

HACETTEPE

# TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

## İÇİNDEKİLER

- 1 *Çeşitli Sebeplerle Husule Gelen Facial Paralizilerin Ameliyatla Tedavisinden Aldığımız Sonuçlar*  
Dr. İ. NAZMİ HOŞAL
- 12 *N<sub>2</sub> Metoduyla Gangrenli ve Kronik Apikal Lezyonlu Dişlerin Tek Seansta Tedavileri ve Bu Tedavi Sonuçlarının Mikrobiyolojik, Histopatolojik, Klinik ve Radyolojik Yönden Tetkikleri*  
Dr. BİLKAY DENİZALTI / Dr. YÜKSEL NORAS
- 25 *Polikistik Overlerin Anatomo-Klinik Değerlendirilmesi*  
Dr. ŞAHAP KARAALİLER / Dr. TURGAY ATASÜ / Dr. DERİN KÖSEBAY / Dr. ERDOĞAN ERTÜNGEALP
- 32 *İnsan ve Çeşitli Memeli Hayvan Mesanelerinin Submukoza Tabakasındaki Kaslar ve Bu Kasların Fonksiyonel Önemi*  
Dr. BEDİA SANCAK
- 45 *Sağ Atrium Duvarına Yapılan Fenestrasyon Çalışmaları*  
Dr. MEHMET M. TEKDOĞAN
- 50 *Teflon-Piston Metodu ile Yapılan Stapedektomi Ameliyatlarının Sonuçları*  
Dr. İ. NAZMİ HOŞAL
- 54 *Von Willebrand Hastalığı ile Gebelik*  
Dr. SEMİH VELİBEŞE
- 59 *Hormonal Yoldan Laktasyonun Durdurulması*  
Dr. ŞAHAP KARAALİLER / Dr. TURGAY ATASÜ / Dr. DERİN KÖSEBAY / Dr. ERDOĞAN ERTÜNGEALP



HACETTEPE

# TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

## İÇİNDEKİLER

- 65 *Doku Noradrenalin Depolarını Boşaltan İlaçlarla Hiperkalsemik Sıçan İdrarında Bulunan Hipokalsemik Faktörün Kaybı*  
Dr. ŞEREF ZİLELİ / Dr. NEZAKET ADALAR / Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU
- 74 *Servikal Vertebra Kırıklarında Bugünkü Cerrahi Tedavi*  
Dr. VURAL BERTAN
- 88 *Gebelikte Beslenme*  
Dr. ORHAN KÖKSAL
- 105 *Peyronie Hastalığı*  
Dr. MÜMTAZ TAYLAN / Dr. MUSTAFA L. SİPAHİ
- 112 *Hemarajik Şokta Hipotermiminin Çeşitli Kan Parametrelerine Etkisi*  
Dr. BEDRİ ÖZEN / Dr. ORHAN ANDAÇ
- 128 *Oral Kontraseptif (Chlormadinone) Acetate Alan Vakalarda Endometrial Değişiklikler*  
Dr. EMEK ÖZEN / Dr. ALİ AYHAN
- 139 *Ehlers-Danlos Sendromu ve Bronşektazi*  
Dr. İZZETİN BARIŞ / Dr. MUSTAFA ÖZESMİ
- 150 *Bronkopleural Fistül ile Komplike Bir Ampiyem Vakasının Tedavisi*  
Dr. MEHMET M. TEKDOĞAN / Dr. SALAHATTİN M. SANAL
- 157 *Fertilizasyon ve İmpalantasyonu Önlemede Endometriyumun Biyosimik Yapısının Önemi I.*  
Dr. SAKIP PEKİN



## İÇİNDEKİLER

- 183** *Kıtalararası Bilimsel Araştırma Köprüsü*  
EDİTÖR
- 195** *Primer Hiperparatiroidizm*  
Dr. M. ŞEREF ZİLELİ / Dr. ERDAL İLTER / Dr. NEZAKET ADALAR /  
Dr. FERZAN TELATAR
- 214** *Serebral Arteriovenöz Malformasyonlar*  
Dr. VURAL BERTAN
- 221** *Burun Tıkanıklıklarının Vital Kapasite ve Zamanlı Vital  
Kapasite Üzerine Etkileri*  
Dr. H. ERBİL APAYDIN / Dr. ORHAN ANDAÇ
- 230** *Kranio-Vertebral Birleşimin Kemik Anomalileri*  
Dr. AYKUT ERBENGİ
- 257** *Gebelikten Korunmada Kullanılan İntrauterin Polyethylen Ara-  
cın (Spiral) Etrafında Toplanan Hücrelerin Işık ve Elekt-  
ron Mikroskop İncelenmesi*  
Dr. İLHAN KERSE / Dr. NURİ SAĞIROĞLU / Dr. MİNÜ DERAHŞAN
- 272** *500 Sezaryen Vakasının Klinik Değerlendirilmesi*  
Dr. HÜSNÜ A. KİŞİNEÇİ / Dr. ALİ AYHAN
- 285** *İndirekt Patella Kırıklarında Uyguladığımız Tedavi Şekli ve  
Neticeleri*  
Dr. NEJAT TOKGÖZOĞLU / Dr. DOĞAN ÜZÜMCÜGİL
- 303** *İnleylerde Retansiyon ve Statik Olarak İncelenmesi*  
Dr. GÖNÜL ALPASLAN
- 312** *II- Fertilizasyon ve İmplantasyonu Önlemede Endometriyumun  
Biyoşimik Yapısının Önemi*  
Dr. SAKIP PEKİN
- 319** *Domuz Hipotalamus (SME) Ekstresinin Sıçanlarda Hip-  
okalsemik Etki Göstermesi*  
Dr. M. ŞEREF ZİLELİ
- 323** *Pulpa Nekrozu ve Gangrenin Mikrobiyolojisi*  
Dr. VELİ DURMAZ





**HACETTEPE**

**TIP / CERRAHİ BÜLTENİ**

**CİLT 5 / SAYI 1 / OCAK 1972**

**Çeşitli Sebeplerle Husule  
Gelen Facial Paralizilerin  
Ameliyatla Tedavisinden  
Aldığımız Sonuçlar**

**Dr. İ. Nazmi Hoşal**





HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK-BURUN-BOĞAZ BÖLÜMÜ

# Çeşitli Sebeplerle Husule Gelen Facial Paralizilerin Ameliyatla Tedavisinden Aldığımız Sonuçlar\*

Dr. İ. Nazmi Hoşal\*\*

Otolojinin son yıllarda kaydetmiş olduğu gelişmeler, facial paralizi alanında da büyük ilerlemelerin kaydedilmesine önayak olmuştur. 1920 lere kadar temporal kemik içindeki hadiseler seyirci kalınırken, bu tarihten sonra facial sinire temporal kemik içerisinde müdahaleler başlamıştır.<sup>1</sup>

Trafik ve endüstri kazalarının devamlı artış göstermesi, bu kazalar sonunda husule gelen facial paralizilerin de artmasına yol açmaktadır. Vaktiyle büyük çoğunluğunda devamlı sakatlık kalan facial paralizi vakalarında, bugün otolojik cerrah sayesinde devamlı sakatlık Mc Govern'e<sup>2</sup> göre % 10-15 civarına indirilmiştir. Bunda da başlıca üç faktörün rolü vardır: 1. Polytomography ile daha iyi bir radyolojik inceleme, 2. Sinir eksitabilite testi ile sinirdeki harabiyetin derecesini erken safhada teşhis, 3. Mikroşirurji tekniğindeki ilerlemelerle bütün sinirin mesiri boyunca explore edilebilmesi imkânı. Facial sinire yapılan endotemporal müdahaleler bilhassa mikroşirurji tekniğinin gelişmesine paralel olarak birçok kliniklerde artık rutin ameliyatlara haline gelmiştir.

Kliniğimize facial paralizi şikâyeti ile müracaat eden hastalar son yıllarda önemli bir artış göstermişlerdir. Aşağıda çeşitli sebeplerle husule gelmiş 55 facial paralizi vakasına yapmış olduğumuz cerrahi müdahaleler ve sonuçları sunulmuştur.

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümü çalışmalarından.

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz-Bölümü Doçenti.

*Materyal ve Metot*

Kliniğimizde facial paralizi dolayısıyla ameliyat edilmiş 55 vakanın paralizinin oluş şekline göre dağılımına bakacak olursak, 13 vakanın ameliyat travması, 20 vakanın kafa travmaları sonucu husule gelmiş olduğu, 11 vakayı Bell paralizisinin teşkil ettiği ve 8 vakada da paraliziye kronik otitlerin, 3 vakamızda tümöral süreçlerin sebep olduğu görülür (Tablo I).

TABLO I

Paralizinin cinsi	Dekom- presyon	Ekleme	Greft	Anastomoz	Toplam
Bell paralizisi	10	—	1	—	11
Kronik otit	5	—	3	—	8
Ameliyat travması	5	3	5	—	13
Kafa travması	10	3	3	4	20
Parotis tümörü	—	—	—	3	3
Toplam	30	6	12	7	55

55 vakanın 52 sine endotemporal, 3 üne de ekstratemporal müdahale yapılmıştır.

Vakalarımızda 30 adet dekompresyon, 6 adet uçuca ekleme, 12 adet serbest sinir grefti, 7 adet de facial spinal-accessorius-ansa hypoglossi anastomozları tatbik edilmiştir.

Uçuca eklemeler, serbest sinir greftleri ve anastomozlar 7-0 veya 8-0 atravmatik ipekle dikilmişlerdir.

İlk yapılan 10 ameliyatta sinir topikal trombinli kan pıhtısı ile örtülmüştür. Diğer bütün vakalarda sinirin üzeri, bağ dokusunun sinir içine yürümesine engel olmak maksadıyla amnion zarı ile sarılmıştır.

Hastalarımızın 12 si kontrol muayenelerine gelmemişlerdir. Son 4 ay içinde ameliyat edilen 16 vakanın da kesin sonuçları henüz alınmamıştır. Bu sebepten kontrolü yapılamayan hastalarla henüz sonuç alınmamış yeni vakalar incelenmeye tabi tutulmamış, geriye kalan 27 vakanın incelenmesi yapılmıştır.

Hastalarımızda şifa oranı E. M. G. ve klinik bulgulara göre tayin edilmiştir. E. M. G. ile ölçülen sinir iletim hızı kantitatif olarak elimizde miyar olmuştur. Klinik olarak alın, alt göz kapağı ile yanak, üst dudak ve alt dudak hareketlerinin herbirine % 25 değer verilerek, bir (+) olarak işaretlenmiştir.

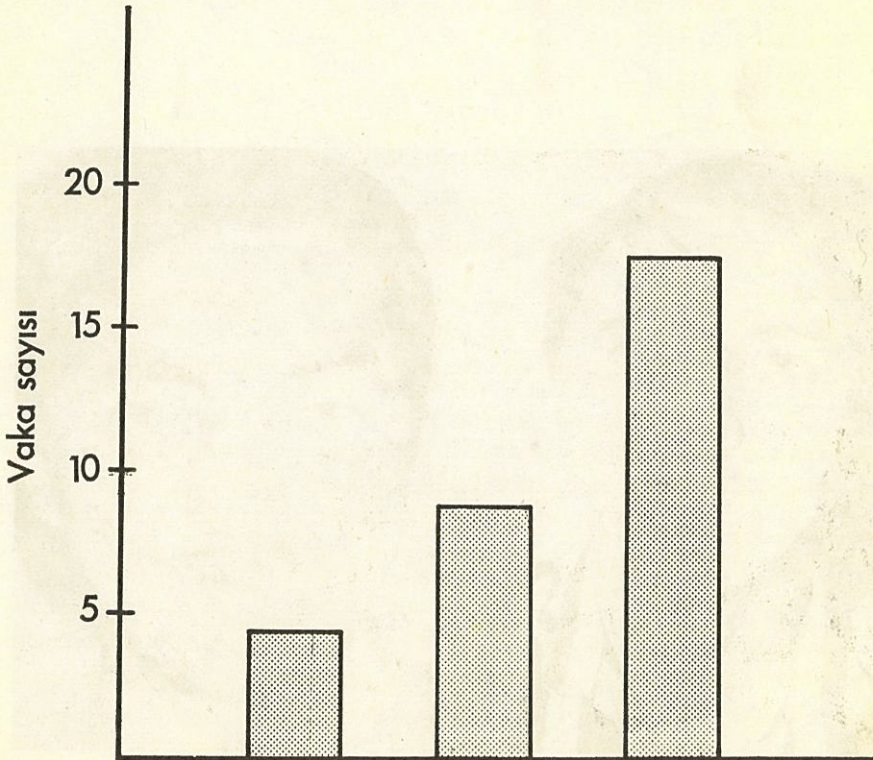
Teşhiste 3 haftayı geçen vakalarda E. M. G. ile sinirin iletimi ölçülmüştür. Vakaların hiçbirisinde sinir eksitabilite testi yapılmamıştır.

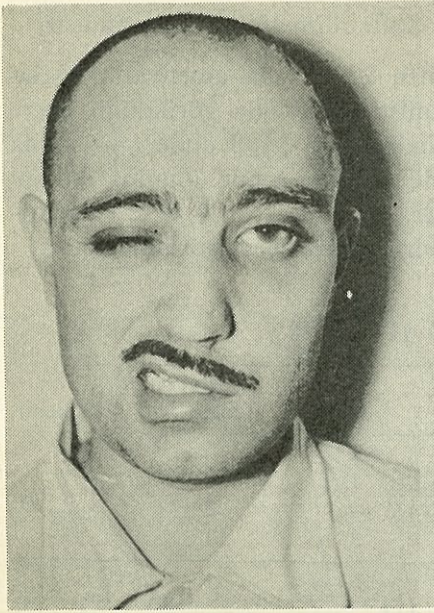
Ameliyat sonu takipleri yapılabilen 27 vakada ameliyatla faydalanma oranları Tablo II de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü üzere 27 vakanın 17 sinde (++++), 7 sinde (+++), 3 ünde (++) şifa sağlanmıştır. Yani vakaların hepsinde olumlu sonuç alınmış olduğu Tablo III te grafik olarak belirtilmiştir. Şekil: 1, 2, 3, 4, 5 te vakalarımızdan 2 sinin ameliyat öncesi ve sonrası durumları görülmektedir.

TABLO II

Faydalanma oranı	1. Hafta	2. Hafta	1. Ay	Daha fazla	Toplam
++++	9	1	2	5	17
+++	-	-	1	6	7
++	1	-	-	2	3
Toplam	10	1	3	13	27

TABLO III

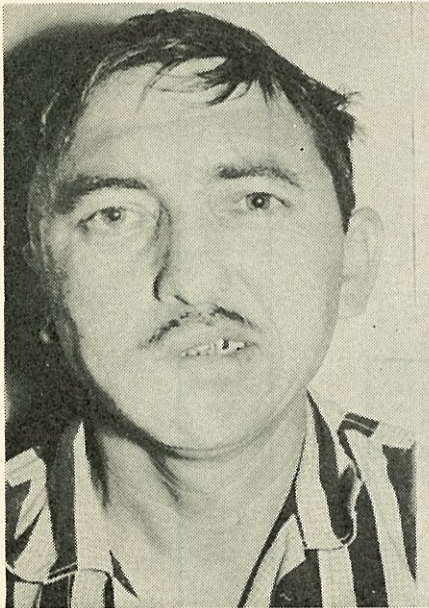




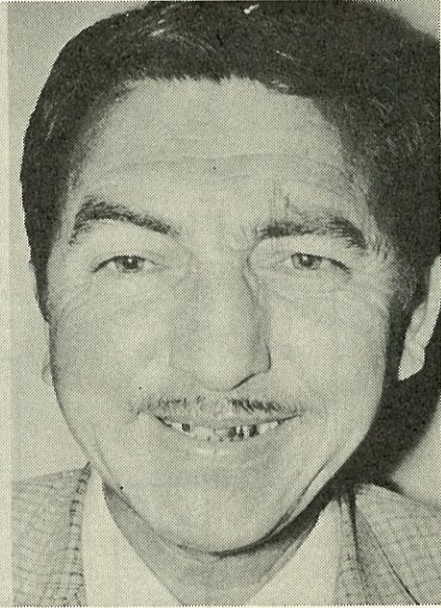
Şekil 1



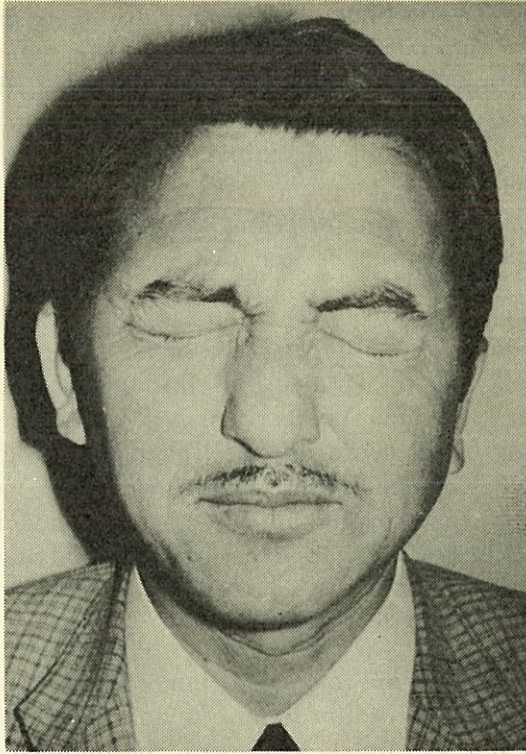
Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4



Şekil 5

### *Tartışma*

Cerrahi olarak tedavi edilmiş olan facial paralizi vakalarımızın tartışmasına girmeden önce facial paralizileri etioloji, teşhis ve tedavi yönünden kısaca özetlemek faydalı olacaktır.

Facial paraliziler bilindiği üzere viral, sifilitik, konjenital, tümöral süreçlere bağlı olabildiği gibi, akut ve kronik otitis mediaların, çeşitli şekillerdeki travmaların sonunda, yahutta idiopatik olarak husule gelebilirler.

Bir facial paralizi vakasında etiolojinin tesbiti için gerekli teşhis metotlarından ayrıntılı olarak bahsedilmeyecektir. Ancak paralitık sinirin durumunun tesbiti, ameliyat endikasyonu ve prognoz yönünden önem taşır.

Sinirin durumunu ve paralizinin yerini tesbit gayesiyle tad testi, lakrimasyon testi, hiperakuzi ve nasopalpebral refleks testleri sıklıkla tatbik olunan testlerdir. Tad testi kalitatif olarak yapılabildiği gibi, Elgustometer yardımıyla kantitatif olarak da uygulanabilir.<sup>3</sup>

Lakrimasyon için genellikle Schirmer'in kurutma kâğıdı testi kullanılmaktaysa da, Zilstorft-Pederson<sup>4</sup> bunun için özel bir aperey yapmıştır. Akustik Direnç (Impedance) testi ile facial sinirdeki hadisenin seviyesinin topografik olarak tayinin mümkün olduğu Jepsen<sup>3</sup> tarafından kabul edilmişse de, Sullivan<sup>5</sup> trigeminal sinirin innerve ettiği tensor timpani adalesinin fonksiyonunun, stapes adalesi kuvvetini ölçmeyi faydasız kılacağını iddia etmiştir. Jongkees<sup>6</sup> de yukarıdaki testlerden yalnız tad testinin inandırıcı bir test olabileceğini ileri sürmüştür.

Paralitık facial sinirin durumunu kesinlikle Elektromiyografi (EMG) testi bildirmekte ise de, paralizinin başlangıcından ancak 2-3 hafta sonra tatbik edilebildiğinden âcil durumlarda zaman kaybına sebep olmaktadır.<sup>2</sup> Bununla beraber parsiyel ve tam teşekkül etmiş paralizilerin klinik olarak ayırdedilmeleri güçlük arzettiği durumlarda E. M. G kesin bilgiler vermektedir.<sup>6</sup> Tedaviden önceki zaman kaybına sebep olabilmesi gibi mahzuru yanında E. M. G tedavinin takibi sırasında sinirdeki rejenerasyonu ve reinnervasyonu, facial adale fonksiyonu başlamadan haftalar önce gösterebilir.<sup>7</sup> Yani ameliyat edilmiş bir vakanın takibinde kıymetli bir testtir.

Hilger'in<sup>8</sup> tavsiye etmiş olduğu "Sinir eksitabilitesi testi" facial paralizi vakalarında sinirin durumunu tayinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Bu test yardımıyla paralizinin husulünden sonraki 4 ilâ 7 inci günlerde sinirin patolojik durumu kesin şekilde anlaşılabilir.<sup>2</sup>

Facial paralizilerin cerrahi tedavisine ilgi gittikçe artmaktadır. Otolojideki ilerlemeler facial sinir üzerine her türlü müdahaleyi imkân dahiline sokmuştur. Hele House'un<sup>9 10</sup> son yıllarda tatbik etmekte olduğu orta fossa yolu tekniği petrous bölgede de sinire müdahale imkânını kazandırmıştır.

Ancak cerrahi müdahalenin en kısa zamanda yapılması, yüz fonksiyonlarının en iyi şekilde tekrar kazanılmasında önemli bir faktördür. Bilhassa akut veya kronik otitis media komplikasyonu olarak ortaya çıkan paralizilerde ameliyatın hiç vakit geçirmeden yapılması gerekir. Nitekim Jongkees<sup>1</sup> bu konuda aynen şöyle demiştir: "Bir kronik otitis media komplikasyonu olarak ortaya çıkan facial paralizi vakasında, güneş vakanın üzerine batmamalıdır".

Ameliyat travmasına ve kafa tabanı kırıklarına bağlı paralizilerle, tümöral süreçler (Bilhassa parotis tümörleri) dolayısıyla facial sinir rezeksiyonu yapılan vakalarda süratle sinire müdahale, yüz fonksiyonlarının tekrar kazanılmasında önemli bir âmidir.

Bell paralizisinde de durum aynıdır. Spontan olarak geri dönmeyen paralizilerde aylarca fizik tedavi ile vakit geçirilmesi sinirin irreversible duruma geçmesine sebep olmaktadır. Jongkees<sup>6</sup> Bell paralizisini âcil bir durum olarak kabul etmiştir. Cawthorne<sup>11</sup> Bell paralizisi vakalarında yıllar önce, ameliyat etmeden 3 ay, daha sonraki yıllarda 6 hafta beklemeyi tercih etmekteyken, bekleme süresini 3 haftaya indirmiş olduğunu bildirmiştir.

Cerrahi tedavide tatbik edilen metot da, paralizinin cinsine göre değişiklik göstermektedir. Cerrahi olarak, Bell paralizisinde genellikle dekompresyon tekniği uygulanmaktadır.<sup>1 5 12 13</sup> Son zamanlarda Bell paralizisinde Mc Govern<sup>7</sup> tarafından Chorda Timpani siniri kesilmesi ileri sürülmüştür. Tabiidir ki dekompresyon yapılmış vakalarda, sinir kılıfının açılması dekompresyon için gereklidir. Yoksa sinirin sadece kanalda serbestleştirilmesi dekompresyon için yeterli değildir.<sup>14</sup>

Travma sonucu husule gelen facial paralizilerle, kronik otit ve kolesteatomaya bağlı paralizilerde sinirde görülen patolojiye göre dekompresyon veya kopuk varsa serbestleştirdikten sonra uçuca dikme veyahut da harabiyet tesbit edilen durumlarda araya serbest sinir grefti tatbik etmek gerekir. Ancak uçuca eklemelerde ve greftlerde sinirin gergin olmamasına dikkat edilmelidir.<sup>5</sup> Gereki vakalarda tatbik olunan serbest sinir greftlerinden çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Kettel<sup>15</sup> sinir greftlerinden ve eklemelerden % 90 dan daha fazla iyi sonuç alındığını bildirmiştir. Dott,<sup>16</sup> Drake<sup>17</sup> Miehke<sup>18</sup> beyin sapı veya meatus acusticus internus'tan Stylomastoid foramen'e kadar uzanan sinir greftleri tatbikinden olumlu sonuçlar almış olduklarını rapor etmişlerdir.

Uçuca ekleme veya serbest sinir greftinin tatbikinde, dikiş Schwan kılıfından geçirilerek sinir dikilir. Hernekadar Mielhke<sup>19</sup> sinir eklemeye ince tek bir sütürün sinirin kendi içinden geçirilerek tatbikini ileri sürmüştü de, Kettel<sup>15</sup> bu şekil sütürün intraneural nedbe dokusu husulüne sebep olduğunu belirtmiştir. Sinire dikiş konulmadan, uçuca getirip kan pıhtısı veya plazma pıhtısı ile tesbit edenler de vardır.<sup>5 17</sup>

Gerek dekompresyonda sinir kılıfının açıldığı, gerekse uçuca eklenen vakalarla, serbest sinir greftlerinin tatbik edildiği durumlarda, sinir kılıfının içine bağ dokusunun yürümesine engel olunması prognoz bakımından çok önemlidir. Bu maksatla sinirin üzerine altın levhalar ve amnion zarı örtülmesi iyi sonuçlar vermiştir.<sup>1</sup> Ancak amnion zarı, kullanılış bakımından kolay ve ucuz olduğundan tercih edilecek bir maddedir.

Cerrahi müdahalelerdeki prognoz müdahale için geçen zamanla ters orantılıdır. Erken vakalarda alınan sonuçlar parlak olmaktadır.

Jongkees,<sup>1</sup> ameliyat edilmiş bütün vakalarında facial fonksiyonunun % 80 oranında tamamen normale döndüğünü bildirmiştir. Aynı yazar ameliyat sonu paralizilerde ilk hafta zarfında müdahale edilenlerde % 93 tam sonuç alınmasına mukabil, zaman geçtikçe bu oranın azaldığını ve 12 - 52 hafta arasında müdahale görenlerde ancak % 50 lik bir şifa sağlanabildiğini rapor etmiştir. Kettel<sup>15</sup> sinir greftleri ve sinir eklemelerinde % 90 dan fazla şifa elde etmiştir. Ayrıca paralizinin erken veya geç husule gelmesi de prognoza tesir eder. Yavaş husule gelen vakalarda, ameliyat sonu prognoz ani başlayan paralizilere göre çok daha tatminkârdır.<sup>2</sup>

Facial sinir ameliyatlarından elde ettiğimiz sonuçları tartışacak olursak, vakaların hepsinde Tablo II ve III te görüldüğü gibi olumlu sonuçlar alınmış olduğu anlaşılır. Kontrolları yapılmış 27 vakanın 17 sinde facial sinir fonksiyonu tam olarak geri dönmüş, 7 sinde de tama yakın fonksiyon kazanılmıştır. Ancak 3 vakada fonksiyon yarı yarıya geri gelmiştir.

Paralizinin teşekkülünden müdahaleye kadar geçen zaman prognozda önemli rol oynamıştır. Tablo II den anlaşılacağı üzere, paralizinin ilk haftası içinde ameliyat edilmiş hastalarımızdan 9 vakada (++++) lik şifa sağlanmıştır. Erken ameliyatla daha iyi sonuçlar alınmış olduğu, bilhassa Bell paralizisi dışındaki vakalarda kendisini daha iyi göstermiştir. Meselâ Tablo IV deki Bell paralizisi dışındaki vakaların dökümünden anlaşılacağı üzere, (++++) istifade eden 10 hastadan 7 sini ilk hafta içinde, 2 tanesini 1 ay ve 1 tanesini de daha geç ameliyat edilmiş hastalar, (+++) istifade eden 5 hastanın 2 sini, 1 ay, 3 tanesini de daha geç ameliyat olan hastalar teşkil etmiştir. Hastalarımızın (++) istifade etmiş olanlarının 4 tanesine 1 ay, 5 tanesine de daha geç müdahale yapılabilmektedir. Buna göre Bell paralizisi dışındaki vakaların 1 hafta içinde ameliyat edilmiş olanlarından 8 vakanın 7 si (++++) istifade etmişken, 1 ay sonra müdahale yapılmış olanlardaki oran yarı yarıya azalmış [2 vaka (++++) 2 vaka (+++)], daha ileri tarihlerde müdahale görenlerde ise bu oran 1 vakada (++++), 3 vakada (+++), 1 vakada da (++) şeklinde kendisini göstermiştir.

Tedaviden faydalanma oranının, tedaviye başlayıncaya kadar geçen zamana bağlı olup olmadığı  $X^2$  metodu ile kontrol edilmiştir. Bazı sınıflarda teorik frekanslar 5 den çok az olduğundan, bazı sınıfları birleştirmek gerekmiştir. Hesaplanan 1 serbestlik dereceli  $X^2$  değeri 4,636 bulunmuştur. Bu değer istatistik olarak önemlidir ( $P < 0.05$ ). Yani cerrahi tedaviden faydalanma oranı tedaviye başlayıncaya kadar geçen zamana bağlıdır. Gerek Tablo II de ve gerekse Tablo IV de



görüldüğü üzere, geç ameliyat edilen hastalarda tedaviden faydalanma oranı erken olanlara göre düşük olmuştur.

TABLO IV  
TEDAVİYE BAŞLAMA ZAMANI  
BELL PARALİZİSİ DIŞINDAKİ PARALİZİLERDE TEDAVİYE BAŞLAMA  
ZAMANI VE FAYDALANMA ORANLARI

Faydalanma oranı	1. Hafta	2. Hafta	1. Ay	Daha fazla	Toplam
++++	7	-	2	1	10
+++	-	-	2	3	5
++	1	-	-	1	2
Toplam	8	-	4	5	17

1. hafta içinde ve 1 aydan sonra tedaviye başlayanlara, faydalanma bakımından da (++++) ve (++++) olanlara göre yapılan tasnif Tablo V de gösterilmiştir. Bu tasnifte 20 vaka hesaba girmektedir. Burada da (Gene  $X^2$  değeri 1 serbestlik derecelidir) bulunan değer bir öncekinden farklı değildir.

TABLO V

Faydalanma oranı	Tedaviye 1. hafta içinde başlayanlar		1 Aydan daha geç başlayanlar	
++++	Vaka sayısı	9	Müşahede	5
	Teorik sayı	6.3	Teorik	7.7
	Fark	2.7	Fark	-2.7
		-0.5		0.5
		2.2		-2.2
+++	Müşahede	0	Müşahede	6
	Teorik	2.7	Teorik	3.3
	Fark	-2.7	Fark	2.7
		0.5		-0.5
		-2.2		2.2

Vakalarımızda sinir eklemesi yapılmış olanlarla serbest sinir grefti tatbik edilmiş olanlarda, her iki ameliyenin de aynı şekilde sonuç verdiği ve dekompresyon kadar tatminkâr olduğu görülmüştür. Buna göre sinirin lokal olarak harabiyet gösterdiği vakalarda buraya serbest sinir grefti tatbikinin çok olumlu olacağı kanısına varılmıştır.

