılanmasını stimüle etmek gibi, yaşlı, kardiyak ve kronik bronşitli hastalarda çok kötü sonuçlar yaratabilecek etkilerinden de sakınmış olduk. Ayrıca adale gevşeticilerinin çeşitli nedenlerle sebep olabileceği ve daima korkulan uzamış apneik period epidural teknik için bir sorun teşkil etmez. Epidural blok sonucu olarak çıkan kan basıncı düşmeleri hiç de korkulacak seviyede olmayıp, aksine kan kaybını önlemekte faydalı oldu. Çünkü her seferinde arzu edilen seviyede ve kontrol altında tutulabilen bir hipotansiyon gördük. Genel anestezi altında takılan protezler sırasında kan kaybı ortalama 2 ile 3 şişe arasında değişirken, epidural anestezinin sağladığı kontrollu hipotansiyon nedeniyle hiçbir vak'amıza transfüzyon yapma zorunluluğunda kalmadık. Böylelikle kan vermenin muhtemel diğer tehlikelerinden de kaçınılmış olundu. Epidural blok en iyi ellerde bile % 8 oranında tutmayabilir. Böyle bir durumda bizim uyguladığımız modifiye teknik, genel anestezinin kaçınılmaz olduğu bir anda zaman kaybetmeden yöntem değiştirme olanağı verir. Blokun diğer bir yönü de, genel anestezi ajanların, örneğin; Fluothane'nın çok pahalı olmasına karşı, epidural anestezinin mukayese kabul etmez bir şekilde ucuz bir teknik olmasıdır. Memleket gerçekleri gözönünde tutularsa ekonomik yönün de bu tekniğe değer kazandıracağı açıkça ortaya çıkar. Hasta genel anestezi almayacağı ve adale gevşeticisi kullanma zorunluluğu olmayacağı nedeniyle endotrakeal intübasyon güçlükleri ve bunu izleyen muhtemel komplikasyonlar da kendiliğinden ortadan kalkar. Ameliyat sonunda hasta hemen yatağına geri gönderilebileceği için ayılma odasında kısa bir süre de olsa tutulmaları gerekmez. Böylelikle insan gücü ve zamandan da ekonomi sağlanmış olur. Epidural blokun devam etmekte oluşu nedeniyle ameliyat sonrasında hasta ayaklarını oynatamayacağı ve ağrı sebebiyle çırpınıp mücadele edemeyeceğinden % 3 oranında görülen dislokasyon tehlikesi de ortadan kalkmış olur.⁵

Bütün bunların dışında, kullanılan plastik yapıştırıcının lokal etkileri nedeniyle araştırmamızın esasını teşkil eden "Arzu edilmeyen refleks stimülüslerinin doğması ve bu stimülüslerin epidural blokajın oturduğu segmentden yukarı çıkmayıp yüksek merkezlerde idrakfnin önlenmesi" ön planda gelir. Alınan bütün tedbirlere rağmen genel

anestezi altında böylesine bir periferik kollaps ile karşılaşıldığında mücadelenin zorluğu ve bazen de hastanın kaybı, üzerinde eğilinmesi gereken önemli bir sorundur. Epidural teknikle kan basıncının stabilize olması ve refleks stimülüslerinin yarı yolda blokajı bu çeşit bir anestezi yönteme değer kazandırır kanısındayız. Genel anestezi sırasında protezi tespit edici plastik maddenin kemik iliğine doldurulmasından hemen sonra görülen kan basıncı düşmesi vazopressör, kan ve trendelenburg pozisyonu verilmesiyle kısmen düzeltilse bile, stimülüs geçtikten sonra yapılan bu üç yönlü mücadele sonucu hastaların kan basınçları çok yüksek seviyelere fırlamakta ve yaşlı hastalar için ikinci bir tehlikeli epizod yaratmaktadır.

Lettin ve arkadaşları⁶, 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada arteriyel kan basıncı yanında santral venöz basıncı ve intramedüller basıncı da devamlı E.K.G. gözlemi ile birlikte ölçmüşlerdir. Aldıkları sonuç Methyl Methacrylate (acrylic) medüllaya yerleştirilir yerleştirilmez bir hipotansiyonun görülmesidir. Ling⁷, gayet duyarlı araçlarla arteriyel kan basıncını devamlı olarak ölçmüş ve 37 hastanın 35'inde kan basıncının acrylic konur konmaz düştüğünü görmüştür. Aynı yazar kan basıncını asetabulumda dönerek yuva açan kesici araçların etkisiyle de düşebileceğini göstermiştir. Yazar, süratli absorbsiyona inanmamakta ve lokal iritasyon, medüllada basıncın artması ve refleks stimülüsü üzerinde ısrar etmektedir. Yukarda adı geçen iki araştırmacının benzer sonuçları yanında, kalça mafsalında vurucu ve kesici gereçlerin ortaya çıkaracağı stimülüsler nedeniyle kan basıncının düşebileceği iddiası çok ilginçtir. Mears ve arkadaşları,⁸ kalça protezlerinin tespiti sırasında acrylic kullanılan ve kullanılmayan iki seri üzerinde ölüm oranında büyük bir fark gözleyemediklerini yayınlamışlardır. Bu takdirde Ling'in acrylic'le beraber mekanik iritasyonun da refleksleri uyarabileceği iddiası tutarlı olur. Her iki durumda da uyguladığımız epidural anestezi tekniği stimülüsleri önleyici olmak bakımından faydalı olmaktadır. Bunun yanında Bloch ve arkadaşları⁹ acrylic kemik iliğine yerleştirilirken yapısında bulunan toksik monomerlerin kan dolaşımına karıştığı ve bunun ekzotermik polimerizasyondan önce olduğunu bildirdiler. Homsy ve arkadaşları¹⁰ köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada femoral medüller kanala (Simplex-P acrylic) implante etmişler ve bir dakika içinde superior vena kava'da ve aortik arkusta monomerik Methyl methacrylate'i tespit etmişlerdir. Bu monomer akciğerin venöz tarafında üç dakika içinde en yüksek seviyeye erişmiş (1 mg/100 ml.), arteriyel alanda ise venöz tarafa oranla 1/3 oranında bulunmuştur. Acrylic in kan dolaşımında bu oranda bulunmuş olması ise sadece akciğerlerde çok ufak hemorajik lezyonlara yol açmıştır. Aynı çeşit lezyonları Homsy,¹¹ ve Daniel,¹² de köpekler üzerinde yaptıkları deneysel çalışmalarda göstermişlerdir. Bu araştırmalar

görüldüğü gibi acrylic monomerinin direk olarak İ.V. verilmesiyle yapılmıştır. Ve 5-10 mg. gibi büyük dozlar kullanılmıştır. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda ise medüllaya yerleştirilen acrylic hiç bir zaman kan dolaşımında bu oranda bulunamamıştır. Kaldı ki, hayvan deneylerinde bile sadece ufak peteşiyel kanamalardan bahsedilmekte ve hayvanlar ölmediği için, sadece öldürüldükten sonraki histolojik bulgulardan söz edilmektedir. Biz acrylic monomerlerinin kan dolaşımına geçmediğini iddia etmediğimiz gibi, hücre seviyesinde az veya çok bir tahrip yapabileceklerini de kabul ediyoruz. Ancak, ani kan basıncı düşmeleri ve bunu izleyen görünümleri açıklamak için yeterli bir neden olduğu kanısında değiliz. Yine Homsy yaptığı deneyler sırasında, acrylic yerleştirildikten sonra kemik ile acrylic arasındaki yüzeyde şimik reaksiyon nedeniyle ortaya çıkan ısıyı ölçmüş ve bunun iki dakika içinde 82 C° çıktığını göstermiştir.

Zannederek araştırmacıların arasında en ilginç sonuca Philips ve arkadaşları'nın¹³ deneyleri ile varılmıştır. Buna göre, acrylic'in femur shaftına sıkıştırılmasıyla intramedüller basınçta ortalama 1,900 mm. Hg. kadar bir artış olduğu tespit edilmiştir. Bu basınç farkı kanala evvelce sokulan bir sonda ile protez içeri itilmeden giderilirse kan basıncındaki ani düşmeler korkutucu bir seviyede olmamaktadır.

Yukarda belirtildiği gibi muhtelif araştırmacıların vardığı sonuçları kendi bulgularımızla karşılaştırdığımız zaman, acrylic'in uygulanması sonucu meydana çıkan ısı artışı, intramedüller basıncın yükselişi, cerrahi araç ve gereçlerin mekanik etkisi nedeniyle kemikteki baro-reseptörlerden kalkan refleks stimülüslerinin varlığını kabul etmek zorunluluğunu duyuyoruz.

Fearn ve arkadaşları,¹⁴ bugün genel anesteziye gayet yaygın bir şekilde kullanılan Halothane in acrylic uygulanması sırasında kan basıncının düşmesi üzerine ayrıca etkili olabileceğini göstermişlerdir. Epidural blok ile organizmanın-spinalize olmuşçasına-arzu edilmeyen refleks stimülüslerinin yüksek merkezlere gitmesini önleyebileceği böylece gösterilmiştir. Esasen ekstremitelerden kalkan kötü stimülüslerin meydana getirdiği şokun spinalize durumlarda (Spinal ve Epidural anestezi) ortaya çıkmadığı evvelce bilinen bir gerçektir. Bu araştırmamızda klasik bir bilgiyi modern bir uygulama ile bağdaştırmış olduk.

Özet

Acrylic kullanarak kalça protezlerinin tespit edildiği 20 kontrol ve 20 esas vak a üzerinde çalışıldı. Kontrol vak'alarından alınan sonuçlar ile epidural blok yapılan vak'aların sonuçları karşılaştırılıp tartışıldı. Yukarda tartışılan bu çok yönlü konuyu etraflıca değerlendirdiğimizde

epidural blokun, özellikle kalça protezlerinin acrylic kullanılarak yapılan tespitlerinde zaman zaman hayat kurtarıcı bir anestetik yöntem olduğu yargısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Burgess, D. M.: Cardiac Arrest and Bone Cement. (Correspondence), Br. Med. J. 3: 588, 1970.
2. Glen, E. S.: Cardiac Arrest and Bone Cement. (Correspondence), Br. Med. J. 3: 523, 1970.
3. Gresham, G. A., and Kuczynski, A.: Cardiac Arrest and Bone Cement. (Correspondence), Br. Med. J. 3: 465, 1970.
4. Harris, N. H.: Cardiac Arrest and Bone Cement. (Correspondence), Br. J. Med. J. 3: 523, 1970.
5. Tokgözoğlu, N.; Kişisel görüşme.
6. Lettin, A. W. F., Cole, P. V., Phillips, H., and Dandy, D. J.: Cardiovascular effects of implanted acrylic bone cement in man. British Orthopaedic Research Society. A meeting of the Society was held at the institute of Orthopaedics, Stanmore, Middlesex, on Wednesday, March 1, 1972. The Journal of Bone and Joint Surgery, Brit. Vol. 54 B, No. 3, August 1972. p. 552.
7. Ling, R.: Some factors affecting absorption from methyl-methacrylate bone cement. South-West Orthopaedic Club. A meeting of the Club was held in Hereford on May 22, 1971. The Journal of Bone and Joint Surgery, Brit. Vol., 54 B, No. 1, Feb. 1972. p. 200.
8. Mears, T. S., and Cruess, R. L.; Austin Moore prostheses with and without acrylic cement. The twenty-seventh annual meeting of the Canadian Orthopaedic Association was held at the Jasper Park Lodge, Jasper, Alberta from June 6 to 10, 1971. The Journal of Bone and Joint Surgery, Brit. Vol. 54 B, No. 4, Nov. 1972. p. 761.
9. Bloch, B. Haken, J. K., and Hasting, G. W.; Cold-curing acrylic Cement for prosthesis stabilization, Clin. Orthop. 72: 239, 1970.
10. Homsy, C. A., Tullos, H. S., and King, J. W.: Physiological Sequel from Implantation of Rapid-Cure Acrylic Compounds. The Orthopaedic Research Society. The Fifteenth Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society was held in New York City, January 17 and 18, 1969. The Journal of Bone and Joint Surgery, Brit. Vol. 51 A No. 4, June 1969. p. 805.
11. Homsy, C. A.: Prosthesis Seating Compounds of Rapid Cure Acrylic Polymer. Read at the National Academy of Science, American Academy of Orthopaedic Surgeons Joint Workshop on Total Hip Replacement and Skeletal Attachment, Washington, D. C., November 1969. The Journal of Bone and Joint Surgery, Amer. Vol. 54 A, No. 2, March 1972. p. 283.
12. Daniel, W. W., Coventry, M. B., and Miller, W. E.: Pulmonary complications after total hip arthroplasty with Charnley Prosthesis as revealed by chest roentgenograms, J. Bone Joint Surg. (Am. 54 A: 282, 1972.
13. Phillips, H., Lettin, A. W. F., and Cole, P. V.; Cardiovascular effects of implanted acrylic cement, J. Bone Joint Surg. (Brit). 55 B: 210, 1973.
14. Fearn, C. B. D'A., Burbidge, H. C., and Bentley, G.: Effect of methyle methacrylate cement on systolic blood pressure in operations for total hip replacement, J. Bone Joint Surg. (Brit.) 55 B: 210, 1973.

Otogreftlerin Özellik ve Üstünlükleri

Doç. Dr. Nejat Tokgözoğlu*

Giriş

Klinik geniş uygulaması olan kemik greftleri sahasında çalışmalar bundan yüzyıl evel Fransa'da Lyon şehrinde başlamıştır. Yabancı kemiğin greft materyeli olarak kullanılması şüphesiz cerrah ve hasta için çok avantajlı olmakla beraber maalesef yabancı kemiğin kullanıldığı hallerde klinik netice hastanın kendi kemiği kullanıldığı gibi başarılı olmamakta ve istenmiyen immünolojik reaksiyonlar meydana gelmektedir. Bu immünolojik reaksiyondan kurtarılmış kemikler ölü kemiktir ve pratik tatbikatı tatminkâr değildir. Kemik greftleri şu üç kaynaktan elde edilir:

- 1) Otogreft
- 2) Homogreft (Allograft)
- 3) Heterogreft (Xenograft)

Biz burada diğer iki gruba üstünlüğü gerek deneysel gerekse klinik çalışmalar neticesi gösterilmiş olan otogreftlerden bahsedeceğiz. Konuyu iki ana bölümde sunmayı uygun bulduk. Birinci bölümde greftlemeden sonra meydana gelen sellüler olaylar incelenecektir. Bu greftler 1) Kemik defektleri ve 2) Kırıkların iyileşmesinde kullanılır. Başarılı tatbiki ancak greft konduktan sonra meydana gelen hücresel değişiklikler ve tamir sürecinin bilinmesi ile mümkün olacağına inanıyoruz. Olayların sırasının ve onları kontrol eden mekanizmaların bilinmesi klinik netice için bir cerraha çok faydalıdır.

İkinci bölümde ise otogreftlerin klinik tatbikatından bahsedeceğiz.

Greftlemeden Sonra Kemikte Hücre Biyolojisi:

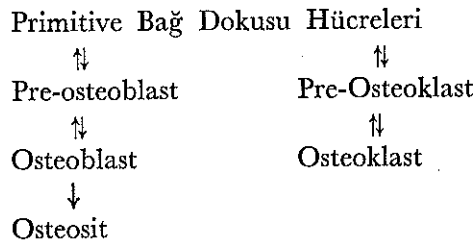
Periost iki tabakadan meydana gelir: a) Fibröz membran, b) Sellüler osteogenik tabakadır (Hey Groves 1917).¹⁸ Kortikal ve spongios

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortapedi Bilim Dalı Başkanı.

kemiğin iç yüzeyi endosteum adı verilen sellüler bir membran ile örtülüdür. Yakın zamana kadar endosteum'un kırıkların "iç kallus" adı verilen oluşumunu meydana getirdiği düşünülürdü. Tonna ve Cronkite (1961)³⁶ radioactive 3H thymidine ile yaptıkları hayvan deneylerinde bu iç kallusun kemik iliğinde medana geldiğini göstermişlerdir. Kemik ligi ile kemik arasında çok yakın bir münasebet vardır. Fakat bu ayrıntılı olarak anlayışlamamıştır.

a) Greft sahasında görülen osteogenik faaliyet:

Transplantasyondan sonra kemikte tamir, periosteumun, endosteumun ve iliğin osteogenik hücrelerinin fonksiyonuna bağlıdır. İlk teşekkül eden dokuya "woven bone" "örülü kemik" denir. Bu isimlendirme, hücre ve liflerin gayet düzensiz ve karışık bir şekilde olmasındandır. Burwell (1964)³⁶e göre bu doku, osteoblastların kümeleşmesinden meydana gelmiştir. Bu doku sonraları yerini lamellar kemiğe bırakır. Lamellar kemik çok düzenli bir şekilde yerleşmiş kemik trabeküldür ve konsentrik olarak yanyana gelerek osteomlar meydana getirir (Pritchard 1961).³² Kemikte bölünen hücrelere osteoprogenitor, pre-osteoblast ve pre-osteoclast adı verilir (Young 1963).³⁸ Osteoprogenitor hücrelerin primitif bağ dokusundan menşe aldığı sanılmaktadır ve bu hücre osteoblast, osteosit ve osteoklastlara dönüşür. Yani bu özel isim alan hücreler esasında aynı hücrenin değişik, morfolojik ve fonksiyonel halidir. Bu reversible değişikliğe de modülasyon adı verilir.



Kemiğin bu temel hücresi periost ve endosteumda bulunur. Osteoprogenitor hücre differansiye olmamıştır. Bu hücrelerden menşe alan kemiğin differansiye olmuş hücreleri neticede osteoblast ve osteoklasta dönüşürler ve bu hücreler çoğalırlar. Bu yüzden osteoblast ve osteoklastlara "osteogenik hücreler" adı verilir.

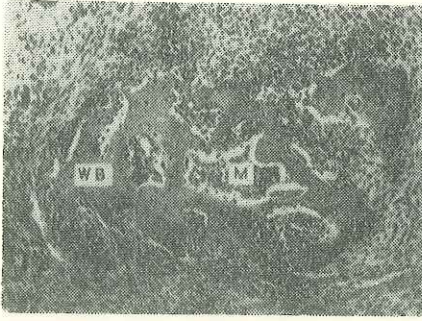
b) Osteogenesisin tabii uyarılması: Bu iki yoldan olur;

1. *Tamirin Mitotik Uyarılması:* Travma, infeksiyon ve tümörler periost proliferasyonuna sebep olurlar. Bunun sebebi bilinmez. Bullough

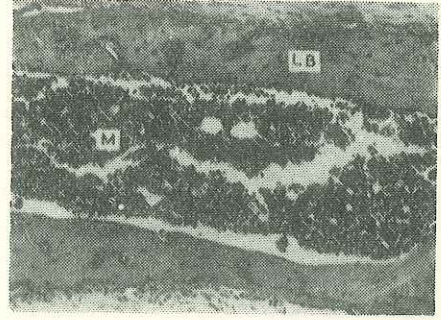
(1962)⁵ ve Burwell (1965),⁸ normal mitozun inhibisyonunun proliferasyona sebep olabileceğini iddia ettiler; ancak Lexer ölü kemiğin osteoblastları harekete geçiren bir büyüme uyarımı salgıladığını iddia etmiştir.

2. *Osteogenik İndüksiyon*: Burada bir doku veya doku mahsulleri ikinci bir doku meydana getirerek, onun kemiğe differansiye olması ifade edilir. Bu iki ayrı mekanizma ile olmaktadır.

İlik → Kemik: (Burwell 1964-1966)^{6,7} İlik kemik ve ilik greftlerinin kullanılması ile hayvanlarda ilikten kemik meydana geldiğini gösterdi (Şekil 1).



Şekil 1 a



Şekil 1 b

Fareye intramuskuler olarak transplante edilmiş, 2 ve 12 hafta sonra alınmış ilik otoplastları.

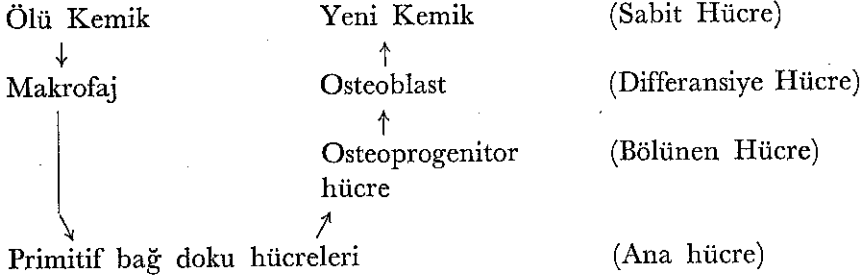
WB = Örülü memik, 2 hafta sonra

LB = Lamellar memik, 12 hafta sonra teşekkülü görülmektedir.

M = İlik

Diğer mekanizma ise kemik → iskelet dışı dokular; yani kemik iskelet dışı bir yere (heterotropik) transplante edilince o doku kemikleşmeye başlar. Olgunlaşmamış kemiğin iskelet dışı bağ dokusunda osteogenesisi indüklediği gösterilmiştir (Urist-McLean 1952).³⁷ Son çalışmalar bu osteogenik indüklemenin aynı zamanda olgun kemiğin fonksiyonu olduğu gösterilmiştir (Heiple ve arkadaşları 1967).¹⁷ Bu özellik hidroklorik asitte dekalsifiye kemikte daha da ileridir (Urist 1952).³⁷ Osteogenik indüksiyon mekanizması bilinmemektedir. Levander²² (1938), kemikleşmeye meyilli dokularda, kemikten gelen ve osteogenesisi indükleyen bir maddenin olabileceğine işaret etmiştir (Lacroix 1951).²¹ Bu maddeye "Osteogenin" adı verilmiştir. Ancak bu maddenin izolasyonu her zaman mümkün olamamıştır. Urist 1952 de indüktif ajanın hücreler

arasında bazı münasebetlerde aktif olabileceğini gösterdi. Oto induksiyon teorisi şu şekilde özetlenebilir:



Osteogenesisi suni olarak indüklemeye yoluna gidilmiştir. Bunun için organik ve inorganik bir çok madde kullanılmıştır. Kemikğin inorganik tuzları sentetik olarak osteogenesisi indükte edemez (Bisgaard 1936).³ Fakat, organik maddeler ile başarılı bazı neticeler elde edilmiştir. i.e. amniyon sıvısı; Kondroitin sulfat (Moss ve arkadaşları 1969);²⁴ B amino propionitrile (Gardner 1966).¹² v.s.

Osteogenetik indüktör adı verilen bu maddelerin mitozu uyarıp uyarmadığı bilinmemektedir.

Netice olarak transplantasyondan sonra kemikğin, tamiri nasıl olur bilinmemektedir.

c. Yeniden Şekillenme (Remodelling): Birçok memelide yeniden şekillenme adı verilen ve resorpsiyonu takiben meydana gelen accretion ile beraber olan kompleks bir olay vardır. Resorpsiyonu osteoklastik hücreler sağlar, bu hücrelerin sonra yerini osteojenik hücreler alır, lameller yeni kemik meydana getirilir. Bu olay ile iskeletin tamamı metabolik, endokrin ve mekanik faktörler ile kontrol edilir.

d. Kemik otogreftlerinde meydana gelen hücre değişiklikleri: Kemik otogreftleri uygulandıktan sonra iki tür değişme olur:

1. Regeneratif
2. Proliferatif.

Kortikal greft tatbik edilince hematoma ile sarılır. Greftin olgunlaşması kemikği ölür ve yüzeyde ancak bir kaç canlı osteosit kalır.

Proliferasyon, iskelette greft yatağının fonksiyonudur; önce endosteal ve meduller dokudan olur. Bu vasküler ve hücreli proliferasyon hematoma işgal edip onu organize eder. Meduller kanalda daha çok olmak üzere "örgü kemik-Woven bone" görülür, Havers kanalları işgal edilir ve greft resorbe olur ve yerine yeni lameller kemik teşekkül eder. Bu olay (remodelling) yeniden şekillendirme denilen olayla olur.

Spongioz kemik greftlerinin daha hızlı adapte olduğu ve bunun erken revaskularizasyona ve hücre aktivitesine bağlı olduğunu Movlem (1944)²⁶ ileri sürmüştür. Spongioz kemikte, kortikal kemik gibi transplantasyondan sonra ölür, fakat dış kısımları iyi kanlanırsa osteogenesis için iyi bir kaynaktır. Merkezdeki nekrotik doku yatak ve greft periferinden menşe olan damarlı bağ dokusu ile işgal edilir. Böylece transplantasyondan bir-iki gün sonra spongioz kemiğin boşlukları karışık değişik hücre grupları ile dolar.

Bu proliferen hücre kompleksi örgü kemik haline gelir ki, bu myeloid hücreler, kan damarları ihtiva eder. Zamanla bu örgü kemik lamellar kemik halini alır ve greft iskelet ile birleşir. Bu izah ettiğimiz durum iyi vaskularize ve ufak greftlerde olur. Büyük parça halindeki spongioz greftler rezorbe olur.

Osteogenik gaye için spongioz greft kortikal grefe büyük üstünlük sağlar. Çünkü;

1. Spongioz kemiğin endosteal yüzü geniştir.
2. Spongioz kemik, kendisi osteogenik olan ilik ihtiva eder.
3. Spongioz kolaylıkla canlı hücre tarafından işgal edilir.

Kemik otoplastinin akibetini greftinde bulunduğu yatak-konakçı ve infeksiyon olup, olmaması tayin eder. Ancak bazı etkili faktörler vardır ki bunları sırası ile görelim.

Nekroz: Kortikal greftin öldüğü bilinmektedir, ancak ne kadarı sağ kalır? Nisbet ve arkadaşları (1960),²⁹ bunu incelemişler ve satıhta bazı hücrelerin yaşadığını ve bunun kalınlığının hiç bir zaman 0.3 mm'i geçmediğini bildirmişlerdir. Grefti ameliyatta lüzumundan fazla parçalara ayırmak hatalıdır, zira bu ufak parçalar onun yalnız osteogenik aktivitesini azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda kemiği öldürür. Ortalama ölçüler henüz belli olmamıştır.

Mitosis: Bu konuda bilgimiz çok azdır. Yukarıda da belirttiğimiz gibi mitozu muhtemelen civardaki nekroze kemik başlatmaktadır.

Revaskularizasyon: Bir kemik greftinin "kabülü" yaklaşan ölüm ile hayatta kalma mücadelesi yarışıdır. Gref yatağındaki damarların grefte kolaylıkla erişip girememesinden, greftin çok küçük oranda bazı hücreleri canlı kalabilmektedir. Kemik genellikle periostu kaldırılarak transplante edilmektedir. Bu durum greftin revaskularizasyonuna mani olur (Hammack ve Enneking 1960).¹⁵ Uzun tubuler kemik greftlerinde revaskularizasyonun daha ziyade periostal mı yoksa endosteal yönden olup olmadığı anlaşılmalıdır. Eğer meduller yoldan ise kemik diyafizine çok sayıda delik açılması uygundur (Kupperman ve Schürer 1964).¹⁹

Pratikte greftin yaşaması için optimal şartlar, greftin vasküler yatakta kemik ve ilik ile çok iyi temasta olması ve üzerinde sağlam adale bulunması ile sağlanır.

Osteogenesis: Greftin üzerine konduğu iskelete birleşmesi için yeni kemik teşekkülü olması mecburidir. Bunun olması bir yeni kemiğin kaynağı ve osteogenesis'e tesir eden faktörler ile kontrol edilir.

a. Greft: Yeni kemiğin kaynağı;

Kemik grefti; olan kemik, periost, endosteum ve çok kere ilik ihtiva eden karışık bir dokudur. Spongioz kemiğin kortikal kemiğe olan üstünlüğü biraz evvel bildirilmişti. Greft olarak alınan kemik hemen kullanılmalıdır, aksi halde greft hava ile temasta kurur (Puranen 1966).³³ Ototrefin bir saat açıkta kalması derin dondurulmuş kemik ile aynı osteogenik aktiviteye sahip olduğunu gösterdi ki bu hiç bir aktiviteye sahip olmadığı anlamındadır. Bundan çıkacak pratik netice greftin hemen alınıp kullanılması, eğer geçikme olacaksa serum fizyolojik içine konmasıdır.

Dondurma: -15°C altında kemiğin osteogenetik aktivitesi azalır (Ham ve Gordon 1952).¹⁴ Haas¹³ 1957'de iki hafta sitrathlı kanda saklanan otogreflerin transplantasyondan sonra adale dokusuna dönüştüğünü gösterdi. Soğutma aynı zamanda otogreflerin rezorbsiyon zamanını uzatır, (Bush ve Garber 1948).¹⁰ Dondurma, otogrefler için tercihi edilmeyen bir yoldur.

Kaynatma ve Autoklavlama: Isı kemiği öldürür, proteinleri denature eder ve revaskularizasyonu bozar. Ototref için kullanılmayacak bir yoldur. Greftin boyutları da osteogenesisi etkiler. Kemik tozlarının (Blender'den geçirilmiş) akibeti geniş ölçüde konduğu yere bağlıdır. Uzun kemiklerin diafizinde absorbe olur (Hey Grover 1917).¹⁸ Uzun kemiklerin metafizinde, yassı kemiklerde iyi neticeler alındığı bildirilmiştir (Rosenberg ve arkadaşları 1955).³⁴ Toz kemik jelatin ile karıştırılıp kullanıldığında faydalı bir matrix meydana gelir.

Vasküler pediküllü otogrefler: Adale lifine bağlı olarak transplante edilen spongioz kemik yaşar, ancak kortikal greft ölür (Medyegesi 1965).²³

b. Greft ve Yatağı:

Greftin yeri; iskelette uzun kemiğin metafizinde (spongioz kemikte) otogrefin rezorbsiyonu ve yer değiştirmesi diafizine (kortikal kemiğe) nazaran daha hızlı olur. Ototref yağ dokusunda ölür. İyi kanlı bölgede

ise yaşar ve heterotropik kemikleşme yavaş olup, zamanla fibröz dokuya dönüşür (Peer 1931).³⁰ Bu da şunu gösterir ki otogreft iskelet ile temasta değilse boş yere harcanmış olur.

Albee² 1923 greft ile yatak arasında kati bir münasebetin olmasının lazım geldiğini bildirmişti. Bu hem mekanik hem de biyolojik yönden elzemdir.

İnfeksiyon: Greftin kabul edilmemesinin en büyük sebebidir. Eskiden infeksiyon olursa greft daha iyi tutar sanılırdı (Hey Groves 1917).¹⁸ Cleveland ve Winnant¹¹ 1952 bunun aksini isbat etmişlerdir. Irradiation osteogenetik aktiviteyi azaltır (Hartmann ve Rapp 1965).¹⁶

Konakçı: Cinsiyet, steroidler, negatif kalsiyum dengesi, mekanik faktörler ve henüz izah edilmemiş olan faktörler osteogenesisine tesir eder.

Yeniden Şekillenme: Spongios kemik kortikal kemikten daha çabuk şekillenir. Hakikaten kortikal kemiğin yeniden şekillenme ve yeniden mineralizasyonu bir veya daha fazla yolda meydana gelir. Greftlemeden sonra o bölgeye has kemik teşekkül eder.

Otogreftlerin Klinik Tatbikatı:

1915 yılında Fred H. Albee, insanda otogreftleri kullanan ilk şahis olmamasına rağmen otogreftlerin kullanılmasını klinik tababette yaygın olarak soktuğu için hiç münakaşasız modern greft cerrahisinin babası olarak tanınır.

Albee'nin greft cerrahisindeki tutumu hiç şüphesiz mekanik idi ve greftlerini genellikle tibiadan elde edip transplante edileceği yere bir marangoz ustalığıyla yerleştirirdi. Albee bu mekanik görüşün yanında biyolojik hakikatlerinden de habersiz değildi. 1923 yılında yayınladığı bir yazısında aşağıdaki kriterleri belirterek kemik greftlerinde klinikte başarıya ulaşmasının yollarını gösterdi.²

1. Graft muhakkak otolog olmalıdır.
2. Greftin erkenden revaskularasyonu için greftin ilikli kısmının, konakçı kemiğin ilik kısmı ile teması şarttır.
3. Graft ile birlikte içten tesbit (internal fiksasyonu) temin edilmelidir. Albee maksimum immobilizasyonun inlay tipi greft ile temin edileceğini bildirmiştir.
4. Greftin kambium tabakası konakçının kambium tabakası ile yakın temasta olması lazımdır.
5. Greftin dış etkenlere maruz kalmadan dayanması lazımdır.

1930 yılında metallurgi ilminin ilerlemesiyle greftlerin iç fiksasyon yerine kullanılması yerini metallere bıraktı ve greftlere yalnız osteogenesis vazifesi kaldı.

II. Dünya harbinde yaralı kabileleri cerrahları spongioz kemikleri greft olarak kullanmaya itti. 1941'de Britanyalı ağız ve çene cerrahı olan Movlem,²⁵ kafa tası defektlerini kapamak için spongoz kemik kullandı ve Abbott¹ 1944'te spongioz kemiğin greft olarak kullanılmasını iyileşmiyen kırıkların tedavisinde kullandı.

Otogreftlerin Klinik Tatbikatı ve Fonksiyonları:

Kemik greftleri iskeletin defektli olan bir kısmını veya hastalıklı bir oynanın kemiksel füzyonu için kullanılan osteogenetik dokulardır. Kemik otogreftlerinin kullanılacağı başlıca yerler şunlardır.

1. Kırıkların gecikmiş kaynama veya kaynamama hallerinde,
2. Kemikteki kavitelerin doldurulmasında,
3. Oynakların artrodesis veya arthroreisislerinde,
4. Kemik fragmanlarının yer değiştirmesi ve oynak kayıplarında,
5. Burun, maksilla ve mandibula iskelet defektlerinin doldurulmasında,
6. Büyüme kırırdağının füzyonunda.

Bugün için greftin fonksiyonu yalnız osteogenesisdir, internal fiksasyon gayesi ile nadiren kullanılır. Osteogenesisde rolü çatı vazifesidir. Bu çatı vazifesini üç yoldan yerine getirir:

1. Pasif olarak; canlı kemikten vasküler ve sellüler işgale imkan vererek; (buna osteokondüksiyon denir).
2. Aktif olarak; mitozu stimule ederek osteogenesisi indükte eder; (buna osteogenik induksiyon denir).
3. Koruyucu olarak; yeni teşekkül eden narin kemiğin olgunlaşarak kortikal veya spongioz kemik haline dönmesini sağlar.

Otogreftler daha ziyade kortikal ve spongioz olarak kullanılır ve hastanın vücudunun başka bir kısmından alınır. Kemik otogrefti "kompoze doku greftidir". Yani kemik, periost, endosteum ve ilik ihtiva eder. Kemik nadiren büyüme kırırdağı ile transplante edilir. Bu arada oynak kırırdağı ile, yarım veya tam oynak ile veya bir organ greftinin parçası olarak i.e. pollisizasyonda ayak baş parmağının el baş parmağı olarak transplantasyonu gibi.

Vücutta otogreftlerin elde edileceği bölgeler şu şekilde sıralanabilir.

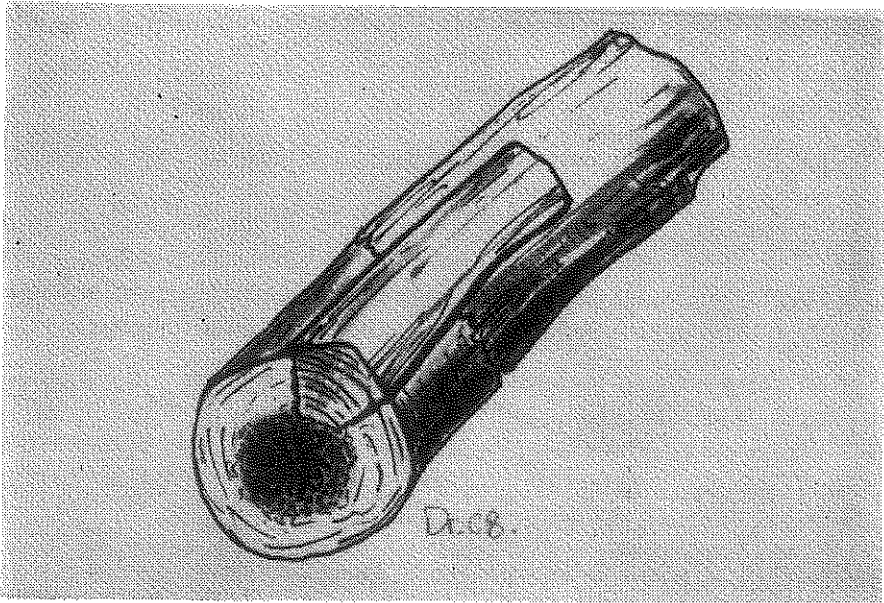
I. Sınıf otogreft iliak spongioz kemiktir. Bunun geniş, trabeküler endosteal yüzü osteogenik hücreler ile kaplıdır. Buna ilaveten transplantasyondan sonra osteogenik aktivite kazanan ilik ihtiva eder.

II. Sınıf otogreftler tarsus, tibia ve femur alt kısmından elde edilen yağlı spongioz kemiktir. Bunun ilik muhtevası yoktur ve yağı nekrozdan sonra muhtemelen revaskularizasyona mani olur.

III. Sınıf otogreftler kortikal kemiktir ve osteogenesisine katkısı az olup, kullanılışı da azdır.

Otogreftlerin Cerrahi Tatbikatı:

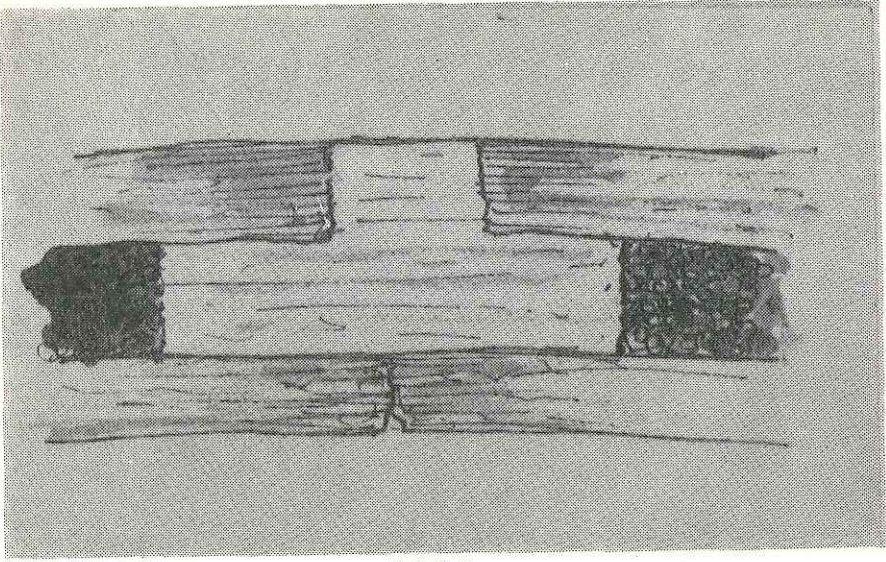
1. *Inley Tekniği*: Albee'nin 1915 de spinal füzyon için ortaya koyduğu metoddur.



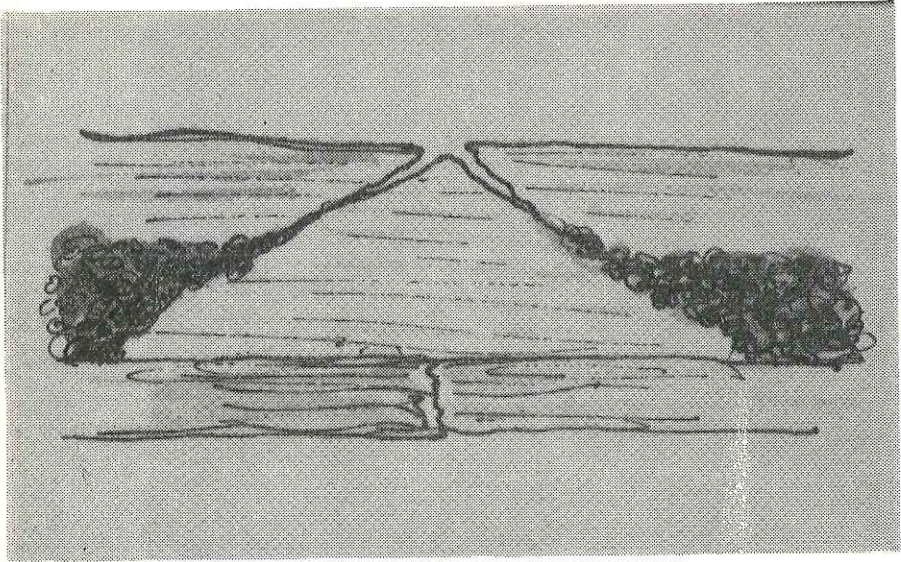
Şekil 2

2. *Onley Teknik*: Daha çok diafiz non unionları ve arthodezlerde kullanılır.