Ameliyatta sinirin etrafının, topikal thrombin tozu-kan karışımı veya amnion zarı ile örtülmesinin bir diğerine üstünlüğü farkedilmemiştir. Ancak bütün vakalarımızda olumlu sonuç alınmış olmasında,

bağ dokusu yürümesine engel olması yönünden sinirin örtülmüş olmasının rolünün de bulunduğu kabul edilmiştir.

### Özet

Kliniğimizde ameliyatla tedavileri yapılmış 55 facial sinir paralizisi takdim edilmiştir. Bell paralizisi, kafa travmaları sonu husule gelen paraliziler, orta kulak ameliyatlarına bağlı travmalar ile bölge tümörlerindeki total rezeksiyon sonu meydana gelen sinir kayıplarının düzeltilmesi için yapılmış dekompresyon, facial sinire serbest greft ve anastomozların sonuçları gösterilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Jongkees, L. B. W.: Decompression of the Facial Nerve, Arch. Otolaryng. **85**: 473, 1967.
2. Mc Govern, Francis H. : Facial Nerve Injuries in Skull Fractures, Arch. Otolaryng. **88**: 536, 1968.
3. Jepsen, Otto: Topognosis of Facial Nerve Lesions, Arch. Otolaryng. **81**: 446, 1965.
4. Zilstorff - Pederson, Kaj: Quantitative Measurements of the Nasolacrimal Reflex, Arch. Otolaryng. **81**: 457, 1965.
5. Sullivan, Joseph A.: Surgical techniques on the Facial Nerve, Arch. Otolaryng. **78**: 434, 1963.
6. Jongkees, L. B. W.: Tests for Facial Nerve Function, Arch Otolaryng. **89**: 127, 1969.
7. Mc Govern, Francis, H.: Chorda Tympani Neurectomy for Bell's Palsy, Arch. Otolaryng. **92**: 189, 1970.
8. Hilger, J. A.: Facial Nerve Stimulator, Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. **68**: 74, 1964.
9. House, William F.: Middle Cranial Fossa Approach to the Petrous Pyramid, Arch. Otolaryng. **78**: 460, 1963.
10. House, W. F. and Crabtree, T. A.: Surgical Exposure of Petrous Portion of Seventh Nerve, Arch. Otolaryng. **81**: 506, 1965.
11. Cawthorne, Terence: Management of Bell's Palsy (Round table), Arch. Otolaryng. **89**: 152, 1969.
12. Jongkees, L. B. W.: Bell's Palsy: A Surgical Emergency, Arch. Otolaryng. **81**: 497, 1965.
13. Mc Govern, Francis H.: Management of Bell's Palsy. Arch Otolaryng **89**: 144, 1969.
14. Jongkees, L. B. W.: Management of Bell's Palsy (Round table), Arch Otol. **89**: 152, 1969.
15. Kettel, Koasten: Surgery of the Facial Nerve, Arch. Otolaryng. **81**: 523, 1965.
16. Dott, Norman M.: Facial Reconstruction by Graft Bypassing the Petrous Bone, Arch. Otolaryng. **78**: 426, 1963.

17. Drake, Charles G.: Intracranial Facial Nerve Reconstruction, Arch. Otolaryng. 78: 456, 1963.
18. Michlke, A.: Intrakraniyel Fasialis Cerrahisi, Türk Oto-Rino-Larengoloji Cemiyeti X. Milli Kongresi Özel sayısı, Çeltüt Matbaacılık Koll. Şti. İstanbul, 1970.
19. Michlke, Adolf: Extratemporal Repair of the Facial Nerve, Arch. Otolaryng. 81: 534, 1965.







# Çeşitli Sebeplerle Husule Gelen Facial Paralizilerin Ameliyatla Tedavisinden Aldığımız Sonuçlar\*

Dr. İ. Nazmi Hoşal\*\*

Otolojinin son yıllarda kaydetmiş olduğu gelişmeler, facial paralizi alanında da büyük ilerlemelerin kaydedilmesine önayak olmuştur. 1920 lere kadar temporal kemik içindeki hadiseler seyirci kalınırken, bu tarihten sonra facial sinire temporal kemik içerisinde müdahaleler başlamıştır.<sup>1</sup>

Trafik ve endüstri kazalarının devamlı artış göstermesi, bu kazalar sonunda husule gelen facial paralizilerin de artmasına yol açmaktadır. Vaktiyle büyük çoğunluğunda devamlı sakatlık kalan facial paralizi vakalarında, bugün otolojik cerrah sayesinde devamlı sakatlık Mc Govern'e<sup>2</sup> göre % 10-15 civarına indirilmiştir. Bunda da başlıca üç faktörün rolü vardır: 1. Polytomography ile daha iyi bir radyolojik inceleme, 2. Sinir eksitabilite testi ile sinirdeki harabiyetin derecesini erken safhada teşhis, 3. Mikroşirurji tekniğindeki ilerlemelerle bütün sinirin mesiri boyunca explore edilebilmesi imkânı. Facial sinire yapılan endotemporal müdahaleler bilhassa mikroşirurji tekniğinin gelişmesine paralel olarak birçok kliniklerde artık rutin ameliyatlar haline gelmiştir.

Kliniğimize facial paralizi şikâyeti ile müracaat eden hastalar son yıllarda önemli bir artış göstermişlerdir. Aşağıda çeşitli sebeplerle husule gelmiş 55 facial paralizi vakasına yapmış olduğumuz cerrahi müdahaleler ve sonuçları sunulmuştur.

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümü çalışmalarından.

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz-Bölümü Doçenti.

*Materyal ve Metot*

Kliniğimizde facial paralizi dolayısıyla ameliyat edilmiş 55 vakanın paralizinin oluş şekline göre dağılımına bakacak olursak, 13 vakanın ameliyat travması, 20 vakanın kafa travmaları sonucu husule gelmiş olduğu, 11 vakayı Bell paralizisinin teşkil ettiği ve 8 vakada da paraliye kronik otitlerin, 3 vakamızda tümöral süreçlerin sebep olduğu görülür (Tablo I).

TABLO I

Paralizinin cinsi	Dekom-presyon	Ekleme	Greft	Anastomoz	Toplam
Bell paralizisi	10	—	1	—	11
Kronik otit	5	—	3	—	8
Ameliyat travması	5	3	5	—	13
Kafa travması	10	3	3	4	20
Parotis tümörü	—	—	—	3	3
Toplam	30	6	12	7	55

55 vakanın 52 sine endotemporal, 3 üne de ekstratemporal müdahale yapılmıştır.

Vakalarımızda 30 adet dekompresyon, 6 adet uçuca ekleme, 12 adet serbest sinir grefti, 7 adet de facial spinal-accessorius-ansa hypoglossi anastomozları tatbik edilmiştir.

Uçuca eklemeler, serbest sinir greftleri ve anastomozlar 7-0 veya 8-0 atravmatik ipekle dikilmişlerdir.

İlk yapılan 10 ameliyatta sinir topikal trombinli kan pıhtısı ile örtülmüştür. Diğer bütün vakalarda sinirin üzeri, bağ dokusunun sinir içine yürümesine engel olmak maksadıyla amnion zarı ile sarılmıştır.

Hastalarımızın 12 si kontrol muayenelerine gelmemişlerdir. Son 4 ay içinde ameliyat edilen 16 vakanın da kesin sonuçları henüz alınmamıştır. Bu sebepten kontrolü yapılamayan hastalarla henüz sonuç alınmamış yeni vakalar incelenmeye tabi tutulmamış, geriye kalan 27 vakanın incelenmesi yapılmıştır.

Hastalarımızda şifa oranı E. M. G. ve klinik bulgulara göre tayin edilmiştir. E. M. G. ile ölçülen sinir iletim hızı kantitatif olarak elimizde miyar olmuştur. Klinik olarak alın, alt göz kapağı ile yanak, üst dudak ve alt dudak hareketlerinin herbirine % 25 değer verilerek, bir (+) olarak işaretlenmiştir.



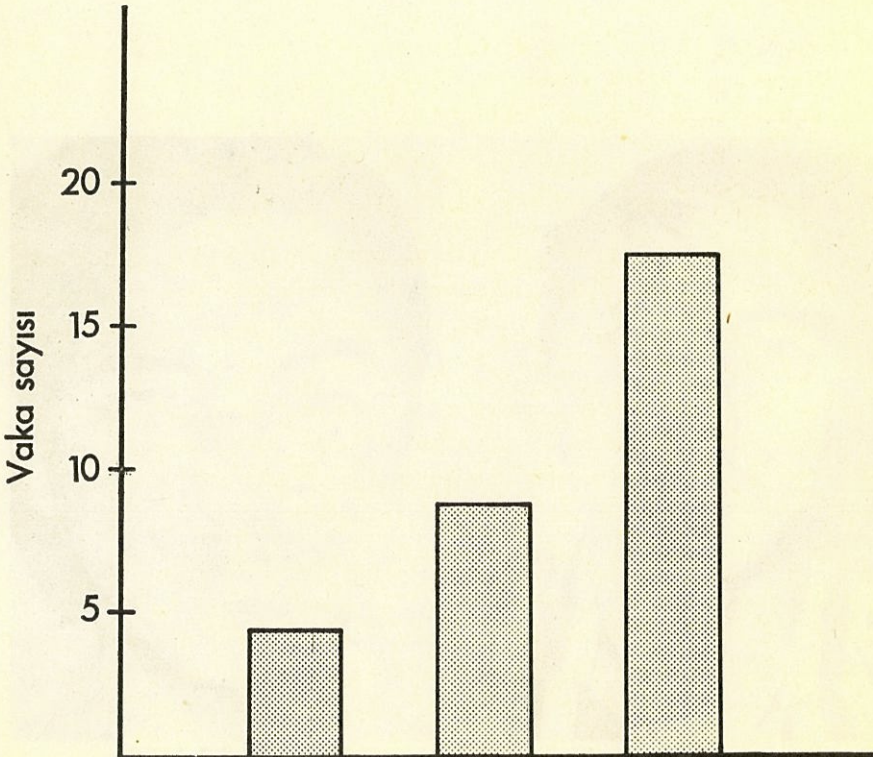
Teşhiste 3 haftayı geçen vakalarda E. M. G. ile sinirin iletimi ölçülmüştür. Vakaların hiçbirisinde sinir eksitabilite testi yapılmamıştır.

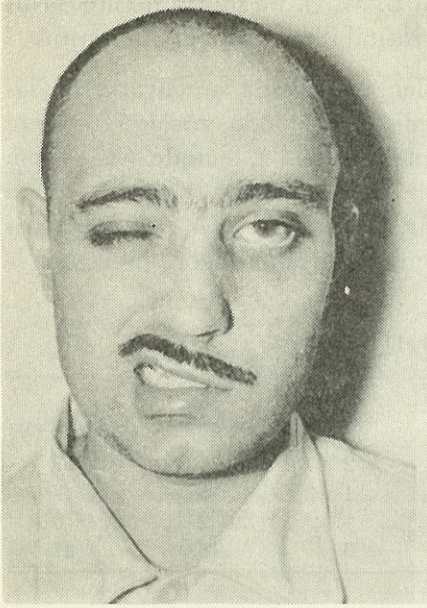
Ameliyat sonu takipleri yapılabilen 27 vakada ameliyatla faydalanma oranları Tablo II de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü üzere 27 vakanın 17 sinde (++++), 7 sinde (+++), 3 ünde (++) şifa sağlanmıştır. Yani vakaların hepsinde olumlu sonuç alınmış olduğu Tablo III te grafik olarak belirtilmiştir. Şekil: 1, 2, 3, 4, 5 te vakalarımızdan 2 sinin ameliyat öncesi ve sonrası durumları görülmektedir.

TABLO II

Faydalanma oranı	1. Hafta	2. Hafta	1. Ay	Daha fazla	Toplam
++++	9	1	2	5	17
+++	-	-	1	6	7
++	1	-	-	2	3
Toplam	10	1	3	13	27

TABLO III

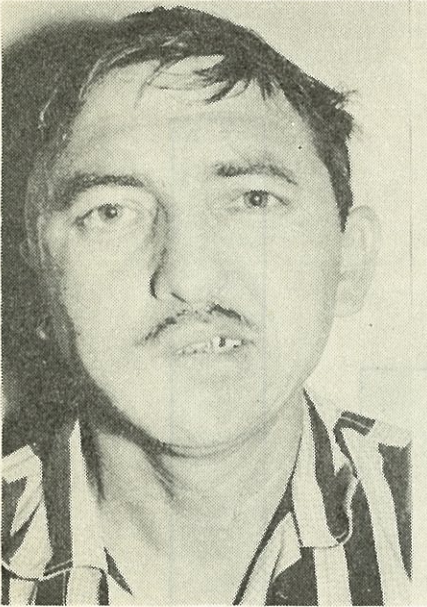




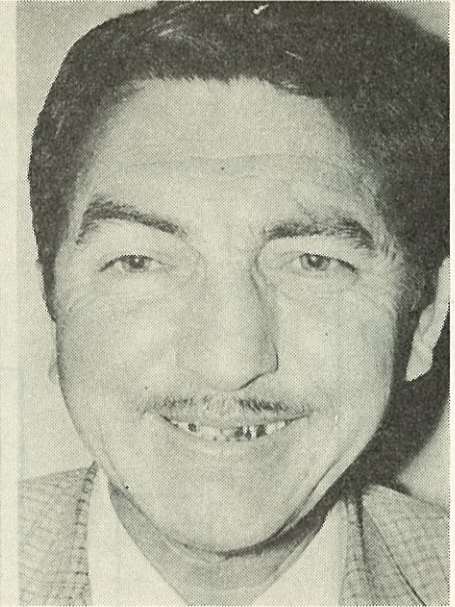
Şekil 1



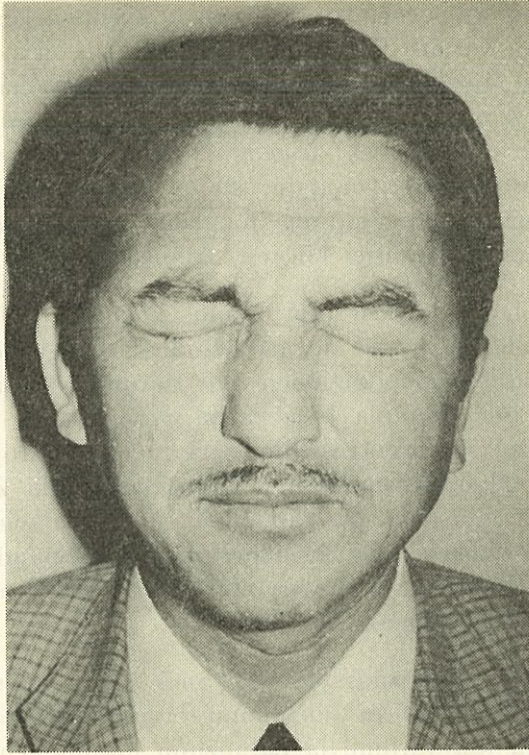
Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4



Şekil 5

### *Tartışma*

Cerrahi olarak tedavi edilmiş olan facial paralizi vakalarımızın tartışmasına girmeden önce facial paralizileri etioloji, teşhis ve tedavi yönünden kısaca özetlemek faydalı olacaktır.

Facial paraliziler bilindiği üzere viral, sifilitik, konjenital, tümöral süreçlere bağlı olabildiği gibi, akut ve kronik otitis mediaların, çeşitli şekillerdeki travmaların sonunda, yahutta idiopatik olarak husule gelebilirler.

Bir facial paralizi vakasında etiolojinin tesbiti için gerekli teşhis metotlarından ayrıntılı olarak bahsedilmeyecektir. Ancak paralitik sinirin durumunun tesbiti, ameliyat endikasyonu ve prognoz yönünden önem taşır.

Sinirin durumunu ve paralizinin yerini tesbit gayesiyle tad testi, lakrimasyon testi, hiperakuzi ve nasopalpebral refleks testleri sıklıkla tatbik olunan testlerdir. Tad testi kalitatif olarak yapılabildiği gibi, Elgustometer yardımıyla kantitatif olarak da uygulanabilir.<sup>3</sup>

Lakrimasyon için genellikle Schirmer'in kurutma kâğıdı testi kullanılmaktaysa da, Zilstorft-Pederson<sup>4</sup> bunun için özel bir aperey yapmıştır. Akustik Direnç (Impedance) testi ile facial sinirdeki hadisenin seviyesinin topografik olarak tayinin mümkün olduğu Jepsen<sup>3</sup> tarafından kabul edilmişse de, Sullivan<sup>5</sup> trigeminal sinirin innerve ettiği tensor timpani adalesinin fonksiyonunun, stapes adalesi kuvvetini ölçmeyi faydasız kılacağını iddia etmiştir. Jongkees<sup>6</sup> de yukarıdaki testlerden yalnız tad testinin inandırıcı bir test olabileceğini ileri sürmüştür.

Paralitik facial sinirin durumunu kesinlikle Elektromiyografi (EMG) testi bildirmekte ise de, paralizinin başlangıcından ancak 2-3 hafta sonra tatbik edilebildiğinden âcil durumlarda zaman kaybına sebep olmaktadır.<sup>2</sup> Bununla beraber parsiyel ve tam teşekkül etmiş paralizilerin klinik olarak ayırdedilmeleri güçlük arzettiği durumlarda E. M. G kesin bilgiler vermektedir.<sup>6</sup> Tedaviden önceki zaman kaybına sebep olabilmesi gibi mahzuru yanında E. M. G tedavinin takibi sırasında sinirdeki rejenerasyonu ve reinnervasyonu, facial adale fonksiyonu başlamadan haftalar önce gösterebilir.<sup>7</sup> Yani ameliyat edilmiş bir vakanın takibinde kıymetli bir testtir.

Hilger'in<sup>8</sup> tavsiye etmiş olduğu "Sinir eksitabilitesi testi" facial paralizi vakalarında sinirin durumunu tayinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Bu test yardımıyla paralizinin husulünden sonraki 4 ilâ 7 inci günlerde sinirin patolojik durumu kesin şekilde anlaşılabilir.<sup>2</sup>

Facial paralizilerin cerrahi tedavisine ilgi gittikçe artmaktadır. Otolojideki ilerlemeler facial sinir üzerine her türlü müdahaleyi imkân dahiline sokmuştur. Hele House'un<sup>9 10</sup> son yıllarda tatbik etmekte olduğu orta fossa yolu tekniği petrous bölgede de sinire müdahale imkânını kazandırmıştır.

Ancak cerrahi müdahalenin en kısa zamanda yapılması, yüz fonksiyonlarının en iyi şekilde tekrar kazanılmasında önemli bir faktördür. Bilhassa akut veya kronik otitis media komplikasyonu olarak ortaya çıkan paralizilerde ameliyatın hiç vakit geçirmeden yapılması gerekir. Nitekim Jongkees<sup>1</sup> bu konuda aynen şöyle demiştir: "Bir kronik otitis media komplikasyonu olarak ortaya çıkan facial paralizi vakasında, güneş vakanın üzerine batmamalıdır".

Ameliyat travmasına ve kafa tabanı kırıklarına bağlı paralizilerle, tümöral proçesler (Bilhassa parotis tümörleri) dolayısıyla facial sinir rezeksiyonu yapılan vakalarda süratle sinire müdahale, yüz fonksiyonlarının tekrar kazanılmasında önemli bir âmidir.

Bell paralizisinde de durum aynıdır. Spontan olarak geri dönmeyen paralizilerde aylarca fizik tedavi ile vakit geçirilmesi sinirin irreversible duruma geçmesine sebep olmaktadır. Jongkees<sup>6</sup> Bell paralizisini âcil bir durum olarak kabul etmiştir. Cawthorne<sup>11</sup> Bell paralizisi vakalarında yıllar önce, ameliyat etmeden 3 ay, daha sonraki yıllarda 6 hafta beklemeyi tercih etmekteyken, bekleme süresini 3 haftaya indirmiş olduğunu bildirmiştir.

Cerrahi tedavide tatbik edilen metot da, paralizinin cinsine göre değişiklik göstermektedir. Cerrahi olarak, Bell paralizisinde genellikle dekompresyon tekniği uygulanmaktadır.<sup>5 12 13</sup> Son zamanlarda Bell paralizisinde Mc Govern<sup>7</sup> tarafından Chorda Timpani siniri kesilmesi ileri sürülmüştür. Tabiidir ki dekompresyon yapılmış vakalarda, sinir kılıfının açılması dekompresyon için gereklidir. Yoksa sinirin sadece kanalda serbestleştirilmesi dekompresyon için yeterli değildir.<sup>14</sup>

Travma sonucu husule gelen facial paralizilerle, kronik otit ve kolesteatomaya bağlı paralizilerde sinirde görülen patolojiye göre dekompresyon veya kopuk varsa serbestleştirdikten sonra uçuca dikme veyahut da harabiyet tesbit edilen durumlarda araya serbest sinir grefti tatbik etmek gerekir. Ancak uçuca eklemelerde ve greftlerde sinirin gergin olmamasına dikkat edilmelidir.<sup>5</sup> Gerekli vakalarda tatbik olunan serbest sinir greftlerinden çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Kettel<sup>15</sup> sinir greftlerinden ve eklemelerden % 90 dan daha fazla iyi sonuç alındığını bildirmiştir. Dott,<sup>16</sup> Drake<sup>17</sup> Miehlke<sup>18</sup> beyin sapı veya meatus acusticus internus'tan Stylomastoid foramen'e kadar uzanan sinir greftleri tatbikinden olumlu sonuçlar almış olduklarını rapor etmişlerdir.

Uçuca ekleme veya serbest sinir greftinin tatbikinde, dikiş Schwan kılıfından geçirilerek sinir dikilir. Hernekadar Mielhke<sup>19</sup> sinir eklemede ince tek bir sütürün sinirin kendi içinden geçirilerek tatbikini ileri sürmüştü de, Kettel<sup>15</sup> bu şekil sütürün intraneural nedbe dokusu husulüne sebep olduğunu belirtmiştir. Sinire dikiş konulmadan, uçuca getirip kan pıhtısı veya plazma pıhtısı ile tesbit edenler de vardır.<sup>5 17</sup>

Gerek dekompresyonda sinir kılıfının açıldığı, gerekse uçuca eklenen vakalarla, serbest sinir greftlerinin tatbik edildiği durumlarda, sinir kılıfının içine bağ dokusunun yürümesine engel olunması prognoz bakımından çok önemlidir. Bu maksatla sinirin üzerine altın levhalar ve amnion zarı örtülmesi iyi sonuçlar vermiştir.<sup>1</sup> Ancak amnion zarı, kullanılış bakımından kolay ve ucuz olduğundan tercih edilecek bir maddedir.

Cerrahi müdahalelerdeki prognoz müdahale için geçen zamanla ters orantılıdır. Erken vakalarda alınan sonuçlar parlak olmaktadır.

Jongkees,<sup>1</sup> ameliyat edilmiş bütün vakalarında facial fonksiyonunun % 80 oranında tamamen normale döndüğünü bildirmiştir. Aynı yazar ameliyat sonu paralizilerde ilk hafta zarfında müdahale edilenlerde % 93 tam sonuç alınmasına mukabil, zaman geçtikçe bu oranın azaldığını ve 12 - 52 hafta arasında müdahale görenlerde ancak % 50 lik bir şifa sağlanabildiğini rapor etmiştir. Kettel<sup>15</sup> sinir greftleri ve sinir eklemelerinde % 90 dan fazla şifa elde etmiştir. Ayrıca paralizinin erken veya geç husule gelmesi de prognoza tesir eder. Yavaş husule gelen vakalarda, ameliyat sonu prognoz ani başlayan paralizilere göre çok daha tatminkârdır.<sup>2</sup>

Facial sinir ameliyatlarından elde ettiğimiz sonuçları tartışacak olursak, vakaların hepsinde Tablo II ve III te görüldüğü gibi olumlu sonuçlar alınmış olduğu anlaşılır. Kontrolları yapılmış 27 vakanın 17 sinde facial sinir fonksiyonu tam olarak geri dönmüş, 7 sinde de tama yakın fonksiyon kazanılmıştır. Ancak 3 vakada fonksiyon yarı yarıya geri gelmiştir.

Paralizinin teşekkülünden müdahaleye kadar geçen zaman prognozda önemli rol oynamıştır. Tablo II den anlaşılacağı üzere, paralizinin ilk haftası içinde ameliyat edilmiş hastalarımızdan 9 vakada (++++) lik şifa sağlanmıştır. Erken ameliyatla daha iyi sonuçlar alınmış olduğu, bilhassa Bell paralizisi dışındaki vakalarda kendisini daha iyi göstermiştir. Meselâ Tablo IV deki Bell paralizisi dışındaki vakaların dökümünden anlaşılacağı üzere, (++++) istifade eden 10 hastadan 7 sini ilk hafta içinde, 2 tanesini 1 ay ve 1 tanesini de daha geç ameliyat edilmiş hastalar, (+++) istifade eden 5 hastanın 2 sini, 1 ay, 3 tanesini de daha geç ameliyat olan hastalar teşkil etmiştir. Hastalarımızın (++) istifade etmiş olanlarının 4 tanesine 1 ay, 5 tanesine de daha geç müdahale yapılabilmektedir. Buna göre Bell paralizisi dışındaki vakaların 1 hafta içinde ameliyat edilmiş olanlarından 8 vakanın 7 si (++++) istifade etmişken, 1 ay sonra müdahale yapılmış olanlardaki oran yarı yarıya azalmış [2 vaka (++++) 2 vaka (+++)], daha ileri tarihlerde müdahale görenlerde ise bu oran 1 vakada (++++), 3 vakada (+++), 1 vakada da (++) şeklinde kendisini göstermiştir.

Tedaviden faydalanma oranının, tedaviye başlayınca kadar geçen zamana bağlı olup olmadığı  $X^2$  metodu ile kontrol edilmiştir. Bazı sınıflarda teorik frekanslar 5 den çok az olduğundan, bazı sınıfları birleştirmek gerekmiştir. Hesaplanan 1 serbestlik dereceli  $X^2$  değeri 4,636 bulunmuştur. Bu değer istatistik olarak önemlidir ( $P < 0.05$ ). Yani cerrahi tedaviden faydalanma oranı tedaviye başlayınca kadar geçen zamana bağlıdır. Gerek Tablo II de ve gerekse Tablo IV de

görüldüğü üzere, geç ameliyat edilen hastalarda tedaviden faydalanma oranı erken olanlara göre düşük olmuştur.

TABLO IV  
TEDAVİYE BAŞLAMA ZAMANI  
BELL PARALİZİSİ DIŞINDAKİ PARALİZİLERDE TEDAVİYE BAŞLAMA  
ZAMANI VE FAYDALANMA ORANLARI

Faydalanma oranı	1. Hafta	2. Hafta	1. Ay	Daha fazla	Toplam
++++	7	-	2	1	10
+++	-	-	2	3	5
++	1	-	-	1	2
Toplam	8	-	4	5	17

1. hafta içinde ve 1 aydan sonra tedaviye başlayanlara, faydalanma bakımından da (++++) ve (+++) olanlara göre yapılan tasnif Tablo V de gösterilmiştir. Bu tasnifte 20 vaka hesaba girmektedir. Burada da (Gene  $X^2$  değeri 1 serbestlik derecelidir) bulunan değer bir öncekinden farklı değildir.

TABLO V

Faydalanma oranı	Tedaviye 1. hafta içinde başlayanlar	1 Aydan daha geç başlayanlar
++++	Vaka sayısı	9
	Teorik sayı	6.3
	Fark	2.7
		-0.5
		2.2
+++	Müşahede	0
	Teorik	2.7
	Fark	-2.7
		0.5
		-2.2

Vakalarımızda sinir eklemesi yapılmış olanlarla serbest sinir grefti tatbik edilmiş olanlarda, her iki ameliyenin de aynı şekilde sonuç verdiği ve dekompresyon kadar tatminkâr olduğu görülmüştür. Buna göre sinirin lokal olarak harabiyet gösterdiği vakalarda buraya serbest sinir grefti tatbikinin çok olumlu olacağı kanısına varılmıştır.

Ameliyatta sinirin etrafının, topikal thrombin tozu-karı karışımı veya amnion zarı ile örtülmesinin bir değerine üstünlüğü farkedilmemiştir. Ancak bütün vakalarımızda olumlu sonuç alınmış olmasında,

bağ dokusu yürümesine engel olması yönünden sinirin örtülmüş olmasının rolünün de bulunduğu kabul edilmiştir.

### Özet

Kliniğimizde ameliyatla tedavileri yapılmış 55 facial sinir paralizisi takdim edilmiştir. Bell paralizisi, kafa travmaları sonu husule gelen paraliziler, orta kulak ameliyatlarına bağlı travmalar ile bölge tümörlerindeki total rezeksiyon sonu meydana gelen sinir kayıplarının düzeltilmesi için yapılmış dekompresyon, facial sinire serbest greft ve anastomozların sonuçları gösterilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Jongkees, L. B. W.: Decompression of the Facial Nerve, Arch. Otolaryng. **85**: 473, 1967.
2. Mc Govern, Francis H. : Facial Nerve Injuries in Skull Fractures, Arch. Otolaryng. **88**: 536, 1968.
3. Jepsen, Otto: Topognosis of Facial Nerve Lesions, Arch. Otolaryng. **81**: 446, 1965.
4. Zilstorff - Pederson, Kaj: Quantitative Measurements of the Nasolacrimal Reflex, Arch. Otolaryng. **81**: 457, 1965.
5. Sullivan, Joseph A.: Surgical techniques on the Facial Nerve, Arch. Otolaryng. **78**: 434, 1963.
6. Jongkees, L. B. W.: Tests for Facial Nerve Function, Arch Otolaryng. **89**: 127, 1969.
7. Mc Govern, Francis, H.: Chorda Tympani Neurectomy for Bell's Palsy, Arch. Otolaryng. **92**: 189, 1970.
8. Hilger, J. A.: Facial Nerve Stimulator, Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. **68**: 74, 1964.
9. House, William F.: Middle Cranial Fossa Approach to the Petrous Pyramid, Arch. Otolaryng. **78**: 460, 1963.
10. House, W. F. and Crabtree, T. A.: Surgical Exposure of Petrous Portion of Seventh Nerve, Arch. Otolaryng. **81**: 506, 1965.
11. Cawthorne, Terence: Management of Bell's Palsy (Round table), Arch. Otolaryng. **89**: 152, 1969.
12. Jongkees, L. B. W.: Bell's Palsy: A Surgical Emergency, Arch. Otolaryng. **81**: 497, 1965.
13. Mc Govern, Francis H.: Management of Bell's Palsy. Arch Otolaryng **89**: 144, 1969.
14. Jongkees, L. B. W.: Management of Bell's Palsy (Round table), Arch Otol. **89**: 152, 1969.
15. Kettel, Koasten: Surgery of the Facial Nerve, Arch. Otolaryng. **81**: 523, 1965.
16. Dott, Norman M.: Facial Reconstruction by Graft Bypassing the Petrous Bone, Arch. Otolaryng. **78**: 426, 1963.