Bu metodu Mayo klinikten Henderson ortaya koymuş ve Memphis'li Campbell popüler hale getirmiştir.⁴ Henderson Albee'in onley tekniğini iki yönden eleştirir:

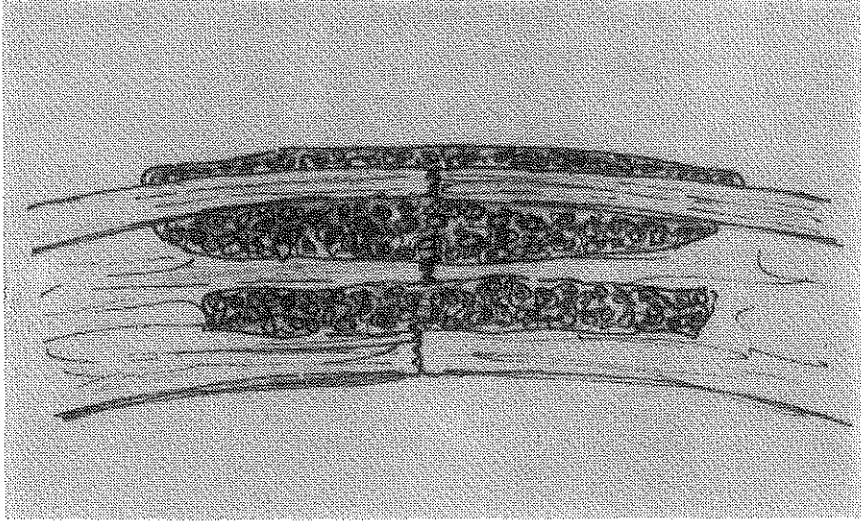


Şekil 6
Latch Graft

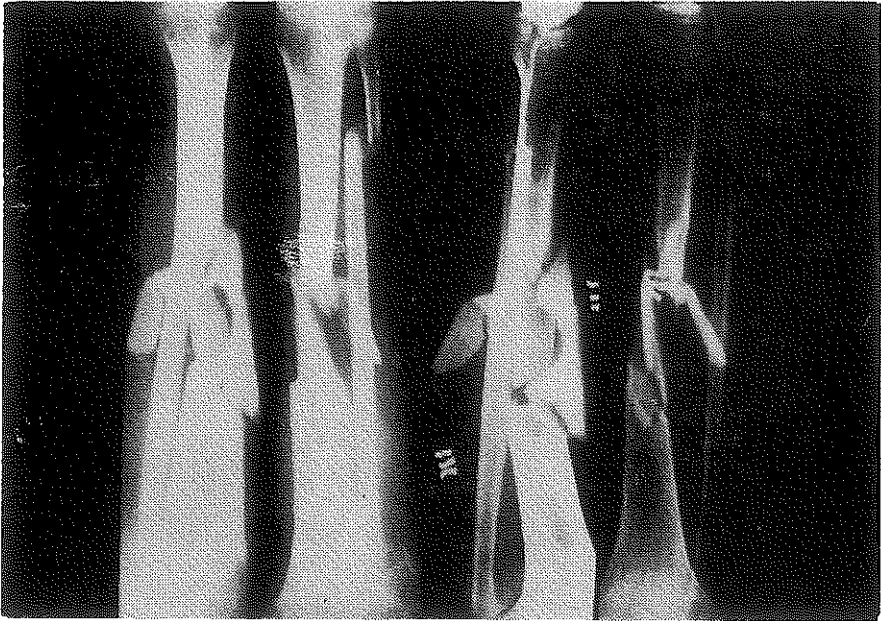


Şekil 7
Bolt Graft

Şimdi spongioz kemik ile yapılan teknikleri gözden geçirelim. Yukarıda bahsedilen ve kortikal kemik kullanarak yapılan bu greftlemelerin hepsinde kırık uçların tazelenmesi ve nekrotik kısımların çıkarıl-

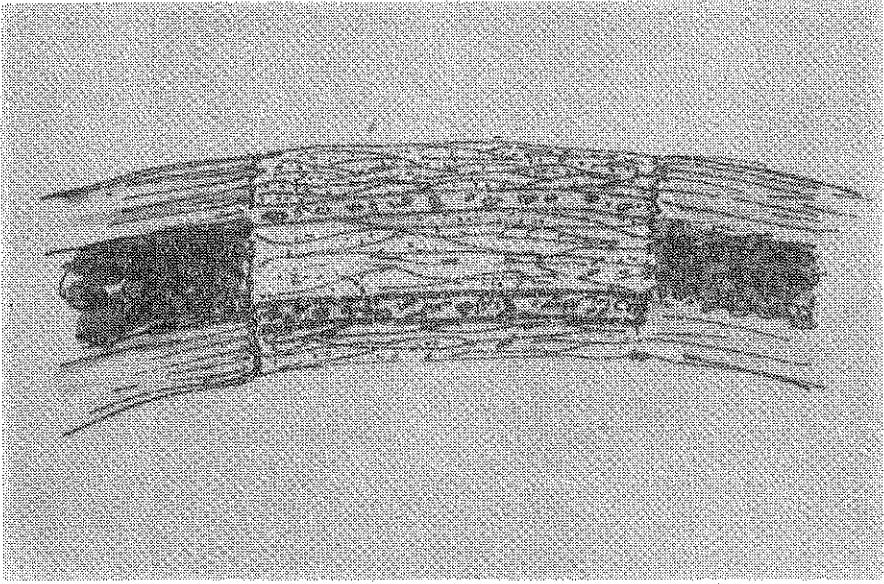


Şekil 8 a
Barrel-stave tekniği

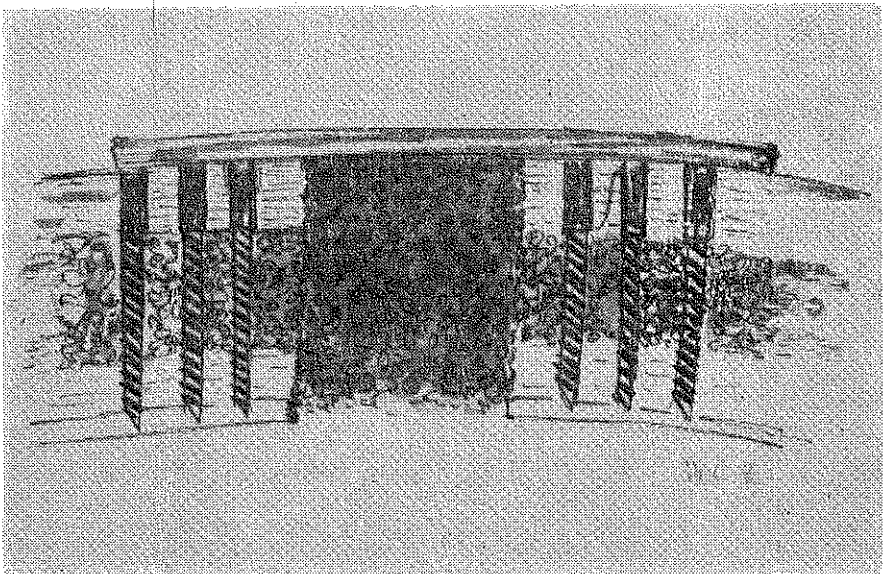


Şekil 8 b

ması uygulanır. 1931 de Phemister³¹ bu metodlara karşı çıkmış ve mevcut kallusun zedelenmemesinin icap ettiğini belirtmiştir. Kendisi Non-Union sahasının sadece osteogenetik bir doku ile küprülenmesinin gerektiğini



Şekil 9
Movlem Tekniği



Şekil 10
Nicoll Tekniği

gösterdi. Kendisi önceleri kortikal greft kullandı ve II. Dünya harbinden sonra spongiöz kemik ile barrel-stave (fiçi tahtası) tekniğini geliştirdi.

Lawson-Dick 1946,²⁰ Nicoll 1956,²⁸ Spira 1963³⁵ bu tekniğin başarılı neticelerini bildirdiler. Eskiden spongioz kemik kortikal otogreftlere yardımcı olarak kullanılırdı. Ancak Movlenin 1941, kafatası defektlerini doldurmak için, 1944 de uzun kemiklerin defektlerini doldurmak için kullanması ile ün kazandı ve yukarda izah edilen biyolojik ve klinik sebeplerden dolayı bugün otogreftler çoklukla spongioz otogreft olarak kullanılmaktadır.

Ancak spongioz greftlerin kullanılması non-union cerrahisinde oldukça başarılı neticeler alınmasına rağmen metalik iç fiksasyonu lüzumlu kılmıştır. Nicoll 1956 uzun kemiklerin defektlerinde spongioz kemik grefti ve metalik fiksasyon kullanarak başarılı neticeler bildirdi.

Bugün için teknik başarı otogreftler ile sağlanmıştır. Pratik problemler şunlar kalmıştır.

- a. Oynak yakınındaki Non-Unionlar.
- b. Devamlı infeksiyon.
- c. Osteoporotik kemik.
- d. Rekalsitrant non-union.

Son yıllarda Müller (1963-66)²⁷ non-union tedavisine bazı radikal görüşler getirdi. Kendisi iki tip non-union tarif etmektedir.

- a. Hipervasküler (filayağı) non-union
-Hypertrofik tip-
- b. Az kemikli non-union
-Atrofik tip-

Kendisi hipertrofik tipte rigid iç fiksasyon ile greftleme yapılmada % 97 başarı göstermiştir. Müller greftlemenin sadece atrofik tipte lüzumlu olduğuna inanır.

Sonuç

Kemik greflerinden sonra meydana gelen hücrenel olaylar çok karışık olup görüşler üzerinde kesin bir anlaşma yoktur. Greft biyolojisi ve immünolojisinin daha iyi anlaşılması hiç şüphesiz greftlerin klinik tatbikatında alınacak olan neticelerin daha iyi olmasını sağlayacaktır. Kemik greftlerinin konakçı kemik ile birleşmesi kaynama neticesi olur. Bu birleşmenin olması için mitozun başlamasını sağlayan osteogenin gibi bazı maddelerin varlığı anlaşılmalı, ancak bunun rolü kesinlikle tesbit edilememiştir.

Kemik greftleri immünolojide önemli bir yer kaplar. Yabancı kemik greftlerinde görülen proteinlere bağlı istenmeyen immünolojik reaksiyonlar otogreftlerin kullanılmasıyla tamamen bertaraf edilir. Otogreftler, ve bilhassa spongioz kemik otogreftlerinin osteogenik aktivitesi diğer kemik greftleri içinde en fazla olanıdır. Spongioz kemik greftleri boşlukları kolaylıkla revaskularize olur, ve aynı zamanda spongioz kemik aslında kendisi osteogenik aktiviteye sahip olan kemik iliği ihtiva ettiğinden en iyi osteogenik greft materyalidir. Spongioz kemik greftinin mümkün olduğu her zaman iliak kemikten alınması en iyi neticeyi verir. Otogreftlerin bir üstünlüğünde hastadan kolaylıkla elde edildiğinden, allogreft ve X enogreftler gibi dondurma, ısıtma, otoklavlama gibi metodlara başvurarak saklama zorunluğu da yoktur. Esasen her çeşit fiziksel olaylar, kaynamayı sağlayan hücresel yapıları yok etmektedir.

Özet

Greftlemeden sonra meydana gelen ve karışık bir olaylar dizisi olan sellüler değişiklikler sunuldu. Otogen kemik greftlerinin immünolojik, osteogenik özellikleri yönünden diğer kemik greftlerine olan üstünlükleri belirtildi, kullanılma şekilleri gösterildi.

KAYNAKLAR

1. Abot, Ler, C. (1944) The use of iliac bone in the treatment of ununited fractures. I Lectures on Reconstr. Jurg Amer. Acad Orthop Surgeons Michigan Ann Arbor.
2. Albee, F. H. (1923) Fundamentals in bone transplantation. Experience in three thousand bone graft operations J. Amer. Med. Assoc. 81, 1429.
3. Bisgaard, S. G. (1938) R. G. BurLell 1964 den referans olarak alınmıştır.
4. Boyd, H. B. et al (1966) Vhanging concepts in the treatment of non-union clin. Orthop 43, 27
5. Bullough, W. J. (1962) The control of mitotic activity in odult mammalian tissues, Biol Rev. 37, 307.
6. BurLell, R. G. (1964) Studies in the transplantation of bone VII The fresh composite homograft-autograft of cancellous bone an analysis o factors leading to osteogenesis in narrow transplants and in narrow containing bone grafts. J. Bone It. Surg. 64 B, 110.
7. Burwell, R. G. (1966) Biological mechanisms in foreign bone transplantation. In "Modern Trends in Orthopedics, 4, Science of Fractures Ed. J. M. P. Clark, London, Butterworths.
8. Burwell, R. G. (1965) Osteogenesis in cancellous bone grafts considered in terms of cellular changes, bacis mechanisms and the perspective of growth-control about possible aberrations Clin. Othepeid and Rel. Res. 40: 35,
9. Burwell, R. G. (1966) Studies in the transpantation of bone VIII. Treated com- of cellular changes, bacis mechanisms and the perspective of growth-control about possible aberrations Clin. Othepeid and Rel. Res. 40: 35,

10. Bush, L. F. and Garber, C. Z. (1948) The bone bank. J. Amer. Med. Assoc. 137, 558.
11. Cleveland, M. ve Winnant, E. M. (1952) Treatment of non-union compound fractures with infection, J. Bone, and Jt. Surg. 34 A, 554.
12. Gardner, A. F. (1966) Beta-aminopropionitrile anorganic bone in the repair of oral and maxillo-facial wound. J. dent Res. 46, 181.
13. Hass, S. L. (1957) The viability of preserved bone, Surg. Gynec. Obstet, 105, 449.
14. Ham, A. ve Gordon, S. (1952). The origin of bone that forms in association with cancellous bone transplanted in muscle Brit. J. Plast. Surg. 5, 154.
15. Hammack, B. L. and Enneking, W. F. (1960) Comparative vascularization of autogeneous and homologous bone transplants. J. Bone. It. Surg. 42 A, 811.
16. Hartmann, T. ve Rapp, R. (1965). The effects of Roentgen therapy on the host acceptance of autogeneous bone grafts in dogs Radiology 85, 532.
17. Heiple, K. G. et al (1967) A critical evaluation of processed calf bone. J. Bone. Jt. Surg 49 A, 1167.
18. Hey Groves, E. (1917) Methods and results of transplantation of bone in repair of defects caused by injury or disease. British J. Surg., 5, 185.
19. Küpperman, W. ve Schürer Vontl. (1964) R. G. Burwell 1964 den referensa alınmıştır.
20. Lawson Dick, I. (1946) İliac-bone transplantation. J. Bone Jt Surg 281.
21. Lacroix, P. (1961) The organization of bone, Translated by S. Gilder, London. J. and A Churchill Ltd.
22. Levander, L. (1938) A study of bone regeneration. Surg. Gynec and Obstet, 40, 782.
23. Medyegesi, S. (1965) Healing of muscle-pecticle bone grafts. An experimental study. Acta. Othop. Scand. 35, 294.
24. Moss, M. et al. (1965) The effect on chondroitin sulphate on bone healing. Oral Surg. 20, 795.
25. Movlem, R. (1941) Bone and cartilage transplants. Brit. J. Surg. 29, 182.
26. Movlem, R. (1944) Cancellous-chip bone grafts. Report on 75 Cases. Lancet 11, 746.
27. Muller, M. (1966) Treatment of non-union by compression Clin. Othop. 48, 83.
28. Nicoll, E. A. (1966) The treatment of gaps in long bones by cancellous inser grafts. J. Bone, Jt Surg. 38 B, 70.
29. Nisbet, N. W. (1966) Immunology of bone transplantation. Clin. Orth. ad Reln. Res. 47, 199.
30. Peer, L. A. (1951) The fate of autogeneous human bone grafts. British. J. Plastic. Surg. 3, 233.
31. Phemister, D. B. (1947) Treatment of ununited fractures by onlay bone grafts without snew or tie fixation and without breaking down of fibrous union. J. Bone and Jt. Surg. 29. 946.
32. Pritchard, J. J. (1961) Ossification Scot. Merh Jurg. J. 6, 177.
33. Puranen, J. (1968). Reorganization of fresh and preserved bone transplants and experimental study in rabbits using tetracycline labelling. Acta orthoped. Scand. Suppl. 92.

34. Rosenberg et al (1955) Experimental and chemical use of bone milled in the Kitchen blender. *J. Bone. Jt Surg.* 37 A, 640.
35. Spira, E. E. (1963) Changing concepts in the treatment of non-union. *Clin. Orthop.* 43, 37.
36. Tonna, E. A. ve Cronkite, E. D. (1961). Autoradiographic studies of the cell in the proliferation of intact and fractured femora of mice utilizing DNA labelling with H³- Thymidine. *Proc. Soc. Exp. Biol., New York* 107, 719.
37. Urists, M. R. McLean, F. C. (1952) Osteogenic potency and new bone formation by chamber the of eye. *J. Bone, Jt Surg.* 34, A, 443.
38. Young, R. W. (1963) Nucleic acids, protein synthesis and bone, *Clin. Orthopod and Rel. Res.* 26. 147.

Normotermik ve Hipotermik Koşullardaki Köpeklerde Kanatmanın Solunum Fonksiyonlarına Etkisi

Dr. Orhan Andaç*

Normotermik ve değişik derecelerde hipotermik koşullarda bulunan deney hayvanlarında normalde olduğu kadar kanatma yoluyla hipotansiyon ve şok meydana getirerek de solunum fonksiyonlarındaki değişiklikler araştırılmış ve birbirinden farklı fikirleri ileri sürülmüştür.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Ayrıca hipoterminin kanatma şoku meydana getirilmiş deney hayvanlarında yararlı etkileri olup olmadığına ilişkin çalışmalarda yapılmıştır.^{8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18} Kanatmanın alınan kanın derecesine bağlı olarak dolaşım sistemi, metabolizma ve kanda olduğu gibi^{19, 20, 21, 22, 23} solunum fonksiyonlarında da bir takım değişiklikler yapması beklenir. Ancak kanatarak arter basıncını belirli düzeylere getirmeden önce uygulanan hipoterminin bu değişikliklere ne yönde katkıda bulunduğu ilginç olup, buna ait düşüncelerde değişiktir.^{24, 25, 26, 27, 28}

Normotermide kanatma yoluyla arter kan basıncı belirli düzeylere indirilen bir grup deney hayvanı ile hipotermi uygulandıktan sonra arter kan basıncı yine aynı düzeylere indirilen bir diğer grup deney hayvanının, solunum fonksiyonları yönünden karşılaştırmalı incelenmesine ilişkin bir çalışmaya literatürde rastlanamadı. Bu nedenlerle bu çalışmada normotermik ve hipotermik (26°C) koşullardaki iki ayrı grup köpekler, kanataraktan arter basıncı aynı düzeylere indirilip, solunum fonksiyonlarından bazıları karşılaştırılarak ve aynı zamanda kendi grubu içindeki durumu gözden geçirilerek incelendi.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, deney öncesi şartları sağlanmış, sıhhatli ve 12 saat önce su hariç aç bırakılmış, ağırlıkları 9 - 21 kg. (ortalama 14 kg.) ara-

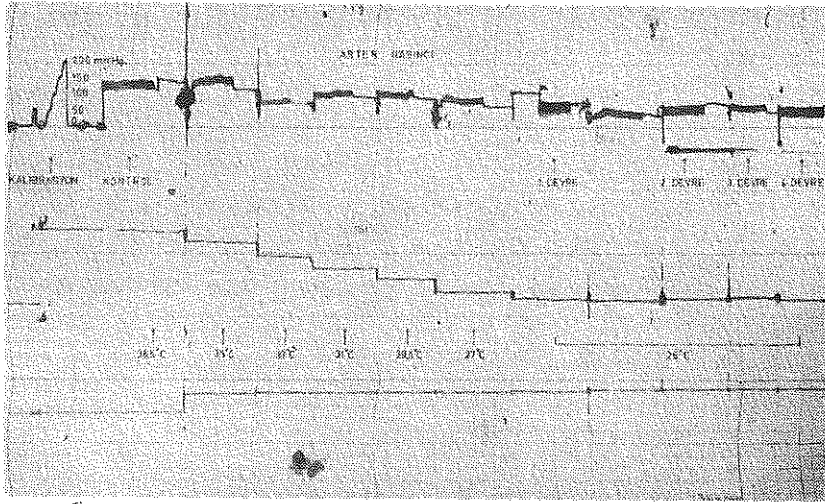
* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı Doçenti

sında değişen, erkek ve dişi 14 melez köpek kullanıldı.. Bunlardan 1. grubu meydana getiren 7 tanesi normotermik, 2. grubu meydana getiren 7 tanesinde hipotermik şartlarda incelendi. Köpeği uyutmak için 30 mg/kg. sodyum nembutal ön bacak venlerinden birine enjeksiyon yolu ile verildi. Deney süresince hiç birinde ilâve doz kullanmak gerekmedi. Köpeğe, deney masasına sırt üstü yatırılarak anestezinin tamamlandırılmasına ve vital fonksiyonlarına ilişkin kontroller yapıldıktan sonra, endotrakeal tüp konuldu (Rusch, iç çap 8.5 mm, dış çap 12 mm). Her iki grupta, iki tarafın kasık bölgesinde gerekli işlemler yapıldıktan sonra normotermik grupta sağ femoral arter kan basıncını yazdırmak, sol femoral arter ve ven kanatmak ve gerektiğinde kan ve anestetik madde verebilmek için izole edilerek, heparinli solüsyonla yıkanan polietilen kateterler konuldu. Hipotermik grupta komplikasyonları daha az olan soğuk kan perfüzyonuyla vücut dışı soğutma şekli uygulandı.^{29,30} Bu teknikte sol karotit arter ile sol femoral ven arasındaki arteryo-venöz şant aracılığı ile kan soğutma sisteminden geçirilerek köpek 26°C'ye kadar soğutuldu. Diğer femoral arterlere ve vene öteki gruptaki aynı amaçlar için kateterler konuldu. Hipotermi uygulanan köpeklere 2 mg/kg. heparin verildi. Kanatılırken alınan kan heparinli kapta toplandı. Daha pratik görüldüğünden köpekleri kanatmada, sabit kan alma yada Davies'in³¹ metodu yerine, kan basınçlarını 50-60 mmHg. basıncına düşürecek şekilde kanatma şekli uygulandı. Önce sistolik arterbasıncı 70-75mmHg. basıncına düşene kadar kan alındı. Bunun için dakikada 25-30 cm³ kan alınması uygun görüldü. Köpeğin adaptasyonu için 15-30 dakika bekledikten sonra tekrar, sistolik arter basıncı 55-60 mmHg. basıncına düşene kadar, kanatmaya devam edildi. Cohn'un³² belirttiği hatalardan kaçınmak için kan basınçları direkt olarak arter içinden transduser (Statham model P23AA) aracılığı ile yazdırıldı.

Köpeklerin vücut ısılarında tele-termometre (Yellow Spring Instrument Co. Inc. Ohio Model 44 TD) ile özofagustan³³ uygun probu ile alınarak arter basıncı ile birlikte poligrafa (GME Midleton, Wisconsin, model M5P) yazdırıldı (Şekil 1).

Hipotermi için perfüzyon pompası (Harvard Apparatus Co. Model 505 - 1200 RPM), ısı değiştirici (Chyba surgical inst. col. Inc. Balto MD2 1236) ve ultratermostatdan (Haake type West Germany Nr: 642123) oluşan soğutucu sistem kullanıldı. Deney süresince hava pompası (Harvard Apparatus Co. Dover Mass. Pump speed control model 607) gerektiğinde kullanılmak üzere hazır bulunduruldu (sonradan çalışma dışı bırakılan bir kaç köpekte kullanmak zorunluğu ortaya çıktı).

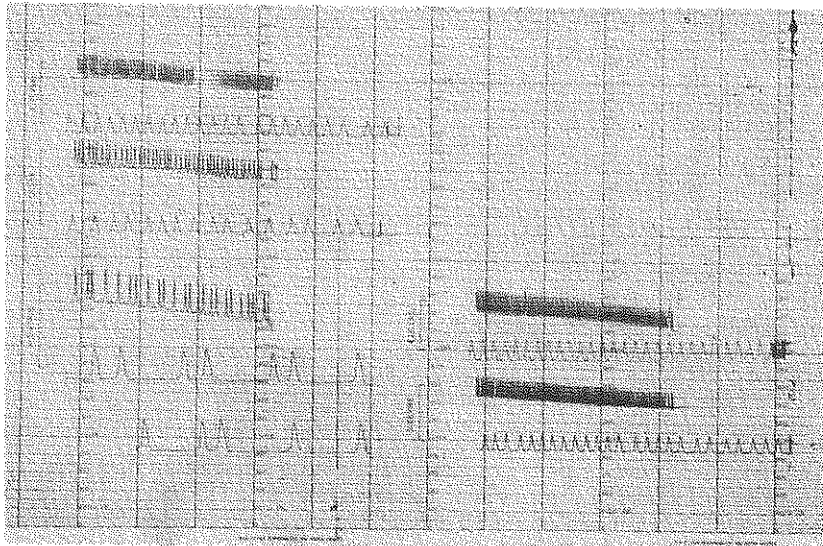
Bu çalışmada yalnız solunum sayısı, solunum hacmi, dakikadaki solunum hacmi ve oksijen kullanımı gibi fonksiyonlar incelendi. Solunuma



Şekil 1

Arter basıncı ve ısının poligraf ile kayıtları.

ilişkin bu parametreleri ölçmek için silindirin dönme hızı, O_2 kullanımı için 32 mm/dk. diğerleri için 160 mm/dk. olarak ayarlanan spirometre (Gaensler Collins model 6624) kullanıldı (Şekil 2).



Şekil 2

Solunum fonksiyonlarına ilişkin parametrelerin kayıtları.

O_2 kullanımının ve dakikadaki solunum hacminin hesaplanmasında standartlaştırmada sırasıyla STPD ve BTPS değerleri Warren E. Col-

lins'in "Clinical spirometry"³⁴ adlı broşüründen alındı. Solunuma ilişkin parametrelerin incelenmesi.

A- Normal arter basıncında B- Sistolik arter basıncı, kanatarak 70 - 75 mmHg. basıncıadüşürüldükten sonra ve C- sistolik arter basıncı yine kanatarak 55 - 60 mmHg. basıncına indirilince yapıldı. Yalnız 55 - 60 mmHg basıncında inceleme 5 - 10 dakika, 1 saat ve iki saat sonra olmak üzere 3 kademedede oldu.

Buna göre tablolarda gösterilen incelemelerin devrelerini şu şekilde sıralayabiliriz.

- 1- Kontrol (anesteziden 15-20 dakika sonra normal arter basıncında).
- 2- 1.Devre (Sistolik arter basıncı 70 - 75 mmHg. basıncına düşürüldükten 15 - 20 dakika sonra).
- 3- 2.Devre (Sistolik arter basıncı 55- -60 mmHg. basıncına düşürüldükten sonraki 5 - 10 dakika içerisinde).
- 4- 3.Devre (Sistolik arter basıncı 55 - 60 mmHg. basıncına düşürüldükten 1 saat sonra).
- 5- 4.Devre (Sistolik arter basıncı 55 - 60 mmHg. basıncına düşürüldükten 2 saat sonra).

Hipotermi uygulanan gruptaki kontrol değerleride köpekler soğutulmadan önce elde edildi. Böylece her iki grubun (normotermik ve hipotermik) homojen olup olmadığına bakıldı. Sonra köpekler 26°C'ye kadar soğutulularak yukarıda belirtilen incelemeler yapıldı. Normotermik ve hipotermik grubun 1., 2., 3. ve 4. devrelerinde, diğer bir deyişle kanatmaya başladıktan sonraki devrelerinde, elde edilen bulgular hesaplanarak gruplar arası karşılaştırmalar yapıp istatistiksel olarak³⁵ değerlendirildi.

Bulgular

Normotermik ve hipotermik (26°C) gruplarda kontrol, 1., 2., 3., ve 4. devrelerdeki sistolik, diyastolik ve orta arter basınçları Tablo I ve Tablo II'de verilmiştir. Görüldüğü gibi ortalama sistolik basınç her iki grubdada kontrolde 148-149 mmHg. basıncı olup kanatmada 1. devrede 73,5, 2.3. ve 4. devrelerde de 57 - 58 mmHg basıncı dolaylarında tutulmuştur.

Normotermik ve hipotermik gruplarda kontrol ve kanatma devrelerindeki arter basıncı ve solunum fonksiyonuna ilişkin parametrelerin değerleride genel olarak Tablo III ve Tablo IV'de görülmektedir.

Ayrıca her iki grubdan elde edilen bulguların kontrol değerlerinin karşılaştırılmalarından elde edilen sonuçlar Tablo V'de özetlenmiştir.

TABLO I
ANESTEZİ YAPILMIŞ 7 KÖPEKTE NORMOTERMİDE ARTER BASINCI

Deney No	Kanatmada														
	1. Devre			2. Devre			3. Devre			4. Devre					
Kontrolde	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB
1	180	150	160	70	55	60	50	40	43,3	60	30	40	60	30	40
2	120	90	100	75	65	68,3	60	40	47	60	40	47	55	45	48,3
3	130	80	73,3	70	55	60	60	45	56	60	45	50	60	45	50
4	160	130	140	70	60	44	60	40	47	60	40	47	60	40	47
5	150	120	130	75	65	70	55	40	45	55	40	45	50	40	43
6	150	120	130	75	65	68,3	55	45	48	55	45	48	55	45	48
7	155	125	135	80	65	70	60	50	53	60	50	53	60	50	53
Ortalama	149,29	116,43	124,04	73,57	61,43	62,94	57,14	42,86	48,47	58,57	41,43	47,14	57,14	42,14	47,04
Standart Sapma	19,67	29,93	28,55	3,78	4,76	9,43	3,93	3,93	4,48	2,44	6,27	4,06	3,93	6,36	4,33
Standart Hata	7,43	9,04	10,79	1,43	1,80	3,56	1,49	1,49	1,69	0,92	2,37	1,53	1,49	2,40	1,64

SB: Sistolik Basınç (mm Hg)

DB: Diyastolik Basınç (mm Hg)

OB: Orta Basınç (mm Hg)

TABLO II
ANESTEZİ YAPILMIŞ 7 KÖPEKTE HİPOTERMİDE (26°C) ARTER BASINCI

Dency	No	Kanatmada														
		1. Devre			2. Devre			3. Devre			4. Devre					
	Kontrolde	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB	SB	DB	OB
1	140	120	120	126,6	80	65	70	60	46	57	60	46	57	60	40	47
2	160	135	135	140,3	75	65	70	60	40	50	60	45	50	50	40	43,3
3	150	130	130	136	70	60	63	60	45	50	60	45	50	60	45	50
4	140	110	110	120	70	60	63	55	40	45	55	45	48	55	45	48
5	140	120	120	127	75	60	65	60	45	50	60	40	47	60	45	50
6	170	120	120	137	70	60	63	60	40	47	50	35	40	60	40	47
7	140	120	120	127	75	50	59	50	30	37	60	40	47	60	35	43
Ortalama		148,57	122,14	130,56	73,57	60,00	64,71	57,86	40,86	48,00	57,86	42,29	48,43	57,86	41,43	46,90
Standart Sapma		12,15	8,09	7,29	3,78	5,00	4,03	3,93	5,49	6,11	3,93	4,07	5,06	3,93	3,78	2,85
Standart Hata		4,59	3,06	2,75	1,43	1,89	1,52	1,49	2,08	2,31	1,49	1,54	1,91	1,49	1,43	1,08

TABLO III
ANESTEZİ YAPILMIŞ 7 KÖPEKTE NORMOTERMİDE KANATMANIN BAZI SOLUNUM FONKSİYONLARINA ETKİSİ
VE ARTER BASINCI

İncelenen Parametreler	Kanatmada				
	Kontrolde	1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
Sistolik Basınç (mmHg)	149.29 ± 7.43*	73.57 ± 1.43	57.14 ± 1.49	58.57 ± 0.92	57.14 ± 1.49
Diastolik Basınç (mmHg)	116.43 ± 9.04	61.43 ± 1.80	42.86 ± 1.49	41.43 ± 2.37	42.14 ± 2.40
Orta Basınç (mmHg)	124.04 ± 10.79	62.94 ± 3.56	48.47 ± 1.69	47.14 ± 1.53	47.04 ± 1.64
Solunum Sayısı/dk	8.43 ± 1.36	13.71 ± 1.23	18.14 ± 2.62	21.57 ± 2.15	17.43 ± 2.33
Solunum Hacmi/cm ³	403.57 ± 70.59	270 ± 47.76	266.43 ± 45.80	275 ± 53.17	253.57 ± 47.07
Dakikadaki Solunum Hacmi (BTPS) H/dk	3.21 ± 0.36	3.79 ± 0.52	5.03 ± 0.95	6.32 ± 1.13	4.76 ± 1.10
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk	85.82 ± 11.91	64.41 ± 11.17	64.25 ± 11.15	71.64 ± 13.15	73.50 ± 12.17

* Standart Hata.

TABLO IV
ANESTEZİ YAPILMIŞ 7 KÖPEKTE HİPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN BAZI SOLUNUM FONKSİYONLARINA ETKİSİ
VE ARTER BASINCI

İncelenen Parametreler	Kanatmada (26°C)				
	Kontrolde	1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
Sistolik Basınç (mmHg)	148.57 ± 4.59*	73.57 ± 143	57.86 ± 1.49	57.88 ± 1.49	57.86 ± 1.49
Diastolik Basınç (mmHg)	122.14 ± 3.06	60. ± 1.89	40.86 ± 2.08	42.29 ± 1.54	41.43 ± 1.43
Orta Basınç (mm Hg)	130.56 ± 2.75	64.71 ± 1.52	48 ± 2.31	48.43 ± 1.91	46.90 ± 1.08
Solunum Sayısı/dk	11.86 ± 1.65	5.71 ± 0.64	5.29 ± 0.89	4.57 ± 0.48	4.14 ± 0.46
Solunum Hacmi/cm ³	278.57 ± 24.63	197.86 ± 40.66	170 ± 28.37	137.86 ± 21.85	142.86 ± 20.29
Dakikadaki Solunum hacmi (BTPS) H/dk	3.35 ± 0.29	1.21 ± 0.20	0.90 ± 0.13	0.61 ± 0.07	0.58 ± 0.07
O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk	69.54 ± 5.21	24 ± 3.94	22 ± 1.63	16.67 ± 0.76	15.83 ± 1.02

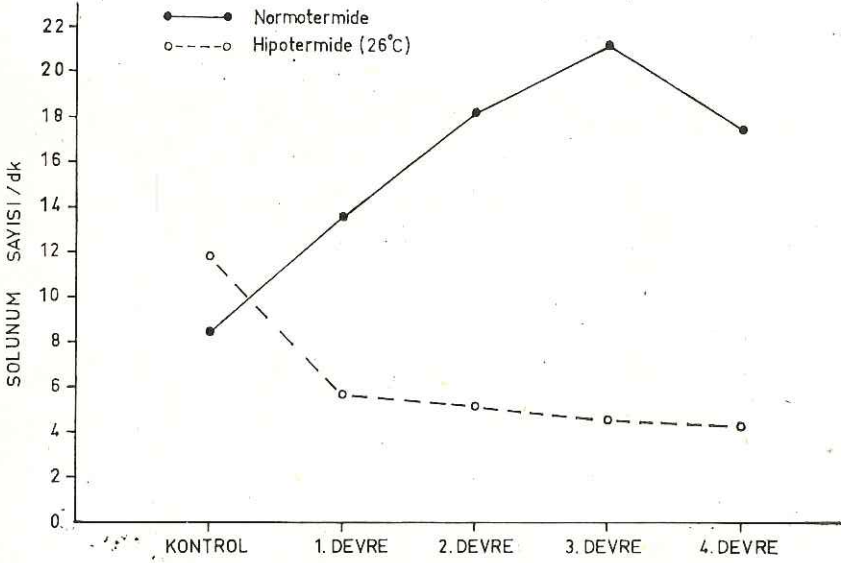
* Standart Hata.

TABLO V
HER 2 GRUBDAKİ KONTROL GRUBUNDA ELDE EDİLEN BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASINDAN ÇIKAN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR. (KONTROL DEĞERLERİ İKİ GRUBDADA NORMOTERMİK ŞARTLARDA ELDE EDİLMİŞDİR).

	Kontrolde						
	Serbestlik Derecesi	Fark Orta-laması	Standart Sapma	Standart Hata	T değeri	P değeri	Önemliliği
Sistolik Basınç (mm Hg)	6	0.71	28.05	10.60	0.067	P> 0.05	Önemsiz
Diastolik Basınç (mm Hg)	6	5.71	30.61	11.57	0.494	P> 0.05	Önemsiz
Orta Basınç (mm Hg)	6	6.51	33.90	12.81	0.508	P> 0.05	Önemsiz
Solunum Sayısı/dk	6	3.43	6.88	2.60	1.319	P> 0.05	Önemsiz
Solunum Hacmi/cm ³	6	125.00	212.90	80.47	1.553	P> 0.05	Önemsiz
Dakikadaki Solunum Hacmi (BTPS) H/dk.	6	0.14	1.40	0.53	0.270	P> 0.05	Önemsiz
O ₂ kullanımı (STPD) cm ³ /dk	6	16.28	35.20	13.31	1.223	P> 0.05	Önemsiz

Buradaki değerlerin hepside istatistiksel olarak ($P>0.05$) önemsiz bulunmuştur.

Solunum sayısı: Normotermik ve hipotermik gruplarda kanatma ile arter basıncı yukarıda belirtilen düzeylere indirildikten sonra solunum sayısına ilişkin elde edilen değerler ayrı ayrı Tablo VI ve Tablo VII'de grafik olarak Şekil 3'de belirtilmiştir.



Şekil 3

Normotermik ve hipotermik gruplarda solunum sayısının kontrol ve devrelere göre ortalamalarını gösteren grafik.

Normotermide ve hipotermide kanatma devresinde solunum sayısına ilişkin bulguların gruplar arası karşılaştırılmalarından alınan sonuçlar Tablo VIII'de gösterilmiştir.

Hipotermide solunum sayısı azalmak suretiyle istatistiksel sonuçlar 2. devrede $P<0.01$, 3. ve devrelerde ise $P<0.001$ olarak önemli bulunmuştur.

Solunum Hacmi: Her iki grupta (normotermik, hipotermik) kanatma devrelerinde solunum hacmine ilişkin bulgular Tablo IX ve Tablo X da grafik olarak Şekil 4'de görülmektedir.

Gruplar arası karşılaştırmada alınan sonuçlarda Tablo XI'de gösterilmiştir.

Normotermide ve hipotermide kanatma devresinde solunum hacmindeki değişiklikler solunum hacminin hipotermide azalması şeklinde,

TABLO VI
NORMOTERMİDE KANATMANIN SOLUNUM SAYISINA (SS) ETKİSİ

Deney	Kontrolde SS/dk	Kanatmada			
		1. Devre SS/dk	2. Devre SS/dk	3. Devre SS/dk	4. Devre SS/dk
1	6	15	31	26	10
2	13	12	14	15	15
3	14	19	24	30	18
4	5	10	12	16	20
5	6	15	18	23	20
6	8	10	14	24	28
7	7	15	14	17	11
Ortalama	8,43	13,71	18,14	21,27	17,43
Standart Sapma	3,60	3,25	6,94	5,68	6,16
Satandart Hata	1,36	1,23	2,62	2,15	2,33

TABLO VII
HİPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN SOLUNUM SAYISINA (SS) ETKİSİ

Deney No:	Kontrolde SS/dk	Kanatmada (26°C)			
		1. Devre SS/dk	2. Devre SS/dk	3. Devre SS/dk	4. Dev SS/dk
1	10	4	3	3	3
2	11	5	6	5	3
3	7	8	4	4	4
4	13	6	4	6	5
5	20	8	10	6	6
6	14	5	6	5	5
7	8	4	4	3	3
Ortalama	11.86	5.71	5.29	4.57	4.14
Standart Sapma	4.38	1.70	2.36	1.27	1.21
Standart Hata	1.65	0.64	0.89	0.48	0.46

TABLO VIII
NORMOTERMİDE VE HİPOTERMİDE (26°C) KANATMA DEVRESİNDE SOLUNUM SAYISINA İLİŞKİN BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASINDAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

Devreler	Arter Basıncı (mm Hg)	Serbestlik Derecesi	Fark Ortala- ması	Solunum Sayısı / dk.		Standart Hata	T değeri	P değeri	Önemliliği
				Standart Sapma	Standart				
1	73 /60,5	6	8.00	3.00	1.13	7.055	P < 0. 05 P < 0. 01 P < 0.001	Önemli	
2	57,5 /41,8	6	12.86	7.99	3.02	4.258	P < 0. 05 P < 0. 01	Önemli	
3	58 /42	6	17.00	6.16	2.33	7.296	P < 0. 05 P < 0. 01 P < 0.001	Önemli	
4	57,5 /41,7	6	13.29	5.28	2.00	6.654	P < 0. 05 P < 0. 01 P < 0.001	Önemli	

TABLO IX
NORMOTERMİDE KANATMANIN SOLUNUM HACMİNE (SH) ETKİSİ

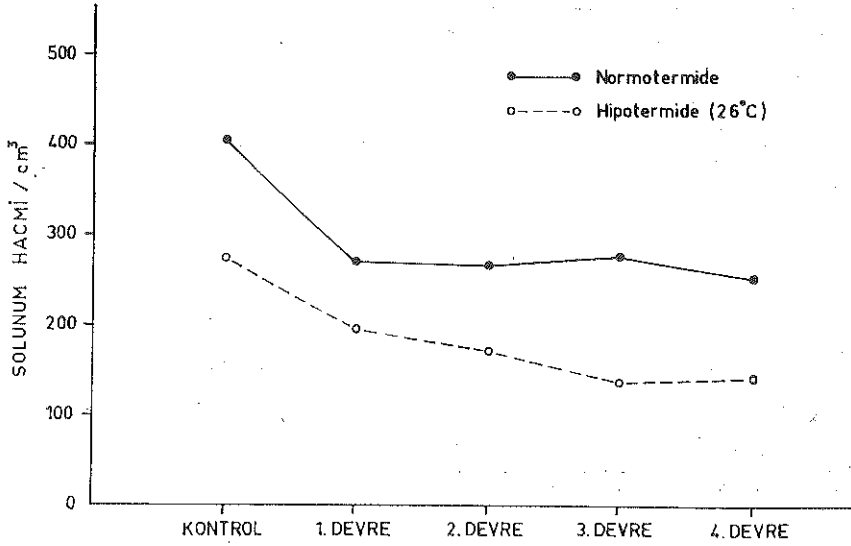
Deney No:	Kontrolde SH/cm ³	Kanatmada			
		1. Devre SH/cm ³	2. Devre SH/cm ³	3. Devre SH/cm ³	4. Devre SH/cm ³
1	500	300	275	350	225
2	175	100	90	75	75
3	300	200	250	250	225
4	750	500	475	500	450
5	275	190	200	150	175
6	400	300	225	250	250
7	425	300	350	350	375
Ortalama	403,57	270	266,43	275	253,57
Standart Sapma	186,76	126,36	121,16	140,68	124,52
Standart Hata	70,59	47,76	45,80	53,17	47,07

TABLO X
HİPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN SOLUNUM HACMİNE (SH) ETKİSİ

Deney	Kanatmada (26°C)				
	Kontrolde SH/cm ³	1. Devre SH/cm ³	2. Devre SH/cm ³	3. Devre SH/cm ³	4. Devre SH/cm ³
1	300	425	325	225	200
2	300	175	150	85	175
3	375	150	100	100	100
4	225	125	125	110	80
5	175	100	125	80	80
6	315	200	190	175	175
7	260	210	175	190	190
Ortalama	278.57	197.86	170.00	137.86	142.86
Standart Sapma	65.17	107.58	75.06	57.80	53.69
Standart hata	24.63	40.66	28.37	21.85	20.29

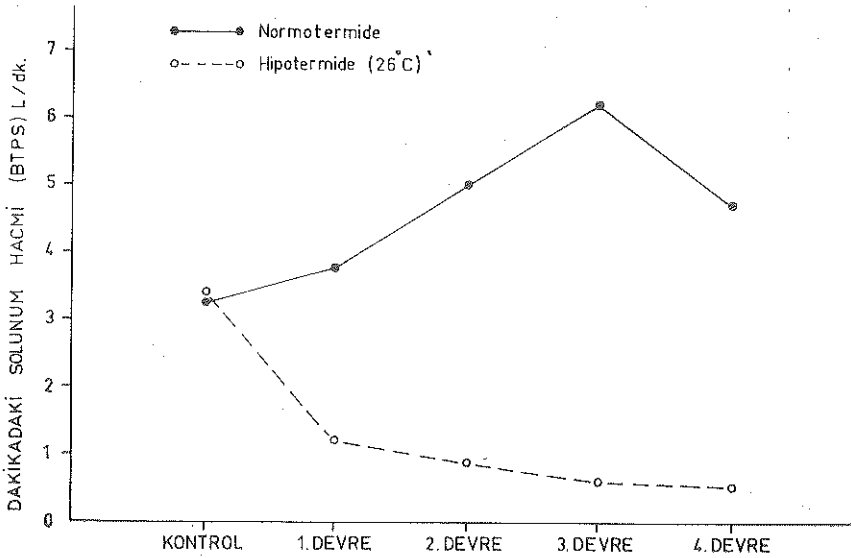
TABLO XI
NORMOTERMİDE VE HIPOTERMİDE (26°C) KANATMA DEVRESİNDE SOLUNUM HACMİNE İLİŞKİN BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASINDAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

Devreler	Arter Basıncı (mm Hg)	Serbestlik Derecesi	Fark Orta- laması	Solunum Hacmi/cm ³				T Değeri	P Değeri	Önemliliği
				Standart Sapma	Standart Hata	Standart Hata	Standart Hata			
1	73/60.5	6	72.14	160.28	60.58	1.191	P > 0.05	Önemsiz		
2	57.5/41.8	6	96.43	143.46	54.22	1.778	P > 0.05	Önemsiz		
3	58 /42	6	137.14	125.69	47.51	2.887	P < 0.05	Önemli		
4	57,5/41.7	6	110.71	145.04	54.82	2.020	P < 0.05	Önemli		



Şekil 4

Normotermik ve hipotermik gruplarda solunum hacminin kontrol ve devrelere göre ortalamalarını gösteren grafik.



Şekil 5

Normotermik ve hipotermik gruplarda dakikadaki solunum hacminin kontrol ve devrelere göre ortalamalarını gösteren grafik.

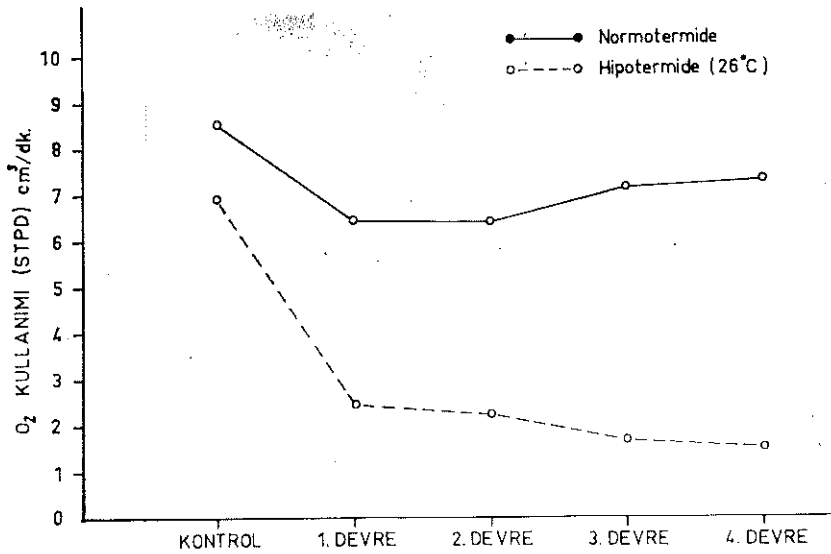
1. ve 2. devrede azalma olmakla beraber istatistiksel yönden ($P < 0.05$) önemsiz, 3. ve 4. devrelerde $P < 0.05$ olmak üzere önemli bulunmuştur.

Dakikadaki Solunum Hacmi: Her iki grupta kanatma devrelerinde dakikadaki solunum hacmi değerleri Tablo XII ve Tablo XIII'de grafik olarak Şekil 5'de gösterilmiştir.

Normotermik ve hipotermik gruplar arası karşılaştırmada bulunan sonuçlarda Tablo XIV'de verilmiştir.

Dakikadaki solunum hacmi hipotermide azalmak üzere, 2. ve 4. devrede $P < 0.01$ ve 1. ve 3. devrelerde $P < 0.001$ olarak önemli bulunmuştur.

Oksijen Kullanımı: Normotermide ve hipotermide kanatma devresinde O_2 kullanımı değerleri ayrı ayrı Tablo XV ve Tablo XVI da grafik olarak Şekil 6'da belirtilmiştir.



Şekil 6

Normotermik ve hipotermik gruplarda O_2 kullanımının kontrol ve devrelere göre ortalamalarını gösteren grafik.

Gruplar arası karşılaştırmada elde edilen değerlerde Tablo XVII'de gösterilmiştir.

O_2 kullanımı hipotermide belirli derecede azalmakta ve 1. 2., 3. ve 4. devrelerde sırası ile $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$ ve $P < 0.001$ olmak üzere istatistiksel önemlilik kazanmaktadır.

TABLO XII
NORMOTERMİDE KANATMANIN DAKİKADAKİ SOLUNUM HACMİNE (DSH) ETKİSİ

Deney No:	Kontrolde DSH (BTPS) H./dk	Kanatmada			
		1. Devre DSH (BTPS) H./dk	2. Devre DSH (BTPS) H./dk	3. Devre DSH (BTPS) H./dk	4. Devre DSH (BTPS) H./dk
1	3.265	4.837	9.137	9.782	2.420
2	2.445	1.290	1.354	1.209	1.209
3	4.515	4.084	6.300	8.062	4.300
4	4.031	5.375	6.127	8.600	9.675
5	1.773	3.067	3.870	3.708	3.762
6	3.440	3.225	3.150	6.450	7.525
7	3.197	4.657	5.267	6.397	4.433
Ortalama	3.21	3.79	5.03	6.32	4.76
Standart Sapma	0.95	1.39	2.52	2.98	2.92
Standart Hata	0.36	0.52	0.95	1.13	1.10

TABLO XIII
HIPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN DAKİKADAKİ SOLUNUM HACMİNE (DSH) ETKİSİ

Deney No:	Kontrolde DSH (BTPS) H./dk	Kanatmada (26°C)			
		1. Devre DSH (BTPS) H./dk	2. Devre DSH (BTPS) H./dk	3. Devre DSH (BTPS) H./dk	4. Devre DSH (BTPS) H./dk
1	3.225	1.827	1.048	0.727	0.645
2	3.547	0.942	0.968	0.450	0.565
3	2.822	2.080	0.430	0.430	0.430
4	3.145	0.808	0.538	0.690	0.430
5	3.763	0.860	1.344	0.516	0.516
6	4.719	1.075	1.225	0.941	0.941
7	2.243	0.903	0.753	0.506	0.506
Ortalama	3.35	1.21	0.90	0.61	0.58
Standart Sapma	0.78	0.52	0.34	0.19	0.18
Standart Hata	0.29	0.20	0.13	0.07	0.07

TABLO XIV
 NORMOTERMİDE VE HİPOTERMİDE (26°C) KANATMA DEVRESİNDE DAKİKADAKİ SOLUNUM HACMİNE İLİŞKİN
 BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASINDAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

Devreler	Arter Basıncı (mm Hg)	Serbestlik Derecesi	Fark Orta- laması	Dakikadaki Solunum Hacmi (BTPS) H./dk.			T. Değeri	P Değeri	Önemliliği
				Standart Sapma	Standart Hata	Standart			
1	73 /60,5	6	2.58	1.36	0.52	5.002	P < 0. 05 P < 0. 01 P < 0. 001	Önemli	
2	57,5/41.8	6	4.13	2.66	1.01	4.107	P < 0. 05 P < 0. 01	Önemli	
3	58 /42.7	6	5.71	2.91	1.10	5.197	P < 0. 05 P < 0. 01 P < 0. 001	Önemli	
4	57,5/41.7	6	4.18	2.91	1.10	3.807	P < 0. 05 P < 0. 01	Önemli	

TABLO XV
NORMOTERMİDE KANATMANIN OKSİJEN KULLANIMINA (O₂K) ETKİSİ

Dency	Kontrolida	Kanatmada			
		1. Devre	2. Devre	3. Devre	4. Devre
No:	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	O ₂ K (STPD) cm ³ /dk
1	87.7	74.5	73.4	79.8	80
2	26.64	26.64	26.64	20	24
3	86.4	56	66.4	66	74.4
4	128	120	120	126	120
5	72	40	40	38.6	40
6	93.6	66.4	60	91.1	91.1
7	106.4	74.4	63.3	80	85
Ortalama	85.82	64.41	64.25	71.64	73.50
Standart Sapma	31.53	29.55	29.49	34.79	32.20
Standart Hata	11.91	11.17	11.15	13.15	12.17

TABLO XVI
HİPOTERMİDE (26°C) KANATMANIN O₂ KULLANIMINA (O₂K) ETKİSİ

Deney No:	Kontrolde O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	Kanatmada (26°C)			
		1. Devre O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	2. Devre O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	3. Devre O ₂ K (STPD) cm ³ /dk	4. Devre O ₂ K (STPD) cm ³ /dk
1	32.4	46.6	27	16	16
2	67	24	25	18,7	16
3	54	16	16	16	14
4	67	17	17	16	14
5	73	24	25	14	14
6	90,4	20	24	16	15,2
7	53	20	20	20	21,6
Ortalama	69,54	24.00	22.00	16,67	15,83
Standart Sapma	13,79	10,43	4.32	2.01	2.70
Standart Hata	5.21	3.94	1.63	0.76	1.02

TABLO XVII
NORMOTERMİDE VE HİPOTERMİDE (26°C) KANATMA DEVRESİNDE O₂ KULLANIMINA İLİŞKİN BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASINDAN ELDE EDİLEN İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

Devreler	Arter Basıncı (mm Hg)	Serbestlik Derecesi	Fark Ortala- ması	O ₂ Kullanımı (STPD) cm ³ /dk			T Değeri	P Değeri	Önemliliği
				Standart Sapma	Standart Hata	Standart Hata			
1	73 /60,5	6	40.41	32.15	12.15	12.15	3.325	P < 0. 05	Önemli
2	57,5/41.8	6	42.25	32.16	12.16	12.16	3.476	P < 0. 05 P < 0. 01	Önemli
3	58 /42	6	54.97	35.03	13.24	13.24	4.151	P < 0. 05 P < 0. 01	Önemli
4	57.5/41.7	6	57.67	32.19	12.17	12.17	4.740	P < 0. 05 P < 0. 01 P < 0.001	Önemli

Tartışma

Normotermik ve hipotermik koşullarda bulunan köpeklerde kanatma yolu ile arter basıncını düşürerek, diğer bir deyişle kan hacmini derece derece şok düzeyine kadar azaltarak, solunuma ilişkin fonksiyonların incelenmesi araştırmacılar tarafından değişik kanatma ve soğutma metotları kullanarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçların farklı olmasında bu metodik değişikliklerin rolü olabilir.³⁶

Biz hipotermiyi karotit arter ve femoral ven arasından arteriyovenöz şant aracılığı ile yaptık. Solunum fonksiyonlarına ilişkin bir çalışmada, boyun bölgesinde işlem yapmanın sakıncalarını göz önüne alarak, cerrahi müdahalede çok dikkatli hareket ederek, stabilizasyon için yeteri kadar bekledik. Bunu tercih etmemizin nedenlerinden biri ayrıca yapmakta olduğumuz diğer soğutma metotları ile elde edeceğimiz aynı parametrelerin karşılaştırmasını da yapabilme olanağını sağlamaktı. Çalışmamızda hipotermik grupta köpekler 26°C'ye kadar soğutuldu. F.G. Hall ve Salzano²⁷ hipotermik koşullarda dereceli kanatma yaparak bazı solunum parametrelerini de inceledikleri köpekleri 28°C'ye kadar soğutmuşlar ve solunum sayısı, solunum hacmi ve dakikadaki solunum hacminde önemli bir değişiklik olmadığını ileri sürmüşlerdir. Onların çalışmalarında sistolik arter basıncı kontrol grubu hariç sırasıyla 90, 79, 61, 50 mmHg basıncı dolaylarında tutulmuştur. Bu da bizim çalışmamızdaki arter basıncı düzeylerine yakınlık göstermektedir. Blair E. ve arkadaşları²⁴ 28°C'ye kadar soğutulan köpeklerde solunum sayısı ve dakikadaki solunum hacminde azalma olduğunu diğer parametrelerin belirli derecede azalmasının 28°C'nin altında görüldüğünü söylemektedirler.

Rush B.F. ve diğer araştırmacılar^{37, 38} hemorajik şokta O₂ kullanımının azaldığını göstermişlerdir.

Bu araştırmada normotermik grupta kanatma devrelerinde dakikadaki solunum hacminde ve solunum sayısında artma, solunum hacminde azalma, hipotermik grupta ise her üç parametrede de azalma görülmüştür. O₂ kullanımında ise normotermik grupta az fakat hipotermik grupta ise çok bariz bir azalma olmuştur.

Her iki kontrol grubundaki parametrelerin karşılaştırılmasından elde edilen sonuçlar istatistiksel yönden önemsiz bulunmuştur. Bu da grupların homojenliği bakımından önem taşımaktadır.

Solunum sayısında kanatma devrelerindeki karşılaştırmalarda, hipotermide azalma, normotermide artma şeklinde olmak üzere, aradaki fark istatistiksel olarak $P < 0.001$ 'e göre önemlidir. Normotermide artma hipotermide azalma, kanatmanın başlaması ile sistolik arter basıncının

70 - 75 mmHg. basıncı civarına düşmesi sırasında en fazla olmakta, kanatmanın devamındaki değişiklikler hipotermik grupta bu derece fazla olmamaktadır. Normotermik grupta ise son devrede yani kanatmadan 2 - 3 saat sonra solunum sayısı biraz azalmaktadır.

Solunum hacminde her iki grupta da azalma olmakla beraber devreler arasındaki fark 1. ve 2. devrelerde yani sistolik arter basıncı 70 - 75 ve 55 - 60 mmHg. basıncı dolaylarına düşer düşmez, istatistiksel yünden önemsiz, 3. ve 4. devrelerde yani sistolik arter basıncı 55 - 60 mmHg. basıncına düşürüldükten 1 ve 2 saat sonra $P < 0.05$ 'e göre önemli olmaktadır. Görülyorki solunum hacmindeki değişiklik diğer araştırmacıların da belirttiği gibi^{24, 27} solunum sayısındaki kadar fazla olmamakta, önemli olan değişiklikte uzun süre sonra meydana gelmektedir.

Dakikada solunum hacminde ise normotermik grupta kanatmanın 3. devresine kadar artma, 4. devresinde yani köpeğin hemorajik şokun ileri devrelerinde olabileceği safhada ise 2. ve 3. devrelere göre bir azalma görülmekte, hipotermik grupta ise gittikçe azalan bir durum ortaya çıkmakta, gruplar arasındaki fark $P < 0.01$, $P < 0.001$ 'e göre önemli olmaktadır. Oksijen kullanımı normotermik grupta başlangıçta azalmakta, Sistolik arter basıncı 55 - 60 mmHg. basıncına düşürüldükten 1,2 saat sonra yavaş yavaş, kontrol düzeyinin altında kalmak üzere, fazlalaşmaktadır. Halbuki hipotermik grupta tüm devreler boyunca gittikçe azalmaktadır. En fazla azalma kanatmanın başlatılarak sistolik arter basıncının 70 - 75 mmHg. basıncına düşürüldüğü zaman görülmektedir. Gruplar arasındaki fark her ikisinde de kontrole göre azalma göstererek $P < 0.01$ ve son devrede de $P < 0,001$ 'e göre önemlilik kazanmaktadır.

Özet

Normotermik ve hipotermik koşullarda bulunan köpeklerin kanatarak arter basınçlarını belirli düzeylere düşürerek solunuma ilişkin fonksiyonlardan, solunum sayısı, solunum hacmi, dakikadaki solunum hacmi ve oksijen kullanımını gibi parametrelerin incelendiği çalışmada, yedisini normotermik yediside hipotermik grubu meydana getirmek üzere, ortalama ağırlıkları 14 kg. olan 14 melez köpek kullanıldı.

Bu araştırma araştırmacıların şimdiye kadar bu konuda ileri sürdükleri fikirlerin farklı oluşu ve hemen hemen eşit sistolik arter basıncı düzeylerinde normotermik ve hipotermik iki ayrı grubun solunum fonksiyonları yönünden karşılaştırılarak incelenmesine literatürde rastlanamaması nedeni ile yapıldı. Perfüzyon hipotermisi uygulanan grupta tüm kanatma devrelerinde vücut ısısı daima 26°C'de tutuldu. Sistolik arter basıncı her iki grupta da 1. devrede 70 - 75 mmHg. 2., 3. ve 4. devre-

lerde 55 - 60 mmHg. basıncı dolaylarında muhafaza edildi (Sistolik arter basıncı 55 - 60 mmHg. basıncına düşünce: 2. devre, 1 saat sonra 3. devre, 2 saat sonra 4. devre).

Gruplar arası karşılaştırmada solunum sayısı istatistiksel yönden hipotermide azalma normotermide artma şeklinde bütün devrelerde önemli; solunum hacmi hipotermide ve normotermide değişik derecelerde azalma şeklinde 1. 2. devrede istatistiksel yönden önemsiz 3. ve 4. devrede ise önemli; dakikadaki solunum hacmi ve O₂ kullanımı ise hipotermide azalarak bütün devrelerde istatistiksel olarak önemli bulundu.

Summary

Pulmonary function parameters such as respiration rate, tidal volume, minute ventilation, and oxygen consumption were investigated by lowering the arterial pressure of dogs to known levels by hemorrhage under normal and hypothermic conditions. In this investigation 14 mongrel dogs having an average weight of 14 Kg. were used, 7 dogs at normal temperatures and 7 under hypothermia conditions.

In the group where hypothermia was established using the perfusion method, the body temperature was kept at a constant level of 26°C. In both groups the pressures were maintained between 70 - 75 mmHg. during the first period, and 55 - 60 mmHg. during the second third and fourth periods. When the systolic arterial pressure fell to 55 - 60 mmHg. the second period began, the third period 1 hour later, and the third period 2 hours later.

Comparison between the 2 groups showed that the fall in respiratory rate under hypothermic conditions, and the rise in respiratory rate at normal temperatures during all the periods were statistically significant. Although the varying degrees of decrease in tidal volume under hypothermic and normal conditions during the first and second were insignificant, the changes during the third and fourth periods were found to be statistically significant. The decrease in minute ventilation and O₂ consumption in hypothermia compared to the values obtained at normal temperatures throughout all the periods was considered to be statistically significant.

KAYNAKLAR

1. Antos, R. J.: Hyperthermia and hypothermia in hemorrhagic shock, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 56: 60, 1954.
2. Cook, W. A., and Webb, W. R.: Pulmonary changes in hemorrhagic shock, Surgery 64: 85, 1968.

3. Friedman, E. W., Davidoff, D., and Fine, J.: The Effect of Hypothermia on Tolerance to Hemorrhagic Shock, in Dripps, R. D.: The Physiology of Induced Hypothermia, Washington, D. C., National Academy of Sciences-National Research Council Publication 451, 1956, p. 369.
4. Hillen, G. P.: Pulmonary changes in treated and untreated hemorrhagic shock, *Am. J. Surg.* **122**: 639, 1971.
5. Levine, F. H., et al.: Mechanisms of the pulmonary vascular response to hypovolemic shock, *Surg. Forum* **22**: 34, 1971.
6. Overton, R. E., and De Bakey, M. E.: Experimental observations on the influence of hypothermia and autonomic blocking agents on hemorrhagic shock, *Ann. Surg.* **143**: 439, 1956.
7. Sealy, W. C., Ogino, S., Lesage, A. M., and Young, W. G.: Functional and structural changes in the lung in hemorrhagic shock, *Surg. Gynecol. Obstet.* **122**: 754, 1966.
8. Bergman, H. C., and Prinzmetal, M.: Influence of environmental temperature on shock, *Arch. Surg.* **50**: 201, 1945.
9. Blalock, A., and Mason, M. F.: A comparison of the effects of heat and those of cold in the prevention and treatment of shock, *Arch. Surg.* **42**: 105, 1941.
10. Cleghorn, R. A.: The effect of different environmental temperatures on the survival of dogs after severe bleeding. *Can. Med. Assoc. J.* **49**: 363, 1943.
11. Friedman, E.: Effect of Hypothermia in Hemorrhagic Shock in the Dog, National Research Council, Hypothermia Conference, Washington, D. C., 1955.
12. Gatch, W. D., and Wakim, K. G.: The effect of external temperatures on shock: experimental study, *J. A. M. A.* **121**: 903, 1943.
13. Laborit, H., and Huguenard, P.: *L'Hibernation Artificielle chez le Grand Choque* Presse Med. **61**: 1029, 1953.
14. Özen, B., ve Andaç, O.: Hemorajik şokta hipoterminin çeşitli kan parametrelerine etkisi, *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni* **5**: 112, 1972.
15. Postel, A. H.: Effects of hypothermia in irreversible hemorrhagic shock, *Am. J. Physiol.* **186**: 47, 1956.
16. Postel, A. H., Reid, L. C., and Hinton, J. W.: Therapeutic effect of hypothermia in experimental hemorrhagic shock, *Ann. Surg.* **145**: 311, 1957.
17. Postel, A. H., Reid, L. C., and Hinton, J. W.: Effect of hypothermia in irreversible hemorrhagic shock, *Circ. Res.* **4**: 594, 1956.
18. Ricca, R. A., Fink, K., Katzin, L. I., and Warren, S. L.: The effect of environmental temperature on experimental traumatic shock in dogs, *J. Clin. Invest.* **24**: 127, 1945
19. Durcker, K. W.: The influence of hypothermia on metabolism during hemorrhagic shock, *Surg. Forum* **II**: 136, 1960.
20. Gerst, P. H., Rattenborg, C., and Holaday, D. A.: The effects of hemorrhage on pulmonary circulation and respiratory gas exchange, *J. Clin. Invest.* **38**: 524, 1959.
21. Wyche, M. Q., Jr., and Marshal, B. E.: Lung function, pulmonary extravascular water volume and hemodynamics in early hemorrhagic shock in anesthetized dogs, *Ann. Surg.* **174**: 296, 1971.
22. Naimark, A.: Regional pulmonary blood flow and gas exchange in hemorrhagic shock, *J. Appl. Physiol.* **25**: 301, 1968.

23. Svones, K., et al.: Effect of hypothermia on transcapillary fluid exchange, *Am. J. Physiol.* **218**: 981, 1970.
24. Blair, E., et al.: The effect of hypothermia on lung function, *Ann. Surg.* **160**: 814, 1964.
25. Deal, C. W., et al.: Effect of hypothermia on lung compliance, *Thorax* **25**: 105, 1970.
26. Ferguson, A, Wilson, J. N., Jenkins, D., and Swan, H.: The effect of hypothermia on hemorrhagic shock, *Ann. Surg.* **147**: 281, 1958.
27. Hall, F. G., and Salzano, J. V.: Effects of graded hemorrhage on cardiopulmonary functions of hypothermic dogs, *J. Surg. Res.* **4**: 329, 1964.
28. Salzano, J. V., and Hall, F. G.: Effects of graded hemorrhage on respiratory mechanics, *J. Surg. Res.* **1**: 48, 1961.
29. Broch, R., and Ross, D. N.: The clinical application of hypothermic techniques: arteriovenous cooling, *Gay's Hosp. Rep.* **104**: 99, 1955.
30. McMillan, I. K. R., and Machell, E. S.: The technique of induced hypothermia, *Br. Med. Bull.* **17**: 32, 1961.
31. Davies, J. W. L.: Methods of assessment of blood loss in the shocked and injured patient, *Br. J. Anaesth.* **38**: 250, 1966.
32. Chon, J. N.: Blood pressure measurement in shock, mechanism of inaccuracy in auscultatory and palpatory methods, *J. A. M. A.* **199**: 972, 1967.
33. Cooper, K. E., et al.: A comparison of temperatures measured in the rectum, esophagus and on the surface of the aorta during hypothermia in man, *Br. J. Surg.* **44**: 616, 1957.
34. *Clinical Spirometry*, Boston, Warren E. Collins, Inc., 1965, p. 27.
35. Kutsal, A., ve Yağın, Z.: *Uygulamalı Temel İstatistik I*, Hacettepe Üniversitesi İstatistik Enstitüsü, 1970.
36. Bozer, Y.: *Ekstrakorporeal Dolaşım ve Hipotermi*, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1973, B. 4.
37. Rush, B. F.: Changes in oxygen consumption in shock correlation with other known parameters, *J. Surg. Res.* **5**: 252, 1965.
38. Schumer, W.: Moderate hypothermia in controlled hemorrhage in dogs, *Am. Surg.* **32**: 347, 1966.

Mediastinal Kistik Higroma

Dr. Ali Apikoğlu* / Dr. Coşkun İkizler** / Dr. Aydın Aytaç***

Kistik higromalar lenfatik sistemin konjenital malformasyonlarıdır.¹ Bunlar endotel ile döşeli, uniloküler veya multiloküler lenfatik orijinli keselerden ibaret tümörler olarak bilinir.² Organizmanın her yerinde görülebilir, sıklıkla boyun, aksilla, kasık ve retroperitoneal sahada bulunur.³ Bazen boyundaki kistik higromanın bir kısmı mediastinum içine yerleşebilir. Nadiren lezyon yalnız başına mediastinumdadır.³ Ender görülmeleri dolayısıyla kliniğimizde teşhis ve başarı ile ameliyat edilen bir mediastinal kistik higroma vakası anlatılarak bununla ilgili literatür gözden geçirilecektir.

Vaka Takdimi

Ş.A. (Prot. No: 357364) 15 yaşında kız çocuğu 25.8.1972 de Hacettepe Pediatrik Toraks ve Kardiyovasküler Cerrahi Bölümüne nefes darlığı ve öksürük şikayeti ile müracaat etti. Şikayetleri 5 aydan beri mevcut olup, balgam çıkarması yokmuş. Yorulduğu zamanlar nefes darlığı artar, fakat çarpıntısı olmazmış.

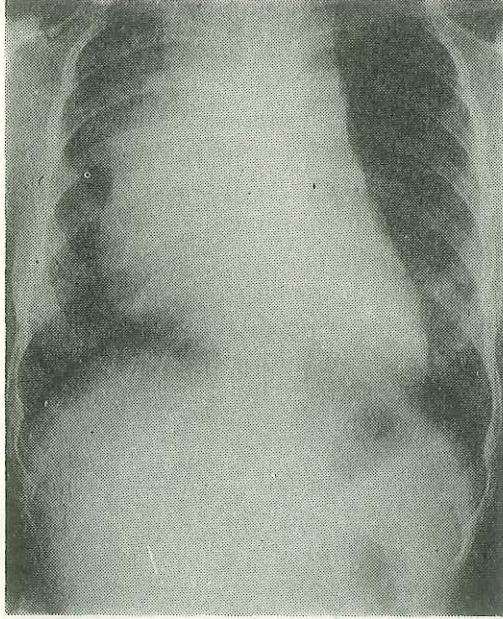
Fizik Muayenede: Genel durumu iyi. Sağ supraklaviküler bölgede tahminen 3x3 cm ebadında olan sert, fikse kitle palpe edilmekte. Solunum sesleri sağda bir miktar azalmış, kalp sesleri tabii, diğer sistem bulguları normal olup sağ aksiller mikrolenfadenopatisi mevcut idi. Ateş: 36.5 C° TA:130/80mmHg, Nabız:80/dk bulundu.

Laboratuvar Bulguları: Hb:15,16gr% Bk:8000 Hct:41% Sedim: 10 mm/st. BUN:11 % mgr CO₂: 26.79 mEq/lt. Na:147 mEq/lt. K:4 mEq/lt.Cl:109.2 mEq/lt. AKŞ:86mgr % İdrar: normal EKG: Normal hudutlarda, Akciğer ön-arka ve yan grafilerde: Mediastende sağ hemitoraksa doğru ilerleyen genişleme mevcut. Kalp hudutları bariz olarak görülmüyor. (Şekil 1) Sağ supraklaviküler bölgeden yapılan biopsi: Fibrolipomatöz doku olarak bildirildi.

* Hacettepe Tıp Fakültesi, Torasik ve Kardiyovasküler Cerrahi Asistanı.

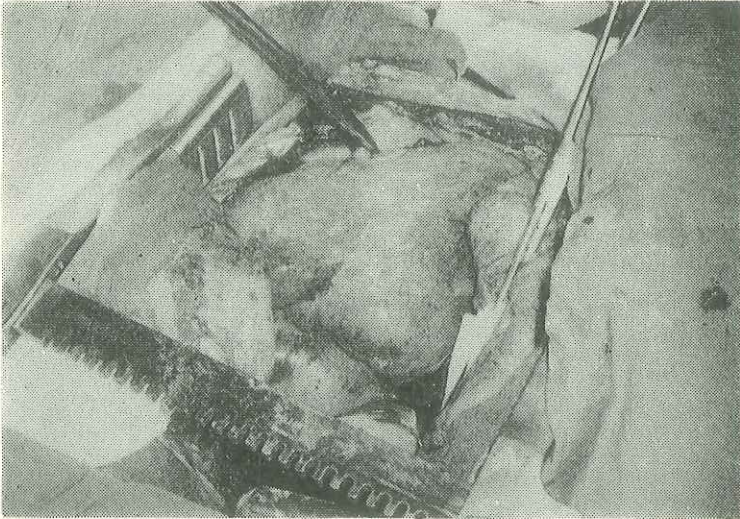
** Hacettepe Tıp Fakültesi, Torasik ve Kardiyovasküler Cerrahi Asistanı.

*** Hacettepe Tıp Fakültesi, Torasik ve Kardiyovasküler Cerrahi Profesörü ve Pediatrik Torasik Cerrahi Bölüm Başkanı.



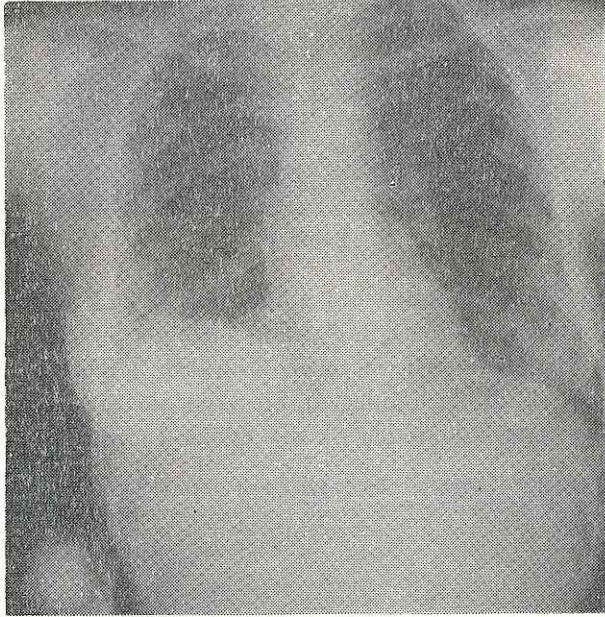
Şekil 1

Hasta 28.8.1972 de ameliyata alındı. Sağ 5. I.C. aralıktan posterolateral torakotomi ile göğüs açıldığı zaman akciğer laterale ve basale itilmiş bulundu. Ön mediasteni ve sağ hemitoraksın büyük bir kısmını işgal eden 25x20 cm ebadında lobulasyon gösteren plevraya, göğüs duvarına ve mediastene yapışıklıkları olan kistik teşekkül görüldü (Şekil 2). Çok



Şekil 2

büyük olması nedeni ile kısmen aspire edildikten sonra total olarak rezeksiyonu mümkün oldu. Bu esnada kistin içinden geçmekte olan a. mamma-ria interna kesilerek bağlandı, n.vagus ve n. recurrens korundu. Akciğer üzerindeki yapışıklıklar ayrıldı ve toraks usulüne uygun olarak kapatıldı. Patolojik muayene fibrokollajen ve kısmen de yağ dokusundan ibaret tek sıra endotel tipi hücre ile döşeli, multiloküler kistik yapılar gösteren mediastinal kistik higroma olduğunu teyit etti. Postoperatif devresi normal seyreden hastanın kontrol akciğer grafileri normal hudutlarda bulundu. Preoperatif şikayetleri kaybolan hasta 8.9.1972 tarihinde şifa ile taburcu edildi. 18.12.1972 tarihinde kontrole geldiği zaman fizik muayenesi normal bulundu. Kontrol akciğer grafisinde nüks görülmedi (Şekil 3).



Şekil 3

Tartışma

Higroma ilk defa Redenbacher⁴ tarafından 1828 de tarif edilmesine rağmen "kistik higroma" tabiri Wernher⁴ tarafından 1843 de kullanılmıştır. Higroma "Cysticum colli" ve "Lymphangiectasia congenita" olarak da bilinir. Sabin'e³ göre lenfatikler venöz sistemin dışı keseler teşkil etmesi ile gelişir, eğer embriyogenezis sırasında bir tomurcuk olursa bir kist teşekkül edebileceğine inanılır. Diğer taraftan Huntington³ lenfanjioma ve kistik higromanın mezenkimal depolanmalara bağlı olduğunu ve bunların sonradan kistik yapılara farklılaştığına inanır. Goetsch'e⁴ göre kistik higroma hakiki infiltran tümördür. Mc Clure ve Silvester'e¹

göre ise lenfanjioma ve kistik higroma primitif, embriyonik lenfatik anlage kısımlarının sekestrasyonu ile meydana çıkmaktadır.

Kistik higromalar genellikle ince duvarlı kistler olup, endotelium ile döşelidir ve berrak suya benzer bir sıvı ile doludur. Bazen uniloküler fakat sıklıkla multiloküler olurlar. Hernekadar bunlar görünüş olarak sölomik kistlere benzerse de embriyolojik olarak farklıdır. Çünkü sölomik kistler perikardiumdan gelişirler ve ameliyat sırasında kistik higromaların aksine kolayca etraf dokudan disseke edilirler.³⁻⁵ Landig ve Farber¹⁻⁴ lenfanjiomaların mikroskopik olarak yapılan tasnifinde kistik higromaların üçüncü grubu teşkil ettiğini belirtirler.

Potter'e¹ göre kavernöz lenfanjioma ile kistik higroma arasında ayırım yapmak lüzumsuzdur. Kist duvarı endotelle kaplı olup bağ dokusu, düz adale, yağ, kan damarı, sinir ve lenfoid doku ihtiva edebilir.⁶ Küçük ve iyi lokalize olabildikleri gibi büyük ve tedaviyi güçleştirecek şekilde diffüz olabilirler.

Vakaların çoğunluğu kitle nedeni ile müracaat etmektedir. Fakat mediastinal olan higromalarda şikayet, solunum yollarındaki obstrüksiyon ve aynı zamanda yutma güçlüğüdür. Bazen kitlenin V.Cava superior'e baskısı ile venöz staz belirtileri olabilir ve akciğer grafisinde mediastende kitle ile venöz staz belirtileri görülebilir. Akciğer radiografisinde mediastende kitle görünümünün olması bize teşhis yönünden yardımcıdır. Nadiren solunum yolları enfeksiyonu esnasında kistik higroma enfekte olup fibroze dönüşebilir ve böylece gözden kaçabilir. Kist içine travmalar sonunda kanama olabileceği bildirilmiştir.³ Şilotoraks ve şiloperikardium ile birlikte mediastinal kistik higroma vakaları yazılmıştır.^{3, 7, 8, 9}

1948 de Gross ve Hurwitt³ literatürden 19 servikomediastinal kistik higroma vakası toplayıp, 2 adet kendi vakalarını da ilave etmişlerdir. Mayo klinikte⁶, 1929-1968 seneleri arasında mediastinal tümör ve kist tanısı altında teşhis ve tedavi maksadıyla torakotomi yapılan 1064 vakalık seride 5 adet mediastinal kistik higroma tesbit edilmiştir. Kistik higroma ile birlikte % 7 nisbetinde konjenital diğer bir anomali mevcudiyeti bildirilmektedir. Seks farkı yoktur, vakaların 3:4 ü 0-15 yaşları arasında olup ileri yaşlarda da görülmektedir. Wassner ve Helmstaedt¹⁰ literatürde gözden geçirdikleri 15231 mediastinal tümör vakası içinde 79 adet (% 0,5) mediastinal kistik higroma bildirmişlerdir.

Kistik higromaların çeşitli tedavi metodları mevcuttur, bunların başlıcaları sklerozan madde enjeksiyonu, radyasyon ve cerrahi rezeksiyondur. Servikomediastinal olanlarda Gross³ servikal kısmın eksizyonunu, mediastinal kısmın ise sklerozan madde enjeksiyonu ile tedavisini ileri sürmüştür. Figi³, Singleton³ ve Goetsch³ servikal kısmın eksizyonunu,

mediastinal kısmın ise radyasyon tedavisine tabi tutulmasını tavsiye etmişlerdir. Watson³, Mc Carthy ve Portmann³ aynı tedavi metodunu benimsemelerine rağmen mediastinal kist içerisine radyum maddesi yerleştirilmesini ileri sürmektedirler. Camishion³, Templeton³, Wychulis⁶ ve arkadaşlarına göre en iyi tedavi şekli servikal ve mediastinal kistik higromaların cerrahi eksizyonudur. Radyasyon tedavisi iki sebepten dolayı tavsiye edilmemektedir.³ 1-Radyasyon sonucu timusta histolojik değişikliklerin ortaya çıkması 2-Çocuklarda vertebral epifizlerde büyümenin durması ve neticede skolyoz meydana gelmesi nedeniyledir.

Kistik higromalar benign bir tümör olmasına rağmen klivaj meydana getirmemesi ve etrafa yapışıklık göstermesi nedeniyle malign görünüm arzeder. Bu nedenle hayati organlara yapışık olan kısımlar yerinde bırakılabilir Gross³ bir vakasında bunu uygulamış ve dört senelik takibinde nüks görmemiştir. Kistik higromalarda tam bir cerrahi eksizyon zor olmakla beraber ameliyat sonrası rekurrens olmamaktadır.⁶

Özet

Kistik higromalar üst ve orta mediastende görülen tümöral oluşumların ender olanlarından. Tamamiyle üst ve orta mediastendende yerleşmiş dev bir histik higroma vakası takdim edilerek ilgili literatür gözden geçirildi.

KAYNAKLAR

1. Bill, A. H. Jr., Sumner, D. S.: A unified concept of lymphangioma and cystic hygroma, Surg. Gynecol. Obstet. **120**: 79, 1965
2. Lynn, H. B. Cystic hygroma, Surg. Clin. North Am.: **43**: 1157, 1963.
3. Camishion, R. C., and Templeton, J. Y., 3d.: Cervicomediastinal cystic hygroma, Pediatrics **29**: 831, 1962.
4. Galofre, M., Judd, E. S., Perez, P. E., and Harrison, E. G. Jr.: Results of surgical treatment of cystic hygroma, Surg. Gynecol. Obstet. **115**: 319, 1962
5. Ellis, F. H. Jr., Du Shane, J. W.: Primar. mediastinal cysts and neoplasms in infants and children, Am. Rev. Tuberc. **74**: 940, 1956
6. Wychulis, A. R., Payne, W. S., Clagett, O. T. et al.: Surgical treatment of mediastinal tumors: a 40 year experience, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. **62**: 379, 1971.
7. Groves, L. K., and Effler, D. B.: Primary chylopericardium, N. Engl. J. Med. **250**: 520, 1954
8. Stratton, V. C., and Grant, R. N.: Cervicomediastinal cystic hygroma associated with chylopericardium, Arch. Surg. **77**: 887, 1958.
9. Miller, S. U., Pruett, H. J., and Long, A.: Fatal chylopericardium caused by hamartomatous lymphangiomatosis; case report and review of the literature, Am. J. Med. **26**: 951, 1959.
10. Wassaner, U. Y., and Helmstaedt, E. R.: Geschwülste im Mediastinum, Chirurg **41**: 12, 1970.

Osteomedullografide Deneysel Araştırmalar

Dr. Oktay Çokyüksel*

Osteomedullografi; uzun kemiklerin kemik içi venöz bölgelerinin bir kontrast madde yardımı ile radyolojik olarak in vivo tetkikidir.¹

Osteomedullografi ile ilgili ilk deneysel araştırmalar 1932 yılında Kadrnka tarafından yapılmıştır.⁴ Kadrnka tavşanlarda İ.V. thorotrast zerketmiş, zerkten birkaç saat sonra karaciğer, dalak ve diğer organlarla beraber kemik iliğinde de opak madde tesbit etmiştir.

1945 yılında İtalyan De Giuli ve Ducci yaşayan insanlarda uzun kemiklerin venöz dolaşımlarının ilk angiolojik görünümünü elde etmişlerdir.¹

1960 yılında Gilfillan ve Arkadaşları² "İntraosseous phlebography" adı altında medullografik çalışmalarını yayınlamışlardır. Araştırmacılar köpeklerin kemik iliğine sokulan bir iğneyi; su manometresine ve bununla bağlantısı olan bir Pletismograf'a başlamışlar; bu yolla hem medulla basıncını ölçmüş, hem de Pletismografda pulsasyon ve solunuma bağlı görüntüler elde etmişlerdir. Gilfillan ve arkadaşları bu araştırmalarında ponksiyon için 15 no. lu sternal ponksiyon iğnesi kullanmışlar, yerel veya genel anestezi altında uzun kemiklerin medullasına % 50 lik Hypaque dan 20 cc. zerketmişlerdir. Araştırmacılar bu yöntemle derin flebografi yapmanın faydalarını da açıklamışlar, ayrıca Medullografinin kemik tümörleri tanısındaki değerini de işaretlemişlerdir.

Japonlar ilk defa 1966 yılında medullografi ile ilgilenmişlerdir. Hamada³ 99 köpeğin uzun kemiklerinde medullografi uygulamış, kontrast madde olarak ta % 60 lık Ürografin kullanmıştır. Hamada kontrastın zerkinden 10 saniye sonra büyük kısmının kaybolduğunu, ayrıca 10 dakika sonra tamamını kaybolup artık kontrast madde tesbit edilmediğini belirtmektedir. Hamada ayrıca femoral arterin bağlandığı vakalarda veya Adrenalin-Pressin verilen köpeklerde opak maddenin

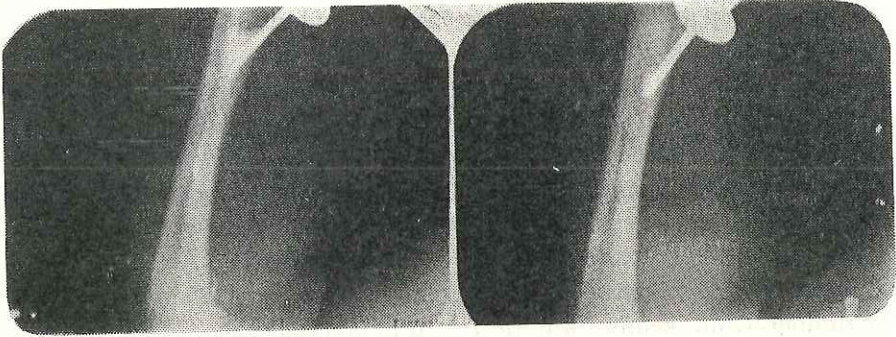
* Cerrahpaşa Radyoloji Kürsüsü.

kemik iliğinde normale göre daha uzun kaldığını bildirmektedir. Buna karşılık femoral venin bağlandığı vakalarda opak madde normale göre daha uzun kalmakta, fakat femoral arter bağlanan vakalara göre ise daha kısa medullada kalmaktadır.

Gene Japonya araştırmacısı Otani⁵ 1966 da osteomyelit veya kırığı olan köpeklerde osteomedullografi yapıp kliniğe uygulamıştır. Otani kırıktan hemen sonra yaptığı medullografilere opak maddenin hemen kemik dışı venöz sisteme geçtiğini, iyileşme fazında ise yeniden venöz sinüslerin oluştuğunu bildirmektedir. Otani, osteomyelitin erken fazlarında medullografinin iyi sonuç verdiğini ve direkt grafilerde görülmeyen bazı özelliklerin ortaya konduğunu belirtmektedir. Araştırmacı porotik kemiklerde kontrast madde iletiminin sklerotik kemiklere göre çok daha hızlı olduğunu da ayrıca bildirmektedir.

Biz Osteomedullografi çalışmalarını Ölü doğmuş çocuklar ve tavşanlarda uyguladık.

Ölü doğmuş çocuklarda (3 Vaka) uzun kemiklerin distal diafizleri veya distal metafizlerinden 12 no.lu bir sternal ponksiyon iğnesi yardımıyla 5 cc. kontrast maddeyi medullaya zerkettik. Skopi altında seri olarak filmler aldık. Vakaların hepsinde kontrast madde tibiaya verildi. (Şekil 1, 2 ve 3)

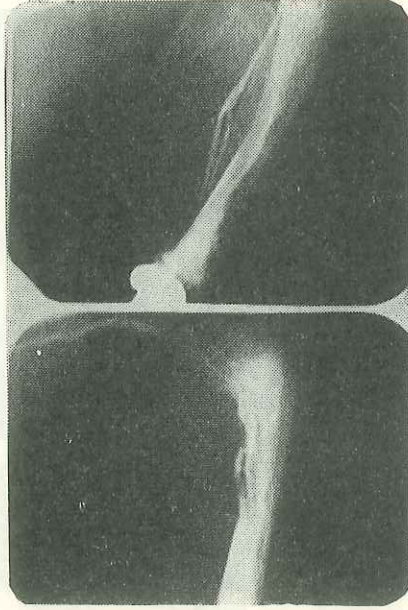


Şekil 1

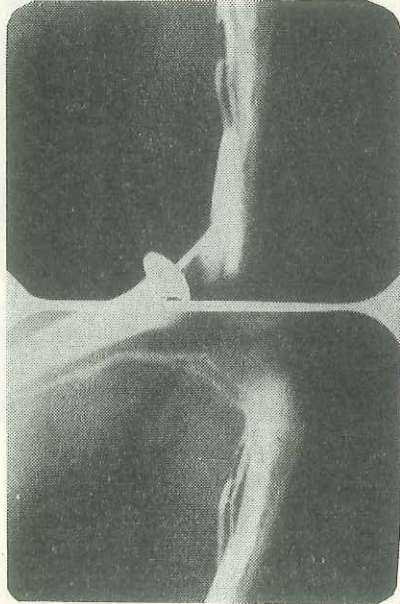
Tavşan deneyleri 8 tavşanda yapıldı. Bu tavşanlar evvelâ 3 gruba ayrıldı:

Birinci grup tavşanlarda (3 tavşan) distal diafizden sternal ponksiyon iğnesi ile 5. cc kontrast madde normal basınç ile zerkedildi.* Grafi alındıktan hemen sonra tavşanlar öldürüldü. Medullografi yapılan bacak, formalinde tesbit edildi. (Şekil 4)

* Urovison, Schering.