17. Drake, Charles G.: Intracranial Facial Nerve Reconstruction, Arch. Otolaryng. 78: 456, 1963.
18. Michlke, A.: Intrakraniyel Fasialis Cerrahisi, Türk Oto-Rino-Larengoloji Cemiyeti X. Milli Kongresi Özel sayısı, Çeltüt Matbaacılık Koll. Şti. İstanbul, 1970.
19. Michlke, Adolf: Extratemporal Repair of the Facial Nerve, Arch. Otolaryng. 81: 534, 1965.

# N<sub>2</sub> Metoduyla Gangrenli ve Kronik Apikal Lezyonlu Dişlerin Tek Seansta Tedavileri ve Bu Tedavi Sonuçlarının Mikrobiolojik, Histopatolojik, Klinik ve Radyolojik Yönden Tetkikleri\*

Dr. Bilkay Denizaltı\*\* / Dr. Yüksel Noras\*\*\*

## Giriş

**P**ulpa gangreni, bakteriyal enfeksiyon olmadan ölen nekroze pulpa-  
nın mikroorganizmalar tarafından istilâ edilmesi sonucu meydana  
gelir. Bu gün anlaşıldığına göre gangren bakterileri ağız florasından  
menşei alırlar. Bunlar içinde anaeroblar hâkim durumdadırlar.  
Sommer ve arkadaşlarına<sup>1</sup> göre en hâkim mikroorganizmalar strepto-  
coccus'lardır.

Gangrenli bir dişin tedavisi; kanalların, dentin kanalcıklarının  
bakterisiz hale getirilmesi ve kanalda kokuşmuş gangrenli nekroze  
maddelerin dişten uzaklaştırılmasıyla başlar. Bu kanalların mekanik ve  
kimyasal usullerle temizlenmesi ve dezenfekte edilmesiyle mümkün  
olmaktadır.

Dezenfeksiyonu müteakiben kanal sisteminin boşaltılmış kısımları  
iyi adaptasyon özelliği olan, bir madde ile doldurulur. Kanal dolgu  
maddelerinin rejenerasyonu kolaylaştırır özellikle olması gerekmektedir.

\* Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi çalışmalarından.

\*\* Aynı Fakültenin Diş Hastalıkları ve Tedavisi Bölümü Öğretim Görevlisi.

\*\*\* Aynı Fakültenin Diş Hastalıkları ve Tedavisi Bölümü Doçenti ve Şefi.

Bu güne kadar yapılan klasik gangren tedavisi sosyal, meslekî ve ekonomik bakımdan mahzurlu yönleri olan tedavi şeklidir. Bu tedavi uzun seanslara ihtiyaç gösterir şekilde yapılmaktadır. Çünkü kültür neticelerinin negatif çıkmasına kadar pansumanlara devam etmek gerekmektedir.

Bu işlemlerin uygulanması ise hastanın olduğu kadar dış hekiminin de zaman kaybetmesine yol açmaktadır. Bütün bu zaman israfına rağmen pansuman esnasında çeşitli antibiyotiklerin ve antiseptiklerin kullanılmasından ötürü meydana gelen irritasyonlar apikal bölgedeki rejenerasyon kabiliyetini azaltmakta ve pratikte arzu edilen neticeler alınamamaktadır.

Klasik gangren tedavileri Müller'e<sup>2</sup> göre % 70-80 muvaffak olmakta, diğer araştırmacılara göre de anterior dişlerde muvaffakiyet derecesi % 80-90, posterior dişlerde ise % 30-40 kabul edilmekteydi.

1931 de toplanan Milletlerarası Dış Tababeti Kongresinde ilk defa Lentulo<sup>3</sup> De L'ouverture à L'obturation Des Canaux Radiculaires başlıklı raporunda enfekte dişlerin klasik tedavilerinde pansumanların azaltılması prensibini savunmuştur.

1942 de La Société Odontologique De France isimli dergide, Lentulo'nun öğrencisi Boucher<sup>4</sup> 1936 dan beri yaptığı araştırmalarını açıklayan bir rapor vermiştir. Boucher bu raporundan Lentulo'nun tedavi usulünde yaptığı değişikliklerle, enfekte dişlerin tedavilerindeki bütün ameliyeleri 1-2 seansa sığdırmak ve ara pansumanları kaldırmak şeklinde açıklamıştır. Böylece çabuk, basit ve daha kolayca herkes tarafından tatbik edilebilecek bir tedavi metodu ortaya attığını iddia etmiştir.

1954 de N<sub>2</sub> patlarının bulunmasından sonra tek seansda gangren tedavisi tekrar ele alınmış ve Sargenti<sup>5</sup> bu patin sahip olduğu farmakodinamik tesirden faydalanacak gangrenli dişlerin tek seansda tedavilerinin mümkün olabileceğini ispat etmiştir.

Bu çalışmanın amacı N<sub>2</sub> patının farmakodinamik etkisinden faydalanılarak gangren tedavisini tek seansda uygulamak ve böylece klasik gangren tedavisinin mahzurlarını ortadan kaldırmak, tedavinin peri-apikal dokularda meydana getirdiği değişiklikleri klinik, histolojik ve bakteriyolojik yönden araştırmaktır. Ayrıca bu tedavi esnasında apikal havalandırma uygulamak, kemik dokusunun yapımını hızlandırmak ve bunun neticesi olarak da rezeksiyon apikal uygulamasına lüzum bırakmamaktadır.

### *Materyal ve Metot*

Bu çalışmada materyal olarak seçilen N<sub>2</sub> hem endodontik tedaviye hem de burada kullanılan maddelere verilen isimdir.

N<sub>2</sub> patı, N<sub>2</sub> normal ve N<sub>2</sub> medikal olmak üzere iki çeşittir. Gerek normal, gerek medikal patlar bir toz ve bir likitten ibarettir. Bunların karıştırılmasından sonra pat dişe tatbik edilir.

N<sub>2</sub> normal veya N<sub>2</sub> permanent (Daimî) diye adlandırılan pat, kökü doldurmakta kullanılır. Diğeri ise N<sub>2</sub> medikal, N<sub>2</sub> temporary (geçici) veya N<sub>2</sub> apikal diye adlandırılır. Kanalların antiseptik medikasyonu gayesiyle kullanılır.<sup>6</sup>

### *Laboratuvar Deneyleri*

#### **1 - Mikrobiyolojik Deney**

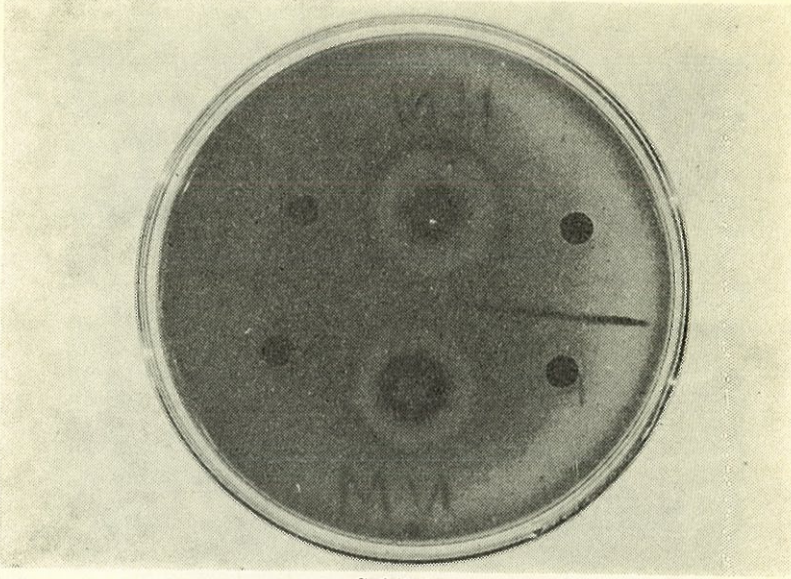
N<sub>2</sub> patının (N<sub>2</sub> normal ve N<sub>2</sub> medikal) çeşitli mikroorganizmalar üzerindeki bakteriostatik etkilerinin antibiyotiklerle mukayeseli olarak ölçülmesi için yapılan deneylerde, mikroorganizmaların antibiyotiklere ve N<sub>2</sub> patına karşı gösterdikleri duyarlık veya dirençliliklerinin ölçülmesi metodu uygulandı.

Önce mikroorganizmaların kanlı agar plâğında 24 saatlik saf kültürleri hazırlandı. Bu kültürlerden homogen bir suspansiyon yapıldı. Bu suspansiyondan, 1 cc lik pastör pipeti ile alınarak, bir kanlı agara 10 ar damla konuldu. Kanlı agar üzerindeki sıvı kültür, plâğın bütün yüzüne muntazam bir şekilde yayıldı. Bundan sonra plâk 10 ar dakika müddetle 37°C lik etüve konuldu. Etüvden alınan ekilmiş kanlı agar plâkları, alt tarafından bir cam kalemi ile 6 kısma bölündü. Bu bölümlere ucu köşeli ufak bir spatül ile N<sub>2</sub> normal ve N<sub>2</sub> medikal patlarından 6 mm. çapında birer daire yapacak kadar konuldu. Diğer bölümlere sırası ile penicillin, terramycin, chloramphenicol, erithromycin diskleri yerleştirildi ve etüve kaldırıldı.

24 saat 37°C lik etüvde bırakılan kanlı agar plâğında pat ve disklerin etrafında meydana gelen inhibisyon zonlarının çapları bir pergel yardımı ile mm. olarak ölçüldü ve zonlar mukayese edildi (Şekil 1).

#### **2 - Histolojik Deney**

Klinikten alınan neticeleri tam değerlendirebilmek için histopatolojik araştırma cihetine gidildi. Fakat klinikte N<sub>2</sub> patı ile tedavi edilen gangrenli dişlerin periapikal bölgelerindeki değişiklikleri yine o dişlerden biyopsi alarak incelemek mümkün olmadı. Bu sebepten periapikal bölgedeki değişikliklerin histolojik araştırmaları yine N<sub>2</sub> patı kullanarak köpek dişleri üzerinde araştırıldı.



Şekil 1

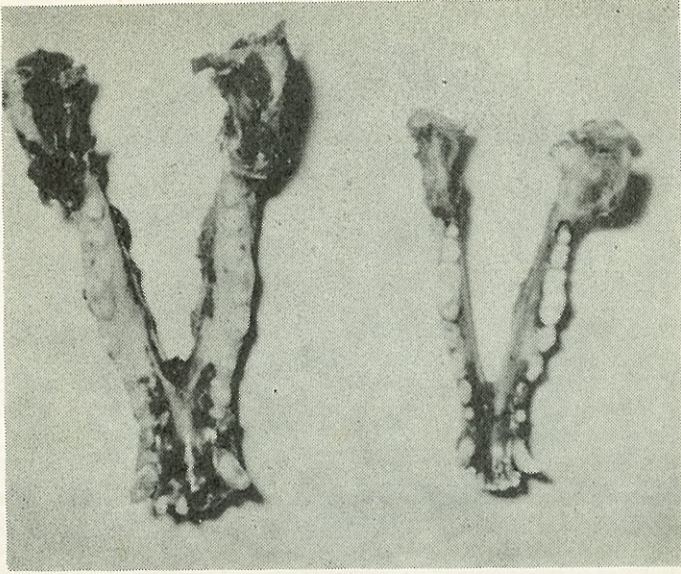
$N_2$  Normal,  $N_2$  medikal ve diğer antibiyotiklerin etrafında meydana gelen inhibisyon zonları.

Bu çalışma için çoban cinsi biri 19 kg. diğeri 21 kg. olan iki köpek kullanıldı.

Köpekler her seansda intra-venöz sodyum nembutal solusyonu ile uyutuldu. Çalışma köpeklerin premolar dişlerinde yapıldı. Önce dişler okluzalden frezler yardımı ile pulpa ekspoz olana kadar açıldı. Pulpa ekspoz edildikten sonra tirnef yardımı ile ekstirpe edilip, kanallar mümkün olduğu kadar genişletildi. Açılan kanallar içine her hangi bir madde koymadan, dişlerde gangren başlaması için 25 gün salyaya açık bırakıldı. Doldurma safhasında, köpeğin ağzı mersol ile silindi, daha sonra alkol ile temizlendi. Boytelrok ve kanal eğeleri ile kanallar genişletilerek herhangi bir dezenfektan madde ile yıkanmadan  $N_2$  medikal ve  $N_2$  normal ile ayrı ayrı dolduruldu.

Kanalların  $N_2$  patı ile doldurulmasından sonra dişlerin okluzal yüzeylerine açılan kaviteler siman ile kapatıldı. Kanalların doldurulması 7-18-30 günlük aralarla yukarıda anlatıldığı gibi yapıldı. 30 gün sonra da köpeklere fazla miktarda sodyum nembutal verilerek öldürüldü. Çene blokları köpeğin vücudundan ayrıldı (Şekil 2).

Daha sonra dişler çene bloklarından teker teker testere ile kesilerek alındı ve histolojik prepatlar haline getirilerek H. E. boyası ile boyandı.



Şekil 2

Denede kullanılan köpeklerin çene blokları.

### *Klinik Deneyler*

Tek seansdaki gangren tedavisi iki safha halinde yapıldı:

**A - Kanalların hazırlanması:** Tedavi edilecek dişin röntgen filmleri alındıktan sonra kaviteler Black metoduna uygun olarak hazırlandı. Bunu müteakip operasyon bölgesinin izolasyonu için dişlere rubber-dam tatbik edildi. Kanallar Şekil 3 de gösterilen ve aşağıda belirtilen şekilde hazırlanarak dolduruldu.

1 - Pulpa odası açılıp, temizlenir, kanal koronal üçlüye kadar N<sub>2</sub> medikal patına bulaştırılmış boytelrok ile açılır. Böylece N<sub>2</sub> medikale bulaştırılmış boytelrokla kanal duvarına N<sub>2</sub> medikal patı sürülür ve 3-5 dakika beklenir.

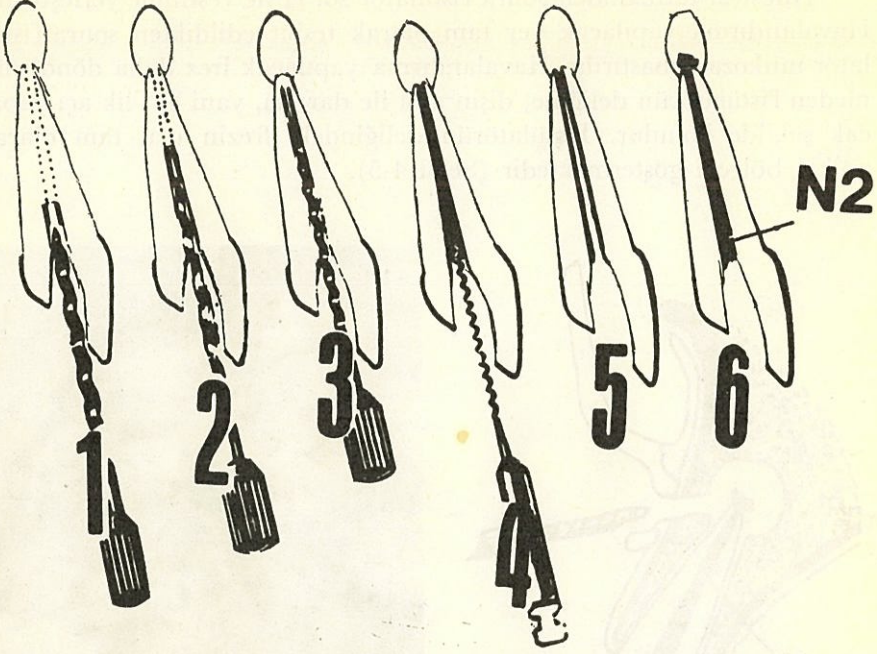
2 - N<sub>2</sub> medikal bulaştırılmış bir boytelrok ile kanal orta üçlüsüne kadar açılır ve 3-5 dakika beklenir.

3 - N<sub>2</sub> medikal bulaştırılmış boytelrok ile kanal apekse kadar açılır.

4 - Kanal N<sub>2</sub> medikal patı ile doldurulur ve 3-5 dakika beklenir.

5 - Kalın bir boytelrok ile kanaldaki N<sub>2</sub> patı çıkarılır.

6 - Tekrar kanal N<sub>2</sub> normal ile doldurulur ve X-ray çekilir. Kanal tam dolmamış ise tekrar madde ilâve edilir ve yeniden X-ray çekilir.



Şekil 3

**B - Apikal havalandırmanın (suni fistülün) yapılması:** Apikal havalandırma, fistül yolunun mekanik olarak açılmasıyla olur. Periapikal enfeksiyonda meydana gelen rezorbe edilmeyen kısımlar bir fistül yolu ile dışarı açılır. Bu da uzun, ağrılı bir durumdur. Cerrahi müdahale ile suni bir fistül yolu açıldığında ödem ve ağrı ortadan kaldırılmış olunur.

Bu çalışmada eski apikal havalandırma metodu yerine yeni bir metottan yani fistülator denen aletten faydalandı. Artık bu aletin kullanılmasıyla, apikal havalandırma sırasında yapılan ensizyona ihtiyaç kalmadan suni bir fistül yolu açılabilmektedir. Fistülator dudağı yukarı doğru tutarken havalandırma yapılacak bölgenin mukozasını da sabit hale getirir.

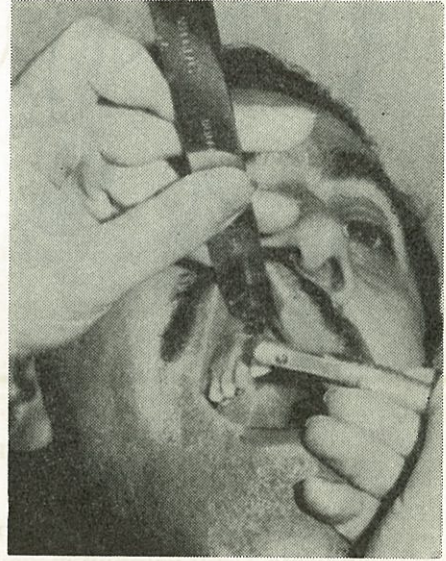
Havalandırma için ekseriyetle 1.5 mm. çapında spiral bir frez kullanılır. Fakat Sardenti'nin icadı olan dürbünlü frez veyahut F. G. Lenderma'nın frezi de kullanılabilir.<sup>7</sup> Fistülator kullanılmadan fistülün açılacağı tam operasyon bölgesine yani apeks kısmına 1 cc kadar lokal anestezi solusyonundan enjekte edilir. Operasyon bölgesi sınırlı olduğundan bütün bölgeye anestezi yapmaya lüzum yoktur.

Anestezi tatbikinden sonra fistülâtör sol el ile vestibüle yerleştirilir. Havalandırma yapılacak yer tam olarak tesbit edildikten sonra fistülâtör mukozaya bastırılır. Havalandırma yapılacak frez daha döndürülmeden fistülâtörün deliğine, dişin aksı ile dar açı, yani 45° lik açı yapacak şekilde konulur. Fistülâtörün deliğindeki frezin ucu tam olarak apikal bölgeyi göstermektedir (Şekil 4-5).



Şekil 4

Şematik olarak suni fistülün açılış şekli.



Şekil 5

Hastada suni fistülün açılışı.

Bu ameliye yapılırken operasyon bölgesindeki kanama çok önemsiz olduğu için bir suture ihtiyaç yoktur. Cerrahi müdahale ile açtığımız suni yol 2-3 gün içerisinde, herhangi bir ilaç koymadan kendiliğinden iyileşir.

### Sonuçlar

#### 1 - Mikrobiyolojik Bulgular

N<sub>2</sub> normal ve N<sub>2</sub> medikal patlarının mikroorganizmalar üzerindeki etkilerinin antibiyotiklerle mukayeseli olarak denenmesi:

Tablo I de görüldüğü gibi antibiyotik diskleri ve N<sub>2</sub> patları kültürlerden üretilmiş mikroorganizmalara tatbik edilerek inhibisyon zonları tesbit edildiğinde N<sub>2</sub> patının meydana getirdiği inhibisyon zonlarının antibiyotik disklerinin meydana getirdiği inhibisyon zonlarından daha geniş olduğu görüldü.



TABLO I

Microorganizmanın Cinsi*	İnhibisyon zonu (mm)					
	N <sub>2</sub> Nor- mal	N <sub>2</sub> Medi- kal	Pen- cillin	Ter- ramycin	Chlorom- pheni- col	Erit- romycin
Staphylococcus Aerus	24	18	—	12	16	16
Staphylococcus Albus	26	22	14	6	10	26
α Hem Streptococcus	22	14	12	26	15	16
β Hem Streptococcus	20	13	25	15	18	17
Pneumococ	28	20	26	12	20	22
Neisseria	27	20	—	—	—	—
Gram (-) Safrofit Basiller	20	19	—	—	—	—
Candida	21	16	—	8	—	—
Aerobacter Auregenes	30	20	—	8	12	—
E. Coli	24	18	—	10	23	7
Piyosiyonos (Pseudo monos auroginosa)	22	11	—	—	—	—
Non Hem Streptococcus	16	12	—	—	—	—

\* Her microorganizm için üçer deney yapılmış ve ortalamaları alınmıştır. Deneyde kullanılan bir diskin çapı 6 mm. dir.

## 2 - Histopatolojik Bulgular

1 - Kanallar doldurulduktan 7 gün sonraki durum: Apeksi yarım ay şeklinde kuşatan granülasyon dokusu altında abse odakları görüldü.

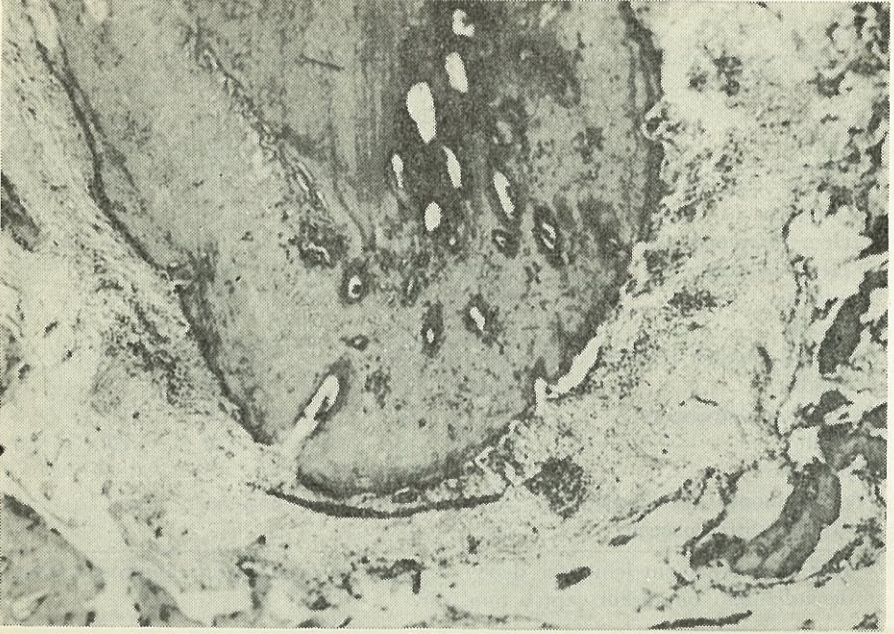
2 - Kanallar doldurulduktan 18 gün sonraki durum: Apekslerde bulunan absenin organize olduğu fibroblast, plazma hücreleri ve az sayıda lenfositlerden ibaret iltihabî granülasyon dokusunun mevcut olduğu görüldü.

3 - Kanallar doldurulduktan 30 gün sonraki durum: Apekslerin altında iltihabî granülasyon dokusu ve yer yer osteopoezis odaklarının mevcut olduğu görüldü.

4 - Kontrol grubunda da abse odakları görüldü.

## 3 - Klinik Bulguları

Fakültemiz tedavi bölümüne müracaat eden 62 hastaya N<sub>2</sub> patı ile tek seansta gangren tedavisi uygulandı. 44 ü gangren ve 24 ü kronik apikal paradontitisli olan 68 dişe tatbik edilen tek seansta gangren tedavisinin neticesinde 14 vakada post operatif reaksiyonlar görüldü. Bu hastalar antibiyotik tedavisi tatbikinden sonra normal duruma döndüler ve tedavi edilen bu dişlere cerrahi müdahale gerekmedi. 3-6 ay aralıklarla dişlerde apikal lezyonun tamamen rejenere olduğu veya küçüldüğü, aynı zamanda yeni kemik dokusunun teşekkül ettiği tespit edildi. Apikal lezyonlu olmayan gangren vakalarında ise dişlerin normal



Şekil 6

Büyütme: 30 X H. E. 18 gün sonra N<sub>2</sub> medikalın periapikal dokusunda meydana getirdiği durum.

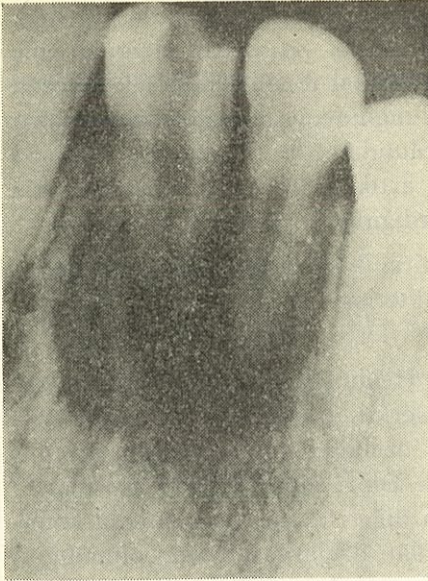
fonksiyon gördüğü ve tedavi öncesi normal görünümde olan periapikal dokularda bir değişiklik olmadığı röntgen kontrolleriyle tespit edildi.

Klinik ve laboratuvar olarak deneyleri daha iyi açıklayabilmek için klinik vakalarımızdan birini takdim etmeyi uygun gördük.

**Vaka 1:** 20 yaşında Z. N. isimli hastanın 7 yaşındayken 1 | numaralı dişi indifa ederken travma neticesi kırılmış. 3-4 seneden beri kırık dişin bulunduğu yerin üst kısmındaki diş etinde fistül oluyor ve sonra bu fistül patlyormuş. Müracaat ettiği diş hekimleri bir müdahalede bulunmamışlar. Uzun zamandır estetik yönden de şikâyetinde olduğu 1 | numaralı dişini göstermek üzere kliniğimize müracaat etti.

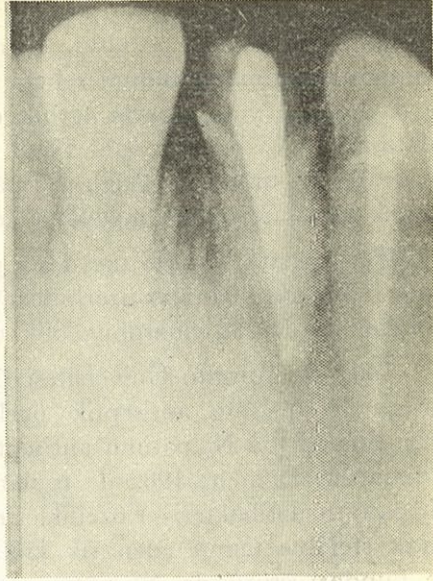
Yapılan klinik muayenede 2 | 1 | numaralı dişlerin vitalite testine cevap vermediği ve röntgen muayenesinde aynı dişlerin köklerini kapsayan geniş bir granülomun mevcudiyeti tesbit edildi (Şekil 7). Bize geldiğinde daha önce hikâyesinde bahsettiği fistül kapanmıştı. Kültür neticesi 1 | numaralı dişde neisseria ve maya hücresi 2 | numaralı dişde saprofit basiller üredi.

Diş tek seansda tedavi edildi. Hasta 4 gün sonra geldiğinde suni fistül yolunun kapanmak üzere olduğu tesbit edildi.



Şekil 7

2 | numaralı dişlerin tedaviden önceki durumu.



Şekil 8

6 ay sonra alınan kontrol grafisi.

6 ay sonraki kontrol filminde apikal bölgede rejenerasyon olduğu görüldü. Klinik muayenede dişlerin normal fonksiyon gördüğü ve fistüllerin tamamen kapandığı tesbit edildi (Şekil 8).

### Tartışma

Tek seansda gangren tedavisi yapılırken kullanılan  $N_2$  patı ile, bugüne kadar yapılan araştırmaları radyolojik, mikrobiyolojik, histolojik (hayvan deneyleri) ve klinik olarak gruplandırarak tartışmak mümkündür.

1965 de Sargenti<sup>8</sup> az miktarda apeksden taşırılmış  $N_2$  patının periapikal dokular tarafından toleransla karşılandığını; yedişer senelik beklemeden sonra yaptığı radyolojik kontrollerde göstermiştir. Yine bu araştırmacı  $N_2$  patının fazla miktarda taşıdığı durumlarda ise periapikal dokuda yabancı cisim reaksiyonu meydana getirdiğinden, küretajın lüzumlu olduğu kanısındadır.

1966 da Orlay<sup>9</sup> kanal dolgusu yapılırken, apeksden taşırılan  $N_2$  patının resorbe olmadığını göstererek, periapikal dokuda ve klinik olarak kuvvetli reaksiyonlara sebep olduğunu iddia etmiştir.