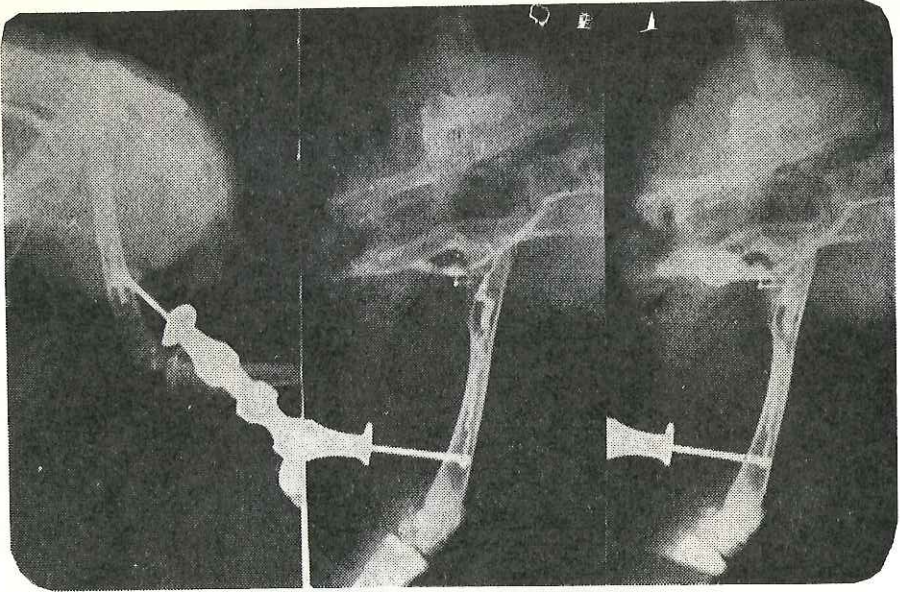


Şekil 2



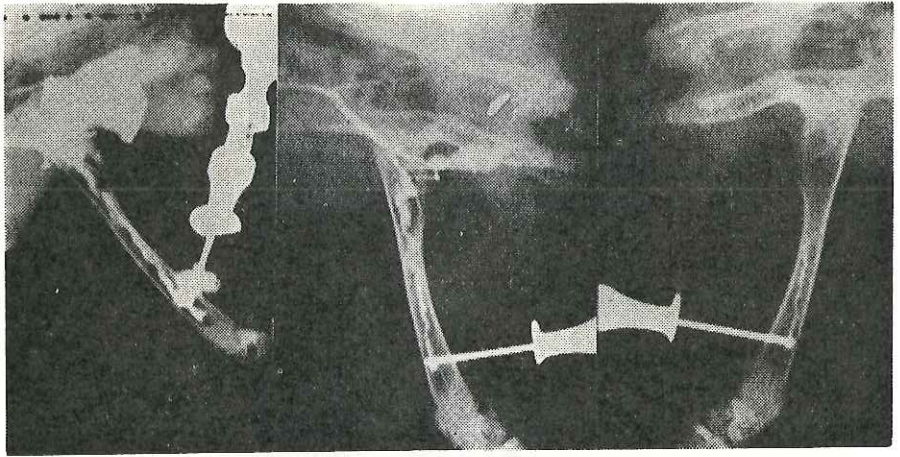
Şekil 3

Her üç şekilde de venöz sinus ve derin venalar izlenebilmektedir.



Şekil 4

(1. Gurup tavşanlar)



Şekil 5

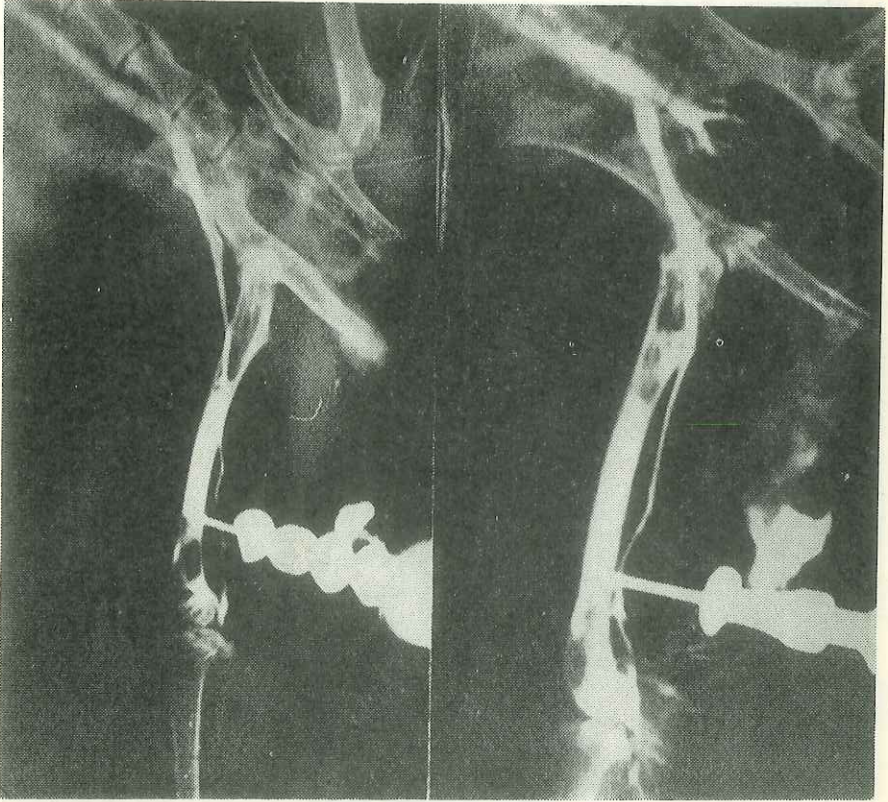
(2. Gurup tavşanlar)

İkinci grup tavşanlarda (3 tavşan) kemik iliğine kontrast madde aynı şekilde verildikten ve grafi alındıktan sonra 48 saat beklenildi ve sonra tavşanlar öldürüldü. Medullografi yapılan bacaklar gene formalinde tesbit edildi. (Şekil 5)

Bu iki guruptan yapılan kesitler histolojik olarak incelendi ve kemik iliğinde medullografi sonucu bir değişme tesbit edilmedi.

Üçüncü grup tavşanlarda ise (2 tavşan) 5 cc. kontrast madde yüksek basınçla verildi. Böylece venöz sinusle beraber bütün medullar kanal kontrastla dolduruldu. (Şekil 6) Bunlardan yapılan kesitlerde kemik iliğinde seyrek perivasküler taze kanama odaklarına rastlandı.*

Tavşan deneylerinden çıkarılan sonuçlar şudur; Uzun kemiklerde medullaya kontrast zerkedilirse medullada erken veya geç patolojik değişim olmaz. Buna karşılık kontrast madde yüksek basınçla zerkedilirse medullada perivasküler kanamalarla kendini gösteren patolojik bir değişim ortaya çıkar.



Şekil 6

(3. Grup tavşanlar)

* Histolojik tetkikler için Prof. Dr. Melih Tahsinoğluna teşekkürlerimi sunarım.

Özet

Ölü doğmuş 3 çocukta ve 8 tavşanda Osteomedullografi uygulanmıştır. Tavşanlar 3 ayrı grupta incelenmiş, uzun kemiklerde medullaya kontrast madde zerkinin kemik iliğinde erken veya geç bir patolojik değişime yol açmadığı, ancak yüksek basınçla opak madde verilmesinin perivasküler kanamalara sebep olduğu histolojik incelemelerle saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. DE Giuli, G., Ducci, L.: Tentativi di opacizzazione radiologica della cavita midollare della ossa con mezzi di contrasto. *Settim. Med.* **33**: 91-92, 1945.
2. Gilfillan, S. R., Siris, E., Cuthbertson, E.: Intraosseous Phlebography *Angiology* **2**: 276-282, 1960.
3. Hamada, S.: Experimental Studies on osteomyelography. *J. Nara. Med. Ass.* **17**: 74-86, 1966.
4. Kadrnka et Junet: Demonstration de quelques cliches radiologiques et histologiques de lapins ayant ete traites par le thorotrast en injections intraveineuses. *Bull. Radiol. Med. France* **193**: 538, 1932.
5. Otani, Y.: Clinical studies on osteomyelography. *J. Nara. Med. Ass.* **17**: 87-102, 1966.

Trichomonas Vaginalis İnfestasyonlu Bir Vakada Vaginal Akıntı Bulguları

(Işık ve Elektron Mikroskopik Çalışma)

Dr. Yavuz Özoran* / Dr. İlhan Kerse** / Dr. Nuri Sağıroğlu***

Giriş

Kolpitis (Colpitis), kadınlarda oldukça sık görülen bir durumdur. Vaginal akıntı şikayeti ile başvuran kadınların % 40-90'ında Trikomonas (Trichomonas) vaginalis saptanmaktadır. Her yaştaki kadında bulunabilmekte ve kolpitisin beş önemli nedeninden birini teşkil etmektedir.¹ Aybars ve Berker'in² yurdumuzda yaptıkları çalışmada, serbest yaşantı süren kadınlarda % 25; bar artistlerinde % 15 ve diğer kadınlarda % 12 oranında Trikomonas vaginalis infestasyonu bulduklarını bildirmişlerdir. Serter ve Bilgehan³, izmir bölgesinde yaptıkları araştırmalarında, 571 kadından 147 sinde (% 25-75 oranında) Trikomonas vaginalis bulmuşlardır.

Dyroff ve Michazik⁴ Trikomonas kolpitisli hastalarda, portio vaginalis ve serviks uteride kansere benzer epitel hücresi atipisi bulduklarını bildirmişlerdir.

Fakültemizde Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde yapılan sitolojik taramalarda, Trikomonas kolpitisine % 15 oranında rastlanılmaktadır.

Yapılan literatür taramasında, Trikomonas vaginalis ultrastrüktürü hakkında fazla aydınlatıcı ve tatmin edici bilgi elde edilemedi. Ayrıca, fazla akıntı şikayetine sebep olan parazitin diğer hücrelere nasıl bir tesir yaptığını görmek için bu araştırma yapıldı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Asistanı.

** Aynı Fakülte Histoloji-Embriyoloji Profesörü.

*** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Profesörü.

Vaka

37 yaşında. Şikâyeti, bol vajinal akıntı, kasık ağrıları ve adet düzensizliği. Muayenede, introitus ve vajen kızarıklığından başka bulgu yok. Vajenden alınan akıntının mikroskopik muayenesinde bol Trikomonas vaginalisler görüldü.

Materyel ve Metot

Vakanın vaginal akıntı materyeli ışık ve elektron mikroskopik çalışma için hazırlandı.

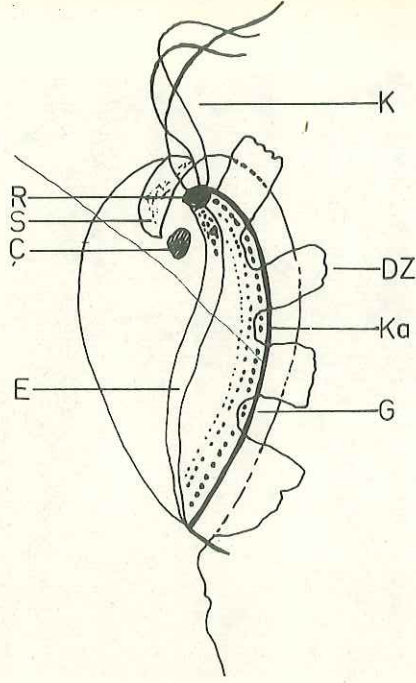
a. Işık mikroskopik: Vajinal akıntı, vajinal forniksten ince uzun yapıdaki bir tahta spatül, vajen spatülü⁵ ile alındı. Lamlar üzerine sürülerek, ıslak halile, eşit oranda karıştırılmış olan eter ve absolu alkolden yapılı tesbit sıvısı içine sokuldu ve daha sonra Papanicolaou boyasıyla boyandı.

b. Elektron mikroskopik: Hastanın vaginasına steril fizyolojik tuzlu su (% 0.9 Nacl) şırınga edildi ve vaginal sıvı toplandı. Santrifüj edilen sıvının çökeleği, elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı.^{6,7}

Porter-Blum MTI ultramikrotomu ile 1 mikron kalınlığında elde edilen kesitler Azur II ile boyanarak ışık mikroskopu ile, 200-300 Angströmlük kesitler ise Reynold'un⁸ kurşun sitrat solusyonu ile boyanarak Carl Zeiss EM 9A ile incelendi. Elektron mikrograflarda ölçümler Brende Weakley'e göre yapıldı.⁹

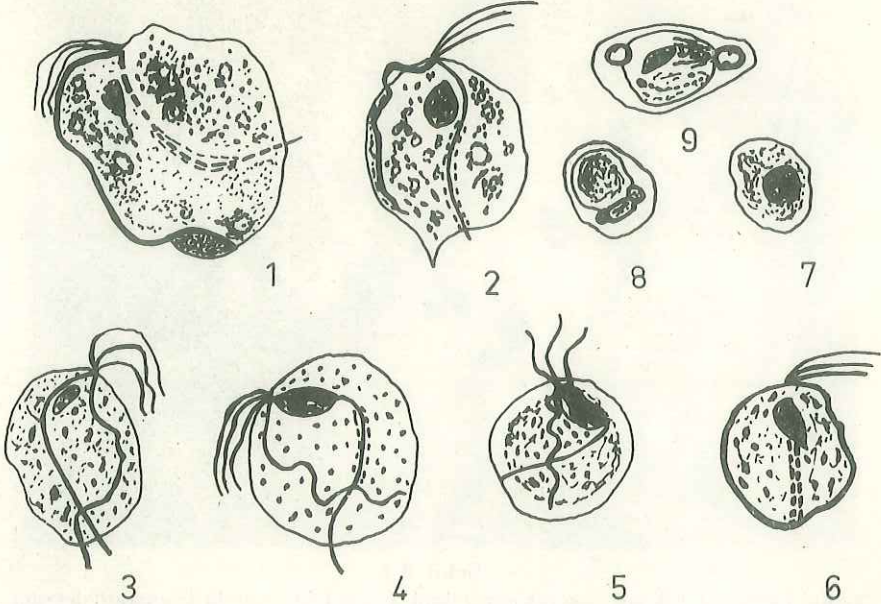
Bulgular

1. a, Işık mikroskopik; Mikroskopik inceleme çoğu dejenerasyon ve "perinükleolar hale"^{10,11} ler gösteren çok katlı yassı epitel hücreleri arasında pek bol sayıda Trikomonaslar görüldü. Bu preparatlarda Trikomonas, yuvarlak veya oval az veya çok düzensiz şekillerde izlendi. Büyüklük bir eritrosit büyüklüğünden (7 mikron) çok katlı yassı bir epitel hücresi (35-40 mikron) büyüklüğüne kadar değişiklik göstermekteydi. Renklenme genellikle, soluk gri-mavimsi veya morumsu idi. Keskin bir hücre kenarı yoktu. Kamçılar çoğu kez, parazitin kendi üzerine kıvrılıp yapıştığı için görülememekte idi. Bu nedenle tesbit edilmiş ve boyanmış preparatta Trikomonası teşhis için en önemli bulgu onun çekirdeği olarak belirmektedir. Çekirdek, uçları sivrilmiş ince uzun oval bir badem şeklinde ve çoğu kez, hücre kenarına itilmiş bir halde görüldü. Sivri çekirdek ucu, hücre çeperine doğru idi. Sitoplazması içinde ince granüler yapı ayırt edilebildi¹² (Şekil 3).



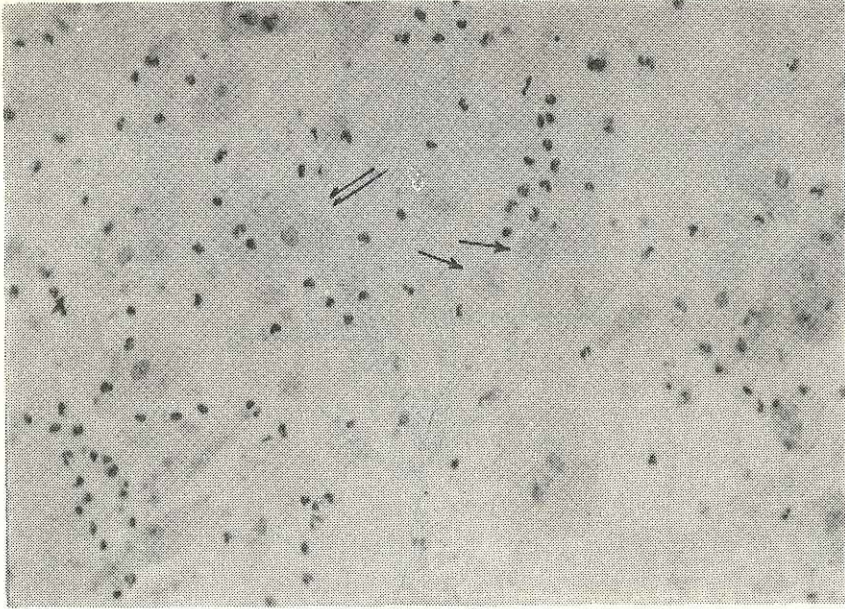
Şekil 1

Trikomonas vaginalis yapısını gösteren şematik resim. E, Eksen; S, Sitozom; G, Granül; Ç, Çekirdek; R, Rizoplast; Ka, Kaburga; K, Kamçılar; DZ, Dalgalı zar (Rodenwalt'a göre Oytun'dan).



Şekil 2

(1-2) vaginal sıvıda bulunan Trikomonas vaginalisin normal şekilleri. (7) normal lökosit; (8-9) Trikomonas vaginalisleri fagosite etmiş lökositler (Brumpt'a göre)



Şekil 3 a



Şekil 3 b

Vaginal yaymanın ışık mikroskopik görünümü. Çoğunlukla iltihabi dejeneratif değişimler gösteren çok katlı yassı epitel hücreleri (çift okla işaretli), nötrofilik lökositler (L) ve bol Trikomonas vaginalisler (Tv-tek okla işaretli). Papanicolaou boyası. Şekil 3a, X. 400; Şekil 3b, X. 1.000

1. b. Elektron mikroskopik bloklardan ultramikrotomla elde edilmiş 1 mikronluk kalın ve Azur II ile boyanmış kesitlerin görünümü (Şekil 4a, 4b, 4c, 4d)'de izlenmektedir. Sahada, çeşitli şekil ve hacimdeki epitel hücrelerinin çekirdekli gövde kısımlarıyla sitoplazmik uzantıları çoğunluğu teşkil etmektedir (Şekil 4a, 4b). Epitel hücreleri arasında veya ayrı kitleler halinde lökositler izlendi (Şekil 4a, 4b). Pek çok hücre çekirdeğinin ortalarının kromatinden fakir olduğu görüldü (Şekil 4a). Şekil 4c de, bir epitel hücresi sitoplazması içinde, iki parçalı çekirdeğe sahip iki lökosit gözlenmektedir. Hücre araları ise ufak noktacıklar ile doludur.

2, Elektron mikroskopik:

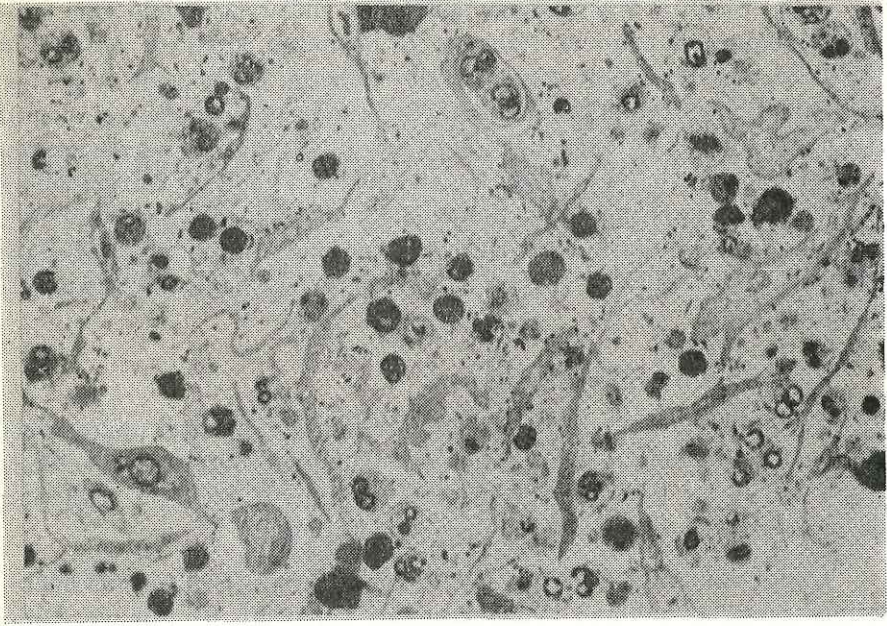
Farklı bloklardan elde edilen ince kesitlerden elektron mikroskopla yapılan incelemelerde, hemen her sahada epitel hücreleri, lökositler, çeşitli hacim ve şekilde dens hücresel oluşumlar, koliform bakteriler ile değişik çapta dens, yuvarlak cisimler gözlemlendi.

Çeşitli sahalardan elde edilen elektron mikrograflarda, epitel hücrelerinin çekirdek bulunan beden kısımları ile, çeşitli genişlik ve uzunluktaki sitoplazmik uzantılar gözlemlendi (Şekil 5, 6, 7). Epitel hücrelerinin çekirdeklerinin yerleştiği bölgede sitoplazma çoğunlukla fakirdi (Şekil 5). Sitoplazmik uzantıları örten ünit zarda düzensiz mikrovilluslar gözlemlendi (Şekil 6, 7). Epitel hücreleri genellikle organelden yoksundu. Çeşitli yönlerde seyreden tonofilaman demetleri sitoplazmik uzantıları doldurmaktaydı (Şekil 7). Sitoplazma içinde organel ve inklüzyondan farklı olarak dens, düzenli çeperli, değişik çapta (ortalama 1 mikron) granülalar dikkati çekti (Şekil 7, ok). Serbest olarak, özellikle, epitel hücrelerinin sitoplazmik kıvrımları arasında bazen oval, bazen yuvarlak, etrafları ışınal dens bir kapışonla çevrili koliform bakteriler görüldü (Şekil 6, 8). Aralarında Trofozoitler ayırt edilebildi (Şekil 8).

Sahalarda çoğunluğu teşkil eden diğer hücre tipi sağlam veya dejenerasyona uğramış lökositlerdi (Şekil 9).

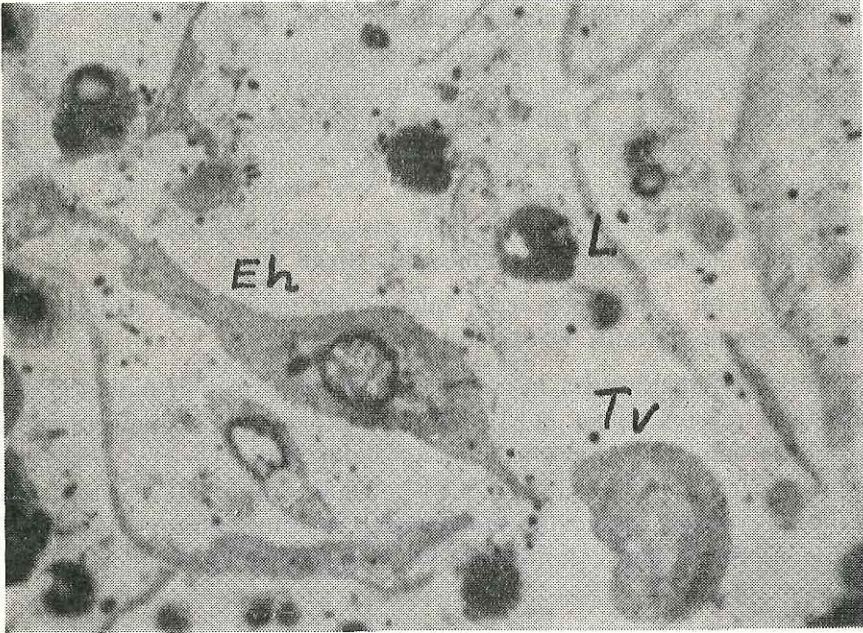
Pek çok sahada diğer hücre tipleri arasında guruplar halinde (Şekil 10), veya tek tek (Şekil 11, 12) dens veya açık sitoplazmalı amorf ve değişik iç yapıları hücresel oluşumlar gözlemlendi (Şekil 11, 12). Dikkat bu yapılar üzerine çekilerek taramaya devam edildi. Bazılarının ünit zarlarına yapışık flajellanın mevcudiyeti bu oluşumların Trikomonas vaginalise ait olduğu kanısını verdi ve iç yapılarının çeşitlilik gösterdiği gözlemlendi (Şekil 11, 12, 13, 14).

Hücrenin çevresi düzenli olduğu halde ünit zarı kesin olarak gözlemek Trikomonas vaginalislerin hiç birinde mümkün olmadı. Koliform



Şekil 4 a

Elektron mikroskopik bloklardan elde edilen 1 mikron kalınlıktaki kesitten bir görünüm. X. 1.200



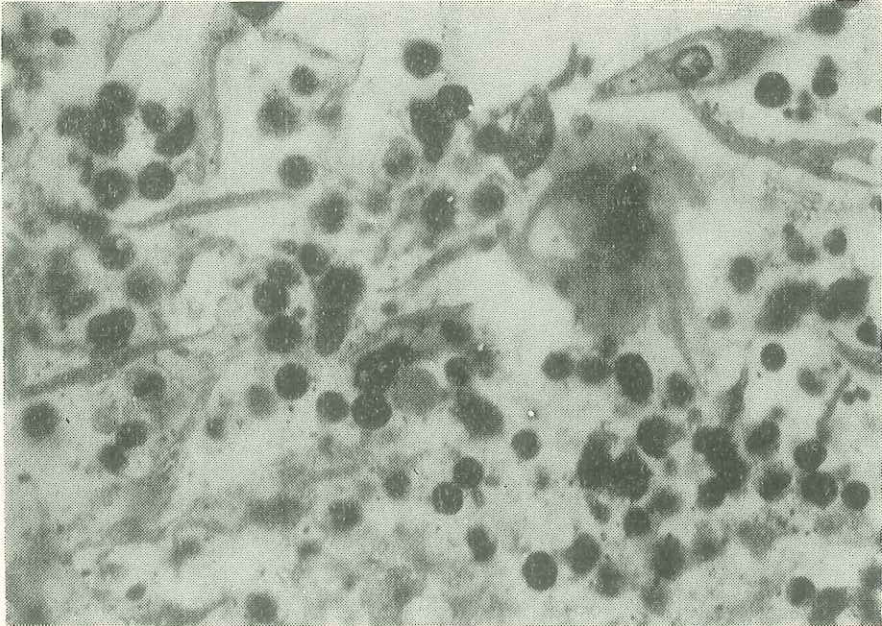
Şekil 4 b

Sahada epitel hücreleri, lökositler ile ufak ve yuvarlak cisimcikler görülmekte. X. 3.000



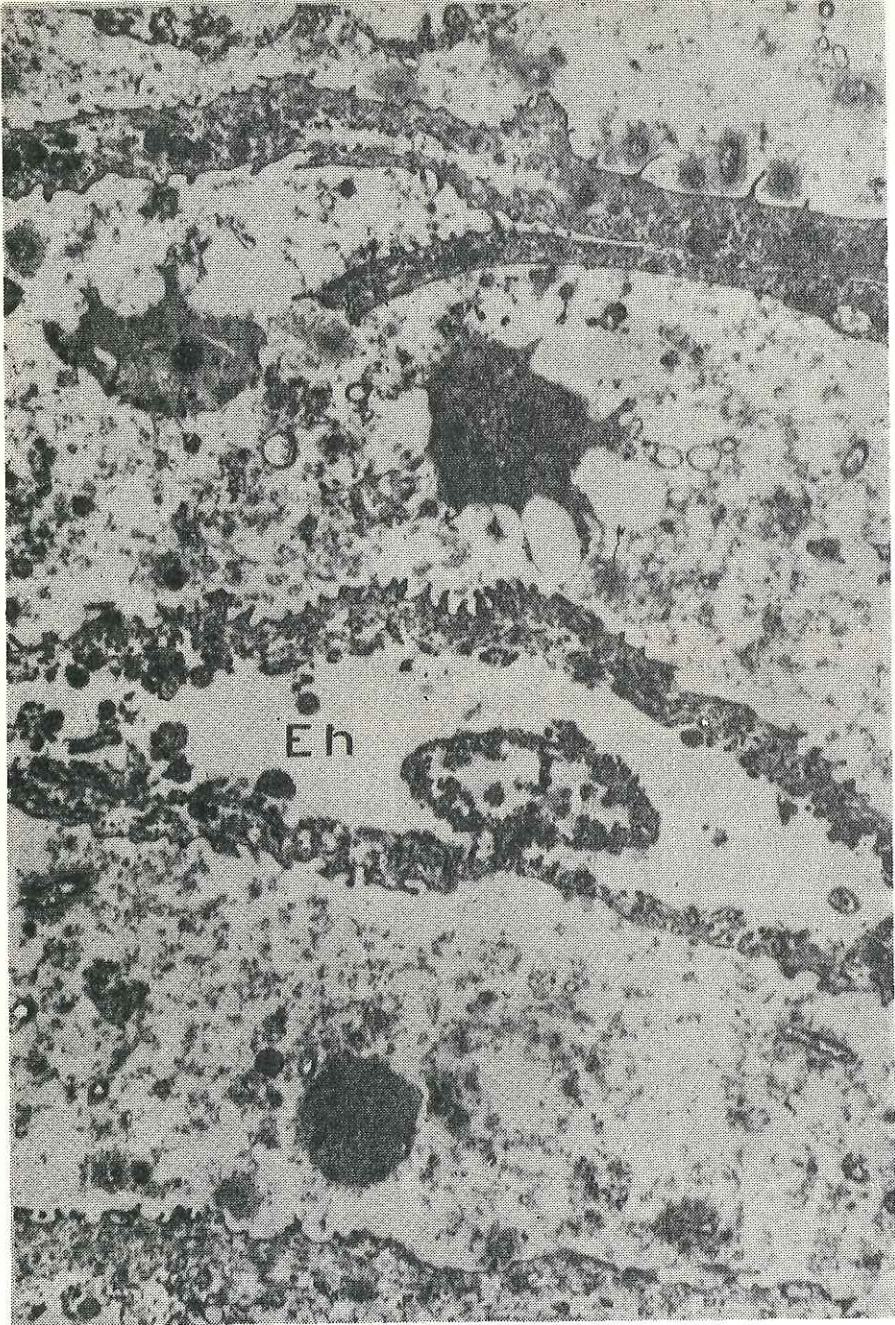
Şekil 4 c

Merkezde bir epitel sitoplazması içine gömülmüş iki lökosit görülmekte, çevrede ise lökositler, epitel uzantıları, dens, ufak ve yuvarlak cisimcikler izlemekte. X. 3.000



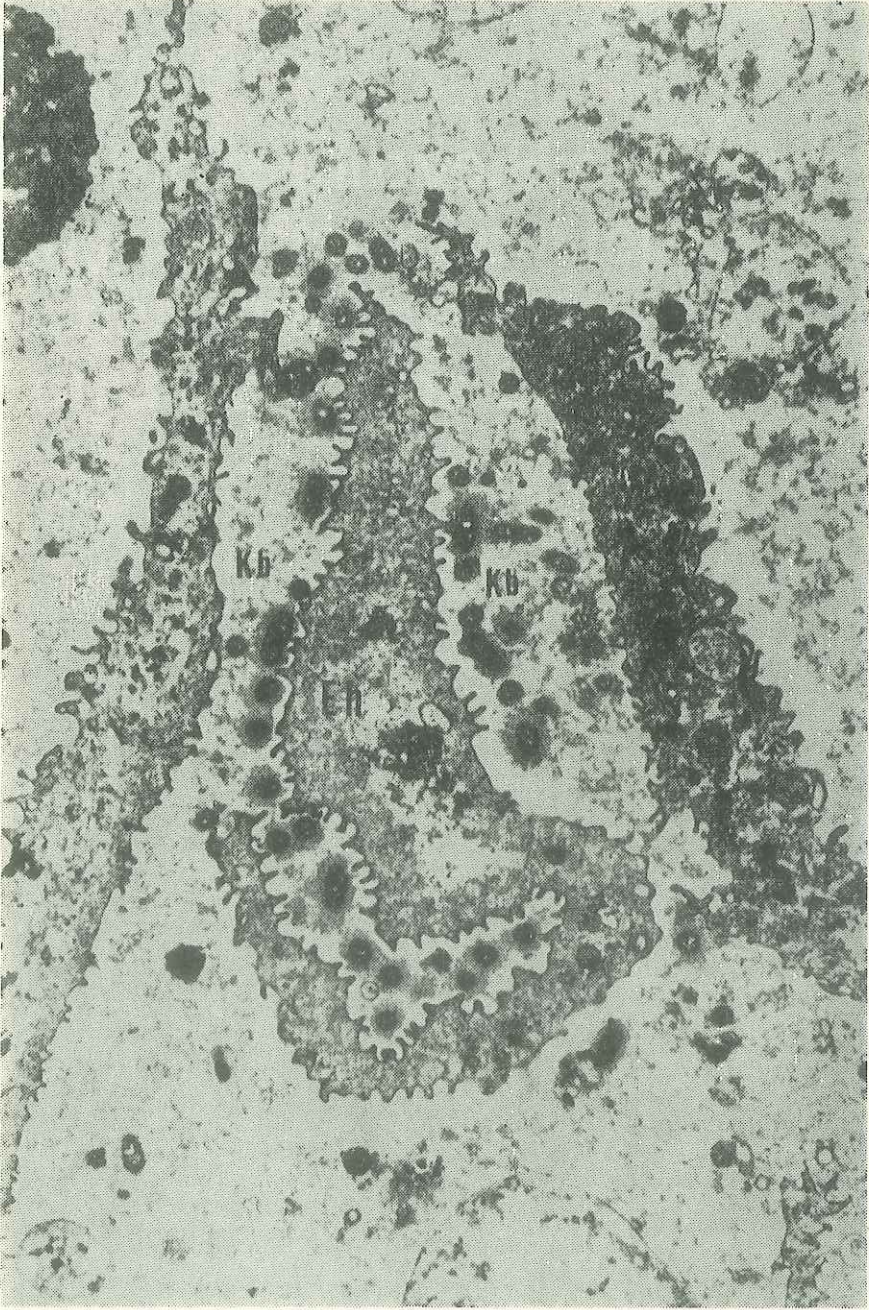
Şekil 4 d

Kalın kesitten diğer bir görünüm. X. 1.200



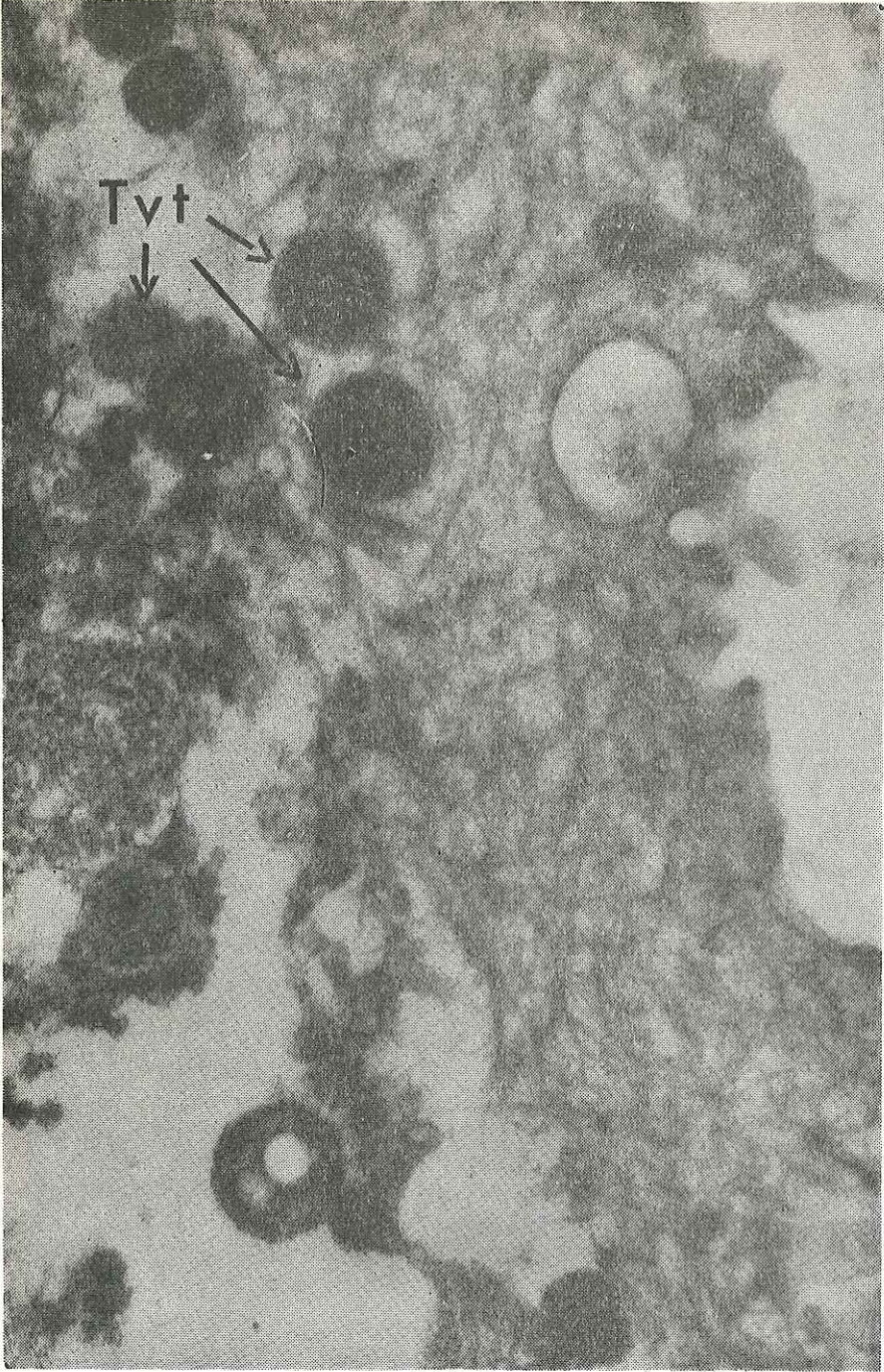
Şekil 5

Merkezde çekirdekli bir epitel hücresi (Eh) ile çevrede sitoplazmik uzantılar, amorf hücresel yapılar ve oldukça karışık bir zemin gözlenmekte. X. 7.500



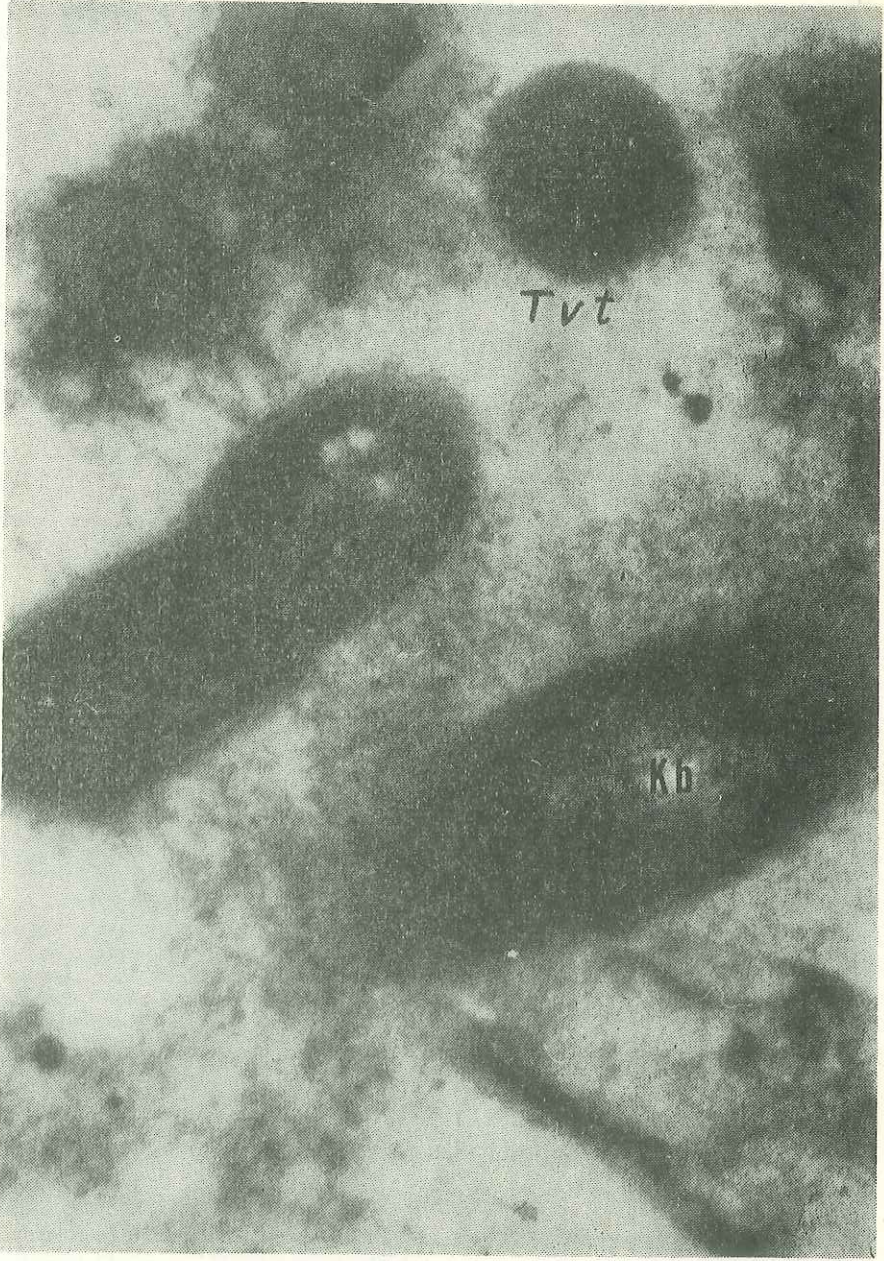
Şekil 6

Epitel hücrelerinin kıvrıntılı sitoplazmik uzantıları gözlenmekte. Aralarında koliform bakteriler (Kb) ayırt edilmekte. X. 7.500



Şekil 7

Bir epitel hücrenin sitoplazmik uzantıları görülmekte. Çevrede mikrovilluslar, içde ise çaprazlaşan filaman demetleri ile Trikomonas vaginalisin trofozoitleri (Tvt) gözlenmekte. X. 27.000



Şekil 8

Koliform bakteriler (Kb) ile trikomons vaginalis (Tvt) trofozoiti gözlenmekte. X. 81.000

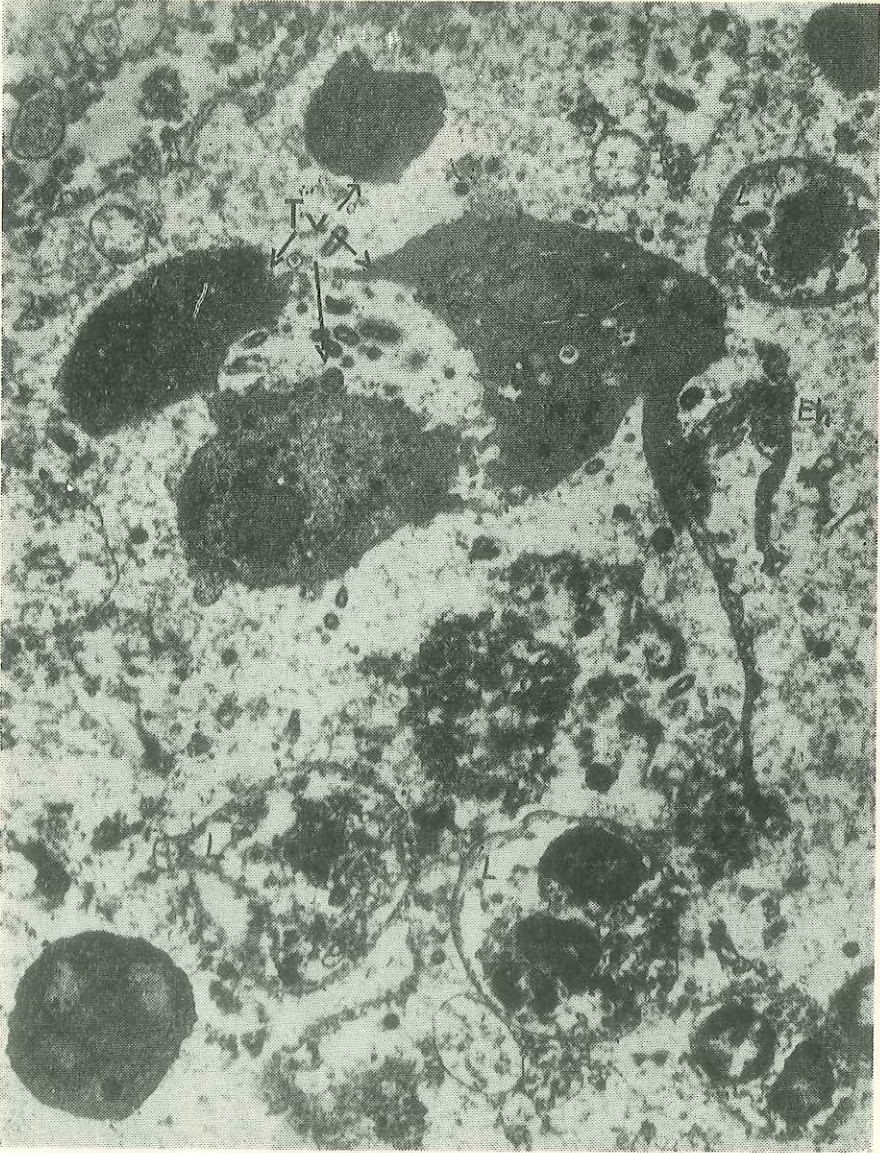
bakteri çevresinde rastlanan düzensiz, iplikli yapı bütün şekillerde gözlenebildi (Şekil 11, 13, 14, 15, 16). Çeşitli şekil, hacim ve densitedeki



Şekil 9

Dejenerasyona uğramış çeşitli lökositler ve epitel uzantısı gözlenmekte. Aralarında koliform bakteriler (Kb) ile Trikomonas vaginalis trofozoiti (Tv) ayrıt edilebilmekte.
X. 7.500

Trikomonas vaginalisin sitoplazmaları incelendikte, bazılarında bir kutba yerleşmiş oval çekirdek gözlendi (Şekil 15, 16). Çekirdek çevresin-

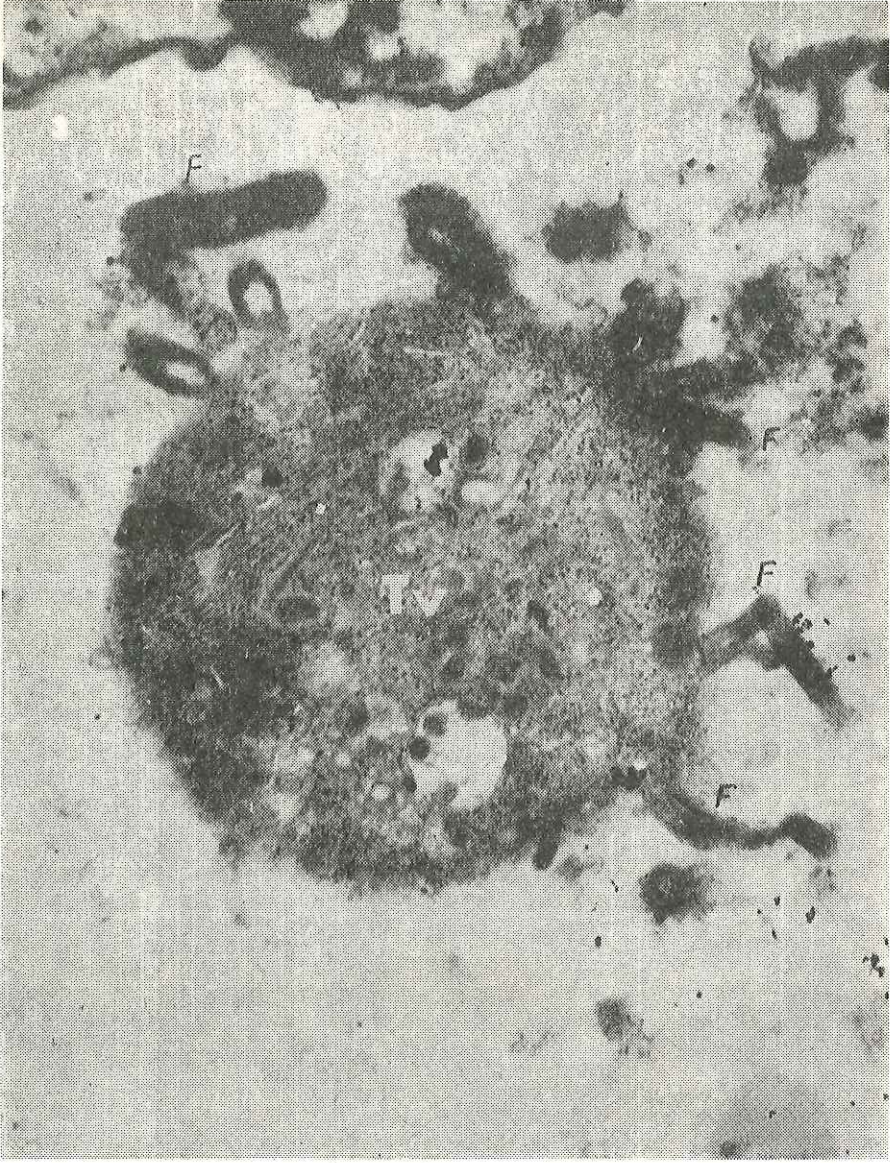


Şekil 10

Lökositler arasında üç *Trichomonas vaginalis* (Tv) gözlenmekte. X. 7.500

de dolanan ve genellikle bir kutupta genişçe bir sahayı işgal eden (Şekil 15, 16) ve hatta hücreyi boydan boya kateden mikrotübüler bir sistem saptandı (Şekil 13, 16, 17, 18).

*Trichomonas vaginalis*in sitoplazmaları genellikle farklar gösterdi (Şekil 12, 13, 19, 20). Birinci grupta dens, yuvarlak, oldukça büyük



Şekil 11

Çevresinden flajellalar uzanan dens bir trikomonas vaginalis gözlenmekte. X. 27.000

granülolar (200-600 Angström çapında) açık bir zeminde sitoplazmanın her tarafında dağılmışlardı (Şekil 12, 13).

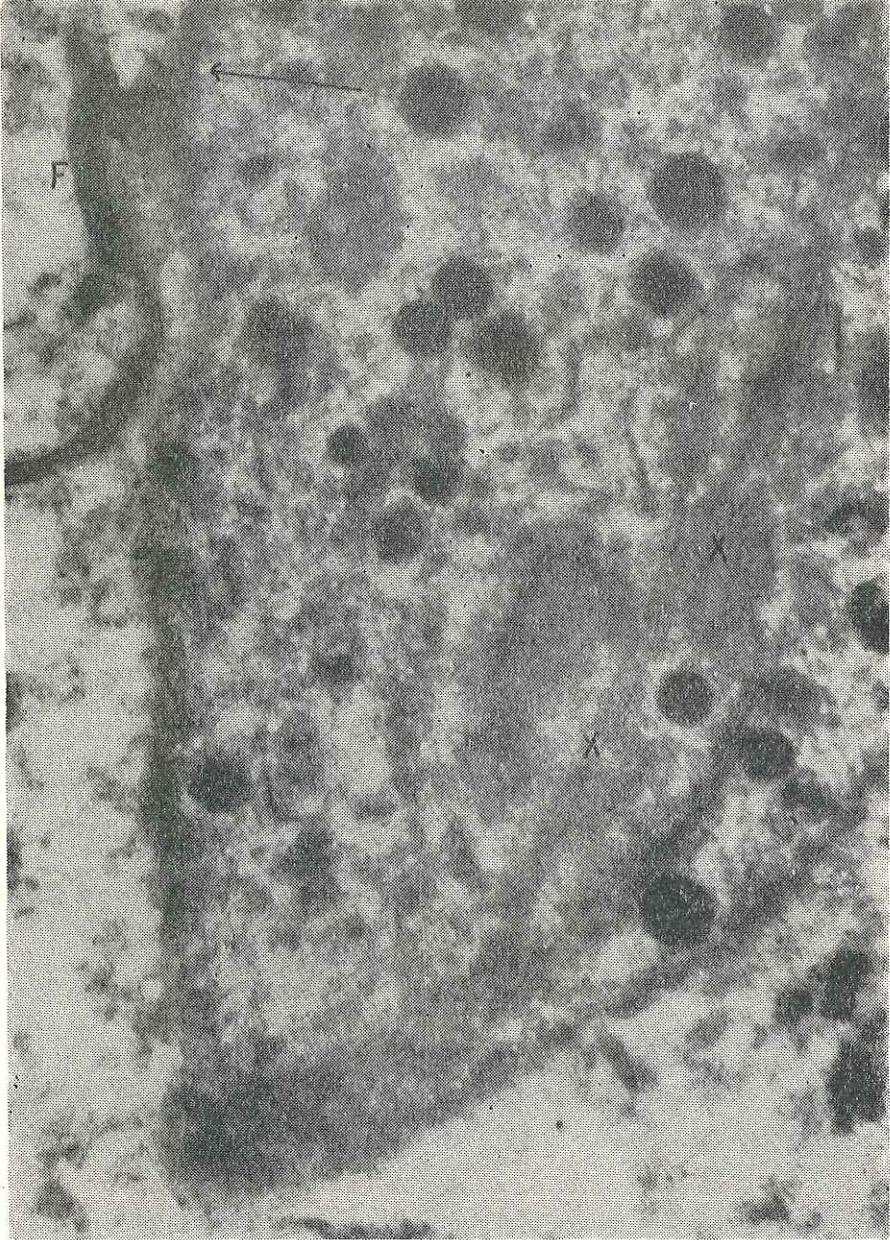
İkinci grupta ise, sitoplazmada değişik yönlerde seyreden düzenli, dar, kısa boylu ve granülar endoplazma retikülumunu taklit eden oluşum



Şekil 12

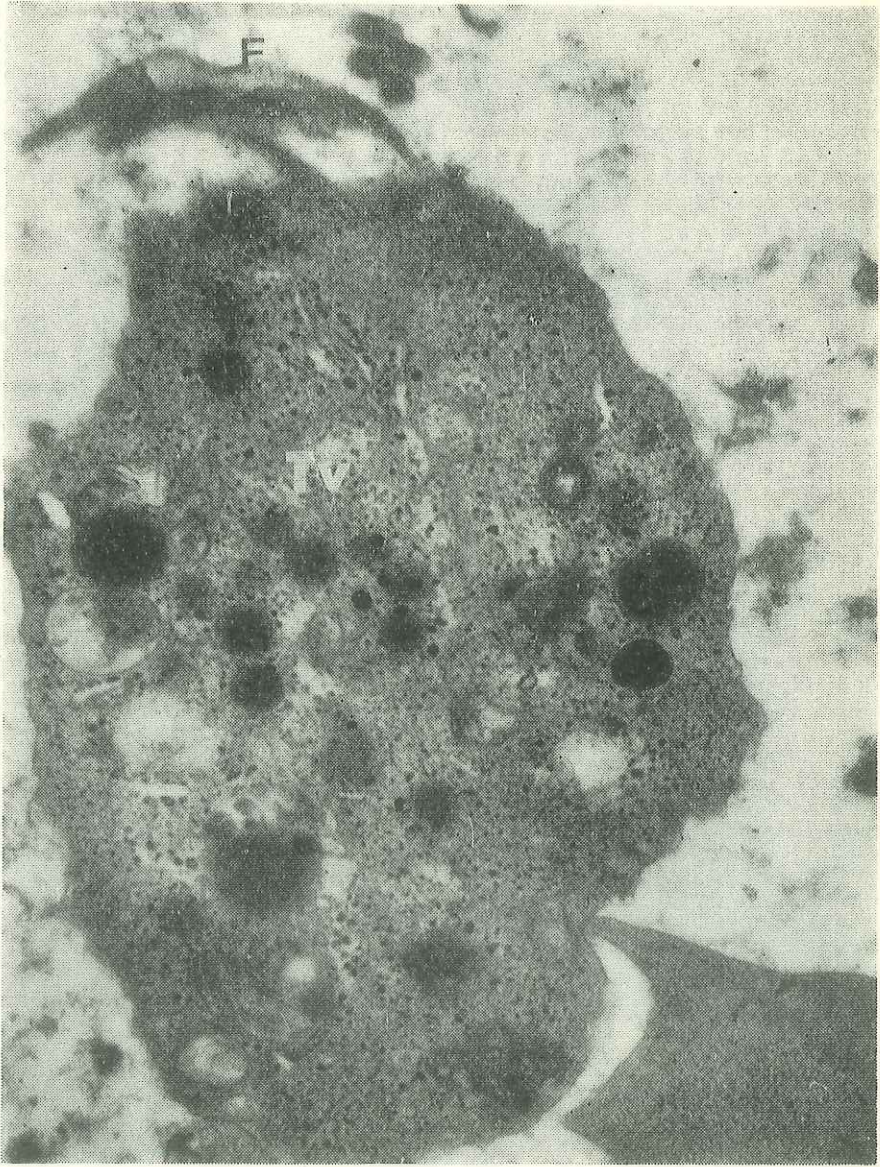
Çevresinden bir flajella uzanan büyük granüllü ve açık sitoplazmalı bir *Trichomonas vaginalis* (Tv) gözlenmekte. L, lökosit, Kb, koliform bakteri. X. 9.900

lar izlendi. Bunların duvarında ve aralarında ribozomdan büyük (150-200 Angström çapında) dens ufak granülolar görüldü (Şekil 15, 16, 19 20)



Şekil 13

Şekil 12 deki *Trichomonas vaginalis*in iç yapısı gözlenmekte. Sol üst köşede flajella (F) ile oldukça büyük ve dens granülolar ile aşağıya doğru uzanan mikro tübüler (x) bir sistem görülmekte. Ok enine çizgili bir yapıyı işaretlemektedir. X. 81.000



Şekil 14 a

Dens sitoplazmalı bir *Trichomonas vaginalis* gözlenmekte. Üst kutuptan uzanan iki flajella ile sitoplazmayı dolduran farklı çap ve yoğunluktaki granülolar ile vakuoller görülmekte. X. 27.000

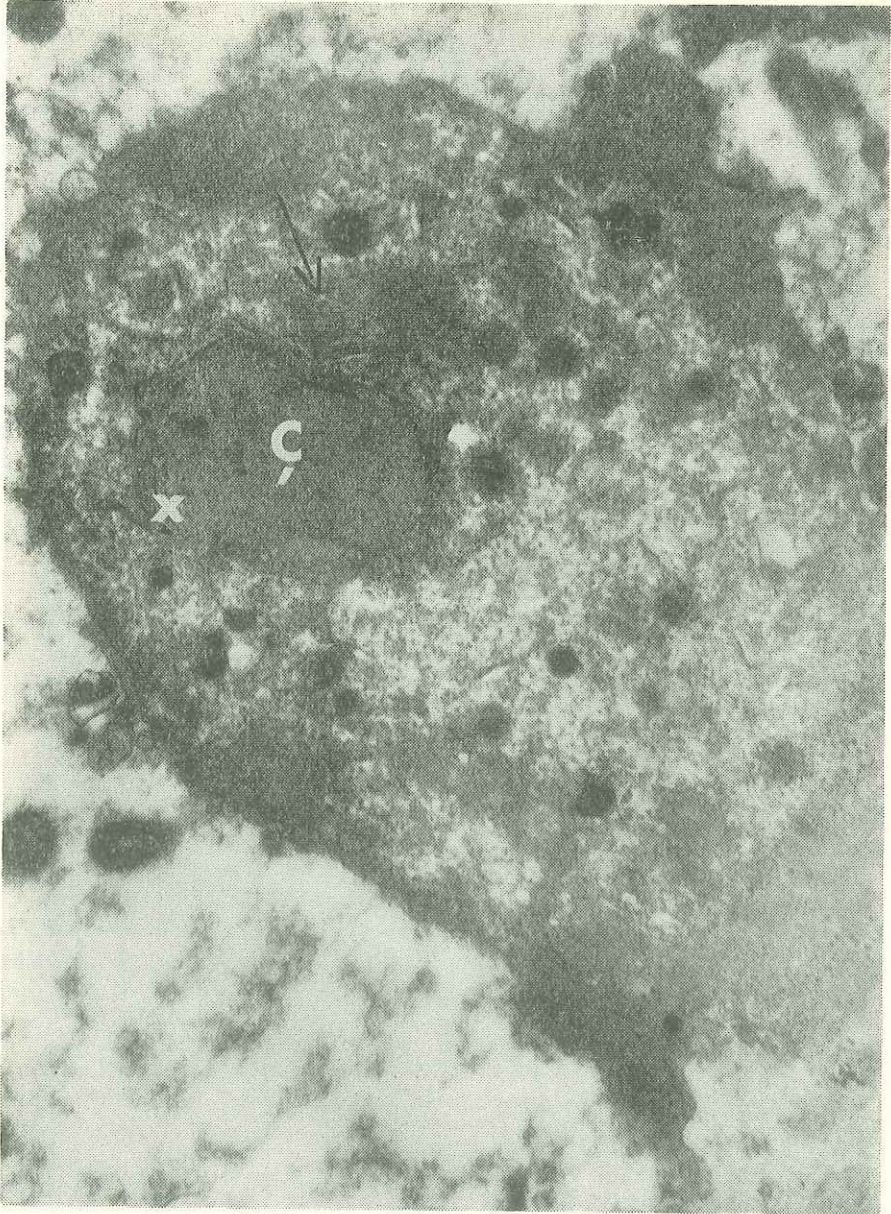
Bu tip sitoplazmaların hemen hepsinde değişik çap ve densitede daha büyük granülolar da (3, 5 mikron çapta) vardı (Şekil 14, 19, 20.)



Şekil 14 b

Şekil 14 a'daki *Trichomonas vaginalis* flajellalı kutbunun daha büyütülmüş elektron mikrografı. Çevre Zarının düzensizliği ile çeşitli çap ve densitedeki granülalar görülmekte. Flajella içinde mikro tübüler bir yapı ayırt edilebilmekte. X. 81.000

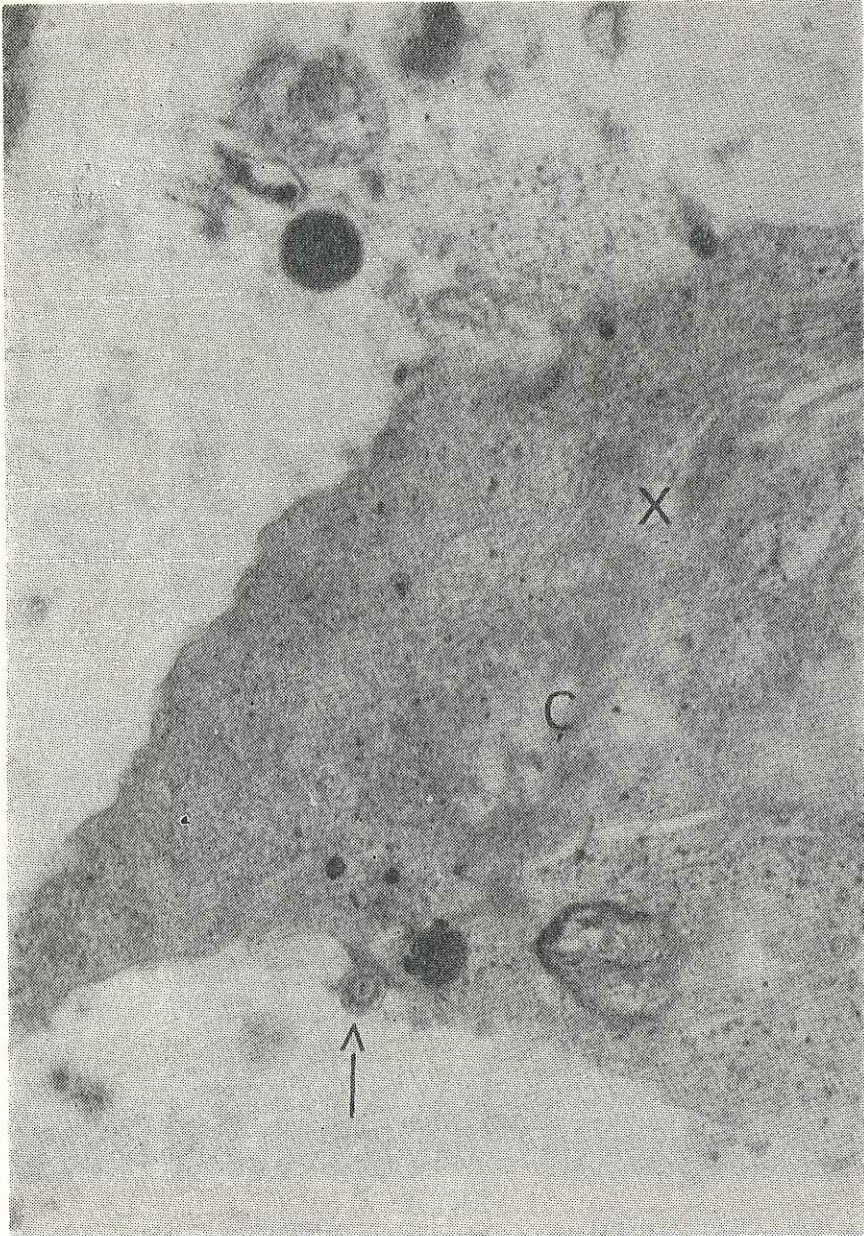
Büyük dens granülolar içinde küçük granülalar izlenmektedir (Şekil 20). Ufak granülaların toplanarak büyük granülaları yaptığı izlenimi bazı şekillerde belirli idi (Şekil 20). Bunlardan başka içleri boş veya en az iki dens granüla taşıyan vakuoller gözlemlendi (Şekil 19). Küçük granülaların tek tek (Şekil 21) ve nadiren de küçük ve büyük granülaların hücre çevresinden hücreler arası boşluğa veya bir epitel sitoplazması içine



Şekil 15

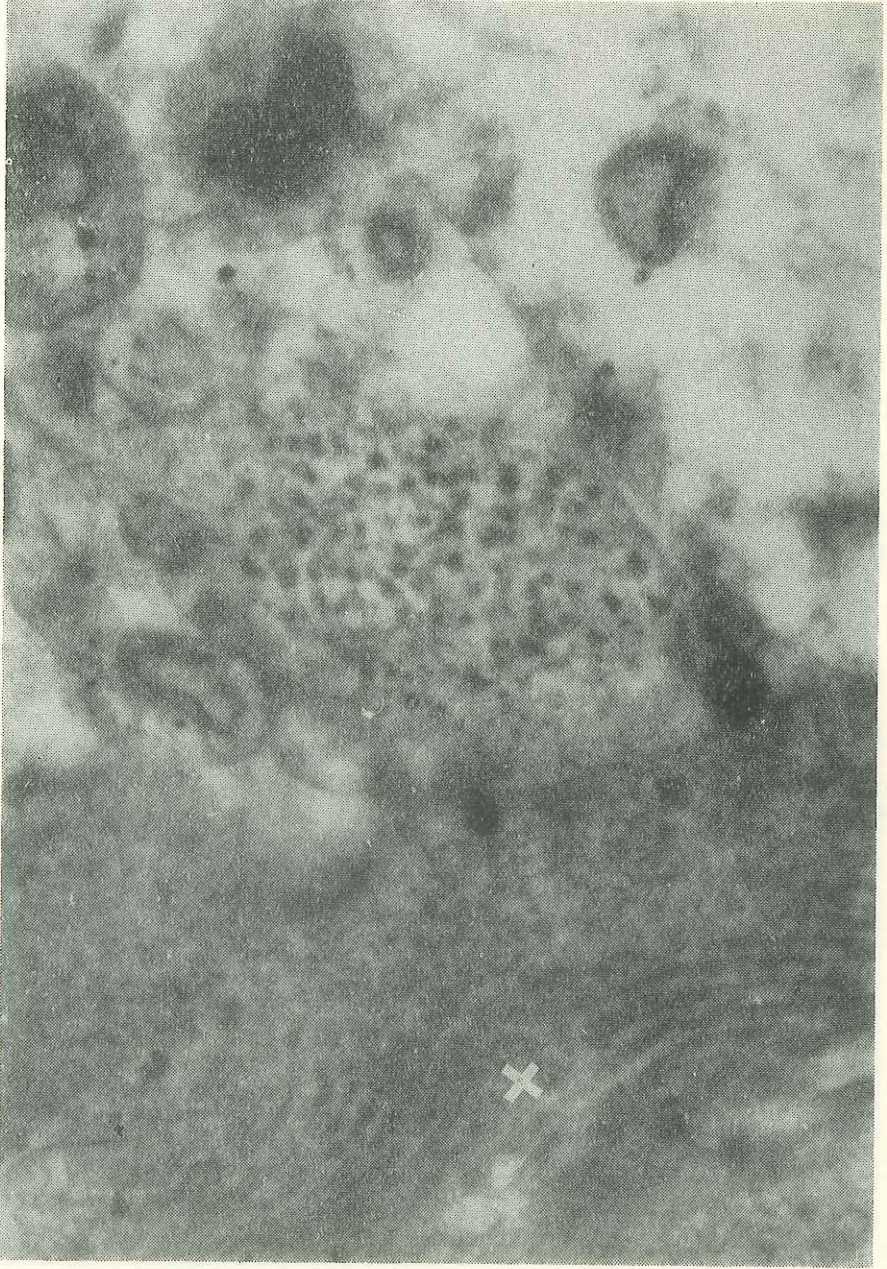
Yoğun, sitoplazmalı bir *Trichomonas vaginalis*in çekirdekli (Ç) bir bölümü gözlenmektedir. Çekirdek zarının etrafında 3-4 kat lamelli (x) bir yapı ayırt edilmekte olup ayrıca çekirdek yanında lamelli veya mikrotübüler bir bölge (ok) gözlenmektedir. X. 27.000

dökülüştü gözlendi (Şekil 16, 17, 22). Sitoplazmada nadiren miyeliniform oluşumlar da gözlendi (Şekil 16). *Trichomonas vaginalis*in büyük dens



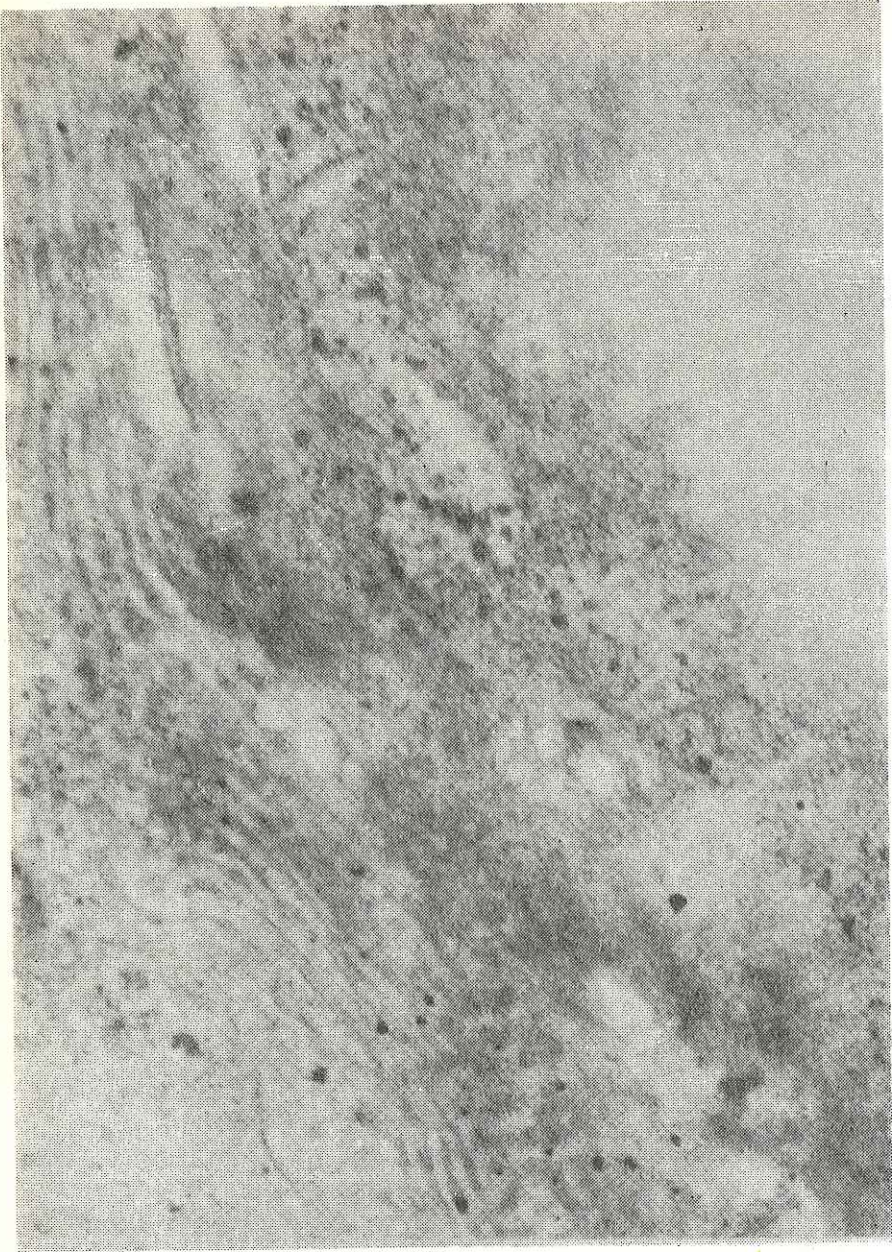
Şekil 16

Çekirdek (Ç) ile çok sıralı lameller bölgeye sahip (x) bir *Trikomonas vaginalis*'in bir bölümü görülmekte. Ayrıca hücrenin sağ üst kutbuna yakın bir bölümde çeşitli çapta granülaların boşalımı gözlenmekte. Ok ile gösterilen oluşum bir flajellanın enine kesiti olup gene silyaya özgü olan yapıyı göstermektedir. X. 42.000



Şekil 17

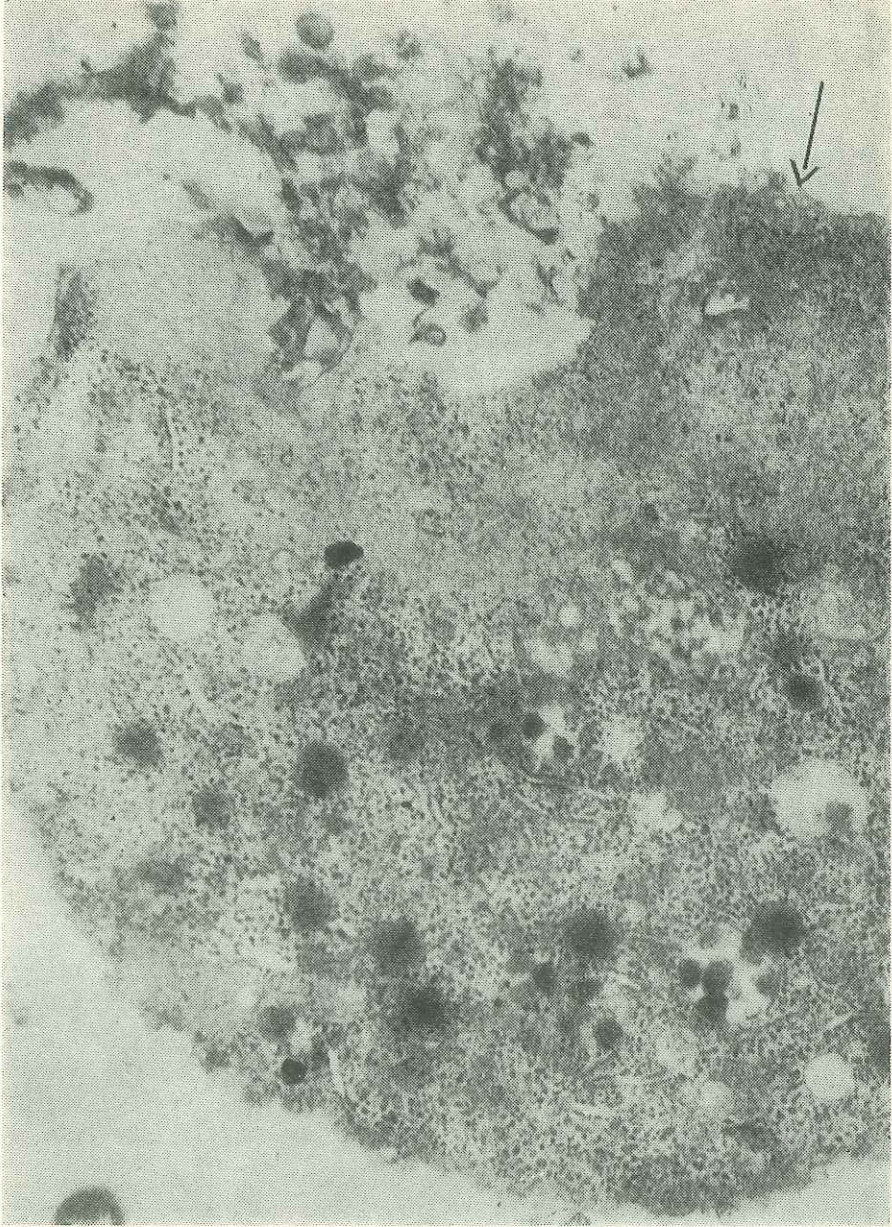
Bir önceki şeklin daha büyük elektron mikrografı. Hücre kapsamının dışarı atılışı ile mikrotübüler sistem (x) iyice görülmekte. X. 81.000



Şekil 18

Bir *Trichomonas vaginalis* bedeninde uzanan mikrotübüler sistem gözlenmekte. X. 81.00

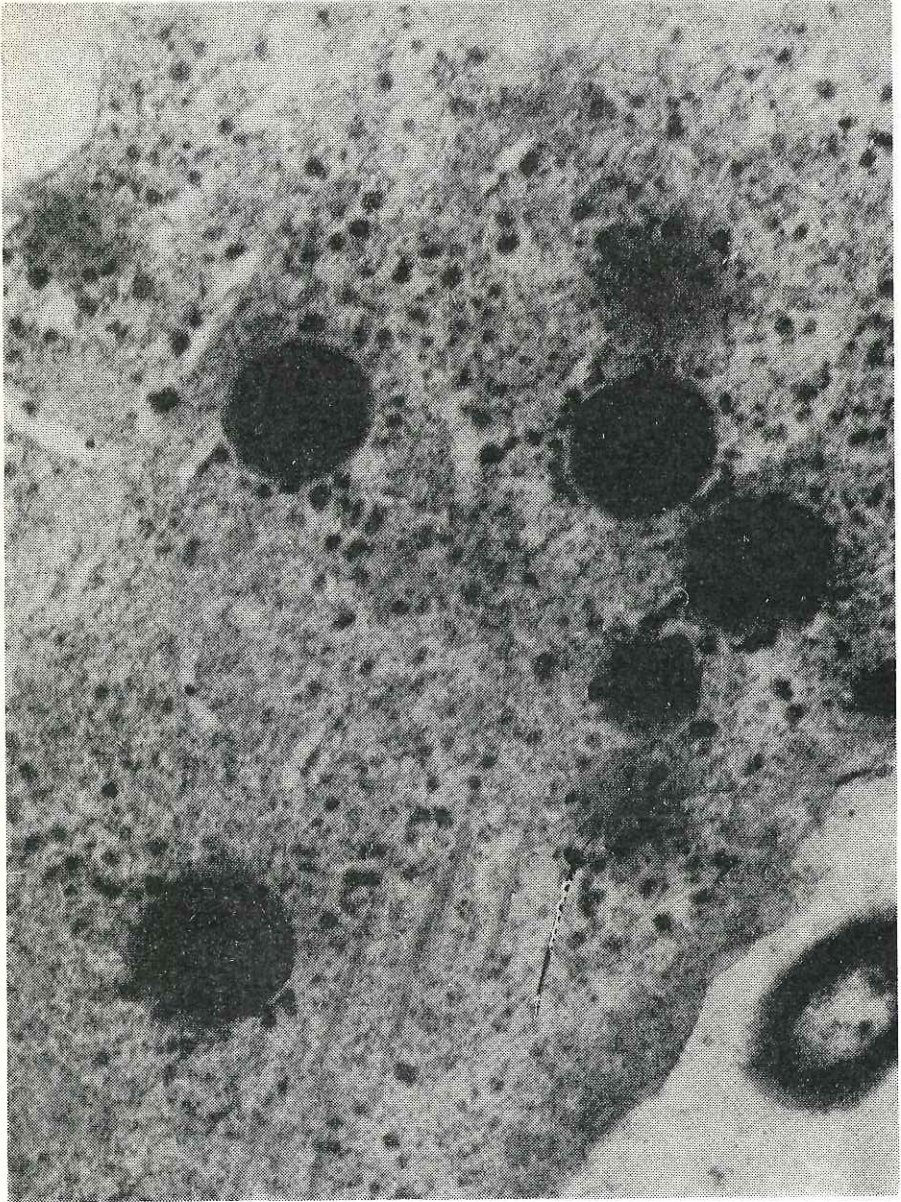
granülalarının epitel hücreleri içindeki dens granularla aynı olduğu kanısına varıldı (Şekil 7, 15, 20, 22).



Şekil 19

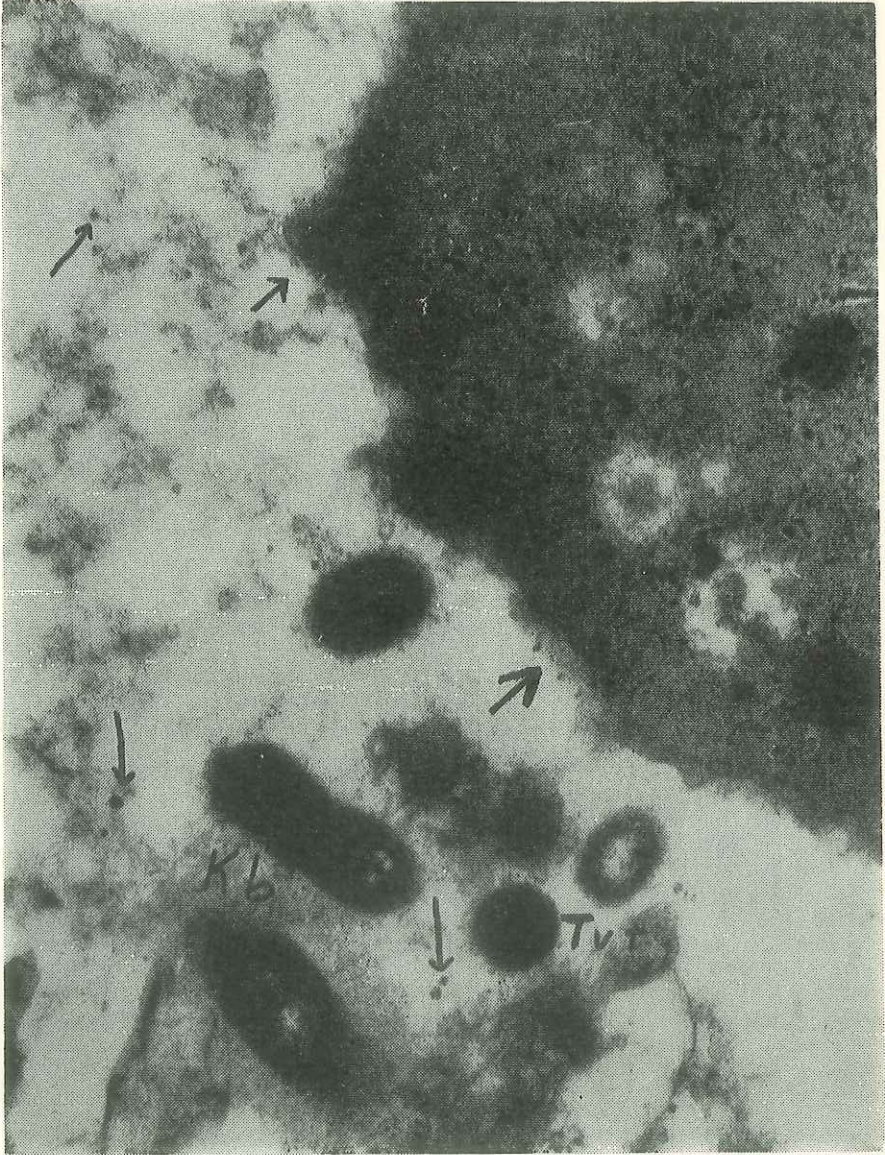
Dens sitoplazmalı bir *Trichomonas vaginalis*de mikrotübülüsler, değişik çapta granülalar ve vakuoller gözlenmekte. Hücrenin alt yarımında küçük granülalardan oluşmuş yoğun bir kısım yer almakta, okla gösterilen köşede sitoplazmik bir açılım izlenmektedir.

X. 27.000



Şekil 20

Dens sitoplazmalı bir *Trichomonas vaginalis*'in bir bölümü. Değişik çap ve densitide granülalar gözlenmekte. Ufak granülaların toplanarak büyük granülaları oluşturduğu izlenmekte. X. 81.000



Şekil 21

Ufak granularların tek tek sitoplazma çevresinden boşluğa atılışı oklarla gösterilmiştir.
X. 27.000

Trichomonas vaginalis çevresinde flajellalara sıklıkla rastlanıldı (Şekil 11, 12, 13, 14). Flajellalar belirli bir zarla çevrili olup merkezde



Şekil 22

Dens bir *Trichomonas vaginalis* (Tv) uzantısının epitel hücresiyle (Eh) interaksiyon yaptığı gözlenmektedir. Epitel hücresi içerisinde farklı çapta iki dens granüla ayırt edilebilmekte. X. 27.000

periyodik çizgilenme gösteriyordu (Şekil 13, 14). Enine bir kesitte silyaya özgü bir görünüm elde edildi (Şekil 16).

Tartışma

Trikomonas cinsinde ilk bulunan tür Trikomonas vaginalisdir. İlk defa 1837 de Donne¹³ tarafından tarif edilmiştir.

Trikomonas vaginalis'in genel parazitolojik sınıflandırmadaki yeri aşağıda gösterilmiştir.

Sistem	Protozoon
Kök	Protozoa
1. Kökaltı	Plasmodroma
1. Sınıf	Mastigophora
11. Takım	Polymastigina
4. Familya	Trichomonadida
1. Cins	Trichomonas
1. Tür	Trichomonas vaginalis

Trikomonas vaginalisten başka insan ve evcil hayvanlarda Trikomonas elongata, Trikomonas hominis, Trikomonas fekalis türleri de vardır.

Trikomonas vaginalis, canlı iken değişik şekiller gösterir. Uzun, dar veya yuvarlak biçimde olabilir. Bu nedenle ölçüleri farklıdır. 10-30 mikron uzunluk ve 10-15 mikron genişliğe sahip olabilir. Bedenden çıkan 4 flajellaya sahiptir. Flajellalar genel olarak ön kısımda bulunan ve rizoplast (bazal cisimciği) adı verilen bir organelden çıkarlar. Bunlardan bir tanesi bedene yapışarak son kısma doğru uzanan dalgalı bir zar oluşturur¹⁵ (Şekil 1, 2). Dalgalı zar fazla kıvrımlı değildir ve beden ortasına kadar devam eder. Bu, hareketi sağlayan bir organeldir. Merkezinde ışık mikroskopi için kullanılan boyaları iyi tutan iki fibrilden oluşur. Nadiren beden sonuna ulaşır (Şekil 1). Trikomonasın eksen yapısına rizoplasttan çıkan, çekirdeği çevreledikten sonra eksene ulaşan bir fibrilin de katıldığı tariflenmiştir. Sitostomun varlığı tartışmalıdır.¹⁵ Işık mikroskopik preparatlarda, parazitin boyunca uzanan yoğun bir eksen genellikle ayırt edilebilir. Eksenin yan kısmındaki stoplazmada iyi boyanan tanecikler görülür.

Parazitin vejetatif ve kist olmak üzere iki tipi tarif edilmiştir. Lâboratuvarda vejetatif şekli ile kesin tanı sağlanır. Kistler kamçısızdır. Sitoplazmanın merkez bölgede yoğunlaşması ile oluşurlar. Hücrezarı ile yoğun sitoplazma arasında bir boşluk kalır.¹³

Trikomonas elongata insanların ağız boşluğunda, Trikomonas hominis insan ve hayvanların kalın barsaklarında, Trikomonas fekalis insan kalınbarsak ve özellikle dışkıında yaşar ve bulunur. Trikomonas vaginalis ise, kadın ve erkeklerin ürogenital organlarında yaşar. Trikomonas vagi-

nalis fakültatif patojendir.¹³ Normal asit pH. da, vaginada yaşayamaz veya zararsızdır. Vagina pH. sı herhangi bir nedenle alkale olursa virulans kazanırlar ve Trikomonas kolpitis'i'ne sebep olurlar. Trikomonas vaginalis trofozoitleri vasıtası ile bulaşırlar. Trofozoitler suda fazla yaşamadıkları halde, idrarda 24 saat dayanabilmektedirler. İnkubasyon süresi 6-10 gündür.