Bu araştırmada ise  $N_2$  patı ile taşkın yapılan kanal dolgularından; 6-12 ay sonra alınan röntgen kontroller tetkik edildiğinde taşmış olan

patın resorbe olmadığı ve taşkın N<sub>2</sub> patının periapikal dokuda patolojik değişiklik yapmadığı görüldü. Klinik olarak da taşkın dolgular hiç semptom yaratmadı. Bunun sebebi de; kanal dolgularının tek seansda ve sunî fistül yolu açarak tatbik edildiğinden, apeksden taşan fazla miktardaki N<sub>2</sub> patının sunî fistül yolundan dışarı atıldığı ve apeks civarında az miktarda kalan N<sub>2</sub> patı artıklarının da hastayı rahatsız edecek klinik semptom meydana getirdiğidir.

Tek seansta sterilite meydana getirebildiği iddia edilen N<sub>2</sub> patlarının mikroorganizmalar üzerindeki bakteriostatik tesirleri pek çok araştırmacılar tarafından mikrobiyolojik deneylerle tesbit edilmeye çalışıldı.

1962 de Toronto Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bakteriologlarının N<sub>2</sub> patının antiseptik özelliklerini göstermek için yaptıkları araştırmalarında N<sub>2</sub> patının antiseptik özelliğinin iyi olduğunu bulmuş olmalarına rağmen; 1962 de toplanan Diş Tedavi Meclisi raporlarını N<sub>2</sub> patının antibakteriyel özelliklerinin diğer birkaç kere kanala konularak sterilite temin eden sık kullanılan ilâçlardan farklı olmadığını ve bundan ötürü de N<sub>2</sub> patının tek seansda sterilizasyon meydana getiremeyeceği şeklinde vermişlerdir.<sup>10</sup>

Tablo I den anlaşıldığı gibi N<sub>2</sub> patı çok çeşitli mikroorganizmalara tesir ettiğine göre kanaldan kültür alınmasına lüzum kalmadığı kanısındayız. Çünkü kültür kanalda üreyen mikroorganizmaları tesbit ederek ona göre antibiyotik seçmek yönünden önemlidir.

Bu araştırmadaki kanaatimize göre N<sub>2</sub> patı çeşitli mikroorganizmalar üzerinde antibiyotiklerden daha fazla bakteriostatik etki göstermesinden dolayı tek seansda sterilite meydana getirebilir. Çünkü N<sub>2</sub> patı antibiyotiklerin tesir etmediği mikroorganizmalara da tesir eder.

Tedavi sırasında kullanılan N<sub>2</sub> patlarının periapikal dokuya ne derece tesir ettiği ve iyileşmeye ne kadar yardımcı olduğunu histopatolojik olarak tesbit edebilmek için, bu konuyla ilgilenen araştırmacılar deneylerini hayvanlar üzerinde yaptılar.

1966 da Snyder ve arkadaşları<sup>11</sup> N<sub>2</sub> patıyla doldurduğu köpek dişleri üzerinde yaptığı araştırmalarıyla N<sub>2</sub> patının periapikal dokularda şiddetli olmayan irritasyonlar meydana getirdiğini tesbit etmişlerdir.

1969 da Gutuso ve arkadaşları<sup>12</sup> maymun ve domuz dişlerinin N<sub>2</sub> patı ile doldurduklarında; bu pat ile yapılan kanal dolgularının kısa zaman sonraki histopatolojik preparatlarında N<sub>2</sub> nin temas ettiği yerlerde abse teşekkülü ve uzun zaman sonra yapılan tetkiklerde ise kronik inflamasyon teşekkülünün mevcut olduğunu tesbit etmişlerdir. Netice

olarak da N<sub>2</sub> patının temas ettiği yerlerde şiddetli irritasyonlar meydana getirdiğini kabul etmişlerdir.

Enfekte köpek dişleriyle yapılan bu araştırma göstermiştir ki dişlere tek seansda tatbik edilen N<sub>2</sub> patı enfekte olmuş periapikal bölgede önceleri irritasyona sebep olmakta, fakat bu irritasyon 15 günden sonra yerini yavaş yavaş iltihabî granülasyon dokusuna, daha sonra da kemik dokusuna bırakmaktadır.

Klinik tetkiklerde Mizuno,<sup>13</sup> enfekte dişler üzerinde yaptığı araştırmalarında başarı oranını % 62.2 olarak tesbit etmiştir. Bu çalışmada başarının çok daha yüksek olmasını; Mizuno'nun enfekte dişleri, apikal havalandırma yapmadan N<sub>2</sub> patı ile klasik tedavi metoduyla tedavi etmesine bağlayabiliriz.

Araştırma neticesinde vardığımız kanaata göre apikal havalandırma post operatif komplikasyonları ortadan kaldırdığı için başarı oranı yükselmektedir. Çünkü kökteki abse, suni fistül yolundan drene edilerek basınçdan ileri gelen ağrılar ve ödem teşekkülü önlenmiş olmaktadır. Aynı zamanda apikal havalandırma periapikal bölgenin reparatuvar kuvvetlerini aktive ederek rarefaksiyon bölgesindeki rejenerasyon hızını artırdığını kabul etmektedir. Bu sonucu klinik bulgularımız desteklemektedir.

### Özet

Gangrenli ve çok geniş rarefaksiyon göstermeyen periapikal lezyonlu 68 dişe N<sub>2</sub> patıyla tek seansda uygulanabilen bir tedavi tatbik edildi. Bu tedavinin neticesinde 14 vakada post operatif reaksiyonlar görüldü. Bu hastalar antibiyotik tedavisi tatbikinden sonra normal duruma döndüler. 3-6 ay aralıklarla yapılan radyolojik kontrollerde bütün vakalarda iyileşme görüldü.

Mikrobiyolojik deneylerde N<sub>2</sub> patının meydana getirdiği inhibisyon zonlarının antibiyotik disklerine nazaran daha geniş olduğu tesbit edildi. Histopatolojik deneylerde ise enfeksiyon meydana getirilmiş köpek dişlerine tek seansda N<sub>2</sub> patı tatbik edildiğinde, enfekte olmuş periapikal dokuda 30 gün sonra iltihabî granülasyon dokusu ve osteopoezis odakları görüldü.

### Summary

68 infected human teeth had been treated with N<sub>2</sub> paste in one sitting. 14 of the cases showed post operative complications. These patients returned to normal after an antibiotic treatment. Patients were

subjected to radiological control at three to six months intervals. All cases showed improvement.

In the microbiological study, N<sub>2</sub> paste treatments showed greater inhibition zones than antibiotic discs. In the histopatological experiments when infected dog teeth were treated with N<sub>2</sub> paste, the periapical area showed granulation tissue and osteopoesis after 30 days.

#### KAYNAKLAR

1. Sommer, R. F., Ostrander, F. D. and Crowley, M. C.: Clinical Endodontics 2nd ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1961.
2. Müller, F.: Gangrenbehandlung in einer Sitzung, Quint Heft 7, Ref 3888, 1969.
3. Lentulo: Ref. 4 de bahsedilmiştir.
4. Boucher, A.: Enfekte dişlerin bazı periapikal lezyonların çabuk tedavi metodu. Diş Hek. Alemi Mec. Sayı 2, 1951.
5. Sargenti, A.: Radionelle Wurzelbehandlung Verlag "Die Quintessenz" Berlin, 1968.
6. Nicholls, E.: Endodontics, John Wrightsons Ltd., Bristol, 1967.
7. Sargenti, A.: Der Fistulatör ein Neues Instrument zur Vereinfachung der Apikalien Lüftung, Quint. Heft 8, Ref. 3906, 1969.
8. Sargenti, A.: Endodontics Course, 3rd ed., E. S. S. 14 place von Meenen Bruxelles, 1965.
9. Orlay, H. G.: Overfilling in Root Canal Treatment, Brit. Dent. J. 120: 376, 1966.
10. Council on Dental Therapeutics, Report of Councils and Bureaus: Hazards of Formaldehyde Preparations for Single Treatment Procedures in Endodontic, J. Am. Dent. Ass. 64: 689, 1962.
11. Snyder, E., Seltzer, S. and Moodnik, R.: Effects of N<sub>2</sub> in Experimental Endodontic Therapy, Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 21: 635, 1966.
12. Guttuso, J., Langeland, L. K. and Toban, G.: Method in the Study of Biologic Responses to Endodontic Materials, Oral Path. Oral Med. Oral Surg. 27: 523, 1969.
13. Mizuno, M. D.: A Clinical Study on Root Canal Treatment with N<sub>2</sub>, Jap. J. Conservative Dent. 12 (1): 1-18 Oct. 1969.

# Polikistik Overlerin Anatomo- Klinik Değerlendirilmesi

Dr. Şahap Karaaliler\* / Dr. Turgay Atasü\*\* /  
Dr. Derin Kösebay\*\*\* / Dr. Erdoğan Ertüngealp\*\*\*

Overlerin uzun zamandanberi malûm olan polikistik değişiklikleri<sup>1</sup> Stein-Leventhal'in 1935 de bir klinik sendrom olarak birleştirmesiyle büyük bir kıymet kazanmıştır.<sup>2</sup> Yapılan çalışmalar, Stein-Leventhal'in tarif ettiği semptomatoloji polikistik over hastalıklarının bir kısmını teşkil ettiğini göstermiştir.<sup>3,4</sup> Buna göre polikistik over hastalıkları tablosu çok kompleks ve çok yönlü gözükmetedir.<sup>5,6</sup> Bu çok yönlülük klinik tablo, histoloji, kromozomal değişiklik, sürrenalin iştiraki gibi faktörlerin oluşu, hem de şirürjikal veya hormonal tedaviye cevap vermesi bakımındandır.<sup>3,6</sup>

Bundan dolayı, son zamanlarda Stein-Leventhal sendromunun bir antite morbit olarak kabul edilip edilemeyeceği sorusu ortaya atılmıştır.<sup>7</sup>

Ayrıca Stein-Leventhal sendromu için kullanılan başka isimler de vardır (Endokrin Disturbans, Hormonal İnbalans gibi).<sup>8</sup>

Stein ve Leventhal'in sendrom olarak ortaya koydukları büyümüş ve kistik hal almış overler, sterilite, siklus anomalileri, Hirsitismus ve obezite polikistik overlerin hepsinde görülmemektedir. Overlerdeki bu karakteristik değişikliğin husule gelmesinde çeşitli teoriler ileriye sürülmüştür. Bu teorilerden bu gün için disküte edilebilenler şunlardır:

- 1) Overlerin konjenital anomalisi,<sup>9</sup>
- 2) Genetik defektler,<sup>3,10</sup>
- 3) Sürrenal korteksinde fazla androgen prodüksiyonu,<sup>11</sup>
- 4) Santral LH yapım bozukluğu ve sonuca ifrazın artması, FSH sın ise dominansdır.<sup>3,12</sup>

Hastalığın meydana gelişinde çoğu zaman bir tek teorinin izaha yetmediği de bir hakikattir.<sup>5,10</sup>

\* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Kliniği Doçenti.

\*\* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Kliniği Uzman Asistanı.

\*\*\* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum-Kliniği Asistanları.

Bazı yazarlar fikirlerine göre, geç gebelik toksikozlu annenin koryonik gonadotropini çocuk overlerine etki ederek aynı semptomları yapabilir.<sup>8</sup> Bazı yazarlar ise bu patolojik durumu, overlerdeki enzimatik sürecin bozukluğuna bağlamışlardır.<sup>11 13 14</sup> Yapılan çalışmalarda, normalden fazla 16  $\alpha$  hidroksilaze ve 3  $\beta$  aldehydenaze bulmuşlardır.<sup>3</sup>

Stein-Leventhal gösteren polikistik overlerde, ön plânda gelen hadise ovulasyonun olmamasıdır. Bunun sonucu da sterilitedir. Bu vakalardaki siklus anomalilerinde oligomenore dominanttır.<sup>15</sup> Amenore sık görülür. Bazı yazarlar da metrorajik ve metrorajik tipte kanamalarda tarif etmişlerdir. Ayrıca anovulatuvar ve ovulatuvar kanamaların olduğunu da bildiren yazarlar vardır.<sup>16</sup>

Bariz semptomlardan bir tanesi olan Hirsitismus, literatürdeki değerlere nazaran, farklı şekilde görülmektedir. Bazı vakalarda obeziteye de rastlanır.<sup>3</sup> Stein, başlangıçta obeziteyi sendromuna dahil etmişse de, sonradan diğer jinekolojik hastalıklardan büyük bir yüzde farkı tesbit edemediğinden sendromdan çıkarmıştır.<sup>2</sup>

Ekseri yazarlar, büyümüş overin mevcudiyetinin tesbitini isterlerse de bunu her zaman teşhis etmek mümkün olamamaktadır. Bu bakımdan laparaskopi, küldoskopi, jinekografi ile overlerin tetkiki tavsiye edilmiştir.<sup>8 17</sup>

Overlerin makroskopik görünüşü tipiktir. Ekserisinde over büyümüş, üzeri gri-beyaz, düz ve parlaktır. Mikroskopik olarak karakteristik belirtiler; follikül kistleri, hipertekozis ve fibrosistir.

Hipertekozisde teka internada hipertrofi, hipertrofi ile beraber luteinizasyon ve teka eksternada luteinizasyon görülür. Bu histolojik tablonun, lutein hücrelerinin kümeler teşkil etmesi veya sıra halinde bulunması gibi, varyasyonları vardır. Stromanın diffüz luteinizasyonu iki overde birden olabileceği gibi, bir tekinde de bulunabilir.<sup>8</sup>

Stein tarafından gösterilen bağ dokusunun artması fibrosis bazı vakalarda yaygın olmasına karşılık, bazılarında fibröz bir nüve şeklinde bulunabilir.<sup>16 18</sup>

Tunica Albuginea kalınlaşmasını, bazı yazarlar, fibrosisin bir kısmı olarak mütalâa etmektedirler.<sup>8 20 21</sup>

Teka hiperplazisi olduğu gibi,<sup>6</sup> hilus hiperplazisinde görülebilir.<sup>22</sup> Overde corpus luteumun bulunup bulunmaması, Stein-Leventhal sendromu gösteren vakalarla bu sendromu göstermeyen polikistik overli vakaları ayırmakta dönüm noktası olduğu iddia edilmişse de klinik



olarak Stein-Leventhal sendromu gösteren bir çok vakanın overlerinde corpus luteum mevcudiyetine literatürde rastlamak mümkündür.

### *Materyal ve Metot*

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Kliniğinin 76 adet laparotomi esnasında makroskopik ve mikroskopik olarak tesbit edilmiş olan polikistik over vakaları ele alınmış ve her vaka retrospektiv olarak klinik bakımından da değerlendirilmiştir. Ayrıca bu vakalarda beraber bulunduğu diğer jinekolojik patolojik bulgular ve hastalıklar tesbit edilmiştir. Bütün vakalardaki endometrium bulguları ayrıca etüd edilmiştir.

Elde edilen sonuçlar klinik ve anatomo-patolojik olarak değerlendirilip tartışılmıştır.

### *Bulgular ve Tartışma*

Yazımızın başında da belirttiğimiz gibi, her polikistik over vakası bir Stein-Leventhal sendromu değildir. Bu noktadan hareket edilecek olursa, makroskopik ve mikroskopik olarak Stein-Leventhal overinin bulgularına sahip olan polikistik overler, klinik olarak, acaba ne gibi semptomlar göstermektedirler? Nitekim Vard, laparotomi vakalarında rastladığı polikistik over oranını % 1.4 olarak göstermiştir.<sup>23</sup>

Sommers ve arkadaşları, yaptıkları 740 otopside bu oranı % 3.5 olarak tesbit etmişlerdir.<sup>24</sup> Biz, kliniğimizin 1116 laparotomi vakasında % 6.8 bulduk. Bizim 76 vakamızın yaş durumları Tablo I de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi, yüksek oranlara 21-35 yaş arasında rastlanmaktadır. Bu da seksüel olgunluk çağına uymaktadır (Tablo I).

TABLO I

Yaş	- 20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-
Adet	7	23	10	16	5	6	9
%	9.2	30.3	13.1	21.1	6.6	7.8	11.9

Vakalarımızın partus ve abortus durumları Tablo II ve III de görülmektedir. Daha sonra da belirteceğimiz gibi, 76 vakanın 18 tanesinde sterilite (% 23) mevzu bahis idi. Geri kalan 9 vaka ise, evli olmadığı için sterilite mevzu bahis değildi.

TABLO II

Partus	0	1	2	3	4	5	6	7
Adet	27	10	15	12	5	3	1	4
%	35.4	13.1	19.6	15.6	6.4	3.6	1.2	5.1

TABLO III

Abortus	0	1	2	3	4	5	6	7
Adet	53	12	6	2	1	1	—	1
%	69.9	15.7	7.8	2.7	1.3	1.3	—	1.3

Tablo IV de de vakaların şikâyet yüzdeleri gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, bu şikâyetler polikistik overe has şikâyetler değildir.

TABLO IV

Şikâyet	Adet	Yüzde
Sterilite	18	23.6
Oligomenorrea	10	13.1
Amenorrea	6	7.89
Metroraji	12	15.7
Meno-Metroraji	4	5.2
Menoraji	4	5.2
Bel Kasık ağrısı	45	59.2
Hirsitismus	6	7.8
Hypermenorrea	5	6.5
Dysmenorrea	14	18.4

Tablo V de, polikistik overlerle beraber bulunan diğer patolojik durumlar gösterilmiştir. Tablonun tetkikinden de anlaşılacağı gibi, Myom + polikistik over en yüksek oranı teşkil etmektedir. Literatürde Uterus Kanseri ile (bilhassa Corpus Kanseri ile) polikistik overin beraber çok bulunduğu dair yayın mevcuttur.<sup>25-28</sup> Ancak bizim materyalimizde görüldüğü gibi, iki Corpus kanseri (% 2.6) ve 6 tane de Collum kanseri (% 7.8) mevcuttur (Bu müddet zarfında Kliniğimize müracaat eden Collum kanseri 273, Corpus kanseri ise 147 dir).

TABLO V

## POLİKİSTİK OVERİN MÜŞTEREK BULUNDUĞU DİĞER HASTALIKLAR

Hastalık	Adet	Yüzde
Myom	16	21.05
Collum Ca.	6	7.8
Corpus Ca.	2	2.6
R. V.	12	15.7
Salpengitis	11	14.4
Diğer sebebler	29	38.5

Tablo V de, üzerinde durulacak bir nokta da laparotomi esnasında rastlanmış ve histolojik olarak da doğrulanmış Salpengitis oranıdır. Zira Novak ve Woodruff, bilhassa Stein-Leventhal sendromu göster-

meyen polikistik over vakalarının husule gelişinin iltihabî sebeble Tunica Albuginea'nın kalınlaşması ile izah etmektedirler. Bizim serimizde 11 vakada iltihabî vetire mevcuttur. Bu da 76 vakanın 1/7'idir. Servisimizdeki 76 vakanın 46 tanesinde âdet bozukluğu vardı, 30 vakada ise âdet normaldi.

Mikroskopik olarak overlerdeki bulgular Tablo VI da görülmektedir. Burada dikkatimizi çeken bir hususa da işaret etmek isteriz.

TABLO VI  
OVERDEKİ MİKROSKOPİK BULGULAR

Bulgu	Adet	Yüzde
Stroma hiperplazisi	31	40.8
Corpus Luteum	38	50
Corpus Albicans	25	32.8
Tunica Albuginea kalınlaşması	13	17.1
Hilus hiperplazisi	9	11.8
Teka hiperplazisi	7	9.2
Kalsifikasyon mihrakları	17	22.3
Walthard adacığı	3	3.9

9 hilus hiperplazisi vakasından 8'inin müşterek bulunduğu hastalık Collum ve Corpus kanseri idi. Diğer bir vaka da Myom ile beraber bulunmuştur.

Tesbit edilmiş bulgular, bir çok yazarlar tarafından Stein-Leventhal sendromu için ayrı hususiyet göstererek belirtilmiş bulgulardır.<sup>3 28-31</sup> Ancak, görüldüğü gibi, sendromun ârazlarını vermeyen vakalar da bulunabilmektedir.

Tablo VII bu vakalara ait endometrium bulgularını göstermektedir. Bilhassa üzerinde durulacak nokta; hiperplazi kistik glandüler veya endometriumun kansere giden adenomazöt hiperplazisinin polikistik overlerde, materyelimizde söylendiği gibi, sık rastlanmamasıdır.<sup>16</sup>

TABLO VII  
ENDOMETRİUMDAKİ MİKROSKOPİK BULGULAR

Bulgu	Adet	Yüzde
Atrofik endometrium	6	7.8
Hiperplazi kistik	8	10.5
İltihabî infiltrasyon	3	3.9
Desidual gelişme	2	2.6
İntizamsız gelişme gösteren	8	10.5
Proliferasyon devresinde	11	14.7
Hususiyet göstermeyen endometrium	38	50

Polikistik over hastalık tablosu çok yönlüdür. Stein-Leventhal sendromunda görülen overin histopatolojik bulguları sendromun haricinde de görülebilmektedir. Stein-Leventhal sendromunun mevcudiyeti münakaşa mevzuu olduğuna göre, bu bulgunun değeri daha da büyükmektedir. Buna göre, Stein-Leventhal sendromunda overlerin anatomo-patolojik görünümünden ziyade, sebebi hücre metabolizmasındaki (enzim sisteminde, v.s.) bozuklukta aramanın da doğru olacağı kanısındayız. Çünkü östrogen biosentezinde enzim bozukluğu nedeniyle husule gelen androgen maddelerin çok az miktarda da olsa organizmanın aşırı reaksiyonu nedeni ile Stein-Leventhal sendromunu meydana getirebileceği literatürde kaydedilmiştir.

### Özet

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Kliniğinde, laparotomi esnasında, teşhis edilmiş ve mikroskopik olarak doğrulanan 76 polikistik over vakası anatomo-patolojik ve klinik olarak değerlendirilmiş ve literatürde bu yöndeki yayınla beraber tartışılmıştır.

### Zusammenfassung

În der Universt ts Fraunklinik Cerrahpaşa wurden bei operationen 76 Walle von Policystischen Ovarien Klinisch erfasst und histologisch gesichert, ausserdem wurden literaturvergleiche angestellt.

### KAYNAKLAR

1. Berteche, J.: Kystes ovariennes et ovarites sclero-cystiques dan le Sterilit , Bull. Ged. Gynec. Obstet. France 4: 149, 1952.
2. Stein, I. F. and Leventhal, M. L.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries, Am. J. Obstet. Gynec. 29: 181, 1935.
3. Goldzieher, J. W.: Polycystic ovarian disease in advances in obstetrics and gynecology, Marcus, S., Marcus, C. C., The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1967.
4. Leventhal, M. B.: The Stein-Leventhal Syndrome, Am. J. Obstet. Gynec. 76: 825, 1958.
5. Goldzieher, J. W., Axelrod, L. R.: Clinical and biochemical features of polycystic ovarian disease, Fertil. Steril. 14: 631, 1963.
6. Smith, D. K., Steinberger, E., Perloff, H. W.: Polycystic ovarian disease, Am. J. Obstet. Gynec. 93: 994, 1965.
7. Roberts, D. W., Hainse, M.: Is There a Stein-Leventhal Syndrome, Brit. Med. J. 1: 1709, 1960.
8. Plate, W. P.: Das Stein-Leventhal Syndrome, Arch. f. Gynaekologie 198: 453, 1963.
9. Ingersoll, F. M., McDermott, J. R.: Bilateral polycystic ovaries, Stein-Leventhal Syndrome, Am. J. Obstet. Gynec. 60: 117, 1950.
10. Netter, A., Bloch, H., Salomon, M. Y., Thevel, F., De Grochy, Y., Lany, M.: Etude du caryotype dans la maladie de Stein-Leventhal, Ann. d'endocrinol. 22: 841, 1961.

11. Goldzieher, J. W., Green, J. A.: The polycystic ovary I. Clinical and histological features, *J. Clin. Endocrinol.* **22**: 325, 1962.
12. Bartuska, D., Eshin, A. B., Smith, M. E., Dacou, C., Dratman, B. M.: Brain damage hypertrichosis and polycystic ovaries, *Am. J. Obstet. Gynec.* **99**: 387, 1967.
13. Goldzieher, J. W., Axelrod, L. R.: Adrenal and ovarian steroid genesis in the sclerocystic ovary syndrome, *Acta Endocrinol. Suppl.* **51**: 617, 1960.
14. Rice, B. F., Hammerstein, J., Savard K.: Steroid hormone formation in the human ovary III. Action of gonadotropin on testosterone synthesis. By normal ovarian stromal tissue steroids **4**: 199, 1964.
15. Staemmler, H. C., Cachs, L.: Papierchromatographische Fraktionierung der C 17-Ketosteroide bei ovarial-insuffizienz und verschiedenen Formen der maskulinisierung, *Arch. f. Gynaekologie.* **197**: 612, 1953.
16. Zander, J., Walter, G., Wiest und Ober, K. G.: Klinische, histologische und biochemische Beobachtungen bei polycystischen ovarien mit gleichzeitiger adenomatöser, atypischer Hyperpl asie des Endometrium, *Arch. f. Gynakologie* **196**: 481, 1963.
17. Epstein, J. A., Kupperman, H. S.: Diagnosis and results of therapy of ovarian tunica fibrosa with cystic changes, *Am. J. Obstet. Gynec.* **82**: 343, 1961.
18. Plate, W. P.: The Pathologic Anatomy of the Stein-Leventhal Syndrome, *Fertil. Steril.* **9**: 545, 1958.
19. Tözüm, R., Gedikoğlu, V.: Sklero-kistik over theca interna hiperplazisi, (Stein-Leventhal Sendromu), *Deniz Tıp Bülteni* **7**: 4, 1961.
20. Green, J. A., Goldzieher, J. W.: The polycystic ovary in light and electron microscope studies, *Am. J. Obstet. Gynec.* **91**: 173, 1965.
21. Staemmler, H. J.: Grundriss der Gynäkologischen Endokrinologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1965.
22. Gallorda, C. J., Aceredo, A. H., Balazar, L. J., Loria, M., Goldzieher, J. W.: The polycystic ovary, *Acta Endocrinol.* **52**: 425, 1966.
23. Vara, P., Niemineva, K.: Small cystic degeneration of ovaries as incidental finding in gynecological laparatomies, *Acta Obstet. et gynec. Scandinav.* **31**: 94, 1951.
24. Sommers, S. C., Wadman, P. J.: Pathogenesis of polycystic ovaries, *Am. J. Obstet. Gynec.* **72**: 160, 1956.
25. Andrews, W. C. and Andrews, M. C.: Stein-Leventhal syndrome with associated adeno-carcinoma of the endometrium, *Am. J. Obstet. Gynec.* **80**: 632, 1960.
26. Dockerty, M. B., Lovelady, S. B. and Foust, G. T.: Carcinoma of the corpus uteri in young women, *Am. J. Obstet. Gynec.* **61**: 966, 1951.
27. Jackson, R. L. and Dockerty, M. B.: The Stein-Leventhal Syndrome: Analysis of 43 cases with special reference to association with endometrial carcinoma, *Am. J. Obstet. Gynaec.* **73**: 161, 1967.
28. Novak, E. R., Woodruff, D. J.: Gynecological and Obstetric Pathology, W. B. Saunders Co., Philadelphia-London, 1967.
29. Jones, V.: Ovarian histology in the Stein-Leventhal Syndrome, *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* **69**: 260, 1962.
30. Kişnişiçi, H.: Stein-Leventhal Sendromu, XVII. M.T.T. Kongresi, Serbest Tebliğ.
31. Sommers, S. C., Wadman, P. J.: Pathogenesis of polycystic ovaries, *Am. J. Obstet. Gynec.* **72**: 160, 1956.

# İnsan ve Çeşitli Memeli Hayvan Mesanelerinin Submukoza Tabakasındaki Kaslar ve Bu Kasların Fonksiyonel Önemi

Dr. Bedia Sancak\*

Mesane epitel tabakasının altında bulunan *tela submucosa*' da mide ve barsaklarda görülen *lamina muscularis mucosae* gibi bir tabakanın bulunup bulunmadığı hakkında araştırmacıların büyük çoğunluğu hiç bir fikir beyan etmemektedirler. Yalnız Möllendorff<sup>1</sup> *corpus vesicae* hizasında, Martin<sup>2</sup> sıgırlarda, Bloom ve Fawcett<sup>3</sup> macacus rhesus cinsi maymunlarda, mesanede *lamina muscularis mucosae*' yi tesbit ettiklerini bildiriyorlar. Fakat araştırmacılar, bu düz kas tabakasının mesanede fonksiyon yönünden oynadığı rolü izah etmemektedirler.

Bu araştırmamızın amacı, mesanenin tabakalarını, insan ve çeşitli memeli hayvan mesaneleri ile mukayese etmek ve bugüne kadar münakaşalı kalmış olan *mucosa ve tela submucosa* tabakalarındaki *lamina muscularis mucosae*' ya ait düz kas lif ve demetlerini tesbit ederek bunların mesanenin fonksiyonunda oynadıkları rolü incelemektir.

## Materyel ve Metot

Araştırmada 6 fare, 4 kobay, 2 tavşan, 3 kedi, 5 köpek, 4 kirpi, 4 kaplumbağa, 5 koyun, 5 sıgırdan alınan mesaneler ve Doğumevinden temin edilen beş ve dokuz aylık 2 şer fötüs ile Adli Tıp ve Patolojik Anatomidde yapılan otopsilerden alınan birer adet genç, orta ve çok yaşlı erişkin kadın ve erkek mesaneleri, üzerinde pratik çalışmaları

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bölümü Doçenti

yapılan kadavralardan alınan mesaneler ve daha önceki bir çalışmamıza ışık tutmuş olan 2 maymun, 4 dağ sıçanı katılmıştır.<sup>4</sup>

Mesaneler, hayvanlar ya narkoz altında iken veya öldürüldükten sonra çıkarıldı. Makroskopik olarak incelendikten sonra tesbit maddesi ile doldurularak veya kontraksiyon vaziyetinde fikse edildi.

Fiksator olarak alkol, formol-alkol (% 80 lik 90 cc. alkol, % 30-40 lik 10 cc. formalin), Susa ve Bouin gibi tesbit maddeleri kullanıldı.