İnsandan insana parazitin geçişi çoğunlukla cinsel temasla olmaktadır. Trikomonas kolpitisli kadınların kocalarında da % 25-100 oranında Trikomonas vaginalis tesbit edilmektedir. Ortak kullanılan tuvalet malzemesi de parazitin geçişinde etken olabilir.

Trikomonas vaginalis, kadınlarda vulvitis, vaginitis, sistitis, uretrit ve piyelitise sebep olabilir. Otopsi taramalarında erkeklerde, prostat ve testislerde gösterilmiştir. Çoğunlukla erkeklerde patojenite göstermezler.

Işık mikroskopu ile yapılan incelemelerde Trikomonaslar detaylarını haylice kaybetmektedirler. Buna rağmen Trikomonasların az bulunduğu enfestasyonlarda bile parazitin büyüklüğü, rengi ve çekirdeğinin özel yapısı ile teşhise varılabilir.

Trikomonas doku içine girmediğinden ağır enfestasyonlarda bile biyopsi materyelinde görülemez. Bu tip enfestasyonlarda sitolojik tarama yeterlidir.

Yapılan literatür taramasında elektron mikroskopik yayınların yetersiz olduğu tesbit edildi.

Elektron mikrografların incelenmesi sonunda Trikomonas vaginalisin ilginç bir yapıya sahip olduğu görüldü. Işık mikroskopik kesitlerden ve yayma preparatlardan daha değişik hacim, şekil ve densitede izlendiler. Büyük bir hücre oluşu nedeni ile çekirdek her kesit ve elektron mikrografta görülemedi. Elde edilen şekilde, oval dalgalı bir kromatin dağılımı gösterdiği saptandı. Birinin etrafında üç, dört sıra lamelli bir oluşumun çevrelediği gözlemlendi. Bu lamellerin çekirdeğin bir bölgesinde çoğaldığı (8-10 lamel) sitoplazmanın ortalarında longitudinal seyrettiği görüldü. Bunların, lipoprotein lameller veya mikrotübüller bir sistem teşkil ettiği ve klasik kitapların bahsettiği eksene ait olduğu kanısına varıldı¹³ (Şekil 13, 15, 16, 17, 18).

Filadoro¹⁶ parazitin etrafının ünit zarla çevrili olduğundan bahsetmektedir. Elektron mikrograflarımızda ünit zarı düzenli bir şekilde göremedik. Hücre çevresi belirgin olmasına rağmen bazen az bazen çok densite ve iplikli protein yapılı bir çevre gözlemlendi. Epitel hücrelerinin ve sağlam lökositlerin belirgin hücre membranlarının görülmesi tesbit

hatası olmadığı kanısını desteklemektedir. Hücre çevresinin pek çok yerde daha da düzensiz olduğu ve hücre kapsamının dışarı boşaltıldığı görünümü alındı (Şekil 16, 17). Işık mikroskopunda da keskin bir hücre kenarı olmadığı tariflenmiştir.

Parazitin sitoplazması farklı hücrelerde farklar gösterdi. Genellikle iki grup altında toplanabilir. Birinci grup az yoğun bir sitoplazmaya sahip olmakla beraber içinde sitoplazmanın her tarafına dağılmış dens, orta ve büyük boy granülleri kapsamaktadır (Şekil 12, 13). Klasik kitapların bahsettiğinden farklı olarak granüller sadece eksen etrafında değil sitoplazmanın her tarafında gözlemlendi (Şekil 1, 12, 13). Granüllerin aralarında, hücre çevresinde görülen atılmış pamuk görünümünde proteinsi bir zemin yayılmaktadır (Şekil 13). Bunun yaşlı bir parazit olduğu kanısına vardık.

İkinci grupta ise, sitoplazma ilk bakışta diğer hücelere kıyasla çok dens gözlemlendi. Değişik densitede çekilen resimlerle iç yapı elde edilmeye çalışıldı. Bu tipin en güzel örneği şekil 19 da görülmektedir. Sitoplazma çeşitli çap ve densitede granüllerle dolu idi (150 Angström-3, 5 mikron-Şekil 19, 20). Granüller arasında değişik yönlerde seyreden, düzenli, dar, kısa boylu ve granülah endoplazma retikulumunu taklit eden oluşumlar izlendi. Bunların duvarında da ribozomdan daha büyük çapta (150-200 Angström) yaygın olarak görülen ufak granüller yer almıştı. Yer yer değişik çapta vakuoller de gözlemlendi. Bunların içi bazen boş bazanda iki veya daha çok orta çapta granüle ile işgal edilmişti (Şekil 19). Bunların daha genç parazitler olduğu düşünüldü.

Çok hücrelilerde rastlanan diğer organel ve inklüzyonların hiç birine rastlanılmadı. Nadiren lamelli cisimcikler gözlemlendi (Şekil 16).

Granülah endoplazma retikulumuna benzeyen oluşumların duvarında oturan ufak granüller homojen olarak sitoplazmaya yayılmışlardı. Bunlar bazen bir araya gelerek kümelenmeler yapıyorlardı. Büyük dens granüller dikkatli incelendikte içlerinde irili ufaklı granüller ayırt edilebilmekteydi (Şekil 20). Hücre çevresi ve hücreler arası dikkatle incelendikte irili ufaklı granüllerin çevreden tek tek (Şekil 21, 22 ok) veya gruplar halinde atılmakta oldukları saptandı (Şekil 16, 17). İri granüllere lökosit ve epitel hücreleri içerisinde (Şekil 7) ve koliform bakteriler arasında (Şekil 8) sıklıkla rastlanıldı. Bakteriler enine kesilmiş olsalar bile etraflarındaki protein kapışon nedeni ile, granüllerden farklı idiler.

Protozoonların üreme ve çoğalma şekilleri oldukça karışıktır. Her türe özgü çoğalma şekillerinden bahsedilir. Plazmogamic şeklinde proto-

zoon iki eşit hücreye ayrılmaktadır. Tomurcuklanma şeklinde protozoonlar eşit olmayan parçalara ayrılmaktadır ve parçaların hepsi ana parazite dönüşürler. Schizogonie'de protozoonun bir çok küçük ve çekirdekli parçalara ayrıldığı tariflenmektedir. Bu parçalar şizont, merozoit ve trofozoit adlarını almaktadır. Her biri ergin bir protozoon olabilir. Arta kalan ve Restkörper adı verilen ana hücre sonunda kaybolur. Sporogonie yani sporlanma şeklindeki çoğalmada iki cinsin bir araya gelmesi söz konusudur. Bir de Konjugation şeklinden bahsedilir.¹³

Bulgularımıza göre ortama atılmış ufak ve büyük granülaların yeni bir parazitin öncüleri olduğu söylenebilir. Bunların, klasik kitapların tariflediği kistler olması muhtemeldir. Epitel hücrelerinde özellikle büyük granülaların görülmesi genç parazitin belki bir konakçı devre geçirdiğine delildir. Işık mikroskopistler bu hususa hiç değinmemektedirler.

Flajellaların enine ve boyuna kesitlerini parazitin çevresinde gözlemek mümkün oldu (Şekil 11, 12, 13, 14, 16). Boyuna kesitte (Şekil 14b) içinde mikrotübüleri bir yapıyı ayırt edilebilmektedir. Şekil 16 da görülen enine bir flajella kesiti, çok belirgin olmamakla beraber tipik bir silya yapısı göstermektedir. Bir Trikomonas flajellasına yakın bir bölgede enine çizgilenme gösteren (kollagen fibrili gibi) bir oluşum dikkati çekti (Şekil 13 ok). Bunun flajella hareketini sağlayan bir oluşum olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Çanga, Ş. ve Önder, İ.: Kadın Hastalıkları, Ankara, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1968, S. 211.
2. Aybars, H. ve Berker, E.: Trikomoniazis, Trikomonas vaginalis infeksiyonu, Mikrobiyoloji Dergisi, 1952, S. 97.
3. Serter, F. ve Bilgihan, H.: Bölgemizde vaginal trichomoniazis, Ege Ü. Tıp Fak. Mecm. 6: 312, 167.
4. Dyroff, R.: Röntgen und Radium behandlung in der Fravenheilkunde, Biologie und Pathologie des Weibes 3: 245, 1953.
5. Sağiroğlu, N. ve Sağiroğlu, E.: Intrauterin aracın gebeliğe karşı korunmada biyolojik etki tarzı, Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni 2: 1, 1969.
6. Kerse, İ.: Lenf düğümünün elektron mikroskopik incelenmesi, Deniz Tıp Bülteni 12: 1, 1967.
7. Barka, T. and Anderson, P. J.: Histochemistry Theory, Practice and Bibliography New, York Hoeber Medical Division, 1963, p. 409.
8. Reynolds, E. S.: The use of lead cytrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy, J. Cell. Biol. 17: 208, 1963.
9. Weakley, B. S.: A Beginner's Handbook in Biological Electron Microscopy, London, Churchill-Livingstone, 1972, p. 108.

10. Sağıroğlu, N.: Progression and regression studies of precancer (anaplastic or dysplastic) cells, and the halo test, *Am. J. of Obstet. Gynecol.* **85**: 454, 1963
11. Sağıroğlu, N., and Sağıroğlu, E.: Clinical significance of paranuclear halo cells in cervical smears, *Obstet. Gynecol. Digest (Original Article)* **7**: 29, 1965.
12. Sağıroğlu, N.: Rasche zytologische Diagnose in der arztlichen Sprechstunde, *Krebsarzt* **1**: 21, 1966.
13. Oytun, H. Ő.: Tibbi Parazitoloji, Ankara, Ankara Őniversitesi Tıp Fakóltesi Yayınları, 1968.
14. Sağıroğlu, N.: Őniversite kliniğinde sitoloji'nin önemi, *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni* **3**: 107, 1970.
15. Brumpt, E.: *Precis de Parasitologie*, Paris, 5 Baskı, 1936.
16. Filadoro, F.: (Study of the ultrastructure of the superficial layer of trichomonas vaginalis donne), *Riv. Biol.* **62**: 315, 1969.

Orbita Cerrahisinde Venografinin Önemi

(Bir vaka münasebeti ile)

Dr. Hikmet Özçetin* / **Dr. Behiç Tüzmen**** / **Dr. Farabi Dora*****

Tek taraflı ekzoftalmusların teşhisinde orbita, optik foramen, ve superior orbital fissüre ait radyogramların yanı sıra, kontrast maddelerle çalışmada oftalmolojide tanının kesinleşmesinde yardımcı olmaktadır. Bunların arasında retrobulber bölgeye hava ve kontrast madde verilmesi, orbita damarlarının çeşitli yollarla görünür hale getirilmesi gibi metodlar geliştirilmiştir.¹

1951 de Dejean ve Boudet'nin V. Angularis'e kontrast madde vererek orbita venlerini görünür hale getirmesi ile başlayan oftalmik venografi, özellikle bu tip çalışmalar arasında değerli ve inanılır bir metod olmuştur.^{1,2,3,4}

Biz bölümümüz de özellikle son iki sene süresinde, tek taraflı ekzoftalmusların etyolojisini araştırmak amacı ile rutin radyogramlar ve radyoizotopla orbita sintigrafisi yanında kontrast maddeli çalışmalara da yer vermekte dolayısı ile, gerek etyolojik gerekse cerrahi açıdan sonuçlarımızın başarılı olmasına çaba harcamaktayız. Bu şekildeki çalışmalarımıza örnek olması nedeni ile bir vak'a takdim ederek, oftalmik venografinin orbita cerrahisindeki önemi üzerinde duracağız.

Vaka Takdimi

M. T., 60 yaşında ev kadını, Prot. No: 414989. 18.5.1973 tarihinde sağ gözünün ileri doğru çıkması ve çift görme şikayeti ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Bölümü Polikliniğine başvurarak yatırıldı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Bölümü Asistanı.

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göz Bölümü Profesörü.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Bölümü Doçenti.

Hikayesi: 2 ay önce sağ gözünde bir şişlik başlayarak zamanla artmış. 15-20 gündür sağa bakış sırasında çift görmesi ve son zamanlarda da bu durumun devamlı bir hal almasından yakınmakta.

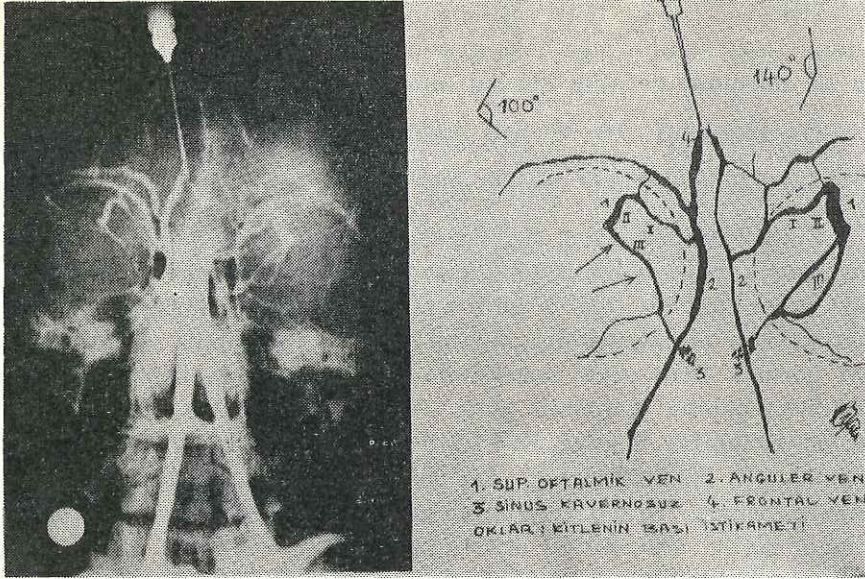
Öz Geçmişi: 10 yıl önce sarılık geçirmiş.

Soy Geçmişi: Bir özellik yok.

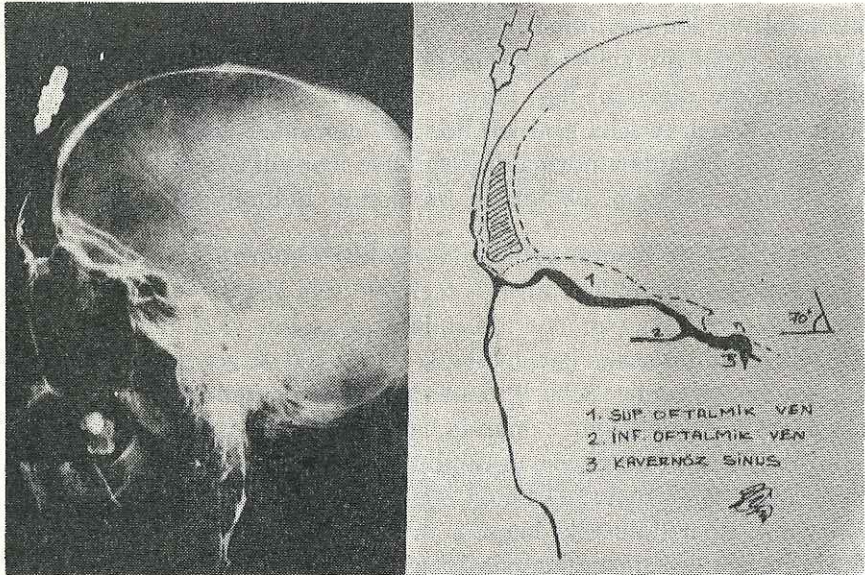
Fizik Muayene: Sağ tarafta; kaşlar, kirpikler ve kapaklar normal. Direkt ve irredüktibl bir ekzoftalmusu var. Trill ve pulsasyon alınmıyor. Göz hareketleri üst, dış ve altta sınırlı, içe bakışta normal. Diplopsi mevcut olup bilhassa üst-dışa bakışta daha belirli. Pupilla ışık reaksiyonları normal. Lens arka korteksinde kirli sarı renkte kesafet mevcut. Fundusta papilla temporalis soluk. Görme 0,5 tashihle artmıyor. Göz basıncı 15 mmHg. Schiötz, E: 0.0345 idi. Sol göz; ön segment ve fundus normal, göz hareketleri her yöne mevcut. Görme 0,9 göz basıncı 14 mmHg. Schiötz, E: 0.0346. Hertell ekzoftalmometresi ile 117 taban çizgisinde sağ 23 mm, sol 16 mm. bulundu.

Laboratuvar Bulguları: Hb: 13.50, BK: 4200, parçalı: 60, E0: 1, lenfosit: 39, PBI: 13 gamma, Casoni-Weinberg: negatif, alkalem fosfataz: 18 BÜ, Sgot: 40Ü., SGPT: 19Ü., BUN: % 13 mg., P: % 4.9 mg. kolesterol: % 206 mg., total lipid: % 750 mg., total protein: % 7.1 gr., albumin: % 3.6 gr., açlık kan şekeri: % 80 mg. Perimetride sağda konsantrik daralma mevcut. Boş batın, akciğer, orbita, mukayeseli optik foramen, Water ve sella grafileri ile EEG normal. Kadın-doğum konsültasyonunda bulgular normaldi. Dahiliye konsültasyonunda ise tiroid sağ lobunda 2X2 cm. eb'adında bir nodül bulunduğu rapor edildi.

23.5.1973 de frontal venografi yapıldı: Ön-arka filmde (Şekil 1), sağda superior oftalmik venin III. segmenti sola göre içe ve yukarı doğru itilmiş, II. ve III. segment arasındaki açı solda yani normal tarafta 140 derece bulunmasına karşılık sağda bu açı 100 derece tespit edilmiştir. Sol yan venogramda (Şekil 2), superior oftalmik ven dolgun ve normal seyri takib ederken aynı zamanda inferior oftalmik ven de görünür hale gelmiştir. Bu iki oftalmik ven arasındaki açı ise 70 derece tespit edilmiştir. Buna karşı, sağ yan venogramda (Şekil 3), superior oftalmik ven sola göre daha zayıf dolmakla beraber orbita tavanına doğru da itilmiştir. Venin bu yer değiştirmesine paralel olarak inferior oftalmik ven de aynı basıya maruz kalarak yukarı doğru yer değiştirerek iki ven arasındaki açı 30 dereceye inmiştir. Submento-vertikal pozisyon da ise (Şekil 4), heriki superior oftalmik venaların kavernoöz sinüslere kadar takib edilebildiği ve kavernoöz sinüslerin dolduğu görülmüştür. Sol superior oftalmik ven normal dolgunluk ve gidişte iken II. ve III. segmentleri arasındaki açı

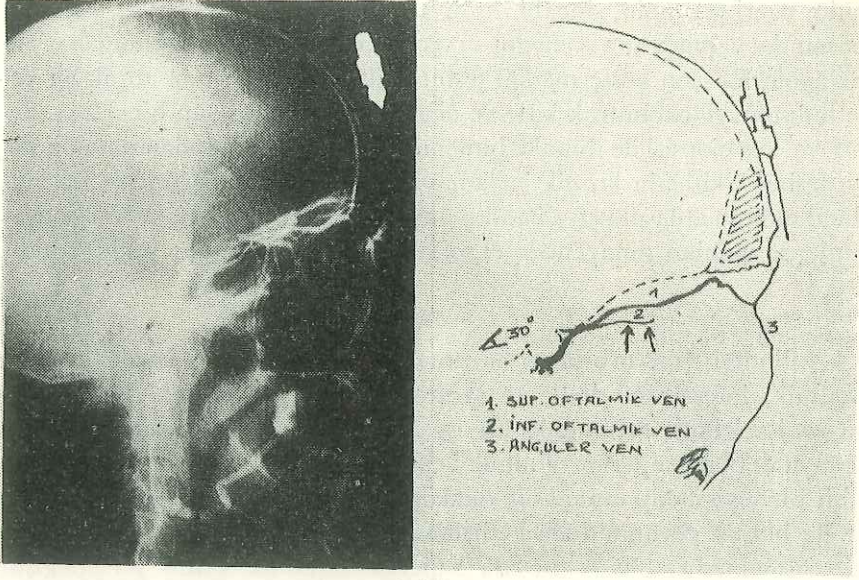


Şekil 1

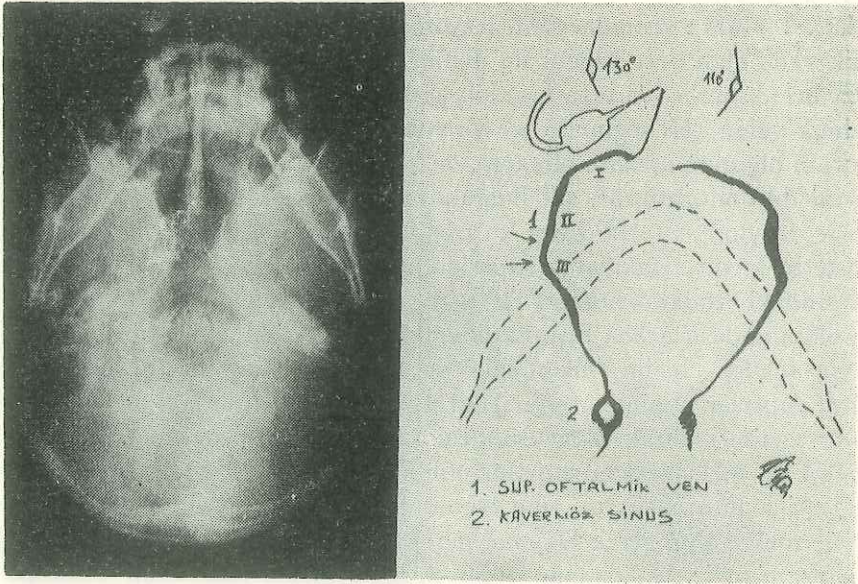


Şekil 2

110 derece bulunmasına karşı sağ superior oftalmik ven daha ince bir doluşla beraber II. ve III. segmentleri arasındaki açı 130 derece olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3



Şekil 4

Mevcut bu bulgular, lezyonun sağ orbita iç duvarından içe doğru seyreden ve adale konusu dışında olduğunu göstermekte idi. Bunun üzerine 25. 3. 1973 de genel anestezi altında, sağ lateral orbitotomi ile orbita dış yan lojundan apekse doğru seyreden, lateral rektüse dayalı iki

loblu, üzeri pürüklü, sincabimtrak hafif sert bir kitle çıkarıldı. Ameliyat esnasında yapılan muayenede, optik sinir ve apeks bölgesinin başkaca bir neoformasyon göstermediği tesbit edilmiştir. Bu arada atipik bir yerde bulunan sincabimtrak kitle ve orbita yağ dokusundan bir parça alınmış ve kas biopsisi de ihmal edilmemiştir. Sonradan yapılan patoloji muayenesinde, kitlenin kronik inflamasyona uğramış hipertrofiye lakrimal gland olduğu anlaşılmıştı (Patoloji rapor no:2863). Ameliyattan sonraki günlerde yapılan muayenede ekzoftalmusun kaybolduğu tesbit edildi.

Tartışma

Bilindiği gibi orbitanın üç ana veni mevcuttur: Bunlar, superior oftalmik, inferior oftalmik ve santral retinal ven olarak sıralanabilir. Bu venler içinde, orbitadaki yer işgal eden lezyonların araştırılmasında en faydalı olanı superior oftalmik vendir. Bu venin oldukça geniş olması, sabit bir seyir takip etmesi tanıdaki değerini arttırmakta ve kontrast madde ile bunun görünür hale getirilmesi lezyonun yerini saptamakta faydalı olmaktadır.^{1,2,3,4,5,6} Burada superior oftalmik venin yer değiştirmesi ve yönü ayrıca bir değer taşımaktadır. Venin yer değiştirme hali, lezyonun orbitanın 1/3 ön ve 1/3 orta kısmında yerleştiği zaman ortaya çıkar. 1/3 arka kısımda yani, lezyon orbita apeksinde olduğunda oftalmik vene olan bası nedeni ile dolma defekti görülür.^{5,6} Vakamızda da lezyon 1/3 ön ve 1/3 orta kısımda yerleşmesi nedeni ile sağ superior oftalmik venin III. segmenti içe ve yukarı doğru yer değiştirmesi ile, bu durum olgunun apekte olmayıp, ön kısımda orbita yan duvarına yerleştiğini düşündürmüştür. Bu bulgumuz, gerek cerrahi bulgularımıza gerekse Dayton⁵ ve Hanafee ve arkadaşlarının⁶ düşüncelerine paralellik göstermektedir. Hakikaten superior oftalmik venin II. ve III. segmenti arasındaki ortalama normal 110 derecelik açı,¹ lezyon adale konusu içinde olduğunda artarken, dışında olduğunda daralma ile kendini belli eder.^{5,6} Aynı şekilde, bizim vakamızda da ön -arka filimde (Şekil 1), sağ taraf superior oftalmik venin II. III. segmenti arasındaki açı sola göre daha azalmış olarak tesbit edilmiştir. Bu bulgu ve sağ yan venogramda (Şekil 3), sola nazaran superior oftalmik ve inferior oftalmik ven arasındaki açının azalması, yine olgunun adale konusu dışında olduğunu göstermekte olup gerek Dayton⁵ gerekse cerrahi bulgularımıza paralellik göstermektedir. Hakikaten, Hobbs⁷'ın bir orbita hemanjiomu vakasında aynı tip bir yer değiştirmenin venogramla tesbit edildiği görülmektedir. Bu durum cerrahi yolla müellifin vakasında aynı şekilde gözlemlerin bir birini desteklediği anlamına gelmektedir.

Biz bu vakada oftalmik anjiografiyi denemedik. Bunun nedeni ise şöyle açıklanabilir: Oftalmik arter fazla kıvrımlı olarak seyrederek ve yer

TABLO I
OFTALMİK ANJUOGRAFİ VE VENOGRAFİ ARASINDA KARŞILAŞTIRMA-
VENOGRAFİ ANJUOGRAFİ

Teknikler	
<ul style="list-style-type: none"> - Venöz yol - Az sikatris yapar - Tekrar yapılmaz 	<ul style="list-style-type: none"> - Arteriel yol, tercihan A. Carotis int. nın başlangıcı - Tekrarlanabilir.
Gösterdiği bölgeler	
<ul style="list-style-type: none"> - Kafa içine doğru orbitadan olan akımı açık olarak ortaya koyar. - Venöz kısım hakkında bilgi verir. - Superior oftalmik ven akımı sinüs kavernöz ve pterygoid pleksusa açılır. - Venöz sahaların muskuler konus ile sıkı münasebeti vardır. (Ön-arka filim) 	<ul style="list-style-type: none"> - Opak emboli dağılımı vardır. - Anatomik olarak dağıldığı bölge; <ul style="list-style-type: none"> a) İntrakranien b) Orbital: Optik s., glob, adaleler gld. lakrimalis - Muskuler konus başlangıcı ve optik sinir (Yan filim)
Direkt Patolojik Belirtiler	
<ul style="list-style-type: none"> - Tümere ait neovaskülarizasyon görülmez. - Venöz malformasyonlar oldukça sıktır ve gösterilebilir. (Vasküler malformasyonların 2v3) 	<ul style="list-style-type: none"> - Tümore ait neovaskülarizasyon olduğu gibi görülür. - Saf arteriel malformasyon nadir - Venöz malformasyon zor görülür.
İndirekt Patolojik Belirtiler	
<ul style="list-style-type: none"> - Damarların deformasyonu ve yer değiştirmesi sürecin yakınlığına bağlıdır. - Seyri oldukça sabittir, orbitanın 1/3 iç kısmını iyi gösterir. - Yer değiştirmeler kolayca değerlendirilir. - Muskuler konun iç veya dışında olduğuna dair topoğrafik teşhis yapılır. - Aynı andaki enjeksiyon bilateral mukayese mkanı verir. 	<ul style="list-style-type: none"> - Anatomik varyasyonu fazladır - Sadece yer değiştirmesi önemlidir - Kurbürünün anormalliği veya tanisyon değişimleri modifikasyonunu ortaya çıkarır, bu belirti subjektiftir. - Mukayese için diğer taraf karotite de enjeksiyon gerekir.
İndikasyonları	
<ul style="list-style-type: none"> - Orbitanın venöz hastalıkları: <ul style="list-style-type: none"> a) Orbital varis ve hemanjiomlar b) Oftalmik ve kavernöz ven trombozu - Unilateral ekzoftalmusların araştırılmasında - Parasellar lezyonların lateral yayılmasının araştırılmasında (Guillot, P. ve ark.9 den alınmıştır.) 	<ul style="list-style-type: none"> - Angiyoimler - Optik sinir ve globa yakın patoloji - Oftalmik arter anevrizması - İnternal karotid trombozu

değiştirmeleri bu nedenle bir çok vakalarda özellik göstermeyebilir. Karar verdirmede ki güçlük ise varyasyonlarının fazla olmasıdır.⁸ Tablo I e dikkat edilirse iki metod arasındaki açık fark rahatça görülür.

Yukardaki açıklamalardan da anlaşılacağı üzere, oftalmik venografi orbitada yer işgal eden lezyonların tayininde değerli bir tanı vasıtası olmaktadır. Bu nedenle, Hacettepe Göz Bölümünde bu alanda daha tecrübeli olmak için özel bir ekip çalışması yapmaktayız. Bu yazımızda gelecek çalışmaların bir ön habercisi olma niteliğini taşımaktadır.

Özet

Tek taraflı bir ekzoftalmus gösteren bir vakada, frontal venografi ile lezyonun yeri tesbit edilerek mevcut bulgular cerrahi yolla da doğrulanmış, oftalmik venografinin orbita cerrahisindeki önemi ve oftalmik anjiyografiye olan üstünlüğü tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Lombardi, G.: Radiology in Neurophthalmology, Baltimore: William and Wilkins, 1967.
2. Kubin, D.A., Amudsen, P., Newton, T.H.: T. H.: Orbital venography in the diagnosis of intermittent exophthalmus, Radiol., 88: 930-934, 1967.
3. McNulty, J.: Phlebography of the orbital venous system and the cavernous sinus, Brith. J. Radiol, 42: 113-121, 1969.
4. Lombardi, G., Passerani, A.: Venography of the orbit: Pathology, Brit. J. Radiol., 42: 184-188, 1969.
5. Dayton, G.O., Hanafee, W.: Orbital venography in the surgery of the orbit, Amer. J. Ophth., 67: 5120518, 1969.
6. Hanafee, N.W., Shiu, P.C., Dayton, G.O : Orbital venography, Amer. J. Rontg., 104: 29-35, 1968.
7. Hobbs, H.E.: Hemangioma of the orbit, Report of a case, Brith. J. Ophth., 45: 231-235, 1961.
8. Di Chiro, G.: Ophthalmic arteriography, Radiol., 77: 948-957, 1961.
9. Guillot, P. Sarauw, H., Sedan, R. L Exleration Neuroradiologique en Ophthalmologie. Paris: Mason et Cive, 166, 1969.

Jinekolojide Endokrinolojik Tanı Metodları

Dr. Kemal Üstay*

Endokrinolojik problemler, jinekoloji kliniklerinde en sık rastlanan şikayetlerdendir. Bu hastaların kat'i tanısı, günümüzde bile kolaylıkla olmamakta, asistan arkadaşları olduğu kadar, mütehassıs hekimleri de sık olarak güç durumda bırakılmaktadırlar.¹ Bu makalenin gayesi, jinekoloji ile uğraşan hekimleri, bir mantık takip ederek, tanıya ulaştırmaktır. Genellikle, endokrinolojik şikayetler kendini ,amenore, adet düzensizlikleri ve bunlarla birlikte infertilite ile gösterirler. Buna rağmen, adet düzeni bozulmadan da hastada endokrin bozuklukları olabileceği unutulmamalıdır. En sık rastlanan problem, primer veya sekonder amenoredir. Bu sebeple, konuyu dört ayrı bölüm altında incelemekle beraber, esas yük te amenorede olacaktır. Bu dört bölüm şunlardır:

Amenore

Oligomenore

Normal sikluslarda endokrin bozuklukları

Menometrorajide endokrin sebepler

Her kısmı, ayrı ayrı inceliyeceğiz ve her kısım sonunda tanımımızı kolaylaştıracak birer şema sunacağız. Bu makale, bir test kitabı niteliğinde olmadığı için, fazla izahat istenen kısımlar için, jinekoloji kitaplarına müracaat uygun olacaktır.

AMENORE

Bu bölümü, daha teferruatlı ve ayrıntılı izah edebilmek için şu üç ayrı kısma bölüp incelemeyi uygun buluyoruz:

- Kromozom anomalilerine bağlı primer amenore
- Adrenal hiperfonksiyon göstermeyen amenoreler
- Adrenal hiperfonksiyon ile birlikte amenoreler

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

3. *Tripl X tipi*

Klinik Bulguları:

- Ancak % 20 sinde primer amenore var
- Normal görünüş te olabildiği gibi muhtelif somatik anomalilere de rastlanır

Laboratuvar Bulguları:

- Spesifik bir anomaliye tekst kitaplarında rastlanmadı

4. *Testiküler feminizasyon*

Klinik Bulgular:

- Primer amenore
- Püvik ve koltuk altı kıllanma az veya hiç yok
- Büyük göğüsler
- Normal eksternal genital organlar
- Vajinal agenezis veya cep şeklinde vajen
- Bazan labialarda testis
- Uterus ve tüpler mevcut değil

Laboratuvar Bulguları:

- Karyotip XY
- Pituitar gonadotropinler normal seviyede
- Adrenal Steroidlerde ise:
 - 17 Keto-Steroidler erkek limitler içinde
 - 17 OH Steroidler Normal limitte
 - 17 Ketojenik Steroidler normal limitte
- Plazma testesteron: normal erkekte olduğu miktarda
- Gonad biopsileri: Primitif germ hücresi ve bazı sertoli hücresi ihtiva eden primitif testis, spermatogenez yok

5. *Mozaisizm*

- Primer amenore gösteren ve Karyotip olarak dışı olan şu tipler tesbit edilmiştir:

XO/XX

XO/XXX

XO/XX/XXX

Kromatin pozitif tip gösterenlerin % 20 si Turner sendromunu dış görünüş olarak andırır

- Diğer % 80 i, Turner sendromunun bir veya birkaç arazını gösterirse, boy kısalığı genellikle görülmez

B. Adrenal Hiperfonksiyon Göstermeyen Amenoreler

Bu tip amenore husule getiren sebepleri kısaca gözden geçirelim.

1. Hipotalamik Pitüiter Blok

- Sebep bilinmiyor
- Organik bir sebep olabilir
- Sedatif ilaçlar
- Stresler

Klinik Arazları :

- Chiari-Frommel Sendromu (Postpartum amenore ve Galaktorea)
- Ahumada del Castillo sendromu (gebelik harici Amenore ve Galaktorea).
- Hipogonadotropik hipogonadizm
- Anoreksia nervosa

2. Pitüiter Hipofonksiyon

- Sheehan Sendromu (Postpartum tromboz)
- Simmond's Hastalığı (Pitüiter Kaşeksi)
- Forbes-Albright Sendromu (Pitüiter tümörsüz Primer amenore ve Galaktorea)
- Hipogonadotropik Hipogonadizm

3. Overlere Ait Sebepler

- Erken menapoz (Sebep bilinmiyor)
- Over doku harabiyeti (Enfeksiyonlar, endometriozis)
- Cerrahi menapoz
- Polikistik skrotik overler
- Ovarien dizgenez (Saf gonaral dizgenez, XX kromozomu ve streak overler)

4. Uterus'a Ait Sebepler

- Konjenital uterus yokluğu
- Asherman sendromu

- Enfeksiyonlar sonucu
- Kuretaj sonucu
- Konjenital endometrial aplazi

Adrenal Hiperfonksiyon Göstermeyen Amenorelerde tanı Metodları:

1. Estrojen Tayini

- Endometrial biopsi ile
- Serviks müküsü ile, Estrojen tesiri altında müküsta:
 - miktar artar
 - şeffaflaşır ve hücrelidir
 - müküs uzar
 - müküs fern görünüşü vardır
- Maturasyon endeksi (Smear vajen yan duvarı 1/3 üst kısımdan alınmalı)
- Serum Estrojen tayini
- Progesteron çekilme kanaması. Hastaya 100 mg Yağda erimiş Progesteron I.M. olarak verildiğinde, Hastada yeteri kadar endojen estrojen imali varsa, 3-5 gün içinde kanama husule gelmelidir.

2. Pitüiter Fonksiyon Testleri

- Total idrar Gonadotropinleri tayini ile, veya
- Serum FSH ve LH tayini ile mümkündür.

Eğer alınan neticeler düşük veya limitte ise, aşağıdaki testlerden bir veya birkaçı yapılmalıdır. Normal veya yüksek iseler ihtiyaç yoktur.

- Human Growth Hormon (HGH) Stimulasyon testi. Şöyle yapılır:

Hasta gecedan aç bırakılır,

Hasta gecedan tam yatak istirahatında olmalıdır, Sabah kontrol olarak kan alınır ve

- HGH

- Serum Glikoz, tayin edilir

sonra da hastaya kg başına 0.1 unite insulin I.V. olarak bir defada verilir. (Insulin yerine Arginine veya Glucagon da kullanılabilir)

müteakip, 15, 30, 45, 60, 90 ve 120 inci dakikalarda kan alınır.

HGH Stimulasyonunda Normal Netice

Kan şekerinde ilk 20-30 dakikada en az % 50 bir azalma olmalı Plazma kolesterolunda bir saat içinde 2 ila 3 misli bir yükselme husule gelmelidir.

HGH da 30-90 dakika içinde ani bir yükselme olmalı ve bu 1 ml de 10 mikrogramın üstüne çıkmalıdır. (Bu test yapılacağı zaman hasta estrogen tedavisinde bulunmamalıdır).

Hastaların ekserisinde, HGH sekresiyonunun artışı, plazma kolesterolu yükselmesi ile beraberdir. Bu sebeple, insülin sonucu husule gelen hipoglisemi bize pituitary guddenin ifraz ettiği HGH ve ACTH hakkında bilgi verir.

Hastada HGH yetmezliği varsa, bu test sonucu Hastada plazma HGH sı yükselmez ve kan şekerinin normale dönüş hızı yavaştır. Hipopituitarizmde, buna ilave olarak, plazma kolesterolunda yükselme görülmez.

Metopirone Test (Metryapone USP Ciba)

Tesir Mekanizması: Bu sentetik ilacın özelliği, selektif olarak üç ana kortikoidin:

Cortisol
Corticosteron
Aldosteron

11-beta-hidroksilasyon biosentezini inhibe etmesidir.

Cortisol imalindeki blokaj sonucu kortisol'un ACTH üzerindeki inhibe edici tesir kalkar ve neticede dolaşımdaki ACTH miktarı artar. ACTH artışı sonucu, Adrenal kortekste, Cortisol, Corticosterone ve Aldosteronun prekürsör maddeleri olan 11 deoksikortikosteron (DOC) ve 11 deoksikortisol (Cpd S) maddelerinde bir artış husule gelir. Deoksikortisol, idrarda metabolite olarak 17 OHCS ve pregnanetriol olarak itrah edilir (17 KGS).

Testin Yapılması

Gün 1: Kontrol olarak 24 saatlik idrarda 17 OHCS ve 17 KGS ölçülür.

Gün 2: Hastaya 500-750 mgm, ağızdan 4 saatte bir 6 defa verilir.

Gün 3 ve 4: Hasta idrarında 17 OH ve 17 KGS ölçülür.

Normalde, 24 saatlik idrarda, Metopirone verdikten sonra, 17 OH ve 17 KGS de, iki ila 3 misli bir artış görülmelidir.

Hastanın test esnasında veya testten bir hafta önceye kadar, estrojenli bir preparat, doğum kontrolü hâpi veya Dolantin kullanması halinde test neticeleri geçersizdir.

Normal Metopirone test, ACTH yetmezliğini ekarte ederse de, anormal test, mutlaka ACTH yetmezliği demek değildir.

LH Stimulasyon Testi

Hastaya günde 50 mg dan 5 gün süre ile Clomid verilir. Klomidden önce, klomid aldığı sürece ve klomid verdikten sonra üç hafta sürece günlük serum LH seviyeleri ölçülür. Normalde, Klomid alımını takip eden 2-3 üncü günlerde, ani ve bariz bir LH yükselmesi görülmelidir.

ACTH Stimulasyon Testi

ACTH yerine yeni bir preparat olan Cortrophin de I.V. olarak verilebilir. ACTH verildiğinde 40 unite, Cortrophin verildiğinde ise 0.25 mgm, I.V. olarak, % 5 Glukoz veya serum fiziolojik içinde eritilerek, yavaş yavaş 6 saatte verilir. Plazma Cortisol ölçülerek adrenal cevap tayin edilir.

Normalde Cortisol değerleri şöyledir: Sabah saat 6 da 9-32 micrgm akşam saat 4 te ise 5-15 micrgm/100 ml de.

Stimulasyon neticesinde, bu değerlerde, en az 10 micrgm bir yükselme husule gelmelidir.

Kafa Grafisi ve Görüş Alanı

Primer ve sekonder amenoresi olan şahıslarda mutlaka sella tursica grafisi ve görüş alanı tetkiki yapılmalıdır. Intrakranial tümörler ender rastlanır ise de, tetkik faydalıdır. Sella Tursica'da bir patoloji veya görüş sahasında bir daralma halinde, hastadan mutlak olarak bir karotid anjiogramı istemelidir.

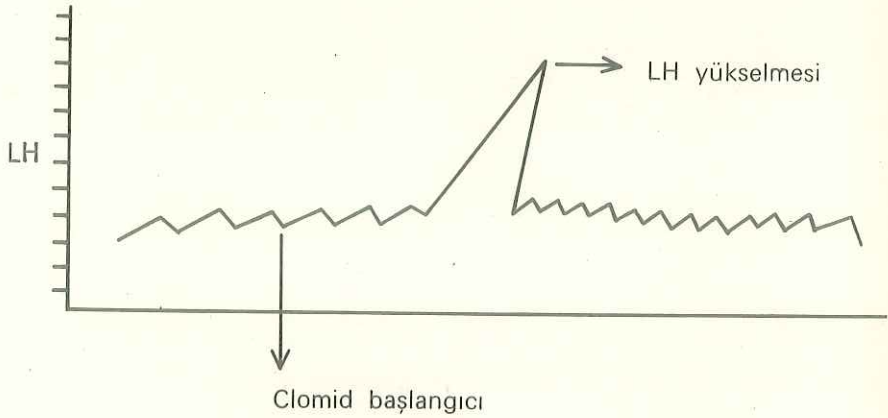
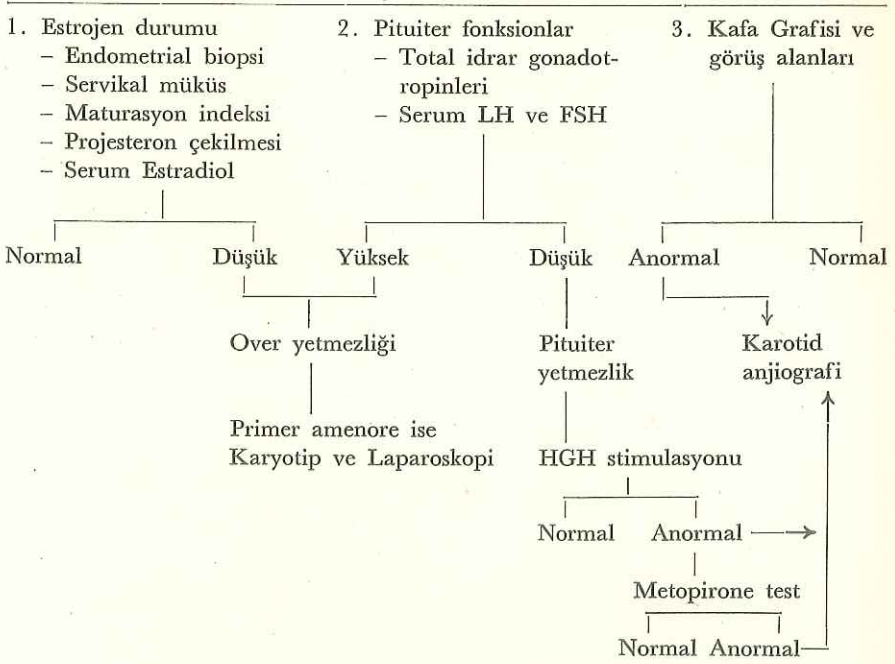
C. Adrenal Hiperfonksion ile Birlikte Amenoreler

1. Cushing's Sendromu (Fazla Cortisol)

Sebepler :

- Iatrojenik
- Bilateral adrenal hiperplazi (% 10 sebep pituiter tümör)
- Adrenal tümör
- adenom
- kanser
- ektopik ACTH

TABLO I
ADRENAL HİPERFONKSİYON GÖSTERMİYEN AMENORELER



Şekil 2

Klinik Tezahürler:

- Amenore
- Sentipedal şişmanlık
- Cilt incilmesi ve yüz kızarması
- Boyun sırt ve süpraklaviküler bölgede yağ toplanları

- 17 Ketosteriodler hiperplazide yüksek te olabilir ama, karsinomda mutlaka yüksektir.