İki vakada da mesaneler, bağı dokusunu zayıflatmak için 30-60 dakika % 5 lik Hcl içinde kaynatılmış ve masere edilmiştir.

Burck<sup>5</sup> ve Romeise<sup>6</sup> göre fiksasyon müddeti parçanın büyüklüğüne göre 12-24-48 saattir.

Fikse edilen materyal konsantrasyonu gittikçe artırılan alkol dereceli serilerinden (% 70-80-90-96-absolut) geçirilerek dehidratasyona tabi tutuldu.

Şeffaflandırmak için sedir yağı ve xylol kullanıldı. Parafin bloklarından Minot, 1212 adlı otomatik mikrotom ile, kısmen horizontal, kısmen vertikal olarak 5-25 mikron arasında seri kesitler yapıldı.

Histolojik boyalardan :

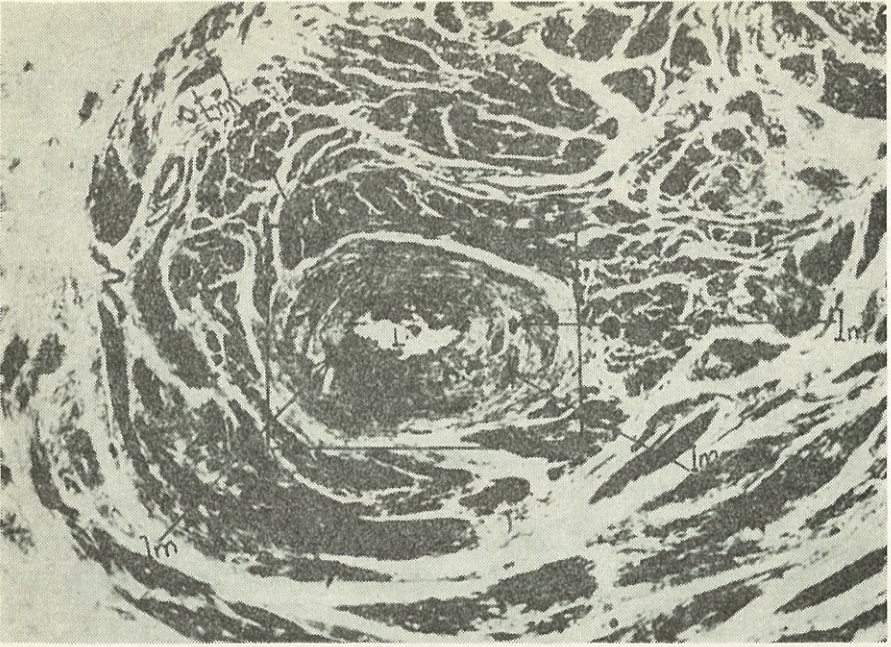
1. Haemalaun-Eosin
2. Azan
3. Van Gieson
4. Heidenhain'e göre eisenhaematoxylin
5. Masson-Goldner'in trikrom boyası
6. Petersen yahut Neubert'e göre säurealizarinblau
7. Resorcin-fuchsin
8. Verhoff'un elastika boyası
9. Orcein yapıldı.

Resimler Orthalux Leitz mikroskobu ile çekildi.

### Bulgular

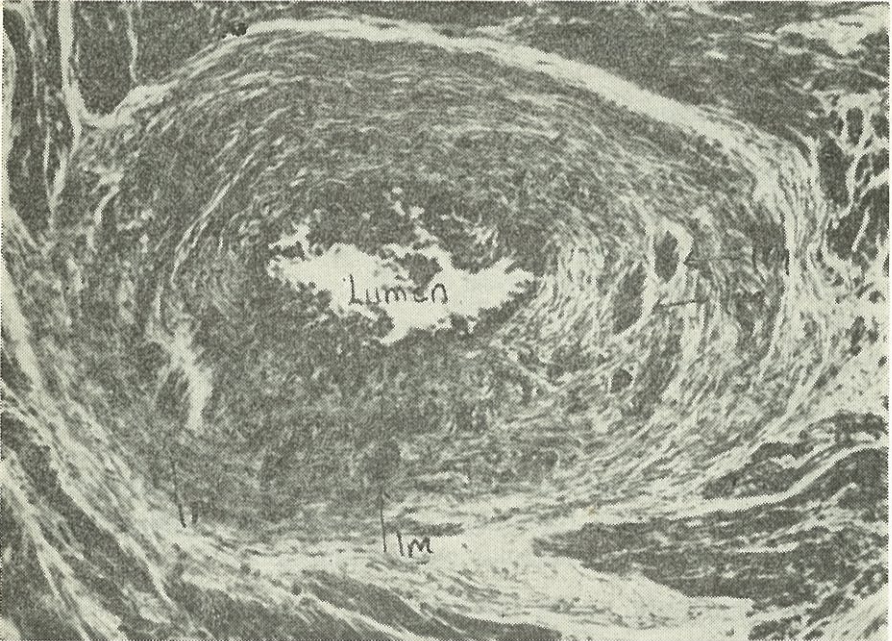
Yukarıda materyal ve metot bahsinde tekniğini izah ettiğimiz şekilde, insan ve çeşitli hayvanların mesanelerinden yapılan histolojik incelemelerde aşağıdaki bulgular tesbit edilmiştir:

Beş aylık fütüste, geniş bir submucosa tabakası içinde, trigonum vesicae hizasından yapılan transvers kesitlerde epitele doğru dike yakın bir seyir takip eden bol miktarda *lamina muscularis mucosae*' ya ait düz kas demetleri görülmektedir (Şekil 1 ve 2). Cidar kas tabakası muntazam bir



Şekil 1

Beş aylık insan fötüsü mesanesi. l, lumen; lm, lamina muscularis mucosae; tm, tunica muscularis. Boya: Masson-Goldner. X 4.



Şekil 2

Beş aylık insan fötüsü mesanesi. Şekil 1 de kare içerisinde gösterilen sahanın büyütülmüş şekli. l, lumen; lm, lamina muscularis mucosae. Boya: Masson-Golder. X 10.



sıra takip etmez gibi görülyorsa da longitudinal ve sirküler istikamette seyreden kas demetlerinden meydana gelmiştir. Tunica submucosa'da ince damar kesitlerine rastlanmaktadır. Mucosa, lamina propria ve tunica submucosa olarak ayırt edilebilecek bir renk farkını preparatlarımız göstermemektedir.

Dokuz aylık fötüste trigonum vesicae civarından yaptığımız enine kesitlerde cidar kas tabakası muntazam bir diziliş (içte-dışta longitudinal; ortada sirküler şekilde) göstermektedir. Tunica submucosa'da ince, sirküler seyreden muscularis mucosae'ya ait kas lifleri de tesbit edilmiştir (Şekil 3 ve 4).

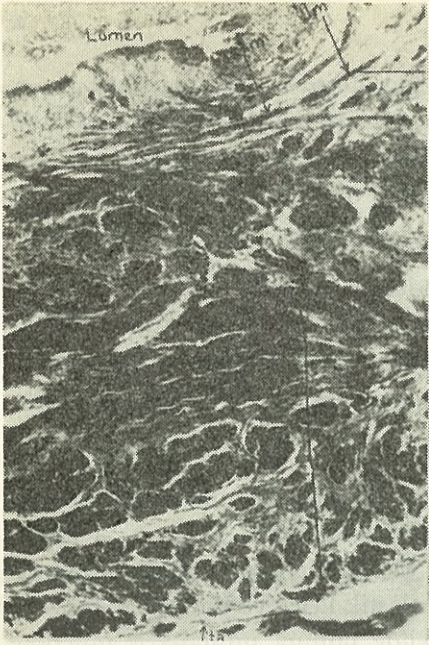
Erişkin insan mesanesinde lâmina propria ve tunica submucosa gerek renk farkı (preparatlarımızda), gerekse lâmina propria'da hücreden zengin bağ dokusu mevcudiyeti ile birbirinden kesin olarak ayrılmaktadır. Bu kollagen demetler arasında, elâstik lifler ve damar ağı mevcuttur. Tela submucosa'da bariz bir şekilde lamina muscularis mucosae, mucosa altında sirküler seyretmektedir. Genç, erişkin ve yaşlı mesaneleri arasında fark tesbit edilememiştir (Şekil 5).

Köpek mesanelerinde, lâmina muscularis mucosae bariz şekilde kendini göstermektedir (Şekil 6). Corpus civarında yapılan kesitte sirküler istikamette, trigonum vesicae hizasında yapılan kesitte ise mucosa altına doğru eğik seyreden düz kas lif ve demetleri görülmektedir (Şekil 7).

Tavşan mesanelerinde, lâmina propria ve tela submucosa içinde damar kesitleri ve lâmina muscularis mucosae tesbit edilmiştir (Şekil 8 ve 9). Corpus'tan yapılan enine kesitte mucosa'ya paralel seyreden, trigonum vesicae hizasından yapılan kesitte ise longitudinal kas demetleri ve eğik olarak mucosa'ya yönelen lifler görülmektedir (Şekil 9).

Farede corpus civarında, mucosa'ya paralel seyreden lâmina muscularis mucosa tesbit edilmiştir. Ureterlerin mesaneye girdiği hizadan yapılan kesitlerde tunica submucosa içinde, mesane mucosa'sına ve ureter'e doğru çatallaşan düz kas demeti tesbit edildi. Bu durum hem mesane mucosa'sını tesbit etmek, hem de ureterin lumeninin açık kalmasını sağlamak için uygun bir seyirdir ve trigonum vesicae'nin yüzeyinin daha düz olmasını icabettirir mahiyettedir (Şekil 10 ve 11).

Kobayda yapılan enine kesitlerde, submucosa damarca zengindir. Damarlar arasında, longitudinal seyreden ve muscularis mucosa olarak



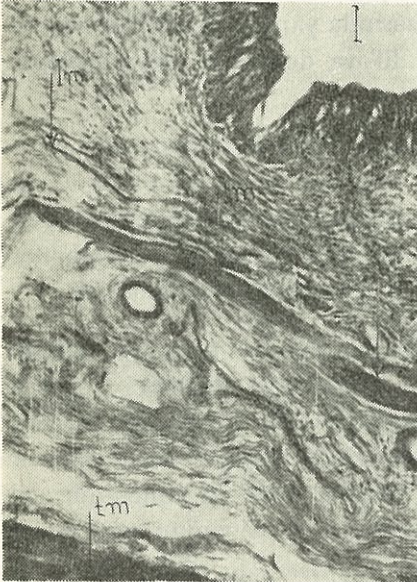
**Şekil 3**

Dokuz aylık insan fötüsü mesanesi. 1, lumen; lm, lamina muscularis mucosae; tm, tunica muscularis; ta, tunica adventitia. Boya: Masson-Goldner. X 4.



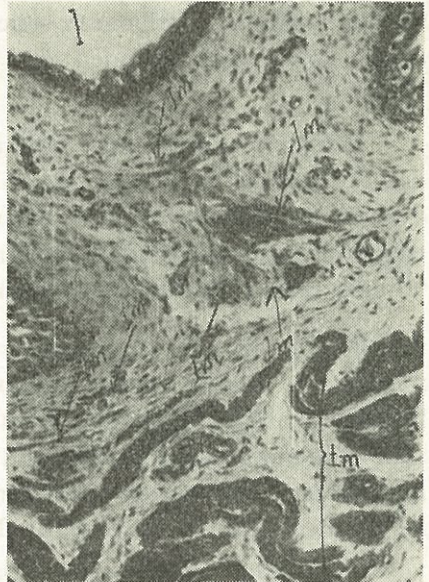
**Şekil 4**

Dokuz aylık insan fötüsü mesanesi. 1, lumen; lm, lamina muscularis mucosae; tm, tunica muscularis. Boya: Masson-Goldner. X 10.



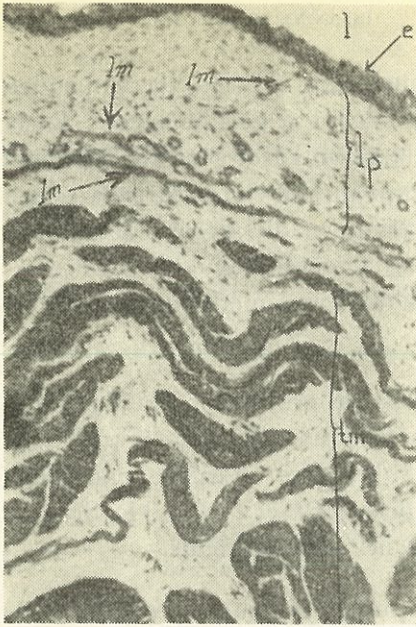
**Şekil 5**

Genç kız mesanesi. 1, lumen; lm, lamina muscularis mucosae; tm, tunica muscularis. Boya: Masson-Goldner. X 10.



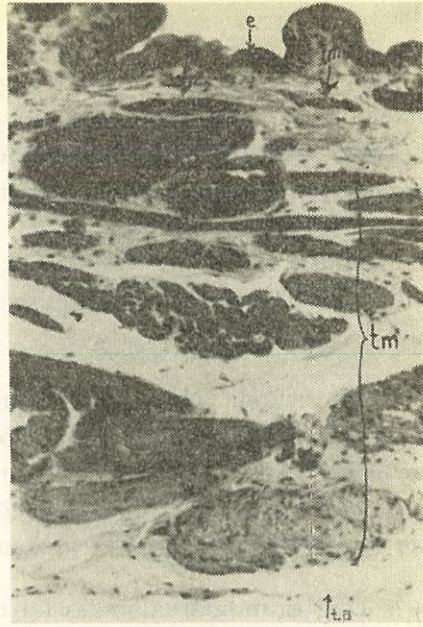
**Şekil 6**

Köpek mesanesi. 1, lumen; lm, lamina muscularis mucosae; tm, tunica muscularis. Boya: Masson-Goldner. X 10.



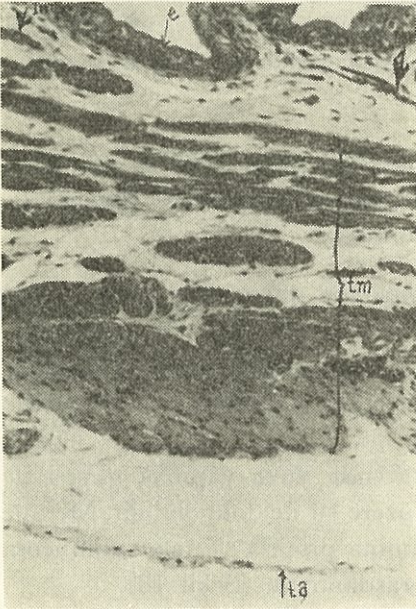
Şekil 7

Köpek mesanesi. l, lumen; e, epitel; lp, lamina propria; lm, lamina muscularis mucosae; tm, tunica muscularis. Boya: Eisenhaematoxylin Heidenhain. X 10.



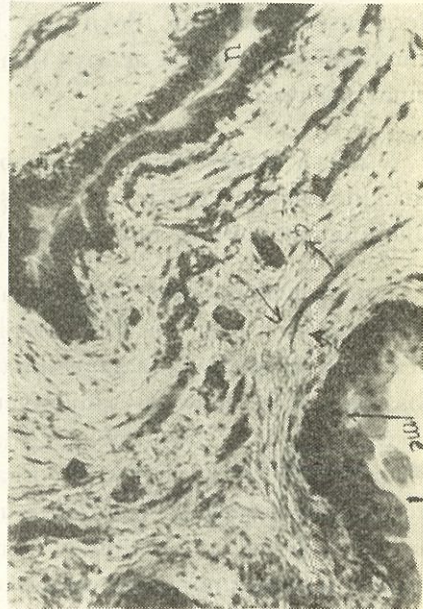
Şekil 8

Tavşan mesanesi. e, epitel; lm, lamina muscularis mucosae; tm, tunica muscularis; ta, tunica adventitia. Boya: Saurealizarinblau. X 10.



Şekil 9

Tavşan mesanesi. e, epitel; lm, lamina muscularis mucosae; tm, tunica muscularis; ta, tunica adventitia. Boya: Saurealizarinblau. X 10.



Şekil 10

Fare mesanesi. u, ureter; me, mesane epiteli; ç, çatallaşan düz kas demeti. Boya: Saurealizarinblau. X 10.

kabul ettiğimiz kas demetleri görülmektedir. Mucosa'da lumenden basal membran'a doğru uzanan epitel hücreleri görülmektedir. Fazla çekirdek ihtiva eden kısmı lumene daha yakın katta görülen, bu epitel hücrelerinin durumu bize daimi sonda taşıyan kimselerde idrarda neden mekanik tahrişe rağmen epitel hücrelerinin nadir görüldüğünü izah etmektedir. Hücre nüveleri değişik katlarda değişik büyüklük göstermektedir. Basal tabakaya çok yakın seyreden düz kas demetleri tesbit edilmiştir (Şekil 12).

Maymunda mukoza ince bir lamina propria ihtiva etmesine karşılık, submukoza demetler yapan kollajen liflerin varlığı nedeniyle oldukça geniştir. Lâmina propria ile tunica submucosa arasında muscularis mucosa kendini bariz bir şekilde göstermektedir (Şekil 13 ve 14). Şekil 14 de mucosaya çok yakın seyreden kas lifi görülmektedir.

Dağ sıçanında cidar kas tabakası (tunica muscularis) çeşitli istikâmette seyrederek birbirine girmiş durumda olduğundan bize, muntazam bir diziliş göstermemektedir. Zengin bir damar ağı, tunica submucoza ile tunica muscularis arasında bulunmaktadır. Epitel sekiz-on kat göstermektedir (Şekil 15 ve 16). Epitelde lumene yakın 2-3 nüveli hücrelere rastlanmaktadır (Şekil 16). Bunu uyku esnasında uzun müddet, metabolizmasının çok aşağıya inmiş ve idrar miktarının da çok az olmasına bağlıyoruz.

Kirpi (Erinaceidae) mesane epiteli fazla kat ihtiva etmekte, hücreden zengin lâmina propria ve tela submucosa görülmektedir (Şekil 17). Lamina muscularis mucosae'ye rastlanmadı.

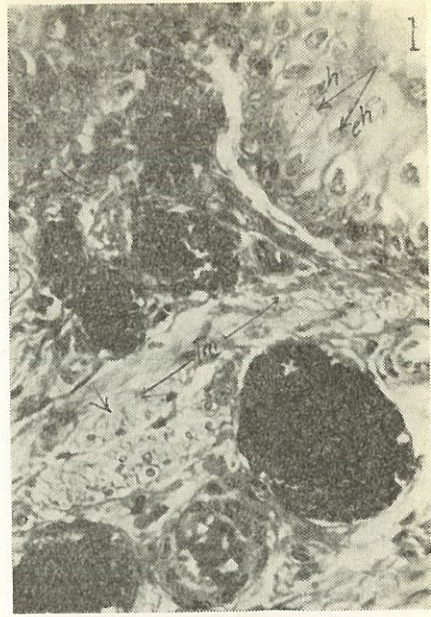
Kaplumbağaların (Testudinata-Chelonia) mesaneleri endodermal embriyonik yapısı ile fetal respirasyonda önemli rol oynamaktadır. Yılan ve timsahlarda mesane olmamasına rağmen kertenkele ve kaplumbağalarda iyi gelişmiş, umumiyetle iki loblu, kloakaya açılan mesane mevcuttur. Bazı kaplumbağalarda bir çift aksesuar mesanede kloaka ile irtibattadır. Dişilerde bu organ icabında yuva yapmak gayesi ile toprağı yumuşatmak için kullanılmak üzere su ile dolu olabilir. Mesane epiteli tek sıralı prizmatiktir. Geniş lâmina propria ve tela submucosa içinde lâmina muscularis mucosae'ye rastlanmadı (Şekil 18).

Kedi, koyun ve sığırdan yapılan tetkiklerde maksadımıza uygun mikrogram elde edilmedi. Sığırdan lâmina muscularis mucosa görülmekte idi.



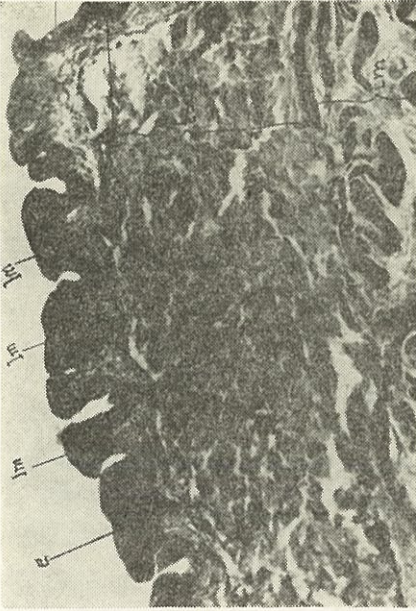
**Şekil 11**

Fare mesanesi. l, lumen; me, mesane epiteli; ç, çatallaşan düz kas demeti.  
Boya: Saurealizarinblau. X 25.



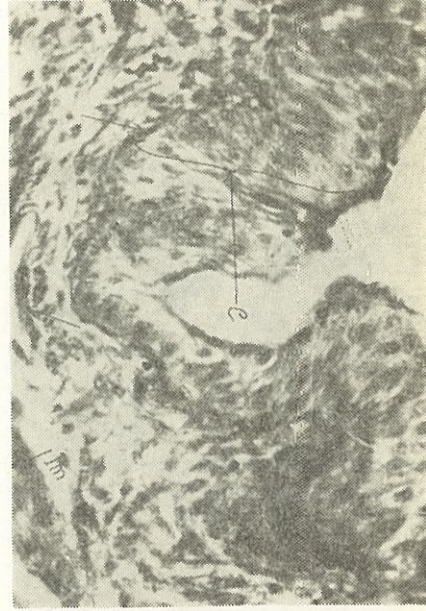
**Şekil 12**

Kobay mesanesi. l, lumen; e, epiteli; lm, lamina muscularis mucosae; eh, bazal membrana doğru uzanan epiteli hücreleri. Boya: Masson-Goldner. X 25.



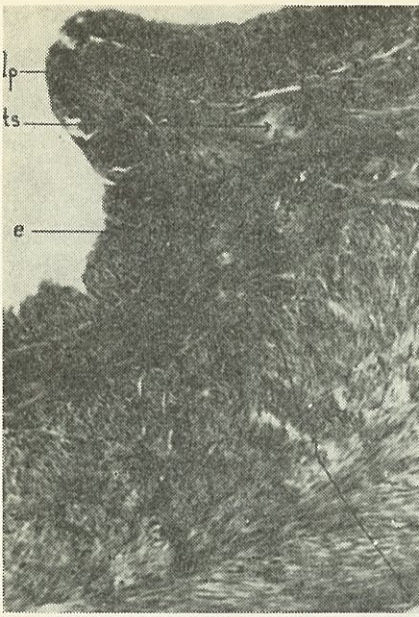
**Şekil 13**

Maymun mesanesi. e, epiteli; lm, lamina muscularis; ts, tunica submucosa; tm, tunica muscularis. Boya: Masson-Goldner. X 4.



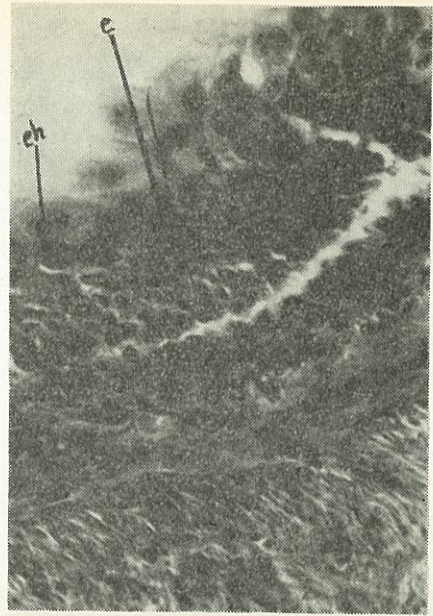
**Şekil 14**

Maymun mesanesi. e, epiteli; lm, lamina muscularis mucosae. Boya: Masson-Goldner. X 10.



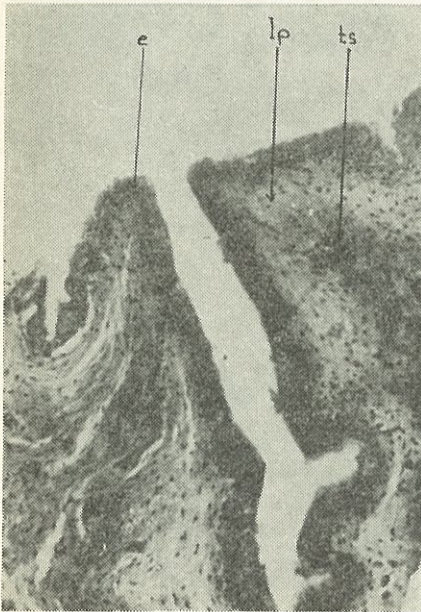
Şekil 15

Dağ sıçanı mesanesi. e, epitel; lp, lamina propria; ts, tunica submucosa; tm, tunica muscularis. Boya: Masson-Goldner. X 10.



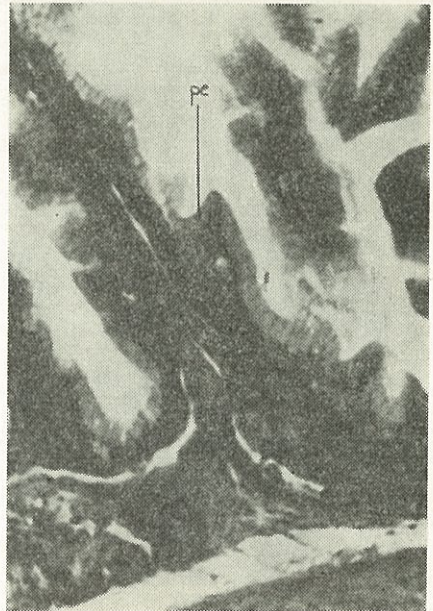
Şekil 16

Dağ sıçanı mesanesi. e, epitel; eh, iki çekirdekli epitel hücresi. Boya: Masson-Goldner. X 25.



Şekil 17

Kırpi mesanesi. e, epitel; lp, lamina propria; ts, tela submucosae. Boya: Masson-Goldner. X 4.



Şekil 18

Kaplumbağa mesanesi. pe, prizmatik epitel. Boya: Masson-Goldner. X 4.

### Tartışma

İnsan ve çeşitli hayvan mesane preparatlarında tesbit etmiş olduğumuz *Trigonum vesicae*' da eğik istikamette, diğer kısımlarda circular istikamette seyreden *lamina muscularis mucosae*' den Amon ve Sancak,<sup>4</sup> Bloom ve Fawcet,<sup>3</sup> Hassa,<sup>18</sup> Martin,<sup>2</sup> Möllendorff<sup>1</sup> gibi araştırmacılar bahsetmektedirler. Fakat bu araştırmacılar bu kas lif ve demetlerinin fonksiyonu üzerinde durmamaktadırlar. Mucosa tabakasının yapısı hakkında son senelere kadar hâkim olan fikre göre, mesane epitelinin çok katlı olduğu, mesane cidarının gerginlik derecesine göre hücre katları sayısının çok değiştiği kabul edilmekte ve mesane epiteline çok katlı değişici epitel adı verilmekte idi. Polyakoff ve Danini<sup>8</sup> mesane epitelinin tek katlı olduğuna dair iddialarını açıklamışlar ise de taraftar bulamamışlardır. Son yıllarda Tanaka polarizasyon mikroskopi ile yaptığı araştırmaların sonucuna dayanarak Danini'nin fikirlerini doğrulamış ise de epitelin çok katlı olduğu kanaati devam etmiştir.<sup>8</sup>

Işık ve elektron mikroskopi ile yaptıkları geniş, mukayeseli araştırmaları ile Amon ve Petry<sup>7-9</sup> bu fikrin doğru olmadığını meydana çıkarmışlardır. Bu araştırmacılara göre, mesane epiteli tek katlı olup, epitel hücreleri mesane muhtevasının miktarına göre şekil ve durumlarını değiştirmekte ve bu esnada hücreler, basal membran ile olan bağıllıklarını kaybetmemektedir.

Mesane tonusu ve bu tonusa tesir eden faktörler üzerindeki çalışmaları,<sup>10-12</sup> mesanenin arteriyel dolaşımı takip etti.<sup>13</sup>

Bro-Rasmussen,<sup>14</sup> Lapedes,<sup>15</sup> Hutch<sup>17</sup> musculus trigonalis'in, ureter ağzları ile sphincter vesicae'nin üzerinde durmuşlardır.

Hassa'ya<sup>18</sup> göre, mucosa dürümlüdür. Lamina epithelialis mixt-epitel'den ibarettir. Mucosa'yı, lamina epithelialis, lamina propria, lamina muscularis mucosae ve lamina submucosa diye dört tabakaya ayırmıştır. Lamina muscularis mucosae'nin yalnız sığırdaki tesbit edildiğini söylüyor. Hassa da bir çok yazarlar gibi submucosa'nın gevşek bağ dokusundan yapıldığını, mesanenin tunica muscularis'inin üç tabakadan teşekkül ettiğini, içte ve dışta longitudinal, ortada circular olarak uzandıklarını kabul etmektedir. Dış tabaka (serosa), kesenin apex ve corpus'unda bulunur. Boyun kısmı tunica adventitia ile örtülmüştür.

Hays<sup>19</sup> kurbağa cinsi mesanesinde Ca<sup>++</sup> eksikliğinde epitel tabakasının yapısını ve fonksiyonunu incelemiştir.

Martin<sup>2</sup> kobay, kedi, tavşan ve faredede histoşimik ve histolojik araştırma yaparak, kobayda kesin bir lamina muscularis mucosae buldu. Tunica propria'nın tunica submucosae'nin renk farkı gösterdiği ve bu

farkın Van Gieson boyası ile aşikâr olduğunu açıklıyordu. Böylece kedi ve tavşanlarda tunica submucosa soluk, fare ve kobayda bunun aksine koyu idi. Araştırmacıya göre bu, fiksasyondan ileri geliyordu.