Yapılması İcap Eden Tetkikler

Adrenal Süpresyon Testleri

a. Bir Gecelik Süpresyon Testi: Hastaya gece 11 de 1 mg Deksametazon ağızdan verilir. Sabah saat 8 de kan alınarak plazma Cortisol ölçülür. (Hastadan 5 ml, heparinize edilmiş plazma alınır, neticede 100 ml'de 4 microgm dan az ise bu normal demektir. Normal Bulgu demek, hastada Cushing yok demektir.

b) Liddle'in Deksametazon Süpresyon Testi: Hastaya ilk gün ilaç verilmez, 17 OH steroidler ölçülür. İkinci gün, Total 2 mg, her 6 saatte bir 0.5 mg Deksametazon, Üçüncü gün de gene total 2 mg Deksametazon verilir ve gece de 17 DH steroidler ölçülür. Dört ve Beşinci günler ise, günde 8 mg (6 saatte bir 2 mg) Deksametazon verilir 5 inci gün gecesi tekrar 17 OH steroidler tayin edilir.

Normal bulgu: Hastanın 2 mg deksametazon aldığı günlerde 17 OH Steroidler 24 saatte 3 mg altında olmalı

Adrenal hiperplazide: 17 OH steroidlerde 2 mg doz ile bir süpresyon olmamasına mukabil 8 mg ile süpresyon var.

Adenoma veya Karsinomada: bir süpresyon yok
Ektopik ACTH da: Bir süpresyon yok.

2. İleri Derecede Maskülinizasyon

Sebepler:

- Adrenogenital sendrom. Burada 21-OH Larda bir parsiel blok ve bilateral adrenal hiperplazi mevcuttur.
- Cushing sendromu
- Adrenal adenom veya karsinom
- Androjen sekresyonu olan over tümörleri
- arrenoblastom
- hilus hücre tümörü
- Idiopatik hirsütizm
- Familial
- Polikistik sklerotik overler

İleri Derecede Maskülinizasyonun Arazları

- Amenore
- Hirsutizm (yüz, göğüs, ekstremiteler, erkeksel dağılım)
- Temporal bölge saçsız
- Ses kalınlaşması
- Akne
- Muhtelif derecede klitoris büyümesi
- Ekstremitelerde adale dokusu artışı
- Vücut yapısında dişisel görünüşte kaybolma
- Göğüslerde küçülme

İleri Derecede Maskülizasyonda Tetkikler

Burada sorumlu androjenler şunlardır:

- Dehidroepiandrosteron (DHEA)
- Androsteron
- Etiokolanalone

Bu üçü birden 17 Ketosteroid adı altında ölçülürler.

DHEA toplamın 1/5 ini, diğer ikisi de 4/5 ini husule getirirler. Bunlarda 17 no'lu Karbona keton vardır.

- Testosteron. Plazma testosteron olarak ölçülür. En kuvvetli androjen budur.

17 Ketosteroidlerin ve Testosteronun tayinleri, anormal adrenal ve ovarien androjen yapımlarını birbirinden ayırt etmede faydalıdır. Eğer Testosteron yüksek fakat 17 Ketosteroidler normal veya çok az yükselmişler ise, patolojinin yeri daha ziyade overlerdir. Ters halinde de adrenal korteks sorumlu tutulur.

Ayrıca ayırıcı tanıda, şu steroidlerin de titre edilmesi tanımıza kolaylaştırır:

17 OHCS (Hidroksikortikoidler)

Bunlarda 17 inci karbona bir hidroksi gurubu, ayrıca da bir ketolik gurupları vardır. Bu gurubun iki maddesi:

- Tetrahidrokortizol (Tetrahidro F)
- Tetrahidrokortizon (Tetrahidro E) olup, bu ikisi de sıra ile, Cortisol ve Cortisone'un metabolitleridirler.

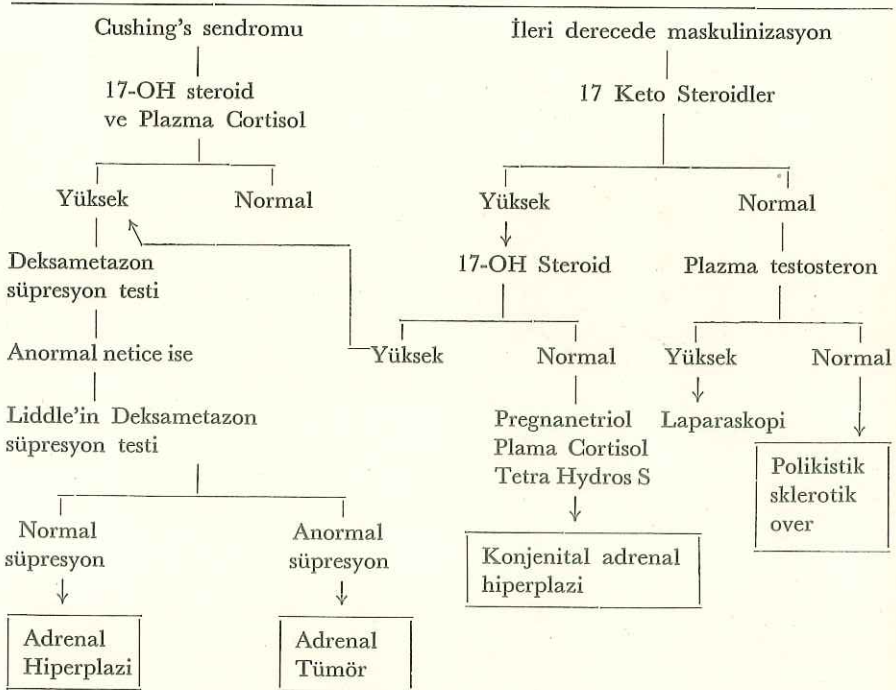
17 Ketogelik Steroidler. (17 KGS)

Bunun için 17 inci karbonda bir alfa hidroksil gurubuna ve ayrıca da 20 veya 21 inci karbonda da bir başka hidroksil gurubuna ihtiyaç vardır. Bu grup içine giren steroidler şunlardır:

- Pregnanetriol
- Cortol
- Cortolone

Bu grup içinde, 17 OHCS içinde ölçülmüş olan Tetrahidro E ve tetrahidro F de aynen ölçülebilirler.

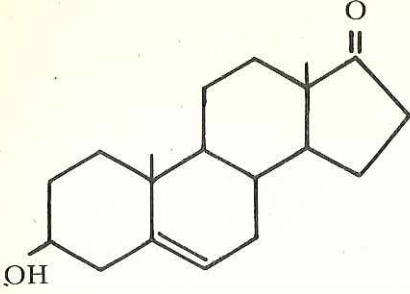
TABLO III
ADRENAL HİPERFONKSİYON İLE BİRLİKTE AMENORE



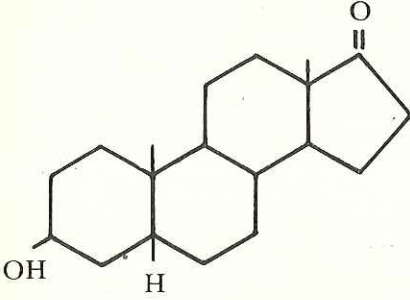
Normal bulgularda hasta senede bir bu testlere tabi tutulur.

17 Keto Steroidler: Bunlar bir grup adrenal menşeli androjenler olup, 17 inci karbon atomunda bir keton gurubu ihtiva ederler:

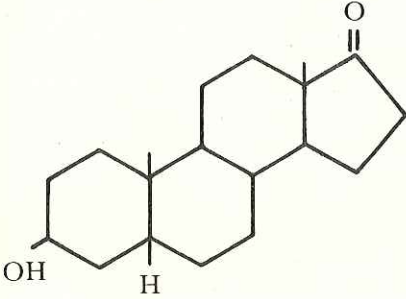
17 Hidroksikortikoidler: Bu kortikosteroidlerde, 17 inci karbonda bir hidroksi, ayrıca da bir ketolik gurup ihtiva ederler (20 inci karbonda keton ve 21 inci karbonda OH gurubu).



DEHYDROEPIANDROSTERONE
(DHA)



ANDROSTERONE



ETIOCHOLANOLONE

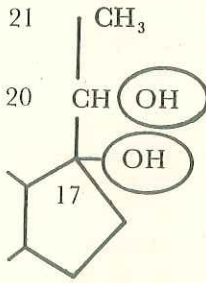
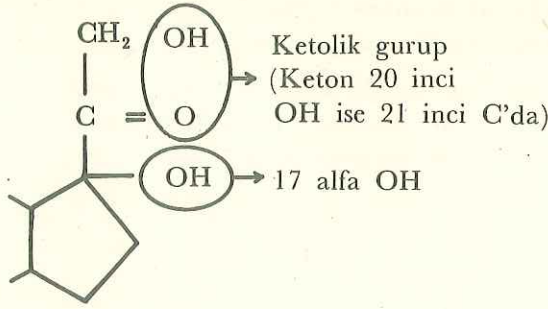
Not: Testosteron bir 17 Ketosteroid değildir, zira 17 inci karbonunda bir keton gurubu yoktur.

Bunlar, Cortisol ve Cortisone'un metabolitleri olup, iki tanedirler:

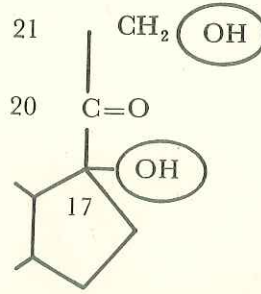
- Tetrahydrocortisol (Tetrahydro F)
- Tetrahydrocortisone (Tetrahydro E).

17 Ketojenik Steroidler (17 KGS)

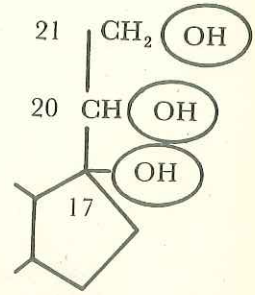
Bu Steroidlerde, 17 hidroksil gurubundan başka, 20 veya 21 inci karbondan, veya her ikisinde de bir hidroksil gurubu daha ihtiva ederler.



A



B



C

B olarak isimlendirilen steroid dikkat edilecek olursa tetrahydro E nin aynı olduğu görülür. Bu sebeple tetra hidro E ve F, hem 17 OHCS hem de 17 KGS olarak ölçülebilir.

17 KGS gurubu içinde, yukarıda zikredilen ikisinden ayrı olarak, Pregnanetriol, Cortol ve Cortolone da ölçülür.

OLİGOMENORE

Polikliniklerde sık rastlanan şikayetlerdendir. Çok defa tanı konmasında güçlük çekilir.⁴

Sebepler:

- Bilinmiyor
- Polikistik sklerotik overler.

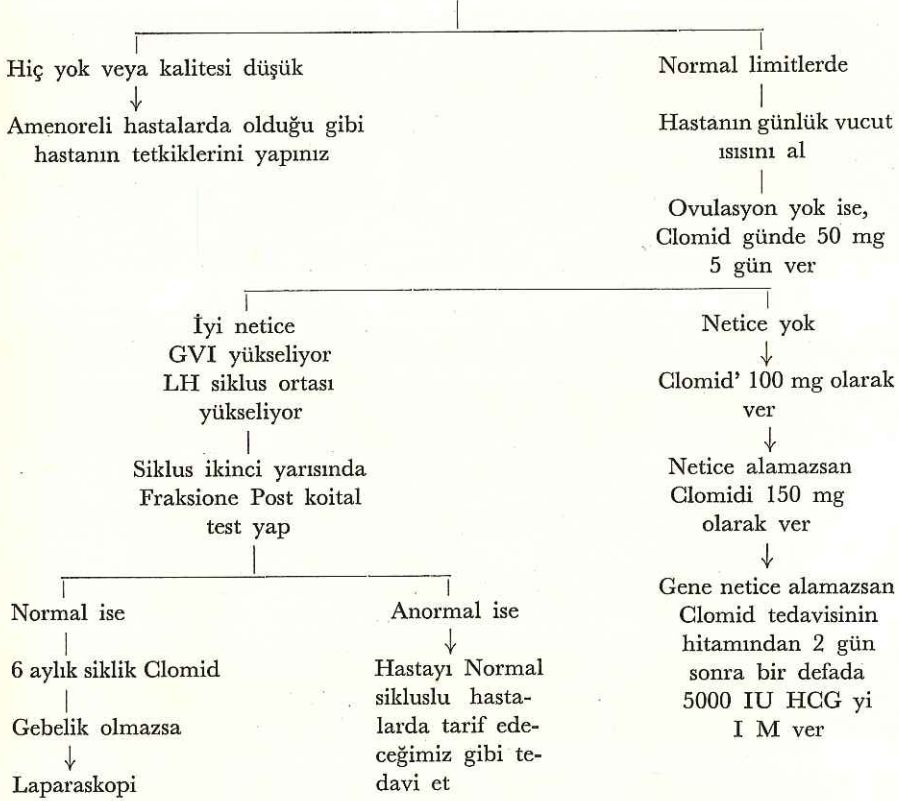
Yapılması Ön Görülen Tetkikler:

- Estrojen tetkiki:
- Endometrial biopsi
- Maturasyon endeksi
- Progesteron çekilme testi

- Plazma estrojenleri tayini
- Servikal müküs çalışmaları

Yukarıdakilerden, serviks müküsü hariç, diğerleri hakkında daha yukarıda izahatta bulunmuştuk. Burada serviks müküsü hakkındaki takibimiz Tablo IV de görülmektedir.⁵

TABLO IV
Serviks müküsü



NORMAL SIKLÜSLERDE ENDOKRİN BOZUKLUKLAR

Genellikle, normal siklusu olan kadınlarda, endokrin bir bozukluk olduğu hastanın bir şikayeti yoksa, düşünülemez. Böyle hastaların esas şikayeti infertilitedir.

Siklusları normal süreler içinde ve normal miktarda olan kadınlarda görülebilecek endokrin bozuklukları şunlardır:

- estrojen ifrazındaki yetersizlik,
- anovulasyon,
- lüteal devre yetersizlikleridir.

Her üç durumun da teşhisi kolay ve tedavileri mümkün olduğundan, bu tip hastaların infertilite, en kolay tedavi edilen infertilite sebepleridir, ta ki tanı kat'i olarak konulabilsin.

A. Estrojen İfrazındaki Yetersizlik: Daha önceleri belirttiğimiz tetkikler kolaylıkla yapılır. Bunları kısaca tekrarlayacak olursak:

- Maturasyon indeksi
- Günlük alınan vajinal smearler
- Plazma estrojen tayini
- Servikal müküs testleridir.

Bu testlerin ilk üçü hakkında teferruatlı malumat verilmişti. Burada üzerinde en fazla duracağımız test servikal müküse ait Post koital testleridir. Post Koital test, kat'i teşhis için çok elzem olup, in vivo ve in vitro olarak 4 ayrı kademeye yapıldığı takdirde, tanı kat'i olarak konulabilir.

Burada, Serviks müküsünün bu tetkik için nasıl alınması icap ettiği hakkında kısa izahat vermeği uygun bulmaktayız

Servikal müküs, ucuna 20 cm uzunlukta, 14 No lu polietilen kateter ilave edilmiş 10 cm küplük bir enjektör kullanılarak alınır ve bu esnada polietilen kateteri tesbit için de, uçtan 3 cm mesafeden bir uzun dişsiz pens ile tutulur. Kateter, serviksin dış ağzına yerleştirilir yerleştirilmez, aspirasyona başlanır. Bu ara da aspirasyona devam edilerek, kateter servikal kanal içinde yavaş yavaş ilerletilir, ta ki ikibuçuk santime kadar servikal kanalda ilerlenmiş olsun. Bu şekilde, yeteri kadar müküs alındıktan sonra, kateter, bir pensle sıkılır, yavaşça geri çekilir ve kateter ucundaki fazla müküs bir makas ile kesilir. Bu şekilde alınan müküste, Kateterin en dış kısmına isabet eden müküs, servikal kanalın en derin yerine daha içerdeki kısımdaki müküs de, eksternal os müküsüne aittir demektir. Bu metolla alınan servikal müküsteki post koital teste ait normal bulgular şöyledir:

- Servikal kanal'ın 2.5 cm içindeki müküs kısmında, en az 5 iyi hareketli sperm,
- Bu seriyedeki müküste, en az 8 cm lik bir spinnbarkeit.

In Vitro post koital test'e gelince. Bu test te, mutlak yapılması icap eden bir testtir. Bu test hakkında teferruatlı malumat, bu makale yazarının Infertilite adlı kitabında teferruatlı olarak mevcut olduğu için, burada anlatılmıyacaktır (Bak, Infertilite, Doç. D. Kemal Üstay, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 1973).

In Vivo Post koital test için şu şartlara riayet edildiği takdirde, alınacak netice mutlaka daha sıhhatli olacaktır. Bu şartlar şunlardır:

Burada bilhassa not etmek istediğimiz husus anovulatuvar hastaların tedaviden müsbet netice alıp almadıklarını mutlaka tesbit etmek icap ettiğidir. Bu sebeple hastalar yakından takip edilemeyecekse komplikasyon ve başarısızlığı önleme gayesiyle bu ilaçlar asla kullanılmalıdır. Dikkat edilecek diğer bir husus ta, bu hastalarda, Post koital testlerin de çok defa bozuk olabileceği ve bu yönden de tedaviye ihtiyaç gösterebilecekleridir.

Bizim burada tavsiye edebileceğimiz bir husus ta, Eğer imkanı var ise, anovulatuvar hastaları tedaviye almadan Laparaskopi ile, ele gelmeyen bir pelvik patolojiyi ekarte etmek ve sonra da gönül rahatlığı ile tedaviyi uygulamaktır.

C. Luteal devre yetersizlikleri: Infertilite husule getiren endokrin sebepler, infertilite sebeplerinin genellikle % 15 ila 25 ini teşkil ederler. Lüteal devre yetersizliği bu yüzde içinde çok küçük bir yer tutar. Buna rağmen, normal siklusu olan ve ovulasyonu olan her kadında, korpus luteumun normal bir faaliyet göstererek implantasyona yardımcı olacağını iddia edemeyiz. Bilhassa infertil kadında bu husus, dikkatle araştırılmalıdır.

Bu durumda iki sebep rol oynar:

- Corpus Luteum, yeteri kadar Progesteron imal edemez,
- İmal edilen progesteron miktarı yeterlidir fakat imal süresi çok kısadır.

Her iki durum da, fertilizasyon husule gelebilir, fakat endometrial yatak ya kâfi kalınlıkta değildir veya, yumurta fertilize olarak endometriuma düştüğünde, endometrium prematür olarak sessiz bir deskuamasyona geçmiştir.

Bu durumun tanısı için elimizde kullanacağımız metodlar vardır:

- Siklusun 23-24 üncü günleri alınacak endometrial biopsinin iyi bir değerlendirilmesi,
- Günlük 24 saatlik idrarlarda, siklusun ikinci yarısı her gün idrarda Pregnanđiol titrağı ile,
- En basit fakat pratik olarak çok değerli bir metod da vucut ısı grafisinin değerlendirilmesidir. Vucut ısı grafisi, günlük iyi bir şekilde alınır, Ovulasyonu takip eden günlerde, normalde, ısının 7-8 gün yüksek kaldıktan sonra tedrici bir düşme göstermesi, normaldir. Fakat eğer bu düşme, Ovulasyonu takiben iki veya üç gün sonra başlar ise, Lüteal yetmezliği düşünmelidir.

Bu durumun tedavisinde, iki tercih arasında kalıyoruz.⁸

- Birinci tercih, Hastaya, Chorionik gonadotropik hormon vererek Korpus luteumu canlandırmaktır. HCG, endojen progesteron imalini süpres etmediği gibi luteotropik fonksiyonu da vardır. Bu sebeple, HCG, siklusun 14-15 inci günlerinde bir defada 5000 IU olarak verilmeli ve menstrasyon başlayıncaya veya gebelik teşekkülü müsbet oluncaya veya da Vucut ısı grafisinde bir düşme olmağa başladığı zamana kadar beş günde bir aynı doza devam edilir. HCG, Vucut ısı grafisi veya adet süresinde bir değişiklik husule getirmez. Hastaya bir siklusta 3 ten fazla enjeksiyon yapıldığında, dördüncüsü yapılırken over aşırı stimülasyonu olup olmadığını, pelvik muayenede over büyümesini kontrol ettikten sonra, bir büyüme tesbit edilmezse veririz.
- İkinci tercih, Progesteron veya progesteron tesirini haiz sentetik maddeler, hormonal seviyeyi yükseltir, ve yerleşmeğe gelecek fertilize ovum için müsait yatak hazırlarlar. Progesteron vererek, hastada bir tekamül olduğunu tesbit, ancak bir gebelik elde etmekle olur. Zira verilen progestatif ilaçlarla alınacak bir endometrial biopsiyi değerlendirme imkansızdır.

Bu tip bir tercih yapıldığında, verilecek progesteron preparatı, tercihan,

- Siklusun 15 inci gününden itibaren, vajinal 50 mgm Progesteron suppozituar, (her ikisi de 10 gün süre ile).
 - Provera 10 mgm oral tablet günde bir adet 8 ila 10 gün süre ile, siklusun 15 inci gününden itibaren,
- kullanılarak, Luteal devre yetmezliği olan hastalar tedavi edilirler.

MENO-METRORAJI'DE ENDOKRİN SEBEPLER

Menometrorajisi olan hastalarda, endokrin sebep bulmak genellikle çok zordur. Bilindiği gibi bu hastalarda sebepler sıklık sırasına göre şöyle sıralanabilir:

- Submüküs miom nüveleri,
- Endometrial polipler,
- Servikal polipler,
- Endometrial Kanser,
- Disfonksiyonel kanamalar,
- Preklimakterik kanamalar.

Bu sıralamadan da anlaşılacağı üzere, bu hastalarda, iki mühim tanı vasıtamız mevcuttur:

- Diagnostik kürtaj,
- Papanicholau smearler.

Bu iki tetkikten sonra, yardımcı tetkikler olarak kullanılabilirler, ender müracaat ettiğimiz metodlardır:

- Estrojen değerlendirmesi,
- Vucut ısı grafisi,
- Histerosalpingografi,
- Laparaskopi.

Disfonksiyonel kanamalarda, Clomidden, bilgili kullanarak istifade etmek mümkündür. Preklimakterik kanamalarda, hastanın tedavisi aynen klimakteriumdaki hastalar gibidir.

KAYNAKLAR

1. Graber, E. A.: Gynecologic Endocrinology, Philadelphia, J. B. Lippincott, 1961.
2. Mishelle, Davajan and Nakamura: Handbook of Endocrinology, Los Angeles, 1972.
3. Behrman, S. J.: Progress in Infertility, Boston, Little, Brown, 1968.
4. Williams Endocrinology, Philadelphia, W. B. Saunders, 1968.
5. Grant, A.: Cervical hostility, Fertil. Steril. 9: 321, 1968.
6. Davajan, Val, Nakamura, R. M. and Kharma, K.: Spermazooan transport in cervical mucus, Obstet. Gynecol. Survey 25: 1, 1970.
7. Üstay, K.: Infertilite, Hacettepe Üniversitesi yayınları, 1973.
8. Hartman, C. G. Mechanisms Concerned with Conception, New York, Pergamon Press, 1963.

160 Erişkin Tibia Diafiz Kırığının İncelenmesi

Dr. Nejat Tokgözoğlu* / Dr. Yaser Muşdal** /
Dr. Şükrü Bayındır***

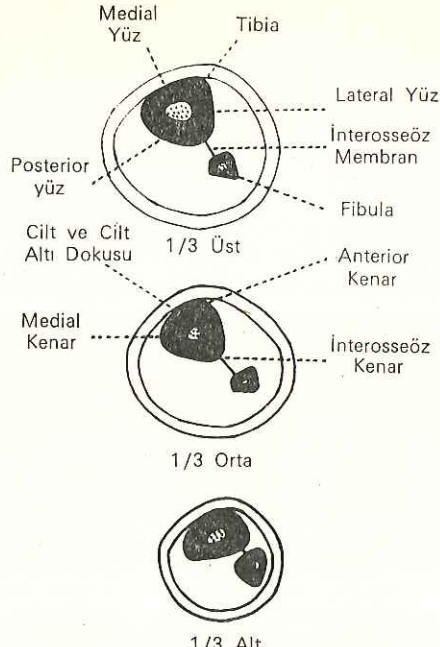
Erişkinlerin tibia diafiz kırıkları, taşıdıkları özellikleri tedavideki güçlükleri, kötü komplikasyonları, uzun zaman, iş ve güç kaybına yol açmaları ve bazan alt ekstremitenin feda edilmesine sebep olmaları gibi nedenlerle modern travmatolojiyi uygulayan ileri ülkelerde bile önemini muhafaza etmekte ve problem olmakta devam etmektedir.¹⁻⁵ .Türkiyede ise yeterli kırık tedavi merkezlerinin kurulmamış olmasına rağmen gelişen ulaşım imkânları ve endüstrinin sebep olduğu trafik ve iş kazaları sonucu travmatik hasta sayısı gittikçe artmaktadır. Bunların içinde önemli oranda tibia diafiz kırığının bulunuşu ülkemize daha zor bir problem yüklemiş olmaktadır. Bu nedenle 1963-1970 seneleri arasında görülen 16 yaşın üstündeki tibia diafiz kırıklı hastaları gözden geçirmeyi uygun bulduk. Önce tibia diafiz kırıkları ile ilgili olarak tibianın anatomik ve fizyolojik özelliklerinden, kırıkların tabiatlarına göre uygulanabilen başlıca kapalı ve açık tedavi metodlarının genel prensiplerinden bahsedilecektir.

Anatomik Özellikleri Tibia diafiz kırıklarının kötü şekli ve kaderinde tibia diafizinin aşağıdaki anatomik özellikleri de etkili olmaktadır.^{4, 6, 8} 1- İskelet ve ekstremitedeki yeri travmaya daha çok maruz kalmasına sebep olmaktadır, 2- Tibia diafizinin keskin olan üç kenarından birinin anteriorde oluşu direkt travmalar sonucu açık kırık olma şansını arttırmaktadır (Şekil 1). 3- Tibia diafizi antero medial tarafta bütün uzunluğunca sadece cilt ve cilt altı dokusu ile örtülü bulunur. Bu durum kırıklarının açık, komplike olma şansını arttırmaktadır, Şekil 1. 4- Tibia diafizi adale yapışması yönünden oldukça fakirdir, (Şekil 2). Üst kısımların posterior ve lateral tarafları haricinde bu şekilde bol kanlı dokuların

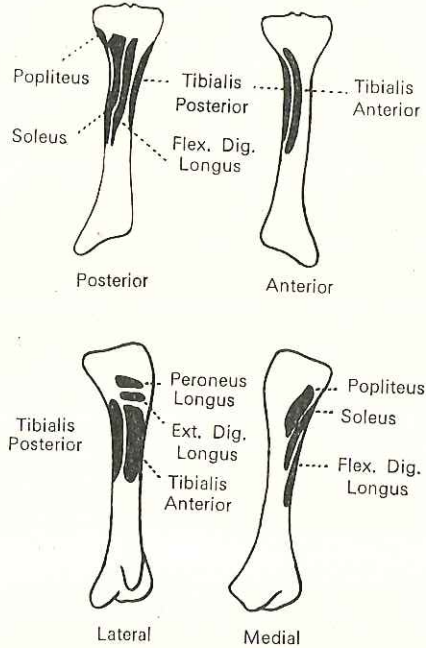
* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Doçenti

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Uzmanı

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Profesörü

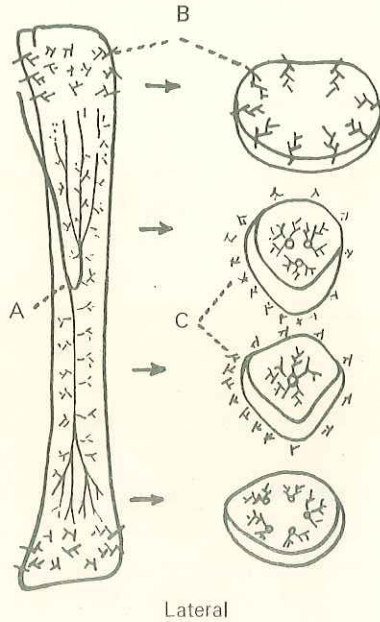


Şekil 1



Şekil 2

olmayışı kırıklarının iyileşme hızını yavaşlatan bir faktör olmaktadır, 5- Normalde kortikal dolaşımında etkili olan kan dolaşımı medüller sistemdir. Kırık tibiada ise periosteal sistem dominant rol oynamaktadır. Fakat tibia diafizinde periosteal dolaşım her yerde aynı şekilde değildir. Posterior ve lateral tarafta zengin damar ve anastomozlar olmasına rağmen anterior ve medial tarafın bu bakımdan fakir ve düzensiz oluşu kırıkların iyileşme hızında yavaşlatıcı etkide bulunmaktadır. (Şekil 3) 6- Tibia diafizinin spongiöz kemikten fakir, buna mukabil sert kortikal kemikten yapılmış olması kırıklarının kaderinde etkili faktörlerden biri sayılmaktadır.



- A : Medüller Sistem
 B : Epifiziel-Metafiziel Sistem
 C : Periosteal Sistem

Şekil 3

Tedavi Prensipleri: Tibia diafiz kırıklarında en emin tedavi yolunun konservatif metodlarla olacağı hususunda birçok yazarlar fikir birliği halindedir.^{1, 2, 4, 9} Bazı kırık şekillerinde ise seçilmiş cerrahi metodların daha avantajlı olduğunu ileri süren yazarlar da vardır.^{1, 2, 13, 14} Bazı hallerde ise cerrahi tedavi metodlarına başvurmak gerekmektedir.^{1, 3, 4, 11, 15, 16} Konunun daha iyi anlaşılabilmesi için iyileşmeme hallerinin diğer uzun kemiklere nazaran daha çok olma nedenleri gözden geçirilecektir.^{1, 2, 4} 1- Tibia diafiz kırıkları sayıca daha fazladır, 2- Tibia diafiz

kırıkları oldukça büyük travmalar sonucu olmaktadır, 3- Tibianın anatomisi, anatomik yeri ve yumuşak dokularla olan komşuluğu nedenleriyle diafiz kırıkları daha çok komplike olmaktadır.^{4, 5} Tibia diafiz kırıkları aşağıdaki hallerde olduğu zaman ise daha yüksek oranda bu komplikasyonlarla karşılaşmaktadır: ^{4, 5, 14, 16, 17-19} 1- Yumuşak doku yaralanmasının çok olduğu açık kırıklar, 2- inisial ayrılmanın çok olduğu kırıklar, 3- Segmenter, çok parçalı ve kelebek parçalı kırık şekilleri, 4- Kemik dokusu kaybı olan kırıklar, 5- Enfekte kırıklar, 6- Traksiyon, plaklama ve angulasyon sonucu distrakte tutulan kırıklar, 7- Gereksiz ameliyat edilen kırıklar, 8- 1/3 alt diafiz kırıkları, 9- Fibulanın intakt kaldığı oblik kırıklar, 10- Alçı tesbitinin iyi olmadığı ve yetersiz süre tesbit edilen kırıklar. O halde kırığın orijinal tabiatı onun istikbali hakkında kesin olmamakla beraber doğruya yakın bir fikir edinmemizi sağlar ve tedavi programının yapılmasında başlıca rolü oynar.

İskelet traksiyonu, üst üste kayma olan ve kaymaya meyli olan kırıklarda uçları yaklaştırmak ve uygun uzunlukta tutmak, angulasyonu düzeltmek, kapalı ve açık redüksiyonu kolaylaştırmak, bazan açık yaraları kontrol edebilmek ve dolaşım bozukluğunu gidermek için gereklidir.^{1, 4, 17} Kalkaneus veya tibia alt ucunda geçirilen telle yapılır. Fragmanlar arasında distraksiyona mani olunmalıdır.

Eski kırıklarda aralıklı uçları yaklaştırmak, üst üste kayma olan uçlarda ise iskelet traksiyonunun etkili olmasını sağlamak amacı ile 1/3 orta segmentten fibula osteotomisi veya birkaç cm. lik kısmın rezeksiyonu gereklidir.^{1, 4, 17}

Açık kırıklarda kırığı hedef tutan cerrahi tedavi başlangıçta genellikle kontredikedir. Erken vakalarda (ilk 6-8 saatlik) yaranın steril solüsyonlara yıkanması, debridmanı, gerginlik olmadan primer sütürü ile yumuşak dokuların kapatılması, ekstremitenin tesbiti, geniş spektrumlu antibiyotik tatbiki, antitetanik ve antigangrenöz bağışıklık temini zorunludur. Bu tedbirler sayesinde enfeksiyon olmadan yaranın normal bir ameliyat yarası gibi 1-2 hafta içinde iyileşmesi beklenir. Yumuşak dokuların çok ezik, yaranın geniş ve kontaminasyonun fazla olduğu hallerde erken gelenlerde bile enfeksiyondan kaçınılamaz. Geç vakalarda ise yaranın temizlenmesi ve debridmanı, sekonder sütürü, cilt defekti olan hallerde serbest cilt grefti, lokal veya uzak açık veya kapalı fleplerle yara ve defektlerin tamiri, geniş etkili antibiyotik tatbiki ve alçı tesbiti gereklidir.^{2, 4, 16, 18, 19}

Enfekte kırıklarda enfeksiyonun iyi drene edilmesi, skar eksizektomi, yumuşak doku defektlerinin plastik usullerle tamiri, uygun ilaç tedavisi ve alçı tesbiti zorunludur. Bu kırıklarda enfeksiyonun iyileşmesinden 2-3 ay sonra temiz taraftan girilerek spongiöz greftleme

operasyonu zorunlu olabilir. Eski enfekte kırıklarda kortikal greft ve metalik tesbit vasıtaları kullanmaktan sakınmalıdır. Ancak kırıktan uzak yerde (sinostoz metodu gibi) uygulanacak metodlarda kullanılabilirler.

Konservatif tedavi metodlarının esasını eksternal tesbit vasıtası olarak kullanılan sirküler uzun bacak alçısı teşkil eder. İnkomplet ve ayrılmanın çok az olduğu kırıklarda kolayca yapılır. Fazla ayrılma, üstüste kayma ve parçalanma olan kırık şekillerinde ise kapalı redüksiyon veya iskelet traksiyonundan sonra uygulanabilir. Bu suretle konservatif tedavi metodları; 1- Sadece alçı tesbiti, 2- Kapalı redüksiyon ve alçı tesbiti, 3- İskelet traksiyonu ve alçı tesbiti şeklinde olmak üzere başlıca üç grupta toplanabilir. Alçı tesbiti konservatif tedavi metodlarının esası olduğu gibi cerrahi tedavi metodlarının da önemli bir tamamlayıcısıdır. Bu nedenle tekniğine uygun en iyi bir şekilde yapılmalıdır.

Bazı kırık çeşitlerinde uygulama yeri olan cerrahi tedavi metodlarına da kısaca değinmek istiyoruz:

1/3 orta segmentin transvers, kısa oblik ve spiral küçük kelebek parçalı ve segmanter kapalı kırık şekillerinde kör veya açık metodla intramedüller çivileme avantajlıdır. Çünkü alçı tesbiti kısa sürelidir ve hastalar erken yürürler. Fekat metodun uygulanabilmesi için ideal imkanların olması gereklidir. Hatta aynı yer ve kırık şekillerinde olmak üzere yumuşak doku lezyonunun minimal olduğu açık kırıklarda da bu metodun uygulanabileceği tavsiye edilir.^{2,4,20-23}

Uzun oblik ve spiral kırık şekillerinde vidalama ile iyi meticeler alınabilir. Ancak redüksiyondan sonra vidanın kırık hattına değil, kemiğin uzun eksenine dik durumda tatbiki, karşı korteksin bir numara küçük matkap ucu ile delinmiş olması, mümkün olduğu kadar az sayıda (1-3) adet vida kullanılması idealdir.^{1,2,4}

Transvers, kısa oblik ve spiral, küçük kelebek parçalı kapalı kırık şekillerinde mümkün olduğu kadar az periost sıyrarak çok iyi bir redüksiyon yaparak, antero lateral taraftan tatbik edilmek ve vidaları kırık hattından uzak yerleştirmek üzere plaklama metodu kullanılabilir.^{1,2,4,13,24}

Intramedüller çivilemede daha kısa süreli olmak üzere ve her üç cerrahi metodun tatbikinden sonra da eksternal alçı ile tesbit zorunludur. Vidalama ve plaklama, yumuşak doku lezyonu minimal dahi olsa açık kırıklarda kontrendikedir.^{1,2,4}

Geniş yumuşak doku lezyonu olan açık kırıklarda, segmanter, çok parçalı ve büyük kelebek parçalı açık ve kapalı kırık şekillerinde ve enfekte kırıklarda başlangıçta konservatif tedavi metodu uygulanması

tutulan en emin ve garantili yoldur. Burada ilk hedef açık kırıkları kapalı, enfekte kırıkları enfeksiyonsuz ve çok parçalı kırıkları biyolojik olarak tek kırık haline getirmektir. Önemli olan bir husus da çok parçalı kırık şekillerinde erken cerrahi metod uygulamamaktır.^{1, 2, 4, 18, 52}

Tibia diafiz kırıkları anatomik özellikleri nedeni ile yavaş iyileşen kırıklardır.^{1, 4, 17} Daha başka sebeplerin katılması ile bu iyileşme hızı daha da yavaşlayabilir veya durabilir. Bu hallerde ise köklü tedbirlerin alınması gerekmektedir. Bu hususta kemik greftlerinin ortopedik cerrahide kullanılması büyük bir aşamadır.^{16, 18, 26-29} Greftleme, tek başına olduğu gibi, internal fiksasyon metodları ile beraber de tatbik edilebilir. Uygulanacak metodun ise orijinal kırığın açık, kapalı ve enfekte oluşuna, yerine ve şekline göre seçilmesi gereklidir.^{4, 16, 18}

Materyel ve Metot

Bu çalışmada 16 yaşın üstünde 150 hastada teşhis edilen 160 dibia diafiz kırığı materyel olarak kullanıldı. 124'ü erkek (% 18.6) kadın, en küçüğü 16, en büyüğü 72 yaşında olan hastaların yaş ortalaması 34.0 idi. 10 bilateral tibia diafiz kırığı vardı. Kırıkların 96 sı (% 60.3) kapalı, kalan 64 ü (% 39.7) ise muhtelif derecede olmak üzere açık tipte idi.

Çalışmamız içine giren 160 kırığın üzerinde; 1- Konservatif tedavi, 2- Cerrahi tedavi, 3- Kaynamada gecikme, kaynamama ve yalancı eklem konularının değişik yönlerden incelenmesi ile, 4- Konservatif ve cerrahi tedavinin başarılı sonuçlarının değerlendirilmesi subjektif olarak ağrı şikâyeti ile objektif olarak fonksiyonel ve anatomik bütünlüğe dayanan aşağıdaki esaslara göre yapıldı: a- Ağrı mevcudiyeti, b- 2 cm. den fazla kısalık, c- 5-15 derece arasında lateral veya medial angulasyon ve rotasyon deformitesi, d- Subtalar sertlik, e- Ayak bileğinde hareket kısıtlanması, f- Parmaklarda hareket kısıtlanması, g- Dizde hareket kısıtlanması, h- Ayak ve parmaklarda deformite, ve bacakta kötü skar mevcudiyeti. Bunlardan hiçbirini ihtiva etmiyen vakalar çok iyi, ikisinin bulunduğu vakalar iyi, üçüncün olduğu vakalar orta ve dört veya daha fazlasının yer aldığı vakalar ise kötü olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Konservatif tedavi uygulanan 99 kırıktan takip edilebilen 73 ünün başarılı ve başarısız olanlarının sayısı ve başarılı olanların ortalamaya iyileşme zamanları (hafta) kapalı ve açık kırıklarda Tablo I de uygulanan tedavi metoduna, Tablo II de kırığın şekline ve Tablo III de ise kırığın yerine göre verilmiştir. (K.R.: kapalı reduksiyon, İ.T.: iskelet traksiyonu, Ba.lı: başarılı, Ba.sız: başarısız, O.İ.Z.: Klinik ve radyolojik olarak yeterli iyileşme zamanı kısaltmalardır. Alçıdan gaye uzun bacak alçısıdır).

TABLO I

Metod	Kapalı			Açık		
	Ba.lı	O.İ.Z.	Ba.sız	Ba.lı	O.İ.Z.	Ba.sız
Alçı	8	16.7	—	8	18.8	2
K.R. Alçı	16	17.7	1	6	21.4	4
İ.T. Alçı	6	19.2	3	3	12	7
Toplam	30	17.9	4	26	23.2	13

TABLO II

Kırığın şekli	Kapalı			Açık		
	Ba.lı	O.İ.Z.	Ba.sız	Ba.lı	O.İ.Z.	Ba.sız
Transvers	8	15.8	—	7	17.4	2
Oblik	8	18.0	2	6	23.0	3
Spiral	8	15.7	—	2	18.3	—
Kelebek	4	22.0	1	3	35.0	—
Çok parç.	2	21.0	1	4	29.0	4
Segmanter	—	—	—	4	—	4
İnkomplet	—	—	—	4	14.2	—
Toplam	30	17.9	4	26	23.2	13

TABLO III

Kırığın Yeri	Kapalı			Açık		
	Ba.lı	O.İ.Z.	Ba.sız	Ba.lı	O.İ.Z.	Ba.sız
1/3 üst	5	16.0	—	10	18.7	2
1/3 üst	10	18.4	1	9	25.3	5
1/3 alt	15	19.3	3	7	24.6	6
Toplam	30	17.9	4	26	23.2	13

Uygulanan cerrahi tedavinin zamanına göre Tablo IV de, metoduna göre ise Tablo V de başarılı ve başarısız vakaların dağılımı ve başarılı olanların O.İ.Z. ları gösterilmiştir. Yapılan 8 amputasyon hariç tutulmuştur.

160 kırıkta rastlanan 45 (%28.9) iyileşmeme halinin kırıkların orijinal şekillerine göre dağılımı Tablo VI da, açık ve kapalı oluşuna göre da-

TABLO IV

Ameliyat zamanı	Ba.lı	O.İ.Z.	Ba.sız
1 nci hafta	3	28.0	-
2-4 üncü hafta	13	23.5	-
1-3 ncü ay	5	24.8	-
3-3 ncü ay	6	42.8	2
6 aydan geç	14	30.8	3
Toplam	41	29.3	5

TABLO V

Tedavi Metodu	Ba.lı	O.İ.Z.	Ba.sız
Açık reduksiyon	1	24.0	-
Vidalama	5	19.3	-
Plaklama	11	31.1	1
İ.M. Çivileme	6	12.5	-
Greftleme	3	50.6	1
Greft+ Vida	2	44.0	-
Greft+ Plak	9	34.6	-
Greft+ İ.M. çivi	2	12.0	-
Onlay Greft	1	36.0	-
Diğerleri	-	-	3
Toplam	41	29.3	5

TABLO VI

Kırığın Şekli	Bütün Vakalar	İyileşmede gecikme-iyileşme	Yalancı Eklem
Transvers	29	3 % 10.3	2 % 6.9
Oblik	46	10 % 21.7	4 % 8.7
Spiral	25	2 % 8.0	- - -
Kelebek	17	5 % 29.4	2 % 11.7
Çok parç.	28	9% 31.1	1 % 3.9
Segmanter	11	4 % 36.3	3 % 27.2
Toplam	156	33 % 21.2	12 % 7.7

ğılımı ise Tablo VII de verilmiştir. Tablo 6 da inkomplet açık kırık olan 4 vaka hariç tutulmuştur. Kaynamada gecikme ve kaynamama birlikte gösterilmiştir.

TABLO VII

Komplikasyon	Açık kırık	Kapal kırık	Toplam
İyileşmede geçikme, iyileşmeme	23 % 35.9	10% 10,4	33
Yalancı eklem	9 % 14.1	3 % 3.1	12
Toplam	32 % 50.0	13 % 13.5	24

Açık kırıklardaki iyileşmeme halleri, enfekte vakaların sayısı, kırıkların erken (8 saat içinde) ve geç gelişlerine göre Tablo VIII de, mevcut yaranın 2 cm. den küçük ve büyük oluşuna göre dağılımı ise Tablo IX da verilmiştir.