Möllendorff<sup>1</sup> tarafından subepitelial bağ dokusu, idrarı nakleden yollarda ve bilhassa vesica urinaria'da aşikâr olarak hudutlandırılmış olmasına rağmen, lüzumlu tasnif ve inceleme bu günkü klasik okuma kitaplarında yer almamıştır. Mucosa'yı, epithel, tunica propria ve tunica submucosa diye ayıran Möllendorff ile bulgularımız uygun düşmektedir. Tunica propria'yı tekrar bağ dokusu ve kapiller tabaka olmak üzere inceliyerek yalnız mesane corpus'u civarında tunica submucosa'da ince kas demetlerinden bahsetmekte ancak araştırmacı hangi canlı üzerinde inceleme yaptığını bildirmemektedir.

Thaemert<sup>20</sup> mesane epiteli altındaki düz kas liflerinde sonlanan vesikül tarzındaki sinir uçlarından bahsetmektedir.

Woodburne<sup>21 22</sup> ise urethra ve mesanenin dolma ve boşalma mekanizması üzerinde durmaktadır.

### Özet

Fötüs, erişkin insan, köpek, kedi, fare, kobay, maymun, sığır, koyun, kirpi, dağ sıçanı ve kaplumbağa mesanelerinde histolojik tetkikler yapılarak mesanenin katları mukayese edilmiştir.

Epitel hücrelerinin bazal membrandan ayrılmadan şekil, uzunluk ve durum değiştirmeleri, yalnız cidar kaslarının kasılması ve idrarın tazyiki gibi oldukça kaba kuvvetlerin tesiri ile cereyan edecek olsa idi, hücreleri bazal membrana bağlayan sitoplazmatik uzantıların kopması ve ince hücre zarlarının yırtılması icap ederdi. Bu olayda epitel hücrelerine daha yakın olan lâmina muscularis mucosae tabakasındaki kas huzmeleri rol oynamaktadır.

Mesanenin boş ve dolu duruma uyabilmesi, normal fonksiyon esnasında epitel hücrelerinin harap olmaması ve harap olduğu takdirde, doğurucu tabakadan yenilerinin teşekkülü için mucosa'nın bir intizam dahilinde çalışması icap etmektedir. Tunica muscularis'in kasılması ile basal membran üzerinde durmakta olan hücrelerin arasındaki fonksiyon birliğini tela submucosae'de bulunan bağ dokusu pasif olarak ve yine aynı yerde tesbit ettiğimiz lâmina muscularis mucosae'de aktif olarak desteklemektedir. Bu kaslar mesanenin tunica muscularis'indeki kasları ile fonksiyon birliği yaparlar. Aynı zamanda mesanedeki idrar miktarına bağlı olarak genişleme ve daralma işinde de mucosa'yı tesbit ederek ince ayarlanmaya iştirak ederler.



Trigonum vesicae'de epitele doğru eğik yönelen, münferit lamina muscularis mucosae'ye ait düz kas lif ve demetleri, mesane corpus'unda lumene paralel seyretmektedirler.

Ureterlerin mesaneye girdiği hizadan yapılan kesitlerde, tunica submucosae içinde, mesane mucosa'sına ve ureter'e doğru çatallaşan düz kas demeti tesbit edildi. Bu durum mesane mucosa'sını tesbit etmek, hem de ureter'lerin lumenlerinin açık kalmasını sağlayarak idrar akıntısının devamlı gelmesini temin etmek için uygundur. Aksi takdirde mesane yer değiştirmesi (hareket-fonksiyon) esnasında ureterler bükülerek idrar akıntısı dururdu.

#### KAYNAKLAR

1. Möllendorff, W.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. 4/5, 1930.
2. Martin, B. F.: Histological and histochemical studies on the bladder and ureter with particular reference to alkaline phosphatase and Colgi material, J. Anat. **92**: 286, 1958.
3. Bloom, W. and Fawcett, D. W.: A Textbook of Histology, W. B. Saunders Co., Philadelphia, London, 8th ed., 1962.
4. Amon, H. und Sancak, B.: Vergleichende morphologische Untersuchungen über die subepithelialen Bindegewebslagen der Harnblase, Anat. Anz. Bd. **121**: 349, 1967.
5. Burch, C. H.: Histologische Technik, Georg Thime Verlag, Stuttgart, 1966.
6. Romeis, B.: Mikroskopische Technik, R. Oldenbourg, München-Wien, 1948.
7. Amon, H. und Petry, G.: Zur funktionellen Morphologie des Übergangsepithels, Veb. Gustav-Fisher Verlag, Jena, 1963.
8. Petry, G. und Amon, H.: Licht-und elektronenmikroskopische Studien über Struktur und Dynamik des Übergangsepithels, Z. Zellforsch. **69**: 587, 1966.
9. Petry, G.: Neue Erkenntnisse Über Struktur des Harnblasen epithels, Sixth International Congress for Electron Microscopy, Kyoto, 1966.
10. Bauer, K.: Der Tonus der Harnblase, Zschr. Urol. **44**: 752, 1961.
11. Brosig, W.: Experimentelle Untersuchungen Über Blasen-tonus, schr. Urol. **46**: 456, 1953.
12. Erbslöh, J.: Untersuchungen zur neurotrophen Beeinflussung des Blasen-tonus, Gynäkol. **79**: 1501, 1957.
13. Braithwaite, J. L.: Arterial supply of male urinary bladder, Brit. J. Urol. **24**: 64, 1952.
14. Bro-Rasmussen, F. et al.: The structure and function of the urinary bladder, Urol. Int. Basel 19/4, 1945.
15. Lapidès, J.: Structure and function of the internal vesical sphincter, J. Urol. **80**: 341, 1958.
16. Lapidès, J.: Further observations on the kinetics of the urethrovesical sphincter, J. Urol. **84**: 79, 1960.

17. Hutch, I. A. et al.: The bladder musculature with special reference to the ureterovesical junction, *J. Urol.* **85**: ?, 1961.
18. Hassa, O.: Özel Histoloji Tatbikat Klavuzu, 1963.
19. Hays, R. M. et al.: The effect of calcium with drawal on the structure and function of the toad bladder, *J. Cell Biol.* 25/3 (II), 195, 1965.
20. Thaemert, J. C.: The ultrastructure and disposition of vesiculated nerve processes in smooth muscle, *J. Cell. Biol.* **16**: 361, 1963.
21. Woodburne, R. T.: Structure and function of the urinary bladder, *J. Urol.* **84**: 79, 1960.
22. Woodburne, R. T.: The sphincter mechanism of the urinary bladder and the urethra, *Anat. Rec.* **141**: 11, 1961.

# Sağ Atrium Duvarına Yapılan Fenestrasyon Çalışmaları

**Dr. Mehmet M. Tekdoğan\***

literatürde, sağ-sol kalp kateterizasyonu esnasında, travma ve miyokard infarktusunda kalbin duvarının delinmesi sonucunda meydana gelen hemo-perikardium vakaları mevcuttur.<sup>1-17</sup> Bu tip vakalar kalp tamponadı veya kan kaybı durumuna göre tedavi edilmektedir. Biz bu makalede, laboratuvarında, deneysel olarak köpekler üzerinde hemo-perikardium meydana getirerek başladığımız bir araştırmanın uzun süreli sonuçlarını sunmak istiyoruz.

## *Materyal ve Metot*

Bu orijinal çalışma 1966 yılında başlamıştır. Çalışmalarımızda 12-20 kilo ağırlıkta 25 adet köpek kullanılmıştır. Arter ve ven basınçlarını tayin ederken Sanborn ve BB 23 Transducer cihazlarından istifade edilmiştir.

Köpekler i.v. olarak Sodyum Pentobarbital (Nembutal) verilerek uyutulmuş ve endotrakeal tüp ile bütün ameliyat boyunca suni teneffüs tatbik edilmiştir. Steriliteye son derece dikkat edilerek sağ tarafta dördüncü interkostal aralıktan toraks boşluğuna girilerek perikarda varılmıştır. Perikarda sağ atrium appendiksi seviyesinde 4-0 atravmatik ipek kullanılarak 1.5 cm. çapında bir kese ağzı dikişi konulmuş ve kese ağzı dikişi konan perikard kısmı makasla kesildikten sonra, açılan bu delikten bir klemp yardımıyla sağ atrium appendiksi yakalanıp dışarı çekilmiştir. Kese ağzı dikişi bağlamaya hazır bir vaziyetteyken appendiks makasla tepesinden 1 cm. çapında ampute edilerek açık vaziyette perikard boşluğuna terkedilmiştir. Bu esnada perikard boşluğuna olan kanamanın dışarı çıkmasına fırsat vermemek için kese ağzı dikişi sıkıca bağlanmış ve böylece steril şartlar içinde artifisiel bir hemo-perikardium ve atrium duvarı fenestrasyonu yapılmıştır. Kese ağzı dikişi bağlandıktan sonra, kalp üzerinde hiçbir manipulasyon yapılmamıştır.

\* Göğüs ve Kalp Cerrahisi Doçenti, Chicago-A.B.D.

İki köpekte basınçlar ölçülmüş ve bu maksatla kateter juguler venden sokularak sağ atriuma geçirilmiş ve sağ atriumdaki pencereden geçirilmek suretiyle de perikard boşluğuna ulaşılmıştır. Basınç ölçmek için perikard içindeki basınç stabilize oluncaya kadar beklenmiş ve takriben 5 dakika sonra kateter geri çekilerek (Pull-back) sağ atrium ve superior venakava basınçları tesbit edilmiştir. Perikard boşluğu içindeki basınç, atriumdan gelen kanın tesiriyle hafif bir yükselme göstermiş ve atrium basıncına denk bir seviyede sabit olarak kalmıştır (Bileşik kaplar kaidesine uygun olarak).

Yukarıda tarif edilen şekilde ameliyat edilen köpeklerden hayatta kalan 22 tanesi 1-18 ay sonra tekrar ameliyat edilerek incelenmiş ve bu arada her birinden perikard ve sağ atrium appendiksinden biyopsi alınmıştır.

### *Sonuç*

1966 yılından beri yapılagelen bu çalışmalarda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Umumiyetle sağ atrium duvarında açılan delikten perikard boşluğuna kanama sonucu ölüm olmuyor. Üzerinde çalıştığımız 25 köpektan 3 tanesi başlıca şu sebeplerle ölmüşlerdir:

- a) Kanamanın perikarddan dışarı olması sonucu kan kaybı.
- b) Fazla miktarda kanın perikard boşluğuna geçmesi sonucunda kalp tamponadının meydana gelmiş olması.
- c) Perikard boşluğu içindeki kanın absorbsiyonu ve yapışıklık meydana gelmesi.

Ayrıca aşağıdaki hususlar dikkati çekmiştir.

1. Atrium duvarında açılan deliğin kendiliğinden kapanması.
2. Perikard boşluğu içindeki basıncın, atrium basıncına eşit olacak şekilde yükselmesi.

### *Tartışma*

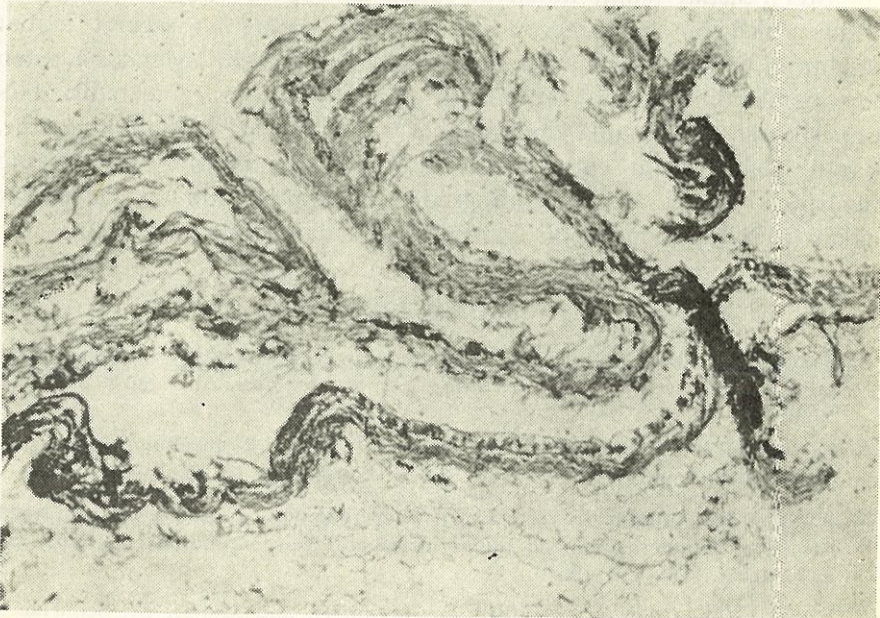
Kalp tamponadı perikard boşluğu içindeki basıncın ani artması sonucu, kalbin diastolde yeterli genişleyememesi ve dolayısıyla, kardiak debinin düşmesidir. Bilindiği gibi atriumlarda diastol sonucunda bile kan vardır.

Dıştan artan basınç, kalbin atriumlarının kapasitesini düşürecek ve böylece ventriküle gelen kan miktarı azalacaktır. Buna bağlı olarak kalbin atış hacminde (Stroke Volume) ve sonuç olarak da kalbin dakika atımında (Cardiac Output) azalma olacaktır. Böylece kalbin atımının

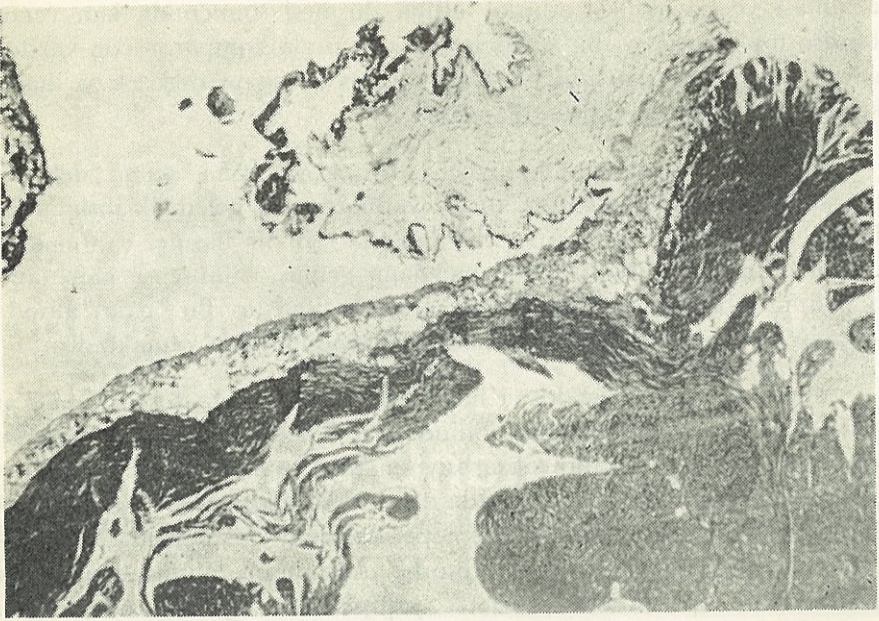
azalması ve fizyolojik hudutlar altına düşmesi sonucunda kan venöz tarafta toplanacaktır. Bu hadiselerin uzamasıyla kompensasyon vazifesini gören vazomotor sistemin iflasi sonucunda tansiyon düşecek ve hasta kardiak şoka girip, eksitus olacaktır.

Perikard tamamen kapalıyken atrium duvarına açılan delikten olacak kanamanın, kalb tamponadı yapması akla gelen ilk ihtimaldir. Fakat 1-5 mm Hg. olan atrium basıncına eşit bir basınç, çalışmalarımızda perikard boşluğu içinde meydana gelmiş, bunun ise kalp tamponadına sebebiyet veremediği müşahade edilmiştir. Bu şartlar altında atrium duvarındaki deliğin kapanması kendiliğinden olmaktadır.

Diğer bir husus da deney hayvanları kontrol için tekrar ameliyat edildiği vakit ortaya çıkmıştır. Bilindiği gibi periton ve plevra boşluğu gibi seröz zarlardan kanın absorpsiyonu hızlı olmaktadır. Perikard da bir seröz boşluk olduğu için burada da aynı koşullar mevcuttur. İltihabi hadiseler ile birlikte olmaları hemoperikardium vakalarında kan epikardium tarafından bütünüyle absorbe olmaktadır. Bunun sonucunda perikard ile epikardium arasında yapışıklıklar teşekkül etmektedir. Patoloji departmanı tecrübeden 18 ay sonra alınan biyopsilerde perikard ve atrium duvarının makroskopik ve mikroskopik yönden normal bulunduğunu tesbit etmiştir (Şekil 1 a, 1 b).



Şekil 1 a



Şekil 1 b

## Özet

Steril şartlar içinde ameliyat edilen 25 köpekte sağ atrium duvarında açılan bir fenestrasyon ile perikard boşluğuna serbest irtibat sağlanmış ve hemoperikardium meydana getirilmiştir. Meydana gelen hemoperikardium, kalp tamponadı belirtilerini göstermektedir. Hemoperikardium, zamanla kaybolmakta ve hiçbir sekel bırakmamaktadır. Kanın absorpsiyonu epikardium tarafından olmaktadır. Sağ atrium duvarında açılan delik kendiliğinden kapanmaktadır. Perikard ve epikardium arasında hiçbir yapışıklık meydana gelmemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Baker, J. W., Langfeld, G. F. and Gowen, G. F.: Traumatic hemopericardium producing late constructive pericarditis. Report of a case, *Ann. Surg.* **148**: 134, 1958.
2. Barbour, B. H., Hirst, A. E., and Varner, J. J., Jr.: Nontraumatic hemopericardium. An analysis of 105 cases, *Am. J. Cardiology.* **7**: 102, 1961.
3. Bevegard, S., Johnson, B. and Karlof, I.: Percutaneous technique for transeptal left heart catheterization via the right femoral vein, *Scandinav. J. Clin. and Lab. Invest.* **13**: 439 1961.
4. Bjork, V. O., Cullhed, I., Hallen, A., Ludin, H. and Malers, E.: Sequelae of left ventricular puncture with angiocardiology, *Circulation.* **24**: 204, 1961.

5. Boyd, T. F. and Strieder, J. W.: Immediate surgery for traumatic heart disease, *J. Thoracic and Cardiovasc. Surg.* **50**: 305, 1965.
6. Brock, Sir. R., Milstein, B. B., Ross, D. N.: Percutaneous left ventricular puncture in the assessment of aortic stenosis, *Thorax* **II**: 163, 1965.
7. Broustet, F., Bricaud, H., Martin, P. L., Cottin, D., et Mathe, P.: Angiocardiography selective, *Rev. Lyonn. Med.* **10**: 617, 1960.
8. Bryk, D., et al.: Cardiac tamponade, *Radiology* **93**: 273, Aug. 1969.
9. Crymes, T. P., Fish, R. G., Smith, D. E., Takaro, T.: Complications of transbronchial left atrial puncture, *Am. Heart J.* **58**: 46, 1959.
10. Gravier, J., Schlienger, A., Verney, R. N. and Dalloz, Cl.: Interet de la ponction ventriculaire gauche en radiologie cardio-vasculaire, *Journ. de Radiol. et d'Electrol.* **42**: 267, 1961. (France)
11. Greene, D. G., Sharp, J. T., Griffith, G. T., Bunnell, I. L. and Macmanus, J. E.: Surgical applications of anterior percutaneous left heart puncture, *Surgery.* **43**: 1, 1958.
12. Hansen, A. T., Hansen, P. F., Sondoe, E. and Winkler, K.: Percutaneous diagnostic puncture of the heart and great vessels, *Acta Med. Scandinav.* **169**: 273, 1960.
13. Lehman, J. S., Musser, B. C. and Lykens, H. D.: Cardiac ventriculography, *Am. J. Roentgenol.* **77**: 207, 1957.
14. Levy, M. J., Amplatz, K. and Lillehei, C. W.: Transthoracic left heart catheterization and angiocardiography for combined assessment of mitral and aortic valves, *Am. J. Radiol.* **78**: 638, 1962.
15. Lilly, E. J., Mac Millan, R. D., Dent, S. J. and Stephen, C. R.: Iatrogenic acute cardiac tamponade, *J.A.M.A.* **174**: 8, 1961.
16. Lyons, C. and Perkis, R.: Cardiac stab wounds, *Am. Surg.* **23**: 507, 1957.
17. Travin, A. A. et al.: Sub-xiphoid puncture of the pericardium for diagnosis of acute cardiac hemo-tamponade, *Gudn. Khir.* **10**: 39, July-Aug., 1968 (Rus).

# Teflon-Piston Metodu ile Yapılan Stapedektomi Ameliyatlarının Sonuçları

Dr. İ. Nazmi Hoşal\*

G ünümüzün otolaringoloji dalında herhalde pek az olay otosklerozun cerrahi tedâvisi kadar geniş ilgi yaratabilmiştir. 1878 de Kessel'in stapedektomi ve Miot'un stapes mobilizasyonu denemelerinden beri otosklerozun sebep olduğu işitme kayıplarının düzeltilmesine çalışılmaktadır.<sup>1</sup> Ameliyat asepsi ve antisepsisinin bilinmemesine bağlı ağır komplikasyonlardan ötürü, Kessel ve Miot'dan sonra uzun süren sessiz bir devreye giren otoskleroz cerrahisi, nihayet Holmgren, Sourdille ve Lempert'le fenestrasyon devrini yaşamıştır.<sup>2</sup>

Rosen'in<sup>3</sup> 1953 yılında başlamış olduğu "Stapes mobilizasyonu" tekniği ile tekrar stapes cerrahisine dönülmüştür. Ancak 1958 de Shea ve arkadaşlarının<sup>4</sup> ortaya attıkları "Oval pencere fenestrasyonu" metodu stapes cerrahisindeki en büyük aşamadır. Bu metot üzerine çok çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Gine Shea'nın<sup>5</sup> 1962 de geliştirilmiş olduğu piston metodu da bu konuda önemli bir aşama olarak kabul edilebilir.

## *Materyal ve Metot*

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümünde 1963-1971 yılları arasında teflon-piston tekniği ile 139 otosklerozlu hastada stapedektomi ameliyatı yapılmıştır.

Ameliyatların hepsi lokal anestezi ile transmeatal olarak Shea'nın<sup>5</sup> teflon-piston metodu uygulanarak yapılmıştır. Ancak pistonun etrafına Shea'nın tavsiye ettiği gibi vena değil, gelfoam yerleştirilmiştir.

Ameliyatlarımızdan 8 inde büyük otoskleroz kitlesini aşmak amacıyla mikrodrill kullanılmıştır.

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Bölümü Doçenti.



Ameliyat esnasında hastanın işitmesi 512 cps.lik diapozon ve fisıltı ile kontrol edilmiştir.

Ameliyatı yapılmış 139 hastanın ancak 112 sinin (% 80) ameliyat sonu takipleri yapılabilmektedir. Bu sebepten burada kontrolleri yapılabilmemiş olan 112 hasta incelenmeye tâbi tutulmuştur.

Hastalarımızın yaş grupları Tablo I de gösterilmiştir. Buna göre 3 hastamız (% 2.6) 20 yaşından küçük, 21 hastamız (% 18.8) 20-30, 38 hastamız (% 33.8) 30-40, 28 hastamız (% 25) 40-50, 16 hastamız (% 14.4) 50-60 yaşlar arasında ve 6 hastamız (% 5.4) ise 60 yaşından büyük kimselerden teşekkül etmiştir.

TABLO I

Yaş Grupları	Stapedektomi Yapılan	%
20	3	2.6
20-30	21	18.8
30-40	38	33.8
40-50	28	25.0
50-60	16	14.4
60	6	5.4
TOPLAM	112	100.0

Vakalarımızdan 51 ini kadın, 61 ini erkek hastalar teşkil etmiştir.

Hastalarımızın 49 unda sağ, 41 inde sol kulağa ve 11 tanesinde de her iki kulağa da ameliyat yapılmıştır. Ancak bir vaka hariç bütün iki taraflı ameliyat edilenlerde ikinci ameliyat, en az 6 aylık bir devreden sonra yazılmıştır. Bir vaka da hasta sosyal durumu dolayısıyla 2 ay ara ile ameliyat edilmiştir.

Tablo II de görüldüğü üzere 112 vakadan yalnız bir vaka hariç, hepsinde hava-kemik aralığı ameliyatta kapatılmıştır. İşitme bu tek vakada teknik hata sonucunda düzeltilememiştir.

Ameliyat sırasında hava-kemik mesafesi kapatılmış olan 111 hastamızın 11 inin işitmeleri muhtelif zamanlarda iletim veya sensörinöral olarak azalmış veya tamamen kaybolmuştur.

Tablo II de görüldüğü üzere vakalarımızdan 3 ü 1 yıl içerisinde, işitmelerini sensörinöral olarak tamamen kaybetmişlerdir. Bu gruptaki hastalarımızdan birisi, ameliyattan 3 ay sonra başlayan bir uğultu sonunda, 20 gün içerisinde işitmesini sensörinöral olarak tamamen kaybetmiştir. Diğer bir hastamızda, ileri derecede mikst tip işitme

TABLO II

Vaka sayısı	112	% 100
Hava-Kemik Aralığı		
Kapatılan	111	% 99.25
Hava-Kemik Aralığı		
Kapatılmayan	1	% 0.75
Ameliyat Komplikasyonu		
fasial paralizi	1	% 0.75
perforasyon	1	% 0.75
hemotimpanum	1	% 0.75
Ameliyat Sonu Devrede		
İşitme Kaybı		
	sensorinöral	3 .....% 2.25
1. inci yıl içinde		
	iletim	0 .....% 0
	sensorinöral	4 .....% 3
1-5 yıl arası		
	iletim	1 .....% 0.75
	sensorinöral	0 .....% 0
5 inci yıldan sonra		
	iletim	3 .....% 2.25

kaybı için yapılmış olan eksploratris ameliyattan 10 ay kadar sonra, bir diş çekimini takiben işitmesini aniden sensörinöral olarak kaybetmiştir. Aynı gruptan üçüncü hastamızın işitmesi 10 gün sonra kulak yolundan tampon alınmasını takiben tamamen sensörinöral olarak kaybolmuştur.

Vakalarımızın 4 tanesi işitmelerini 1 - 5 yıllar arasında kaybetmişlerdir. Bu gruptaki hastalarımızın birisinde, fasyal sinir oval pencere üzerinde yer almıştı ve stapes yatık durumdaydı. Oval pencereye girmek imkânsızlığı karşısında, oval pencerenin 1-2 mm. yan tarafından matkap ile bir delik açılıp, teflon-piston yerleştirilmek suretiyle işitme düzeltilmiştir. Ancak 17 ay sonra bir kulak ağrısı sonunda hasta işitmesini kaybetmiştir. Revizyon için ameliyat edildiğinde, açılmış olan suni deliğin alt tarafından kapanmış olduğu görülerek tekrar açılmış ve teflon-piston yerleştirildikten sonra hastanın işitmesi düzelmiştir. Ancak 1 yıl sonra hasta işitmesini yeniden ve bu defa sensörinöral olarak kaybetmiştir. Devamlı uçak seyahatları yapan bir başka hastamızın işitmesi çok iyi bir durumdayken ameliyattan 3 yıl sonra tedricen sensörinöral olarak % 70 civarında azalmıştır. Mikst tip işitme kaybı dolayısıyla ameliyat edilmiş olan iki hastamız da işitmelerini, ikinci yılda ileri derecede ve sensörinöral olarak kaybetmişlerdir.

Sensörinöral olarak işitmelerini kaybetmiş olan vakalarımızdan ayrı olarak, 4 hastamızda da iletim tipi kayıplar husule gelmiştir. Bunlardan birisi üçüncü yılda, üçü de altıncı yılda işitmelerini önemli ölçüde kaybetmişlerdir. Üçüncü yılda işitmesi azalmış olan hastalarımızda revizyon yapılmış ve tekrar işitmesi sağlanmıştır.

### *Sonuç*

Sonuç olarak görülüyorki, 112 vakadan 100 ünde işitme düzeltilebilmiştir. 7 vakada sensörinöral, 4 vakada da iletim tipi işitme kayıpları husule gelmiştir.

### *Özet*

Kliniğimizde teflon-piston metodu tatbik edilerek yapılmış 139 stapedektomi ameliyatı takdim edilerek, hastalardaki işitme kazançları ve komplikasyonlar bildirilmiştir.

### *KAYNAKLAR*

1. Campbell, Edward H.: The Development of Surgery for Otosclerosis: A Historical Review, Otolaryngology (Edited by Coates, Schenck and Miller) Vol: 2, Chapter 5: 1-18, W. F. Prior Co., Hagerstown, 1960.
2. Shambaugh, George E., Jr.: Surgery of Ear, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1959, s. 493.
3. Rosen, Samuel: Mobilisation of the stapes to restore hearing in otosclerosis, New York J. Med. 53: 2650, 1953.
4. Shea, John J., Jr.: Fenestration of the oval window, Ann. Otol. Rhin. & Laryng. 67: 932, 1958.
5. Shea, John J. Jr., Sanabria, F. and Smyth, G. D. L.: Teflon - Piston Operation for Otosclerosis, Arch. Otolaryng. 76: 516, 1962.

# Von Willebrand Hastalığı ile Gebelik

Dr. Semih Velibeşe\*

1926 yılında Von Willebrand, A°land adalarında gördüğü ailevi kanama diyatezi vakalarını hereditör pseudohefemofili' adını vererek bildirdi. 1933 yılında aynı araştırmacı Jurgens ile birlikte, A°land adalarındaki vakaları yeniden inceledi. Bu kez, nedeni trombositlerde bulan iki araştırmacı bu tip vakalara 'konstitüsyonel trombopati' adını verdiler. 1941 de MacFarlane böyle vakalarda vasküler defekt tesbit etti. 1946 yılında ise Estren ile arkadaşları benzer vakalara, 'vasküler pseudohefemofili' dediler. 1960 yılında Ditney ile Arnold koagülasyon faktörü (VIII faktör = AHF) eksikliğini buldular.

Von Willebrand hastalığı erken çocukluk devresinde kanamaya meyil ile ortaya çıkar. Bu kanamalar burundan, dış etlerinden, uterusdan olur. Gastro-intestinal traktus ile üriner sistemden kanama da nadir değildir, bu sebepten ölüm dahi görülür. Nadiren hemartrosis meydana gelir. Peteşi ortaya çıkabilir, fakat mutad değildir. Ekimoz sık olarak görülür. Bir operasyon doğum, yahut kaza sonucu kanama pek ciddi olabilir.

Von Willebrand hastalığı, kanama zamanının uzaması ile karakterize bir hemorajik diyatezdir. Mendel kanunlarına göre dominant olarak her iki cinse de geçer. Kanama zamanının uzamasının bir 'atrombia'ya, yani trombosit adezyon bozukluğuna bağlı olduğunu Frank ile Ulutin 1956-1957 de yaptıkları elektron mikroskopu çalışmaları ile gösterdiler.

Von Willebrand hastalığında VIII. Faktör eksikliği bahis konusudur. Eğer yalnız VIII faktör değil, beraberinde FIX ile FXI eksikliği de varsa, o zaman Von Willebrand sendromundan bahsedilir.<sup>12</sup>

Von Willebrand hastalığında laboratuvar bulgularını şöyle sıralayabiliriz:

\* Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Öğretim Görevlisi.

1- Kanama zamanı	Uzamış
2- Koagülasyon zamanı	Normal (yahut uzamış eğer Faktör VIII % 2-3 den aşağı ise)
3- PTT .....	Uzamış
4- TGT .....	VIII. Faktör eksik
5- Protrombin zamanı	Normal
6- Tourniquet (Lacet)	Bazen + bazen -
7- Trombosit sayısı	Normal
8- Pıhtı retraksiyonu	Normal olabilir, iyi değil
9- Prothrombin consumption	Azalmış (eğer faktör DIII % 10 dan aşağı ise)
10- Trombosit morfolojisi	Normal (normal mikroskop)

### Vaka Takdimi

L. K. (Protokol No. 64/41171) ikinci trimestr sonlarındaki hamileliğinin kontrolü için müracaat etti.

İlk defa 1964 yılında (13 y.), 4-5 yıldır süregelen, bazen 20 gün bazen 2 ayda bir, fakat ortalama her ay görülen, hastahaneye gitmeden dindirilemeyen burun kanamaları nedeniyle hastahanemize başvuruyor. 5 yaşında bir de barsak kanaması geçirdiğini bildiriyor. Ayrıca bir yere çarpınca çabucak morarıyor. Daha evvelce yaralanma yahut kesilmelerden sonra uzun süren kanamalar nedenleriyle bir kaç kere hastahaneye baş vurduğunu anlatıyor.

Muayenesinde : Genel durum iyi. Vücudunda bir kaç küçük ekimoz var. Tetkikler : Hgb. % 11.50 gr. BK. 10500/mm<sup>3</sup> Tourniquet (Lacet) : Positif, Kanama Zamanı : 22 dak., PTT : 158", Prothrombin consumption : 15", Trombosit : +, Trombosit adezivitesi : Bozuk, Pıhtı retraksiyonu : Bozuk, TGT F.VIII eksikliği, PY: Parçalı % 61, Eo. % 2, Mono. % 1 Lenfo. % 36 Retikulosit N. Sonuç : Von Willebrand teşhisi konuyor.

1966 yılında hasta (15 y.), sağ kasığında bir haftadır devam eden ağrı şikâyeti ile tekrar baş vuruyor. İki gündür âdetli. Kusması yok. Muayenesinde Mac Burney hassas. Hgb. % 11.85 gr. BK. 7100/mm<sup>3</sup>. Trombosit kümesi mevcut. Kanama zamanı 20 dak. üzerinde. Hastada akut apendisit düşünülüyor.

1967 (16 y.), aynı şikâyetle bir gece yatırılıyor. Hgb. % 12 gr. BK. 10800/mm<sup>3</sup>.

1968 (17 y.), akut apendisit: Apendektomi + sağ ooforektomi (Kist). Taburcu tarihinden 15 gün sonra Melena şikâyeti ile tekrar geliyor, 1 hafta yatırılıyor.

Şimdiki gelişi :

SAT : 21.6.1969 TDT : 28.3.1970 Kan grubu A Rh +

TA : 110/60 Nabız : 80, diğer sistem muayenelerinde kayda değer bir bulgu yok. Hasta Hematoloji Bölümü ile birlikte doğum eylemi başlayıncaya kadar poliklinik takibine alındı.

3/4/1970 günü saat 18 de ağrıları başladı. Kabul sırasında Fundus X-2, TA 130/70, Nabız 92, Ateş 36.8 °C, 1 + Ödem.

Gelen kısım : Baş, ÇKS : 154, Açıklık, 2 cm. Silinme % 70 bulundu. Hasta yakındantakib edilmek üzere eylem odasına alınırken 2 şişe soğuk plazma ile 3 şişe kan hazırlandı.

Serviks 4/4/1970, saat 0.15 te tam açıldı. 0.40 ta çıkımda forseps, median episiotomi ile 3130 gr./49 cm. lik bir kız çocuğu doğurtuldu. Çocuğun kafa çevresi 36 cm. Kan kaybı normal hudutlarda kaldı.

Postpartum devrede dikkati çekecek bir olay görülmedi. Hasta 7/4/1970 günü, 6 hafta sonra kontrole gelmek kaydı ile taburcu edildi.

18/4/1970 de acil servise doğumdan sonra ilk beş gün devam eden hafif pembe renkli akıntının son günlerde kanamaya dönüştüğü, hem pıhtı şeklinde, hem sızıntılı geldiği sağ inguinal bölgede ağrı olduğu şikâyeti ile tekrar müracaat etti. Yatırıldı. TA 115/75, Hgb. 10.30, BK. 9400. 2 şişe taze plazma, 2 şişe taze kan verildi. Muayenesinde : os externum kapalı, kan sızıyor, uterus sağa deviye, 1.5 aylık büyüklükte. Kilo başına 10 cc. hesabile taze plazma verildi. 19/4/1970 tekrar taze plazma verildi. 20/4/1970 taburcu oldu.

### *Tartışma*

Vakamızda konu, herediter bir kanama bozukluğudur. Her iki cinsi de tutan, dominant olarak geçen, kanama zamanının uzaması, pozitif lacet testi, trombosit adezivitesinde bozukluk ile F.VIII eksikliği bulunması Von Willebrand hastalığını belirtir. Hastamızın da şikâyetleri ile bulgularımızın değerlendirilmesi tanıya götürmektedir. Soy geçmişinde hemofiliden bahsedilmemesi tanıyı bu hastalıktan uzaklaştır-mamalıdır.

Hasta hamileliği süresince gerek bizim, gerekse hematoloji bölümümüzün özel dikkatiyle takip edildi.

Bu hastalığın rutin tetkiklerinde en karakteristik bulgu uzamış kanama zamanıdır. Fakat bu bulgu, aynı hastada bile, zaman zaman metotların farklılığı, testlerin standardizasyonunun zorluğu, hastanın arada tedavi görmesi vs. gibi sebeplerle olduğu kadar kendiliğinden de değişir. Doğum sırasında kanama en önemli komplikasyonu yaratabilir. Bu genel bir komplikasyondur; tedavisi de kabildir.

VIII. faktör (AHF), F.VII, X ve fibrinogen seviyelerinin normla gebelikte bilhassa son 3 ayda arttığı bildirilmiştir.<sup>6</sup> Von Willebrand hastalığı olan bazı hamilelerde de terme doğru VIII. faktör seviyesinde bir artma olur, bazılarında olmaz.<sup>10</sup> + AHF seviyesi düşük yahut çok alçak olan hamile sayısı oldukça fazladır.<sup>9</sup> Bu faktörün seviyesi eğer normalin % 20 sinden aşağı düşerse kanama görülür. Bu, özellikle cerrahi ehemmiyeti olan bir bulgudur. Postpartum kanamalar tedavi ile kontrol altına alınabilir. İnsan plazmasının özel hazırlanmış fibrinojen fraksiyonu (Cohn fraksiyon 1-0) ile tedavinin bu gibi hastalarda kanama zamanını kısalttığı görülmüştür.<sup>9</sup> Bu preparasyon kolayca bulunamaz. Fakat gerek normal, gerek hemofilik olsun taze plazmanın, VIII faktör seviyesi düşük Von Willebrand hastalığı vakalarında bu seviyeyi yükselttiği gösterilmiştir.<sup>4</sup> Bu müşahade adı geçen hastalığın tedavisinde taze plazma kullanılmasını şart durumuna getirmektedir. Hill ile Taylor, doğum eyleminin başlamasıyla taze yahut soğuk plazma verilmesini, eğer kanama yahut cerrahi müdahale varsa tekrar verilmesini tavsiye ediyorlar. Hastamızda, doğum sırasında bu nokta göz önüne alınarak hazırlıklı bulunulmuştur. Ancak postpartum 14. gün kanama olmuştur. Kanamanın bu zamanda görülmesi hernekadar eksik doğum takibini sebep olarak düşündürebilirse de, yapılan muayene nin sonucu bizi bu sebepten uzaklaştırmaktadır. Çünkü bir subinvolutio yahut placenta retansiyonu söz konusu olmamaktadır.

Gebelikten ayrı olarak husule gelen kanamalarda ağızdan progestegon kullanılması vakadan vakaya değişen neticeler verir. Bu halde, gebelikte olduğu gibi bir VIII faktör yükselmesi görülür.<sup>9</sup>

Ağır kanama bozukluğu bulunan hastalarda infertilite insidansının yüksek olması beklenir ise de böyle bir şey ailelerin incelenmesi sonucunda tesbit edilememiştir.<sup>4</sup>

Ekseriyetle menoraji görülür. Şayet burada kanama çok ağır bir tablo meydana getirmiş, transfüzyon zorunluğu belirmişse hastaya histerektomi yapılmalı yahut menopoza girmesi temin edilmelidir.<sup>9</sup>

Taze yahut soğuk plazma kanamanın en iyi tedavisidir.

### Özet

Doğum sonu 14. gün kanaması olan, AHF eksikliği gösteren bir Von Willebrand vakası takdim edilmiş, bu vesile ile Von Willebrand hastalığı hakkında kısaca bilgi verilerek vaka tartışılmıştır.

### Teşekkür

Hastanın takibinde ve bu çalışmanın hazırlanmasında bana yardımlarını esirgemeyen Hematoloji Bölümüne sonsuz şükranlarımı sunarım.

## KAYNAKLAR

1. Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology, Lea and Febiger, 1956.
2. Hardisty, R. M. and Ingram, G. I. C.: Bleeding Disorders, Blackwell, 1965.
3. Tocantins, L. M. and Kazal, L. A.: Blood Coagulation, Hemorrhage and Thrombosis, Grune and Stratton, 1964.
4. Biggs, R. and MacFarlane, R. G.: Treatment of Haemophilia and Other Coagulation Disorders, Blackwell, 1966.
5. Marcus, A. J. and Zucker, M. B.: The Physiology of Blood Platelets, Grune and Stratton, 1965.
6. Strauss, H. S. and Diamond, L. K.: Elevation of Factor VIII (AHF) during Pregnancy in Normal Persons and in a Patient with von Willebrand's Disease, New Eng. J. Med. **269**: 1251, 1963.
7. Zilliacus, H.: Non-thrombocytopenic Purpuras, Clin. Obstet. and Gynec. **7**: 404, 1964.
8. Özsoylu, Ş. ve Çorbacıoğlu, B.: Hemofilinin Oral Kontraseptiflerle Tedavisi; Çocuk Sağl. ve Hast. Derg. **10**: 1, 1967.
9. Hill, C. and Taylor, J. J.: Von Willebrand's Disease in Obstetrics and Gynecology, J. Obstet. and Gynec. Brit Cwlth. **75**: 453, 1968.
10. Walker, E. H. and Dormandy, K. M.: The Management of Pregnancy in von Willebrand's Disease, J. Obstet. and Gynec. Brit Cwlth. **75**: 459, 1968.
11. Meyer, D.: Von Willebrand Factor and Platelet Adhesiveness, J. Clin. Path. **23**: 228, 1970.
12. Ulutin, O. N.: Primer ve Sekonder Kalitatif Trombosit Hastalıkları Konusunda Son Gelişmeler, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi **1**: 76, 1970.



# Hormonal Yoldan Laktasyonun Durdurulması

**Dr. Şahap Karaaliler\*** / **Dr. Turgay Atasü\*\***

**Dr. Derin Kösebay\*\*\*** / **Dr. Erdoğan Ertüngealp\*\*\***

**U**zun araştırmalara ve elde edilen kıymetli bulgulara rağmen laktasyonun çok komplike olan hormonal mekanizması bugün dahi tam olarak bilinmemekte ve dolayısıyla de herkesin üzerinde ittifak ettiği bir teori ortaya konmamaktadır.<sup>1</sup> Laktasyonun hazırlanması ve devamı için şart eksiksiz (intact) bir endokrin sistem, muvazeneli bedeni ve ruhi bir halin mevcudiyetidir. Fizik ve pisişik bozukluklar Diensefalon merkezine ve dolayısıyla laktasyonun başlama ve devamına direkt olarak tesir ederler.<sup>1 2 3</sup> Memelerin laktasyona hazırlanmasında plasenta steroidleri, koryonik-gonodotropin (HCG) ve urrenal hormonlarının tesirinden bahsedilmektedir.<sup>1 2 4</sup> Hipofiz ön lobunun (H.V.L) gonadotrop aktivitesinin lüzumlu olmadığı yazılmıştır.

Çocuğun doğması ve plasantanın çıkmasından sonra plasenta östrojenleri ve gestagenlerinin kan seviyesinin düşmesi<sup>5</sup> sonucu HVL deki frenleyici tesirleri kalkar. Prolaktin (LTH) ifrazı başlar ve dolayısıyla laktasyon husule gelir.<sup>2 6</sup> Bu hipofizer fazda çocuğun emmesi olmadan da süt ifrazı olur. Bu devrede teşekkül eden LTH doğumdan hemen sonra azalmaya başlar ve maksimum değerine post partum 3. günü varır.<sup>7</sup> Galaktopoes fazında meme bezlerinde çocuğun emmesiyle yeni bir eksitasyon husule gelir. Neuro-hipofizer tesirli emmenin laktasyonun devamındaki rolü veteriner tebabette eskidenberi bilinmektedir. Bu neuro-hipofizer tesir o kadar kuvvetlidir ki, laktasyonun durdurulması için kullanılan bugünkü bütün metotların tesirini ortadan kaldırır. Emme sonucu meydana gelen eksitasyon Diensefalon üzerinden HVL ye tesirle LTH ifrazının devamını sağlar. Ancak LTH yanında diğer HVL hormonlarının da ifrazı artar. Tiroid ve sürenal korteks hormonlarının ve oksitosinin lüzumlu olduğu hayvan tecrübeleri ile gösteril-

\* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Kliniği Doçenti.

\*\* Aynı Klinik Uzman Asistanı.

\*\*\* Aynı Klinik Asistanları.

miştir. Bu hormonal mekanizma memeli hayvanların farklı türlerinde değişik tiptedir. Dolayısıyla bu tecrübelerden elde edilen neticelerin insanlara tatbikinde çok dikkatli olunmalıdır. Neuro-hipofizer tesir doğumdan sonra ne kadar erken sağlanırsa o kadar çabuk LTH ifrazı ve dolayısıyla memenin laktasyon aktivitesi artırılır.

Henüz başlanmamış veya mevcut bir laktasyonun terapötik olarak durdurulması için umumî olarak süt kesme tabiri kullanılmaktadır. Ancak, burada henüz başlamamış ile başlamış laktasyon arasındaki fark sade zaman bakımından değildir. Dolayısıyla bu iki faz birbirinden kesin olarak ayrılmalıdır. Birincisinde hipofizer faz başlamamıştır, bu devreye primer süt kesme denir. İkincisinde ise neuro-hipofizer faz başlamıştır, bu devredeki laktasyonun durdurulmasına da sekonder süt kesme denir.<sup>8</sup> Sekonder süt kesmede meme bezlerinin aktivitesinin durmasına kadar görülen sertlik ağrı ve süt birikmesi kaçınılmaz bir hadisedir.

Laktasyon fizyolojisi hakkındaki bilgilerimize rağmen laktasyonun primer ve sekonder durdurulması bugün dahi kesin olarak halledilmemiş bir problemdir. Çeşitli metotlar tavsiye edilmiş olmasına rağmen herkesin üzerinde ittifak ettiği bir metot ortaya konamamıştır. Bu metotlardan elde edilen sonuçlar çok farklı şekilde değerlendirilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçların değerlendirilmesindeki zorluk başarıyı gösteren objektif kriterlerin olmamasındandır.<sup>1</sup> Ancak bütün araştırmacıların üzerinde birleştiği nokta süt kesilmesi için seçilen zamandır ve ne kadar erken başlanırsa o kadar iyi netice alındığı merkezindedir. Buna nazaran doğumdan veya düşükten sonra geçen saatlerin değeri büyüktür. Doğum ve düşükten az evvel veya hemen sonra verilen hormonlarla başarı % 100 e yakındır. Primer ve sekonder süt kesmenin başarısı, Arndt-Schulz Kanununa göre doz ve tesir zamanına bağlıdır. Belirli bir hormon dozu muayyen bir süre verilirse LTH ifrazı durdurulur. Eğer bu doz ve zaman optimumuna varılabilirse bu halde Rebound-Fenomeni husule gelmez ve dolayısıyla hormon tesiri kalktıktan sonra laktasyon tekrar başlamaz.<sup>8</sup> Başlamış bir laktasyonun durdurulması literatüre nazaran oldukça zor bir teşebbüstür.

Laktasyon neuro-hormonal idare edilen fizyolojik bir hadise olduğuna göre teorik olarak, süt kesmeye her iki yoldan varılabilir. Hormon tatbikinden evvelki neural refleks halkası çocuğu emzirmekle kırılır ve buna bazı terapötik yardımlar yapılarak, süt kesilmesi sağlanırdı. Bundan dolayı birçok yazarlar hormon vermeyi ve diğer fizyolojik metotları gereksiz bulmaktadırlar. Neural yol diğer taraftan santral sinir sistemine tesir eden ilâçlarla da bozulabilir (Luminal v.s. gibi).<sup>1 9</sup> Bunlara ilâve olarak memeye buz tatbiki ve asmak, laksetivler, diüretikler ve ağrıya karşı analjezikler vermek mayi tahdidi tavsiye edilmiştir. Elde edilen sonuçlar münakaşayı gerektirmektedir.

Hormonal yoldan laktasyonun durdurulması için ise östrojenler, androjenler, östrojen ve gestagenler, östrojen ve androjen karışımları kullanılmıştır.

Östrojenlerle laktogeneze mani olmak veya galaktopoezi frene etmek şimdiye kadar kullanılan en popüler metottur. Östrojenler bugün elimizde bulunan çeşitli preparatlarla oral, parantral ve per-kutan yoldan verilebilir.<sup>10 12</sup> Doğumun başlamasını stimüle etmek için verilen östrojenler zaman ve doza bağlı olarak LTH ve dolayısıyla memenin laktasyon aktivitesinin azaltarak, süt ifrazının başlamasını geçiktirdiği klinik müşahadelerdendir. Östrojenle elde edilen sonuçların farklı olmasına rağmen birçoklarınınca başarılı bir metot olarak kabul edilmektedir.<sup>1 12</sup> Östrojenlerin mahzuru inkita konmaması,<sup>19</sup> sekonder olarak laktasyonun başlaması ve mide mukozasının direkt irritasyonu sonucu bulantı ve kusma yapmasıdır.

Androjenler ya bir dozda veya birkaç dozda i.m. olarak verilir.<sup>13 14</sup> Androjenler HVL ifrazını frene etmenin yanında, muhtemelen meme dokusuna direkt bir tesirle parankima faaliyetini inhibe etmektedir. Androjenlerin östrojen tedavisine bir üstünlüğü yoktur. Yalnız, androjenler inkita kanaması yapmazlar.

Androjen-östrojen karışımı ile daha iyi sonuçlar alındığı yeni Amerikan literatüründe iddia edilmektedir.<sup>4 15 16</sup> Karışımda östrojen bulunmasına rağmen inkita kanaması görülmemekte aksine ilk menstrüasyon kanamasında geçikme olmaktadır. Tatbik edilen dozlarda virilizan bir tesir görülmediği özellikle kaydedilmektedir.

Östrojen-gestagen karışımı gebelikte HVL i frenleyici tesiri ile fizyolojik olarak laktasyonun başlamasına mani olması esasına dayanır.<sup>10 17 18</sup> Teorik olarak doğru olan bu görüş pratikte istenilen sonucu vermemiş ve tutulmamıştır.

Plasenta ekstresinin memelere sürülmesi veya lohusaya zerk edilmesi ile laktasyonun durdurulabileceği de yazılmıştır.<sup>19 20</sup> Plasenta ekstraktının içindeki süt inhibe eden ajan ne östrodiol ve ne de HVL hormonu ile identik değildir.<sup>1</sup>

Androjen-östrojen karışımı ile laktasyonun % 100 durdurulmasının sebebi depo preparatın tesirinin geç başlamasındandır.<sup>8</sup> Anedeki östrojen progesteron seviyesinin çabuk düşmesi sonucu prolaktin ifrazı depo preparat tesirinden evvel başlar. Bu devrede tesirli olabilmek için depo preparata çabuk tesirli optimal östrojen ve gestagen ilâvesi ile iki fazlı bir hormon kombinasyonu hazırlanmış ve böylece depo preparatın tesirinin başlamasına kadar olan devrede organizmada

istenilen hormon seviyesi temin edilmiştir.<sup>8</sup> Burada norethisteronacetat ve östradiolbenzoat gibi çabuk tesir eden komponentler yanında yavaş tesir eden östradiol valerianat ve testosteranönanthatla çabuk başlayan ve uzun süre devam eden iki fazlı tesir elde edilmiştir. Ayrıca testosteranönanthatın anabolizan etkisi de loğusa için önemlidir. Bu hormon kombinasyonu zamanında tatbik edilirse tâli tesir, tahammülsüzlük, virilismus ve laktasyonun tekrar başlaması görülmediği gibi, rahat bir süt kesilmesi sağlanır.<sup>18</sup> Ayrıca henüz başlamış veya mevcut bir laktasyonu da kısa zamanra inhibe eder.

Kliniğimizde bu hormon kombinasyonunu (-20 mg. Norethisteronacetat, 180 mg. Testosteronönanthat, 8 mg. Östradiol valerianat ve 5 mg. Östradiolbenzoat)\* yüzyirmi vakalık bir seride tatbik ettik. Vakalarımızın yaş ortalaması 25 (17-34) dir. Vakaların 56 sı primipar 64 tanesi multipardır. Miadında doğum yapan 54 vakaya karşılık 66 tanesi erken doğum ve düşük yapmışlardır.

Primer ve sekonder süt kesilmesi istenilen vakalardan alınan sonuçlar Tablo I de gösterilmiştir. Postpartum ilk saatlerde zerkedilen vakalarda süt ifrazı % 86 oranında şikâyetsiz durdurulmuştur. İlk 12 saat ve 24 saat içerisinde zerkedilen vakalardaki başarı oranı ortalama % 80 dir. Birinci gruptakilerde % 14 ve ikinci gruptakilerde % 20 süt gelmesi gerginlik, ağrı gibi şikâyetler görülümüşse de bunlar kısa zamanda gerilemiştir. Memelerde gerginlik, glandlarda sertlik ve ağrı gösteren vakalarda yalnızca memeyi asmakla iktifa ettik.

TABLO I  
HORMON TATBİK EDİLEN VAKALARDAN ALINAN SONUÇLAR

Hormon tatbik edilen vaka sayısı	Hormon tatbik edildiği saat	Süt gelmeyen Sayı	Yüzde	Süt gelen Sayı	Yüzde	Memelerde sertlik, ağrı gerginlik
44	p.p. 0-3 saat	38	% 86	6	% 14	-
34	p.p. 1-2 saat sonra	28	% 80	6	% 20	5
18	p.p. 24 saat sonra	14		4		4
24	p.p. 1 günden fazla	6	% 33	16	% 67	4

Çalışmamızda bu hormon karışımı doğum ve düştükten hemen sonra zerk edildiğinde, primer süt kesilmesinin şikâyetsiz temin edilebileceğini ve başlamış bir laktasyonun ise kısa zamanda durdurulabileceği kanısına vardık.

\* Schering A. G. Berlin'in Ablacton isimli bu preperatını ve literatürleri vermek lütfunda bulunan Türkiye Bürosu Müdürü meslekdaşımız Dr. med. Selâmi Doğan'a teşekkürü borç biliriz.

## Özet

Laktasyon fizyolojisi ve laktasyonun durdurulması için kullanılan metotlar anlatıldıktan sonra iki fazlı bir hormon preparatının (-Ab-lacton R) tesiri mekanizması ve 120 vakalılık bir seride elde edilen sonuçları gösterilmiştir.

## Zusammenfassung

Nach kurzer Zusammenfassung von Laktationsphysiologie und hemmungsmethoden wurde über den Wirkungsmekanismus und Ergebnisse von einem zwei Phasen Preparat (-Ablacton R) an 120 faellen berichtet.

## KAYNAKLAR

1. Mischel, W.: Die Physiologie und Pathologie der Laktation. In Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. III. hrgb, Schwalm, H., G. Döderlein Urban-Schwarzenberg, München-Berlin, 1965.
2. Folley, S. J.: Hormones in mamary growth and function, Brit. M. Bull. 11: 145, 1955.
3. Semm, K.: Fermente, Hormone, Vitamine in der Geburtshilfe, In Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. IV. hrgb., Schwalm, H., G. Döderlein Urban-Schwarzenberger München-Berlin, 1966.
4. Scholz, H.: Indikationen, Methodik und Ergebnisse des Abstillens an der Prauenklinik Berlin-Neukolln, Prauenheilk. 21: 565, 1961.
5. Napp, J., Tonguç, M., Karaaliler, Ş.: Die Östrogen und pregnandiolausscheidung vor, waehrend und nach der Geburt, Arch. Gynaek. 194: 1, 1960.
6. Stricher, P., Crueter, F.: Action du lobe anterieur de l'hypophyse sur la montée laiteuse, C. R. Sos. Biol (Paris) 99: 1978, 1929.
7. Jantzen, K., Herlyn, B.: Die serumgehalt an laktatropem hormon vor und nach der Geburt, Geburtsh. Frauenhk. 27: 185, 1967.
8. Scholz, H.: İndikationen, Methodik und Ergebnisse der hormonalen laktation-shemmung und unterdrückung, Md. Welt. 17: 1617, 1967.
9. Hauser, G. A., Kressig, R., Keller, M., Wenner, R., Batlegay, R., Berger, J.: Die Largactil (Megaphen) Amenorrhoe, Geburtsh. Frauenhk. 18: 607. 1958.
10. Fauvet, E.: Die theorie der Laktation, Arch. Gynaek. 178: 132, 1950.
11. Romani, J. D.: Le traitement des lactations insuffisantes par la thyroxine synthetique, Gynec. et obst. 49: 405, 1950.
12. Ufer, J.: Hormontherapie in der Frauenheilkunde, Walter de Gruyter Col., Berlin, 1959.
13. Bare, W. W., Lippo, F. L.: Suppression of lactation with fluoxymesterone, Am. J. Obstet. Gynec. 80: 138, 1960.
14. Pichet, J. W., Sieber, E. H.: Relief of Postpartum Breast Engorgement and Suppression of Lactation, Obstet. Gynec. 9: 363, 1957.

15. Douglas, H. B.: Suppression of postpartum lactation on prevention of breast engorgement in nonnursing mothers, *Am. J. Obstet. Gynec.* **81**: 339, 1961.
16. Bare, W. W., Zaleznik, E., Levin, H.: Double-blind evaluation of two androgen-estrogen preparations and placebo for suppression of lactation, *Am. J. Obstet. Gynec.* **83**: 276, 1963.
17. Kaiser, R., Regensburger, E.: Erfahrungen mit kombinierten ovarialhormonen zur laktationsverhinderung, *Münch. med. Wschr.* **40**: 2030, 1952.
18. Persson, B. A., Ploman, L.: Laktationshemmung durch kombinierte östrogen, Progesteronbehandlung. *Zbl. Gynaek.* **83**: 1668, 1961.
19. Berger, M.: Plazenta als milchhemmendes agens, *Geburtsh Frauenhk* **17**: 1052, 1957.
20. Mönckeber, A.: Laktationshemmung durch Plazentahormone, *Zbl. Gynaek.* **71**: 913, 1949.
21. Gold, J. J., Sohet, S., Hankin, H., Cohen, M. R.: Hormonal therapy to control postpartum breast manifestation, *Am. J. Obstet. Gynec.* **78**: 86, 1959.
22. Markin, K. E., Wolst, M. D.: A comparative control study of hormones used in the prevention of postpartum breast engorgement and lactation, *Am. J. Obstet. Gynec.* **80**: 128, 1960.
23. Palliez, R., Dolcour, M., Savary, J., Vitse, M., Monnier, J. C.: Blocage de la secretion lactée par l'administration percutane D'ceestrogens, *Bull. Fed. Sos. Gynec. franç.* **12**: 273, 1960.
24. Wenner, R.: Physiologische und patologische laktation, *Geburtsh. Frauenhk.* **2**: 181, 1967.

## Haber

IX. Türk Oftalmoloji Kongresi 11-14 Ekim 1972 tarihlerinde Ankara'da yapılacaktır. Simpozyum konusu olarak "Şaşılık" seçilmiş bulunmaktadır. Meslekdaşların kongreye teşrifleri ve müracaatların aşağıdaki adrese yapılması rica olunur.

**Adres : IX. Türk Oftalmoloji Kongresi**

Vehbi Koç Göz Bankası

Mamak Caddesi, Ankara





# Doku Noradrenalin Depolarını Boşaltan İlâçlarla Hiperkalsemik Sıçan İdrarında Bulunan Hipokalsemik Faktörün Kaybı\*

Dr. Şeref Zileli\*\* / Dr. Nezaket Adalar\*\*\* / Dr. Ekrem Müftüoğlu\*\*\*\*

1962 yılından önce kalsiyum (Ca) metabolizmasının endokrin regülasyonunun parathyroid hormon sekresyonu ile kontrol edildiği kanaati hakimdi.<sup>1</sup> Copp ve arkadaşları<sup>2</sup> bu konuda çalışırken yeni bir hormonun Ca homeostasisinde rol aldığını tesbit ettiler ve bu hormona Calcitonin ismini verdiler. Daha sonra yapılan araştırmalarla Copp'un buluşunun doğruluğu teyidedildi.<sup>3 4</sup> Bu yeni hormonun tiroiddeki "C" hücrelerinden ve bazı hayvanlarda da ultimobranchial glandlardan salgılandığı gösterildi.<sup>5 6</sup>

Natelson ve arkadaşları<sup>7</sup> hipofiz ekstresinde hipokalsemik bir faktör tesbit etmişlerdir. Hipofizde hipokalsemik aktivite bulunması daha sonra Friesen<sup>8</sup> ve Trygstad<sup>9</sup> tarafından tavşanlarda ve laboratuvarımızda da<sup>10</sup> sıçanlarda gösterilmiştir. Bu hipofizer faktörün ön lobda bulunduğu da çalışmalarımızla tesbit edilmiştir.<sup>11</sup>

\* Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir.