TABLO VIII

Hastahaneye ge- liş zamanı	Açık Vakalar	Enfekte vakalar	İyileş- meme	Yalancı eklem
İlk 8 saat içinde	26	8 % 30.7	4 % 15.3	1 % 3.7
8-72 gün içinde	9	5 % 55.5	3 % 33.3	1 % 11.1
3-30 gün içinde	9	8% 88.8	2 % 22.2Ş	2 % 22.2
1 aydan geç	20	19 % 95.0	14 % 70.0	5 % 25.0
Toplam	64	40 % 62.5	23 % 35.9	9 % 14.1

TABLO IX

Yaranın büyüklüğü	Açık vakalar	Enfekte vakalar -	İyileş- meme	Yalancı eklem
2 cm. den kü.	14	6 % 42.8	2 % 14.2	1 % 7.1
2 cm.den bü.	50	34 % 68.0	21 % 42.0	8 % 16.0
Toplam	64	40 % 62.5	23 % 35.9	9 % 14.1

Başarılı sonuçların konservatif ve cerrahi tedaviye göre dağılımı Tablo X da gösterilmiştir.

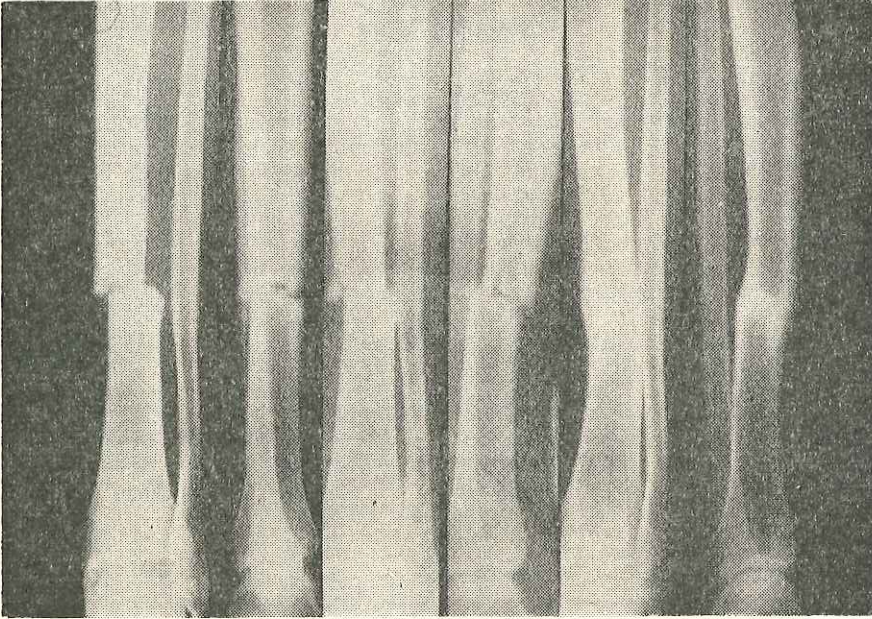
Sonucu başarılı, başarısız olan ve amputasyon yapılan vakalardan aşağıda örnekler verilmiştir.

B.E. 22091, 22Y. E., memur. 27.4.68 de trafik kazası sonucu sol tibia diafiz kırığı ile getirildi. Sadece alçı metodu ile tedavi edildi. 16 haftada iyileşme görüldü. 22.5.69 daki kontrolde hafif subtalar sertlik

TABLO X

Değer	Konservatif ted.	Cerrahi ted.	Toplam
Çok iyi	14 % 25.0	7 % 17.0	23 % 23.7
İyi	40 % 71.4	25 % 61.0	63 % 64.9
Orta	2 % 3.6	5 % 12.1	7 % 7.2
Kötü	-	4 % 9.9	4 % 4.2
Toplam	56 % 100	41 % 100	97 % 100

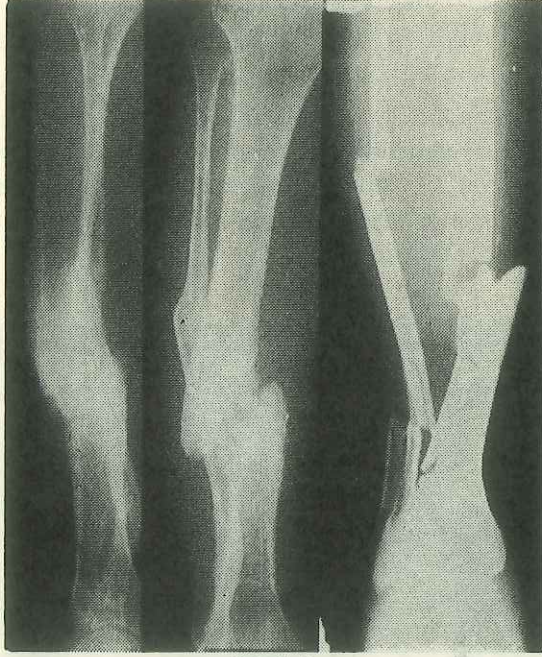
ve 8 derece medial angulasyon tesbit edildi. (iyi) değerlendirildi. Şekil 4 de orijinal, alçı içinde ve kontrol radyogramları birarada gösterilmiştir.



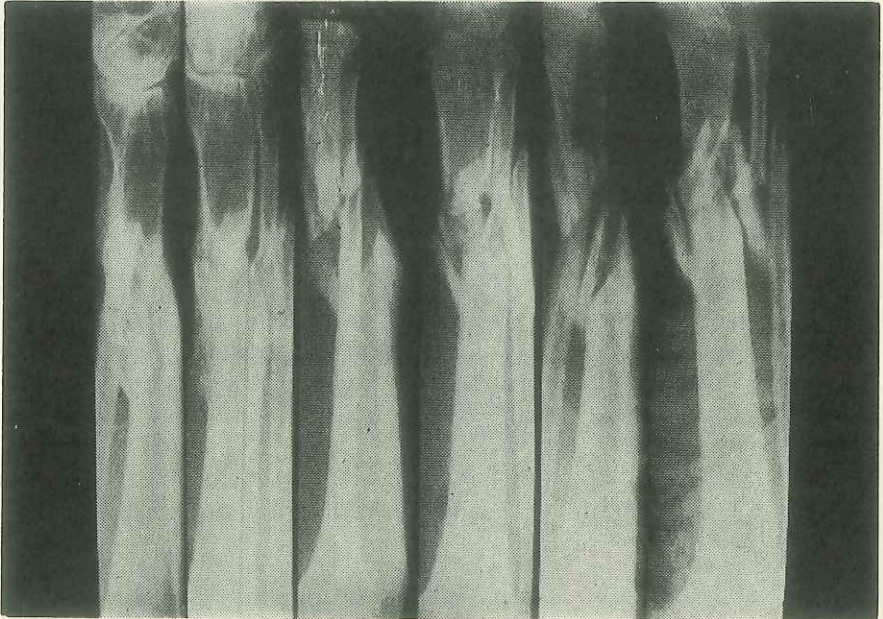
Şekil 4

A.Y. 50540, 43Y.E., çifti. Deprem kazası sonucu sol tibia diafiz segmenter açık kırığı ile 7.968 de getirildi. İskelet traksiyonu, kapalı reduksiyon ve alçı medotu ile tedaviye alındı. 22.7.70 tarihli kontrolde yalancı eklem meydana geldiği görüldü, Şekil 5.

A.A. 52063, 42Y. E., nakliyecisi. 10.10.67 de trafik kazası sonucu sağ-tibia diafiz parçalı açık kırığı ile getirildi. Konservatif tedavi sonucu 6 ayda iyileşme görülmedi. 1.4.68 de spogöz posterior greftleme yapıldı. 96 haftada yeterli iyileşme elde edildi. 20.7.70 deki kontrolde 4.5 cm.



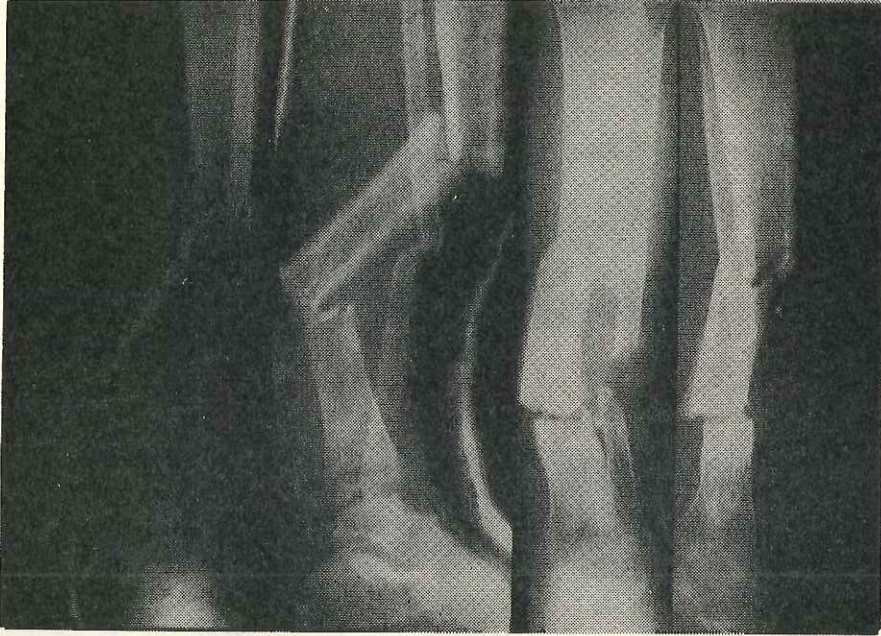
Şekil 5



Şekil 6

kısalık ve eklem sertlikleri nedeni ile kötü olarak değerlendirildi. Şekil 6 de orijinal, nonunion ve iyileşmiş kontrol radyogramları verilmiştir.

T.Ö., 7013, 22Y. E., öğrenci. Trafik kazası sonucu sağ tibia diafiz kelebek parçalı kapalı sol tibia diafiz segmanter geniş yaralı enfekte kırıkları ile 8.2.68 de getirildi. Sağ tarafta 20 haftada yeterli iyileşme elde edildi. Sol tibia ise 19.12.69 da greftleme ve plaklamaya tabi tutuldu. Ancak 2.5 senede yeterli iyileşme elde edilemedi Şekil 7, 8 Sağ çok iyi, sol kötü olarak değerlendirildi.



Şekil 7

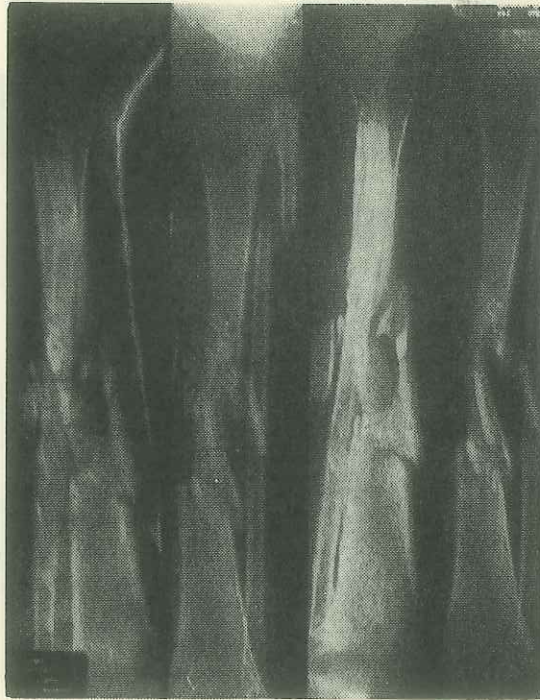
M.D., 119231, 25Y., E., işçi. 9.8.69 da iş kazası sonucu sağ tibia diafiz çok parçalı açık kırığı ile getirildi. Konservatif tedavi sonucu nonunion meydana gelince üç defa ilyak spongiöz greftlemeye tabi tutuldu. Şekil 8a de orijinal ve 20.1.70 tarihli Şekil 8b de ise ilk iki greftlemeden sonraki iki yönlü radyogramları gösterilmiştir.

İ.U. 3038, 39Y. E., Bütün sol bacağın ezilmesi, tibianın çok parçalı açık kırığı, dolaşım bozukluğu ve enfeksiyon vardı. Amputasyon yapıldı Şekil 9.

S.T. 66/5468, 26Y. E. Geniş enfekte yaralı, dolaşım bozukluğu olan sağ tibia diafiz çokparçalı kırığı. Amputasyon yapıldı. Şekil 10.



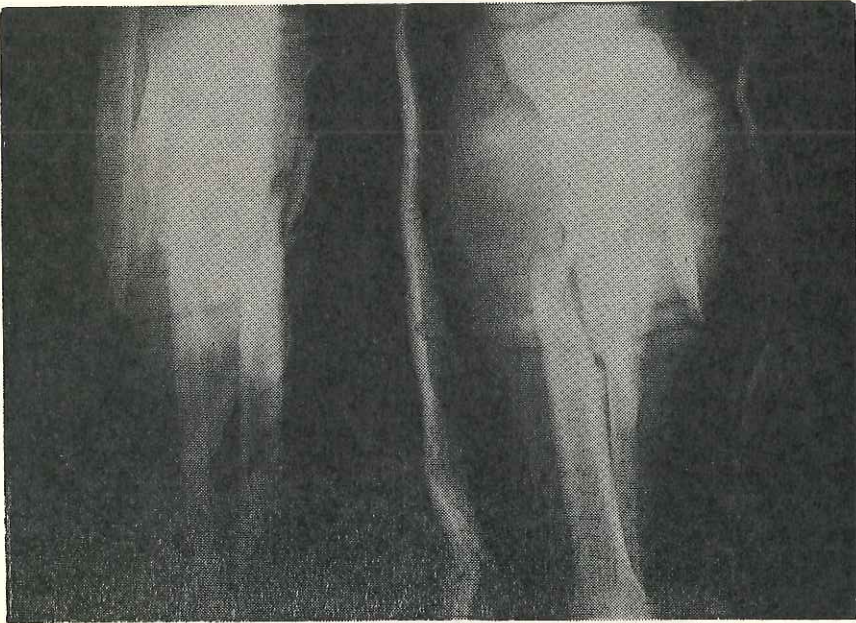
Şekil 8 a



Şekil 8 b



Şekil 9



Şekil 10

Tartışma

Başka hastahanelerde tedavi mecburiyeti, tekrardan gelme yeteneği olmaması gibi sebepler konservatif tedavide takip edilemeyenlerin çok sayıda (26: % 26.2) olmasına sebep olmuştur. Takip edilen vakalar içinde 56 kırıkta (% 76.7) başarılı, 17 kırıkta (23.3%) başarısız sonuç elde edilmiştir, tablo 1, Kapalı kırıklarda, Transvers ve spiral kırık şekillerinde, 1/3 üst diafiz kırıklarında ve sadece alçı metodu ile tedavi edilenlerde başarılı sonuç oranının daha yüksek ve OİZ nin daha kısa olmasına rağmen, açık kırıklarda, segmanter, çok parçalı ve kelebek parçalı kırık şekillerinde, 1/3 orta ve alt diafiz kırıklarında ve iskelet traksiyonu uygulananlarda başarısız vaka oranının daha yüksek ve OİZ nin daha uzun süre olduğu görülmüştür, Tablo I,II,III, Şekil 4-8. Yumuşak doku yaralanması, enfeksiyon, kırığın parçalı şekilde oluşu, traksiyon ve yetersiz süre tesbit gibi faktörlerin kırık iyileşme hızında yavaşlatıcı etkide oluşları Watson-Jones ve Coltrad¹⁷, Wade ve Campbell⁹, Nicol¹⁴ ve Urist¹⁸ gibi araştırmacıların yapmış oldukları çalışmalarla da ispat edilmiştir. OİZ kapalı kırıklarda 17.9. açık kırıklarda 23.2 hafta idi. Bu hususta Sarmiento¹⁰ açık kırıklarda 17, kapalı kırıklarda, 14, Brown¹² açık seride 24 hafta olmak üzere OİZ vermişlerdir. Başarısız olan 17 kırığın 13 ü açık tipte olup bunların hepsinde enfeksiyon vardı. Ayrıca bunların 8 inin kırık şeklinin parçalı oluşu, kapalı olan 4 kırıktan 2 sinin çok parçalı, kalan 2 sinin ise yetersiz süre tesbit edilmiş olması başarısızlıkta etkili sebepler olarak kabul edilmiştir. Sonucu başarısız olan bu 17 kırığın 11 ine cerrahi tedavi uygulandı, 8 i takip edilebildi. Sonucu başarılı olan 7 sinde çok parçalı kırık şekillerinin OİZ nin çok uzun süre (50 hafta) oluşu URIST¹⁸ in bulgularını desteklemektedir. 1 inde sonuç başarısız oldu Şekil 8.

Ameliyatın kırığı takip eden 2-4 ncü haftalar içinde yapılması, uygun kırıklarda İM çivileme, vidalama ve greftleme gibi usullerin kullanılması, başarı oranının daha yüksek ve OİZ in daha kısa olmasına etkili bulunmuştur, tablo: 4,5 OİZ 29,3 hafta idi. En kısa iyileşme zamanı İM. çivileme ile elde edildi. Bu durum Wade ile Campbell⁹, Lottes²⁰ ve Kuntscher²¹ in bulgularına uymaktadır. 2-4 ncü hatalarda uygulanan ameliyat ile OİZ nin daha kısa ve başarı oranının daha yüksek oluşu bu hususta araştırma yapmış olan Lam²² ve Stark²³ gibi yazarların sonuçları ile paralellik göstermiştir. Başarısız olan 5 vakadan 3ü çok parçalı 1 i oblik, diğeri segmanter şekilli kırık idi. 3 üne sekestrektomi, 1 ine plaklama ve diğesine iki defa spongiöz greftleme yapılmıştı. Hepsinin orijinal kırığı açık tipte olup, başlangıçta 4 ünün enfeksiyonu vardı. Bunlardan segmanter şekilli kırık ikinci defa greftleme ve plaklama ile tedavi edildi ve 2.5 senede yeterli iyileşme elde edildi, Şekil 7, 8.

Etyolojik nedeni trafik kazası olan 8 vakaya amputasyon yapıldı. Geniş yumuşak doku lezyonu, derin enfeksiyon, septisemi, çok parçalı ve çok ayrılmış kırık, dolaşım bozukluğu, kemik defekti, tetanos ve gazlı gangren amputasyon endikasyonu koyduran nedenlerdi. Şekil 9, 10. Amputasyon oranı % 5 idi. Aynı sebeplere dayanan bu oranı Hicks³ % 4, Veliskakis¹³ % 2.1, Nicol¹⁴ % 2.3 ve Sakellarides¹⁹ % 11 olarak vermişlerdir.

Açık kırığın enfekte olma şansının yaranın eskiliği ve büyüklüğü nisbetinde olduğu birçok yazarlar tarafından belirtilmiştir; Nicol¹⁴, Sakellarides¹⁹ ve Watson-Jones¹. Bu nedenle enfeksiyondan kaçınmak için ilk 6-8 saatlik zaman altın devir olarak kabul edilir. Açık kırıklarda enfeksiyonun, yaranın eskiliği ile ilgili olduğu gibi yaranın büyüklüğü ile de ilgili olduğu görülmüştür, tablo VIII, IX. Açık kırıklarda bizde % 62.5 olan enfeksiyon oranını Brown¹² % 20, Sarmiento¹⁰ % 0, Veliskakis % 16.2, Nicol¹⁴ % 15.3, Watson-Jones ve Coltard¹⁷ % 25 olarak vermişlerdir.

Bütün kırıklara göre kaynamama oranı % 21.2, yalancı eklem oranı ise % 7.7 olarak tesbit edilmiştir. Bu komplikasyonların açık ve enfekte kırıklarda, Segmanter, çokparçalı ve kelebek parçalı kırık şekillerinde, 1/3 alt diafiz kırıklarında, traksiyon uygulananlarda ve yetersiz süre tesbitte kalanlarda daha çok olduğu görülmüştür, Tablo: VI, VII, VIII, IX, Şekil 5, 8. Tablo VIII de belirtildiği gibi açık kırıklarda erken gelenlerde iyileşmeme oranının % 15.3, yalancı eklem oranının % 3.7 olmasına rağmen geç gelenlerde bu oranların çok fazla yükseldiği bulunmuştur. Bu durumun enfeksiyonla paralel oluşu başlıca nedenin enfeksiyon olduğunu gösterir. Bu komplikasyonların yaranın büyüklüğü ile de ilgili olduğu tablo 9 da gösterilmiştir. Aynı nedenlerle iyileşmeme oranını Sakellarides¹⁹ % 6.8, Veliskakis¹³ % 12.5, Nicol¹⁴ % 7., Wade ve Campbell⁹ % 8.8 olarak vermişlerdir. Nicol e göre kötü şekilli kırıklarda % 39, enfekte kırıklarda % 60, defektif hallerde ise % 65 oranında nonunion la karşılaşılır. Enfeksiyon ve iyileşmeme komplikasyonlarının vakalarımızdaki sıklığında, bunların içinde kötü şekilde kırık sayısının çokluğu ve ilk tedaviden mahrum oluşlarının etkisi olduğu kanaatindeyiz.

Konservatif ve cerrahi tedavinin orijinal vakaları benzer şekilde olmadıklarından, değerlendirilmiş başarılı sonuçlarını karşılaştırdığımız zaman, konservatif tarafın daha iyi durumda olduğunu söylemek yanlış olur kanatindeyiz, Tablo X. Çünkü konservatif tedavi uygulanan kırıkların tabiatları cerrahi vakalara nazaran çok daha iyi olanlardır.

Özet

1) Tibia diafiz kırıklarının travmatolojideki önemi belirtildi, 2) Tibia diafiz kırıklarının kötü şekil ve kaderinde etkili tibia diafizinin ana-

tomik özelliklerinden kırıklarının komplike olan şekillerinden, tabiatlarına göre seçilecek en uygun tedavi metodları ve bunların genel prensiplerinden ve karşılaşılan başlıca iyileşmeme komplikasyonlarından bahsedildi, 3) Materyel olarak ele alınan 150 hasta ve bunların 160 kırığı üzerinde konservatif ve cerrahi tedavi metodları, başarılı sonuçların değerlendirilmesi, iyileşmeme komplikasyonları ve enfeksiyon konuları değişik yönlerden incelendi ve tartışıldı, 4) Sonucu başarılı, başarısız olan ve amputasyon yapılan vakalardan örnekler verildi.

Summary

The importance of the fractures of the tibial shaft on traumatologic is defined. The anatomic peculiarities of the tibial shaft which are effective on the shape and prognosis of fractures, the best management, the types of fractures which cause complications and nonunions are explained. The method of the conservative and surgical treatment, the classification of the successful results, nonunited and infected fractures are analysed and discussed on 160 fractures of 150 cases. Case reports of different kind of patients are given.

KAYNAKLAR

1. Watson-Jones, S. R.: Injuries of the leg. Fractures and joint injuries, volume 2, fourth edition, E. S. Livingstone LTD. pp: 801-812, 1962.
2. Smith, H.: Fractures of the shaft of the tibia. Campbell's operative orthopaedics, volume one, fourth edition, chapter 6, pp: 411-420, 1963.
3. Hicks, J. H.: Amputation in fractures of the tibia. Journal of bone and joint surgery 46-B: 388-392, 1964.
4. Charnley, J.: Fractures of the shaft of the tibia. The closed treatment of common fractures, third edition, E. S. Livingstone LTD p: 205, 1968.
5. Ellis, H.: Disabilities after tibial shaft fractures. Journal of bone and joint surgery, 40-B: 190-197, 1968.
6. Kelly, P. J., Nelson, G. E., Peterson, L. F. A. and Bulbulian, A. H.: The blood supply of the tibia. The surgical clinics of North America, 41: 1463-1970, 1961.
7. Kelly, P. J.: Anatomy, physiology and pathology of the blood supply of bones., Journal of bone and joint surgery, 50-A: 766-778, 1968.
8. Rhinelander, F. W.: The normal microcirculation of diaphyseal cortex and its response to fracture. Journal of bone and joint surgery, 50-A: 784-800, 1968.
9. Wade, P. A. and Campbell, R. D.: Open versus closed methods in treating fractures of the leg. American Journal of surgery, 95: 599-616, 1958.
10. Sarmiento, A.: A functional below-the knee cast for tibial fractures. J. of bone and Joint surg., 49-A: 855-875, 1967.
11. Charnley, J.: Conservative versus operative methods. The closed treatment of common fractures, third edition, E. S. Livingstone LTD. pp: 1-43, 1968.
12. Brown, P. W. and Urban, J. G.: Early weight-bearing treatment of open fractures of the tibia. Journal of bone and joint surgery, 51-A: 59-75, 1969.

13. Veliskakis, P. K.: Primary internal fixation in open fractures of the tibial shaft. *Journal of bone and Joint surgery*, 41-B: 342-354, 1959.
14. Nico, E. A.: Fractures of the tibial shaft. A survey of 705 cases. *J. of bone and joint surg.*, 46-B: 373-387, 1964.
15. Flanagan, J. J. and Burem, H. S.: Reconstruction of defects of the tibia and femur with apposing massive grafts from the affected bone. *J. of bone and joint surg.*, 29: 587-597, 1947.
16. Boyd, H. B.: Delayed union and non union of fractures. *Campbell's operative orthopaedics*, the C. V. Mosby company, fourth edition volume one, pp: 619-640, 1963.
17. Watson-Jones, S. R. and Coltard, W. D.: Slow union of fractures with a study of 804 fractures of the shafts of the tibia and femur. *The British Journal of surgery*, 260-275, 1943.
18. Urist, M. R., Mazet, R. Jr. and McLean, F. C.: Pathogenesis and treatment of delayed union and non union. *Journal of bone and joint surgery*, 36-A: 931-968, 1954.
19. Sakellarides, H. T., Freeman, P. A. and Grant, B. D.: Delayed union and non union of tibial shaft fractures. A review of 100 cases. *Journal of bone and joint surgery*, 46-A: 557-569, 1964.
20. Lottes, J. O.: Blind nailing technique for insertion of the triflange medullary nail. Report of 300 nailings for fractures of the shaft of the tibia. *J. A. M. A.*, 155: 1039-1042, 1954.
21. Kuntscher, G. B. G.: The Kuntscher method of intramedullary fixation. *J. of bone and joint surg.*, 40-A: 17, 1958.
22. Lam, S. J.: The place of delayed internal fixation in the treatment of fractures of long bones. *Journal of bone and joint surgery*, 46-B: 393-397, 1964.
23. Stark, R. F.: Medullary nailing for fractures of tibia. *Journal of bone and joint*
24. Dehne, E., Deffer, P. A., Hall, R. M., Brown, P. W. and Johnson, E. W.: The natural history of the fractured tibia. *The surgical clinics of North America*, 41: 1495-1513, 1961.
25. Freeman, W. A. and Garnes, A. L.: Open tibial shaft fractures. Immediate soft tissue closure. *American Journal of surgery*, 95: 413-424, 1958.
26. Albee, F. H.: Principles of the treatment of non union of fracture. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 51: 289-320, 1930.
27. Albee, F. H.: Evolution of bone graft surgery. *American Journal of surgery*, 63: 421-435, 1944.
28. Abbot, L. C., Schottstaedt, E. R., Saunders, J. B. D. and Bost, F. C.: The evaluation of cortical and cancellous bone as grafting material. A clinical and experimental study. *Journal of bone and joint surgery*, 29: 381-414, 1947.
29. Phemister, D. B.: Treatment of ununited fractures by onlay bone grafts without screw or tie fixation and without breaking down of the fibrous union. *Journal of bone and joint surgery*, 29: 946-960, 1947.

Anevrizmal Kemik Kistinin Osteomyelografik Bulguları

Dr. Oktay Çokyüksel*

Anevrizmal kemik kisti ilk defa 1960 yılında Jaffe ve Lichtenstein tarafından tarif edilen tümöral bir oluşumdur.^{3, 4} Çocukluk ve gençlik yaşlarında ortaya çıkan bu tümörün en sık lokalize olduğu yer uzun kemiklerin metafizleri bazan da diafizleridir. Ayrıca vertebralar, clavicula, cranium, el ve ayak kemiklerinde de görülebilir.² Radyolojik olarak uzun kemiğin dış kortikal kenarı boyunca gelişen kistik oluşum dikkati çeker. Kortekside tutan, genellikle yumuşak kısım kondansasyonlarına yol açan bu lezyonun dış kenarı sıklıkla bir periostal kemik kabuğu ile çevrilmiştir. İntraössöz gelişen tipleri ise balonlaşma yaparak kemiği ekspansiyona uğratar. Lomber vertebralarda gelişen tipleri ise vertebranın korpusunu ve arkusunu tutar. Proc. Transversuslar ve küçük eklemler lizisle kaybolabilir. Çoklukla vertebra dışına gelişerek yumuşak kısım tümörü yapar. Bazan bunun içinde kalsifiye görünümeler olabilir.

Etiyolojisi karanlık olan bu oluşumun histolojik yapısı karakteristiktir. Fibröz bir doku içinde genişlemiş kan damarları ve kan odacıkları bulunur.⁶

Anevrizmal kemik kistinin bu histolojik yapısını çok belirgin bir şekilde ortaya koyması ve ayrıca Literatürde Osteomyelografi ile incelenen ilk vaka olması sebebiyle bu vakamızı takdim etmeyi uygun bulduk.

Vaka

Murat Salih Ö. 16 yaş. Erkek. Prot. 2990/70

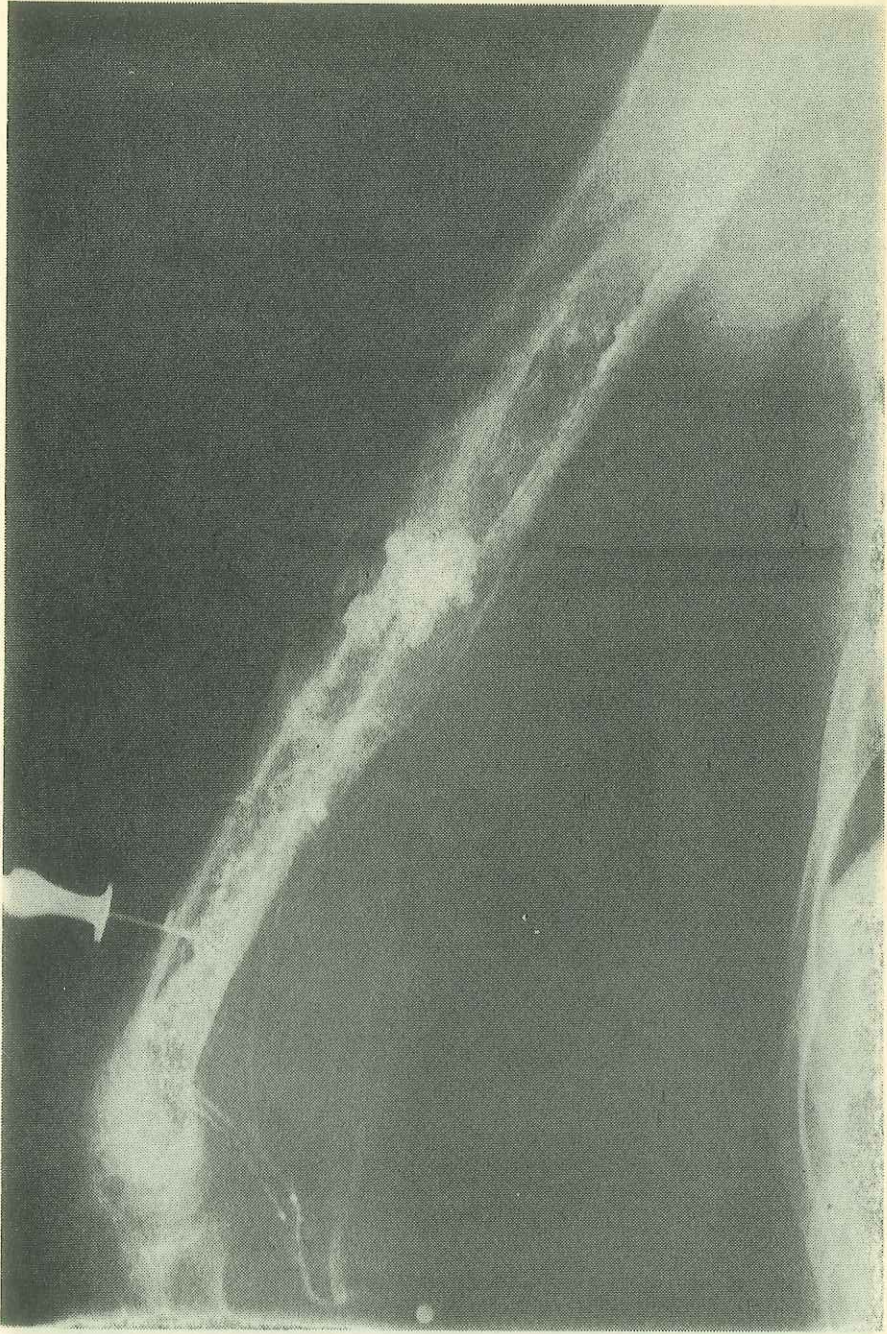
Klinik: Sağ humerus üst metafizinde spontan fraktür. Şiddetli ağrılar ve hareketlerde güçlük.

* Cerrahpaşa Radyoloji Kürsüsü.



Şekil 1

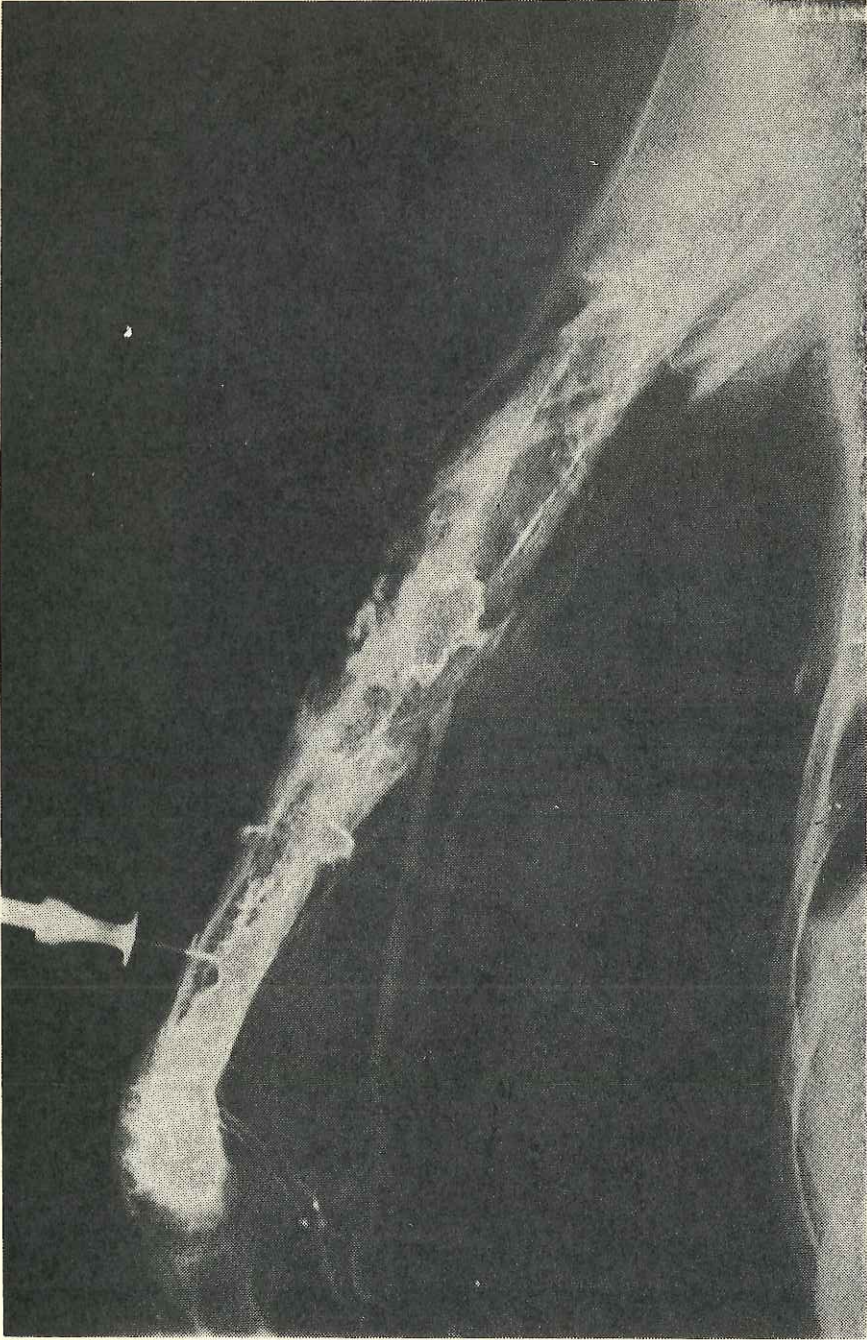
Sağ humerus diafizinde exantrik oturan, kortikal ekspansiyon gösteren, oval ve dışardan ince bir periostal kabuk ile çevrili osteolitik görünüm. Ayrıca üst metafizde spontan iyileşmiş eski kırık ve periostal kallus.



Şekil 2

(3 saniye filmi)

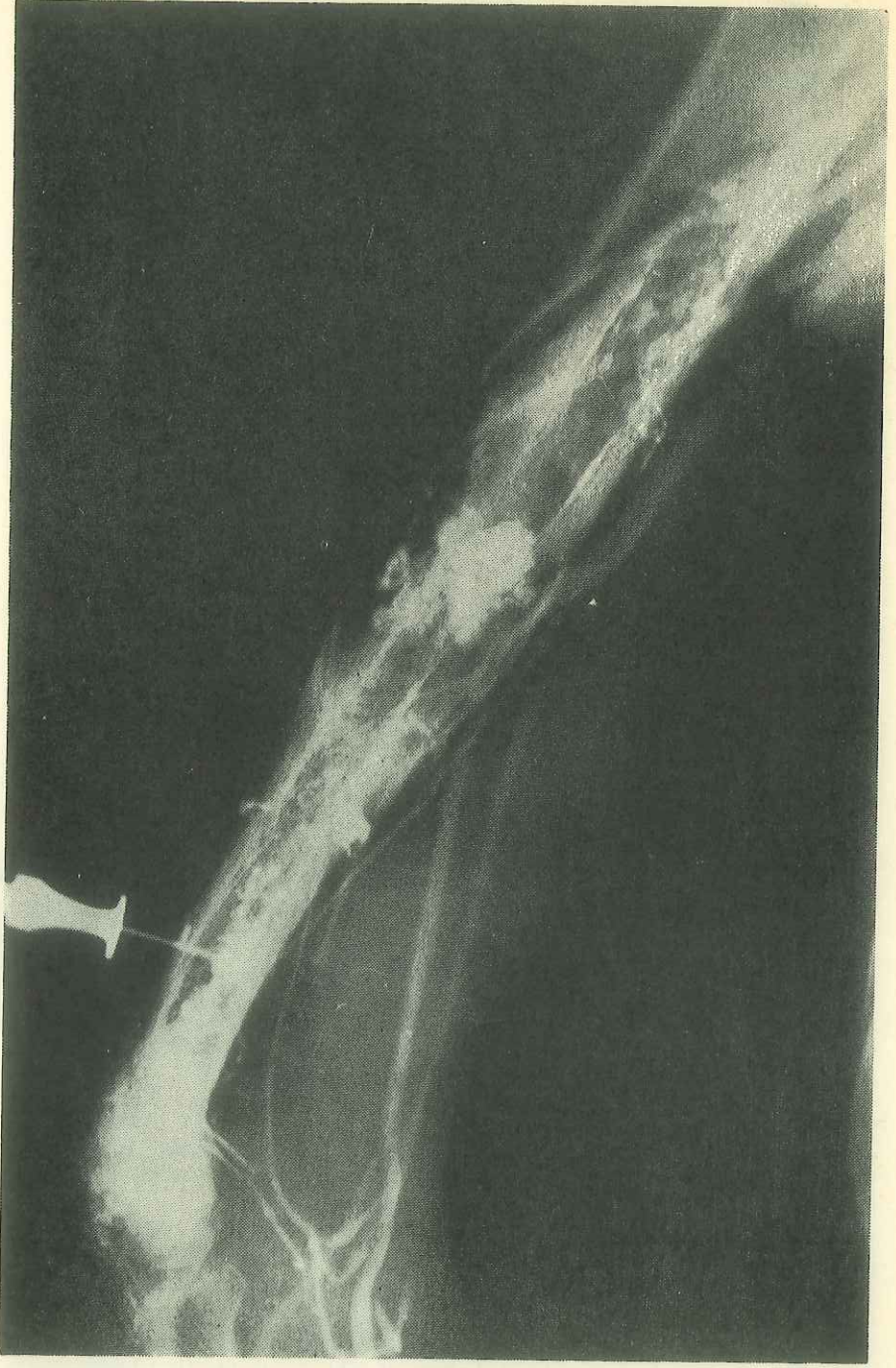
Sinus venosus medullaris kontrastla dolmaktadır. Normal dalgalı akışını kaybetmiş, lezyona yakın hemen hemen düz bir çizgi halini almaktadır. Lezyon içinde kontrast genişlemiş damarları doldurmaktadır. Medullar kanalın iki yanından ve korteksin iç kenarlarını izleyerek opak madde yukarı doğru çıkmakta fakat fraktürü geçmemektedir.



Şekil 3

(6 saniye filmi)

Kistin içi kontrastla doludur. Dirsek çevresinde derin venalar dolmakta, ayrıca V. emissariaeler üzerinden dolan V. Basilica, V. cephalica ve V. Axillaris seçilmektedir.



Şekil 4

(9 saniye filmi)

Lezyonun içinde saç örgüsü şeklinde kontrast göllenmeleri görülmekte ve derin venalar distal ve proksimal kısımlarda belirgin olarak seçilmektedir.

Laboratuvar:

Sedimentasyon	9 mm, 26 mm, 98 mm.
Lökosit	8200
Parçalı	% 76
Çomak	% 1
Eozinofil	% 1
Lenfosit	% 20
Monosit	% 2
Eritrosit	3.900.000
Hb.	% 80
Asit fosfataz	% 1.1 King Ü.
Alkali fosfataz	% 14 King Ü.

Patoloji:

Anevrizmal Kemik Kisti	Prot. 698/70
	Cerrahpaşa Cerrahi Kl.
	Patoloji Laboratuvarı

Vakanın sağ humerus radyografisi Şekil 1 de, osteomyelografik tetkikleri ise Şekil 2, 3 ve 4 de gösterilmiştir.

Sonuç olarak iyi huylu tümörlerde genellikle Osteomyelografide kontrast maddenin lezyona girmediği bilinmektedir.^{1, 5} Anevrizma kemik kisti patolojik yapısı dolayısı ile bir ayrıcalık göstermekte, opak madde oluşum içindeki genişlemiş kan damarları ve kan odacıklarını doldurmaktadır.

Özet

Bir anevrizmal kemik kisti vakası osteomyelografi ile incelenmiş, yöntemin oluşumun patolojik yapısını çok belirgin şekilde ortaya koyması ve literatürde Osteomyelografi uygulanmış ilk vaka olması sebebiyle yayımlanması düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Aguzzi, A., Scalfi, A., Marley, A.: Ricerche medullografiche nei tumori ed in altre condizioni patologiche delle ossa. Radiol. Med. **40**: 1072-1088, 1957.
2. Edeiken, J. Hodes, J. P. Roentgen diagnosis of diseases of bone. Sayfa 6.541-6.555. Williams-Wilkins Co. Baltimore / 1967.
3. Jaffe, H. L.: Aneurysmal bone cyst. Bull. Hobp. Joint Diseases, **11**: 3, 1950.

4. Lichtenstein, L.: Aneurysmal bone cyst, a pathological entity commonly mistaken for giant cell tumor and occasionally for hemangioma and osteogenic sarcoma. *Cancer*, 3: 279, 1950.
5. Menegaux, G., Leger, L., Detric, P.: La medullographie caseuse *Presse Med.* 63: 1728-1730, 1953.
6. Oberdalloff, H., Karcher, H.: *Klinische Röntgendiagnostik Chirurgischer Erkrankungen des Skelets.* sayfa 219. 2. Band Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959.

ACETEMPE İNTERPRETESİ