\*\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahiliye Bölümü Profesörü

\*\*\* Aynı Bölüm Öğretim Görevlisi

\*\*\*\* Aynı Bölüm Öğretim Görevlisi

Laboratuvarımızda 1967 yılında başlatılan deneyler sonucunda hiperkalsemik sıçanların idrarı ile hypokalsemik bir faktörün itrah edildiği bulunmuştur.<sup>12</sup> Hipofiz sapı kesilen sıçanlar hiperkalsemik yapıldıkları zaman idrarlarında hipokalsemik faktör bulunamamıştır.<sup>13</sup>

Kobaylarda hipotalamus ekstresininde bir hipokalsemik faktör ihtiva ettiği tarafımızdan gösterilmiştir.<sup>13 14</sup>

Normal kobayların hipofiz ekstreleri sıçanlarda kan Ca'unu düşürdüğü halde hipofiz sapı kesildikten 24 saat sonra elde edilen kobay hipofiz ekstreleri hipokalsemik aktivite gösterememişlerdir, halbuki bu esnada alınan ve hazırlanan hipotalamus ekstrelerinde hipokalsemik aktivite tesbit edilmiştir.<sup>13</sup> Bu bulguların ışığı altında hipokalsemik faktörün hipotalamuste husule geldiği ve hipofiz sapı aracılığı ile ön hipofize geçerek depolandığı hipotezi ileri sürülmüştür.<sup>13</sup> Bununla beraber diğer dokularda da bu faktörün husule gelebileceği ihtimali henüz bertaraf edilmiş değildir.

Hipotalamuste katekol aminlerin mevcudiyeti gösterilmiştir.<sup>15 16</sup> Müller ve arkadaşları<sup>17</sup> insulin hipoglisemisi ile stimule edilen growth hormonu boşaltılmasını (release) reserpine'in tamamiyle bloke ettiğini ve hipoglisemiyi takiben artık growth hormon artması olmadığını göstermişlerdir. Müller ve arkadaşları<sup>18</sup> ayrıca reserpinein growth hormon sekresyonu üzerine olan supressif tesirinin beyin noradrenalin depolarını boşaltmasıyla ilgili olduğunu göstermişlerdir. Cappola ve arkadaşları<sup>19</sup> da beyin noradrenalin depolarını azaltıcı maddeler kullanarak beyin sempatik tonusunu azaltmakla luteinize edici hormon sekresyonunun bloke edildiğini müşahede etmişlerdir. Ayrıca reserpineden sonra hipotalamustan melanocyte-stimulating hormon (MSH)-release-inhibiting faktörün boşaltılmasının bloke edilmesiyle hipofizer melanosit stimulating hormon sekresyonunun artırıldığı Tomatis ve Taleisnik<sup>20</sup> tarafından gösterilmiştir.

Biz bu çalışmada idrarla çıkan hipokalsemik faktörün boşaltılmasında (release) noradrenalinin rolü olup olmadığını araştırmak istedik.

#### *Materyal ve Metotlar*

Bu çalışma için 150-200 gram ağırlığında 160 beyaz sıçan kullanılmıştır. Hiperkalsemi husule getirilmiş sıçanlardan elde edilen idrar 3 gün kalsiyumsuz diyetle tutulan sıçanlara intravenöz olarak verilmiştir. Tecrübeye başlamadan evvel 30 mg/kg. pentobarbital periton içine verilerek anestezi yapılmıştır. Trakeostomi yapılarak deney esnasında akciğerler aspire edilmiştir. İnce bir polyethylene katater sağ

vena jugularis yolu ile sağ atriuma kadar sokulmuş ve bu solusyonları infüze etmek ve kan almak için kullanılmıştır. Hiperkalsemik sıçanların idrarını toplamak için urethra ağzı distile su ile temizlendikten sonra buraya bir tüp konulmuş ve mesaneye her 15-20 dakikada bir tazyik yapılarak idrar boşaltılmıştır. İlk defa mesane boşaltıldıktan sonra 7.5 mg/100 gram vücut ağırlığı olmak üzere kalsiyum (10 % glucoheptonate halinde) 5 % glikoz solusyonu içinde damar yolu ile 2-3 saat müddetle verilmiştir. Her bir sıçana vücut ağırlığı için 4 ml. solusyon infüzyonu yapılmıştır. İnfüzyona başladıktan sonra 2-3 saat zarfında 2-3 ml. idrar toplamak mümkün olmuştur. İdrarın toplanması süresince tüp buzlu su içinde tutulmuştur. Toplanan idrarlar Sulkowitch solüsyonu ile kalsiyumsuz hale getirilmişlerdir. Bunun için evvelâ bir damla solusyon idrara damlatılmış, bulanıklık santrifujle çöktürülmüştür. Berrak solüsyona tekrar bir damla solüsyon eklenerek santrifuje edilmiştir. Bu ameliyeye Sulkowitch solüsyonu damlatılınca bulanıklık olmayınca kadar devam edilmiştir. Santrifujle supernatant ayrılarak -20°C de saklanmıştır. Kalsiyumsuz idrar nünuneleri iki gün içinde kullanılmıştır. Her sıçana 100 gram ağırlık için 1.5 ml. kalsiyumsuz idrar 5 dakika içinde infüze edilmiştir. İdrar infüzyonundan evvel (kontrol) 30 ve 60 ıncı dakikalarda kan alınarak kalsiyum tayin edilmiştir.

Deney hayvanları 4 gruba ayırdedilmişlerdir:

Grup I – Bu grupta 40 sıçan kullanılmıştır. Hiperkalsemi husule getirilmiş 20 sıçandan elde edilen ve kalsiyumsuz hale getirilen idrar 3 gün kalsiyumsuz diyetle beslenen 20 sıçana damar yolu ile verilmiş, 30 ve 60 ıncı dakikalarda alınan kanda kalsiyum ölçülmüştür.

Grup II – 40 sıçan deneye alınmıştır. Bunlardan 20 tanesine 1 mg/kg hesabıyla reserpine intraperitoneal olarak yapılmış ve 3 saat sonra da hayvanlar hiperkalsemik hale getirilmişlerdir. Bu hayvanlardan elde edilen idrar 3 gün kalsiyumsuz diyetle bırakılan sıçanlara vena yolu ile verilmiştir. İdrar infüzyonundan evvel ve sonra 30 ve 60 ıncı dakikalarda kan alınarak kalsiyum seviyeleri ölçülmüştür.

Grup III – Bu grupta 40 sıçan bulunmaktadır. Bunlardan 20 tanesine periton yolu ile 300 mg/kg metiltyrosine enjekte edilmiş ve bundan 3 saat sonra da hiperkalsemi husule getirilmiştir. Bu hiperkalsemik 20 sıçandan elde edilen ve kalsiyumsuz hale getirilen idrar diğer 20 sıçana I.V. verilmiştir. İdrar infüzyonundan evvel ve sonra 30 ve 60 ıncı dakikalarda kan nünuneleri alınmıştır.

Grup IV – Bu grupta da 40 sıçan bulunmaktadır. Bunlardan 20 tanesine periton yolu ile guanethidine 30 mg/kg verilmiş ve 3 saat

sonra da hiperkalsemi husule getirilmiştir. Hiperkalsemik 20 sıçandan elde edilen kalsiyumsuz idrar 20 deney sıçana infüze edilmiştir. İdrar infüzyonundan evvel ve sonra 30 ve 60 ıncı dakikalarda kan numuneleri alınmıştır.

### Bulgular

Grup I deki hayvanların kan kalsiyum seviyelerinde idrar verilmesinden sonra bariz düşüş olmuştur (Tablo I). Ortalama kontrol kan kalsiyum seviyesi  $10.995 \pm 0.223$  mg % iken idrar enjeksiyonundan 30 dakika sonra  $7.278 \pm 0.337$  mg % ve 60 dakika sonra ise  $7.021 \pm 0.248$  mg % bulunmuştur ki her ikisindeki düşüş istatistikî yönden ehemmiyetlidir ( $P < 0.001$ ).

TABLO I

HİPERKALSEMİK SIÇAN İDRARININ DENEY SIÇANLARDA İNFÜZYONDAN EVVEL VE SONRA PLAZMA KALSİYUM SEVİYELERİ

Vaka No.	İnfüzyondan evvel mg %	İnfüzyondan sonra mg %	
	dakika 0	dakika 30	dakika 60
1	12.0	8.6	-
2	8.5	6.1	5.7
3	9.6	6.4	5.7
4	11.1	8.5	7.8
5	11.5	6.1	5.6
6	10.4	7.5	6.8
7	12.1	8.5	7.8
8	12.1	9.5	8.5
9	12.2	8.2	7.2
10	12.2	7.0	6.5
11	12.0	6.8	6.1
12	10.4	6.8	5.8
13	9.8	5.0	6.7
14	10.8	6.4	6.5
15	10.8	8.2	7.6
16	11.0	8.0	7.5
17	10.8	8.2	7.4
18	10.6	9.0	8.2
19	11.5	8.5	8.0
20	10.5	-	8.0

Ortalama  $\pm$  SE 10.995  $\pm$  0.223

7.278  $\pm$  0.337 7.010  $\pm$  0.255

P < 0.001 P < 0.001

Serpasil enjeksiyonundan sonra hiperkalsemik yapılan siçan idrarının deney siçanlara verilmesiyle kan kalsiyumunda husule getirilen değişiklik Tablo II de gösterilmiştir. Kontrol kan kalsiyum seviyesi %  $9.6526 \pm 0.0397$  mg iken 30 ve 60 dakika sonra sırasıyla %  $9.7 \pm 0.35$  mg ve %  $9.7 \mp 0.35$  mg olmuştur ki  $P > 0.05$  olmakla istatistiki önem taşımamaktadır.

dl-alfa methyl tyrosine enjekte edilen Grup III hayvanlarda ise ortalama kontrol kan kalsiyum seviyesi  $11.385 \pm 0.125$  mg % iken

TABLO II

SERPASIL İNJEKSİYONUNDAN SONRA HİPERKALSEMİK YAPILAN SIÇAN İDRARININ DENey SIÇANLARA İNFÜZYONUNDAN EVVEL VE SONRA PLAZMA Ca SEVİYELERİ

Vaka No.	İnfüzyondan evvel mg % dakika 0	İnfüzyondan sonra mg %	
		dakika 30	dakika 60
1	10.7	10.7	10.9
2	10.9	10.9	10.9
3	10.7	10.7	10.4
4	10.9	10.5	10.5
5	10.7	11.1	11.1
6	10.5	10.5	10.5
7	10.5	10.5	10.9
8	10.7	-	10.9
9	10.7	10.9	-
10	8.5	8.3	8.3
11	8.5	9.1	8.5
12	8.5	-	8.3
13	8.9	8.5	8.5
14	8.7	8.5	8.5
15	8.7	8.5	-
16	10.3	10.3	10.3
17	10.2	10.3	10.2
18	8.5	8.3	8.5
19	8.5	8.5	8.7
20	8.5	8.5	8.7

Ortalama  $\pm$  SE     $9.6526 \pm 0.0397$      $9.7 \pm 0.350$      $9.7 \pm 0.350$

P > 0.05    P > 0.05

30 ve 60 dakika sonra sırasıyla  $11.087 \pm 0.182$  mg % ve  $11.235 \pm 0.153$  mg % bulunmuştur (Tablo III). Bu değişiklikler istatistiki önem taşımamaktadır, ( $P = 0.05$ .)

Guanethidine verilen Grup IV deki sıçanlarda ise ortalama kan kalsiyumu %  $11.460 \pm 0.169$  mg iken 30 ve 60 dakika sonra sırasıyla %  $11.388 \pm 0.201$  mg ve %  $11.690 \pm 0.125$  mg bulunmuştur ki değişiklikler istatistiki önem göstermemektedir ( $P = 0.05$ .)

TABLO III

ALFA-METHYLTRYROSİNE ENJEKSİYONUNDAN SONRA HİPERKALSEMİK YAPILAN SIÇAN İDRARININ DENEY SIÇANINA İNFÜZYONUNDAN EVVEL VE SONRA PLAZMA Ca SEVİYELERİ

Vaka No.	İnfüzyondan evvel, mg %	İnfüzyondan sonra, mg %	
	dakika 0	dakika 30	dakika 60
1	11.4	11.4	11.4
2	11.9	11.7	11.9
3	11.5	-	10.3
4	11.2	11.5	11.2
5	11.5	11.7	9.3
6	11.0	11.6	11.6
7	10.1	11.0	10.5
8	10.0	9.5	10.6
9	11.7	10.8	11.4
10	11.9	-	11.4
11	11.6	-	11.2
12	11.7	11.2	11.4
13	10.6	9.9	11.0
14	11.7	12.1	12.3
15	11.9	-	12.1
16	11.4	10.6	11.2
17	11.7	11.0	11.4
18	11.4	10.6	11.2
19	11.8	11.4	12.1
20	11.7	11.4	11.2

Ortalama  $\pm$  SE 11.385  $\pm$  0.12511.087  $\pm$  0.18211.235  $\pm$  0.153

P &gt; 0.05

P &gt; 0.05

TABLO IV

GUANETHİDİNE ENJEKSİYONUNDAN SONRA HİPERKALSEMİK YAPILAN SIÇAN İDRARININ DENEY SIÇANINA İNFÜZYONUNDAN EVVEL VE SONRA PLAZMA Ca SEVİYELERİ

Vaka No.	İnfüzyondan evvel, mg %	İnfüzyondan sonra, mg %	
	dakika 0	dakika 30	dakika 60
1	11.6	10.8	11.6
2	12.3	12.3	12.3
3	12.3	12.3	12.3
4	11.7	10.9	11.7
5	11.7	11.5	11.1
6	11.0	-	11.9
7	11.4	12.1	12.1
8	11.0	11.9	11.9
9	10.1	9.2	10.3
10	11.9	11.5	11.7
11	11.7	10.8	11.9
12	11.5	11.5	11.7
13	12.3	11.2	11.8
14	10.8	11.2	11.6
15	11.7	11.8	11.2
16	11.2	-	11.9
17	10.3	10.3	10.3
18	11.5	12.3	12.3
19	11.5	-	12.3
20	11.7	12.3	11.9
Ortalama±SE	11.46±0.169	11.388±0.201	11.69±0.125
		P > 0.05	P > 0.05

### Tartışma

Bu çalışmada hiperkalsemik sıçanların idrarı ile hipokalsemik bir faktörün çıktığı gösterilmiştir ki bu bulgu daha önce laboratuvarımızda tesbit edilen neticeleri doğrulamaktadır.

Reserpine'in beyin ve perifer dokulardaki katekol amin ve serotonin depolarını boşalttığı bilinmektedir.<sup>21 22</sup> Yine hipofizden GH, LH boşaltılmalarının (release) ve hipotalamustan "MSH-release inhibiting factor"ün boşaltılmasının buralarda noradrenalin mevcudiyeti ile mümkün olduğu reserpine ile noradrenalin depoları boşaltılınca ismi geçen hormonların sirkulasyona verilmelerinin bloke edildiği tesbit

edilmiştir.<sup>17-20</sup> O halde GH, LH ve MSH-release inhibiting factor salgılanması için hipofiz ve hipotalamusta noradrenalin mevcudiyeti gerekmektedir. Hiperkalsemi neticesi idrarla çıkan hipokalsemik faktörün nerelerden geldiğini tam bilmiyoruz. Hipotalamus, hipofiz ve tiroid de hipokalsemik faktör gösterildiğine göre idrarla çıkan faktör bu organlardan gelmiş olabilir.

Reserpine'den sonra hiperkalsemik sıçan idrariyle hipokalsemik faktörün çıkmayı bu faktörün sirkülasyona verilmesinde noradrenalin veya serotoninin rolünü düşündürmektedir. Alfa-methyltyrosine beyin ve perifer dokuları noradrenalin depolarını bariz şekilde boşalttığı halde serotonin depolarına bir tesir göstermemektedir.<sup>15</sup> Alfa-methyltyrosine kullanılan hiperkalsemik sıçanlarda da idrarla hipokalsemik faktörün çıkmayı bu faktörün sirkülasyona verilmesinde serotoninin ziyade noradrenalinin rolü olduğunu düşündürmektedir. Guanethidine'in sıçanlarda yalnız perifer dokuları noradrenalin depolarını boşalttığı tesbit edilmiştir.<sup>23 24</sup> Guanethidine verilen hiperkalsemik sıçan idrarı ile hipokalsemik faktörün çıkmayı perifer noradrenalin depolarının dolu oluşunun hipokalsemik faktörün sirkülasyona verilmesinde ve dolayısıyla idrarla çıkmasında mühim rol oynadığını göstermektedir. Netice itibariyle uriner hipokalsemik faktörün orijini tam bilinmemekle beraber, doku noradrenalin depolarının boşalmamış olmasının onun sirkülasyona verilmesinde ve idrarla çıkmasında mühim rol oynadığı, noradrenalin depoları boşaltılınca uriner hipokalsemik faktörün kayıp olduğu bu tecrübelerle tesbit edilmiş bulunmaktadır.

### Özet

Hiperkalsemi sonucu sıçan idrarı ile hipokalsemik bir faktörün çıktığı, doku noradrenalin depolarının azaltılması ile bu uriner hipokalsemik faktörün kayıp olduğu tesbit edilmiştir. Bu bulgularla uriner hipokalsemik faktörün teşekkül yerinden sirkülasyona verilmesi için (release) o dokudaki noradrenalin depolarının boşalmamış olmasının gerektiği kanısına varılmıştır.

### KAYNAKLAR

1. McLean, F. C.: The parathyroid hormone and bone, Clin. Orthop. **9**: 46, 1957.
2. Copp, D. H., Cameron, E. C., Cheney, B. A., Davidson, A. G. F. and Henze, K. G.: Evidence for calcitonin, Endocrinology **70**: 638, 1962.
3. Hirsch, P. F., Gauthier, G. F. and Munson, P. L.: Thyroid hypocalcemic principle and recurrent laryngeal nerve injury factors affecting the response to parathyroidectomy in rats, Endocrinology **73**: 244, 1963.
4. Foster, G. V., Bagdiantz, A., Kumar, M. A., Slaok, E., Soliman, H. A. and McIntyre, I.: Thyroid origin of calcitonin, Nature (London) **202**: 1303, 1964.



5. Bussolati, G. and Pearse, A. G. E.: Immunofluorescent localization of calcitonin in the C cells of pig and dog thyroid, *J. Endocrinol.* **37**: 205, 1967.
6. Pearse, A. G. E. and Carvalheira, A. F.: Cytochemical evidence for an ultimobranhial origin of rodent thyroid C cells, *Nature (London)* **214**: 929, 1967.
7. Natelson, S., Pincus, J. B. and Ranazzisi.: A rabbit serum calcium lowering factor from the pituitary, *Clin. Chem.* **9**: 631, 1963,
8. Friesen, H.: Hypocalcemic effect of pituitary polipeptides in rabbits, *Endocrinology* **75**: 692, 1964.
9. Trygstad, O.: The lipid-mobilizing effect of some pituitary gland preparations II. preparation of a human pituitary lipid-mobilizing factor (LMF) with hypocalcemic and hiperglicemic effects in rabbits, *Acta Endocrinol.* **56**: 626, 1967.
10. Zileli, M. Ş., Kanra, G., Ürünay, G., Güner, T. and Çağlar, Ş.: Evidences for a hypocalcemic factor from pituitary gland, *Experientia* **24**: 960, 1968.
11. Zileli, M. Ş. ve arkadaşları: Localization of the hypocalcemic factor in the pituitary gland, *Experientia* **24**: 1263, 1968.
12. Zileli, M. Ş. ve arkadaşları: Detection of a hypocalcemic factor in the urine of hypocalcemic rats, *Endocrinology* **87**: 1051, 1970.
13. Zileli, M. Ş., Güner, T. and Adalar, N.: Evidences for a hypocalcemic factor in the hypothalamus, *Experientia*. Kabul edilmiştir.
14. Zileli, M. Ş. ve arkadaşları: Hipofiz sapı kesilmesinin hipokalsemik faktörler üzerine etkisi 1- hiperkalsemik siğan idrarında 2- kobay hipofiz ve mediane eminence de. *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bül. Cilt 3, Sayı 4*, 1970.
15. Carlsson, A., Falck, B. and Hillarp, N. A.: Cellular localization of brain monoamines.
16. Lichtensteiger, W. and Langermann.: Uptake of exogenous catecholamines by containing neurons of the central nervous system: up take of catecholamines by arcuato-infundibular neurons, *Pharmacol. Exp. Ther.* **151**: 400, 1966.
17. Muller, E. E., Saito, T., Kastin, A. J. and Pecil, A.: Program of the 48th Meeting of the Endocrine Society, June 1966, p. 28.
18. Müller, E. E., Sawano, S., Arimura, A., A. V.: Blockade of release of growth hormone by brain norepinephrine depletors, *Endocrinol.* **80**: 471, 1967.
19. Coppola, J. A., Leonardi, R. G. and Lippmann, W.: Ovulatory failure in rats after treatment with brain, *Endocrinology* **78**: 225, 1966.
20. Tomatis, M. E. and Taleisnik, S.: Influence of reserpine on the pituitary content of melanocyte - stimulating hormone and on hypothalamic factors, *J. Endocrinol.* **42**: 505, 1968.
21. Shore, P. A., Silver, S. L., Brodie, B. B.: Interaction of reserpine, serotonin and by sergic acid diethylamide in brain, *Science* **122**: 284, 1955.
22. Hess, S. M., Connamacher, H., Ozaki, M. and Udenfriend, S.: The effects of Methyl-Dopa and -methyl-metat urosine on the metabolism of nor epinephine and serotonin in vivo, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **134**: 129, 1961.
23. Cass, R. and Spriggs, T.: Tissue amine levels and sympathetic blockate after guanethidine and bretylimn, *Brit. J. Pharmacol.* **17**: 442, 1961.
24. Trendelenburg, U.: Modification of the effect of thyramine by various agents and procedures.

# Servikal Vertebra Kırıklarında Bugünkü Cerrahi Tedavi

Dr. Vural Bertan\*

## Giriş

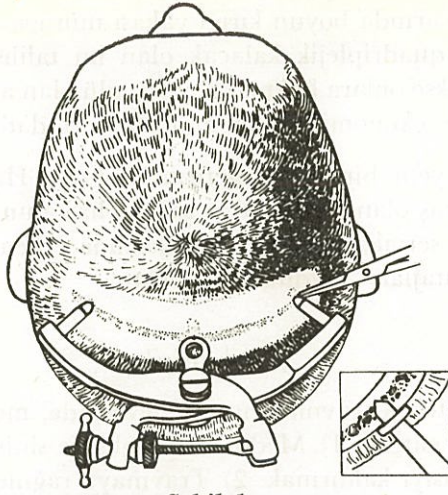
Yaklaşık olarak kırk yıl önce Crutchfield,<sup>1</sup> servikal vertebra kırıklarında iskelet traksiyonunun önemli yerini görerek, kendi adını verdiği ve kısaca benzeyen özel bir âleti kullanmağa başlamıştı (Şekil 1-2). Bu metot yaygınlaşmış, tutunduktan sonra cerrahi tedavi, medulla spinalise kompresyon yapan kırıklar ve traksiyona rağmen düzelmiyen dislokasyonlar için uygulanır oldu.

Genellikle, servikal kırıkların acil tedavi devresinde, bölgenin aşırı hareketliliğini önlemek için erken spinal füzyon yapılması düşünülmekte ve bu metot sonradan ortaya çıkan deformitelerin veya traksiyona rağmen tekrarlayıcı dislokasyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Kol ve bacak kemikleri kırıklarında internal fiksasyonun yaygın bir tedavi tarzı olmasına karşılık, aynı derecede hareketli ve medulla spinalis gibi çok önemli bir organı koruyan servikal vertebra kırıklarında erken füzyon metodunun sık uygulanmamasının nedeni belli değildir.

Servikal disklerin anterior yolla çıkarılmasından edinilen bilgi ve tecrübeler, yüksek devirli matkapların ve bu iş için yapılmış özel âletlerin yardımları ile servikal kırıklarda erken fiksasyon ve anterior füzyon kolaylıkla yapılabilir. Anterior spinal füzyon diğer cerrahi metotlar ve bilhassa Laminektomi ile kıyaslanınca belirli üstünlük göstermektedir. Zira, servikal kırıklarda esas patolojiyi teşkil eden kırık vertebralar ile kanal içine kaymış olan disk ve kemik parçacıkları medulla spinalisin arkasında değil önünde yer almaktadır.

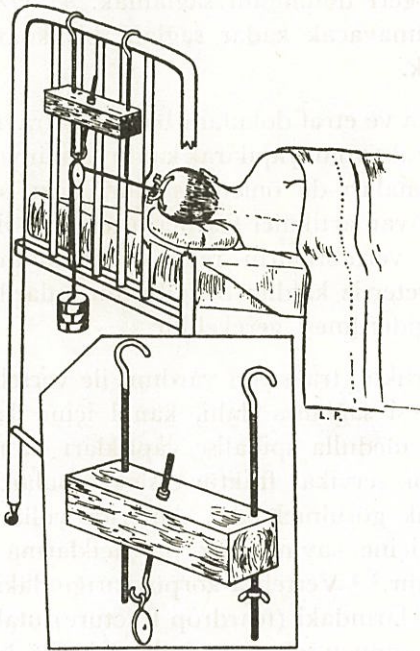
Servikal kırıklar memleketimiz için büyük önem taşımaktadır. Nöroşirürji servislerinin azlığı yüzünden daha çok genç-erkek olan

\* Hacettepe Tıp Fakültesi Nöroşirürji Doçenti



Şekil 1

İskelet traksiyonunda kullanılan Crutchfield kaskacının başa takılması.



Şekil 2

Ağırlıkla servikal traksiyon.

hastaların büyük çoğunluğu gereksiz yere ölmeye veya hiç değilse ömür boyu sakat kalmaktadır. Memleket çapındaki sayısı kestirilememekle beraber 1970 yılı içinde sadece Hacettepe Tıp Fakültesi Nöroşirürji

Bölümüne 50 civarında boyun kırığı vakası müracaat etmiştir. Bir kısmı devamlı olarak quadriplejik kalacak olan bu talihsiz hastaların gerek kendileri ve gerekse onlara bakmakla yükümlü olan aileleri için durumun moral, sosyal ve ekonomik yönden önemi ortadadır.

Bu yazıda, yeni bir metot getirmekten çok, Hacettepe Nöroşirürji Bölümünde yatmış olan 200 e yakın sayıda hastanın tedavisinden edini-len tecrübelerle, servikal vertebra kırıklarında erken cerrahi tedavisinin önemi ve avantajları takdim edilecektir.

### *Genel Bilgiler*

Servikal vertebra travmalarının tedevisinde, metot ne olursa olsun belirli dört gaye vardır: 1) Medulla Spinalis ve sinir kökleri üzerindeki posttravmatik basıyı kaldırmak. 2) Travmaya rağmen normal kalabilmiş veya ilerde iyileşebilecek kadar az zedelenmiş Medulla Spinalis'i ilâve yaralanmalardan korumak. 3) Kaybolan nörolojik fonksiyonların en kısa sürede geri dönmesini sağlamak. 4) Uzun zaman sonra bile anatomisi bozulmayacak kadar sağlam bir kolon vertebral stabilitesi temin edebilmek.

Vertebralara ve etraf dokulara bağlı posttravmatik medulla spinalis basıları, iskelet traksiyonu yapılarak kaldırılabilir ve böylece ilâve medulla spinalis yaralanmaları da önlenmiş olur. Bazı istisnai vakalarda, bir-biri üzerinden kayan artiküler fasetlerin tek veya iki taraflı kilitlenmeleri sonucu servikal vertebraların redüksiyonu mümkün olamaz. İskelet traksiyonunun yetersiz kaldığı bu gibi durumlarda faset kilitlenmesinin cerrahi olarak giderilmesi gerekebilir.

Bununla birlikte, traksiyon yardımı ile vertebraların normal pozisyonlarına dönmesi sağlansa dahi, kanal içine kaymış disk ve kemik parçacıklarının medulla spinalise yaptıkları bası önlenmiş olmamaktadır. Bilindiği gibi, servikal fraktür-dislokasyonlarda intervertebral disk yırtılması çok sık görülmektedir. Anterior yolla yapılan müdahaleler sırasında kanal içine kaymış disk parçacıklarına vakaların yarısından fazlasında rastlanır.<sup>2 3</sup> Vertebra korpüs kırığındaki veya ezilmiş kemiklerin kopma kırıklarındaki (teardrop fracture) ufak kemik parçalarının arkaya kaçması sonucu olan medulla spinalis basısı daha nadirdir.<sup>4</sup>

Vakaların önemli bir kısmında görüldüğü gibi medulla spinalis travma anında ileri derecede yaralanmış ise, basının derecesinin veya bu basının devam edip etmemesinin, akademik yönü dışında pratik bir önemi yoktur. Zira, böyle bir yaralanmadan sonra medulla spinalisin fonksiyonları büyük ihtimalle geri dönmiyecektir. Fakat, aşağıdaki şartlardan

birinin varlığı halinde medulla spinalis üzerindeki basının kaldırılması için mutlaka gerekli tedavi yapılmalıdır: 1- Medulla spinalis yaralanmasında tam kesi olmadığının anlaşılması. 2- Yapılan servikal traksiyondan sonra hastanın nörolojik kayıplarının gerilemesi. 3- Nörolojik muayenede, spinal yaralanma seviyesine uyan yerde sinir kökü basısı bulguları ortaya çıkması. 4- Travmadan kısa veya uzun bir süre geçtikten sonra nörolojik kayıpların artmağa devam etmesi.

Kırık boyun kemiklerinin medulla spinalise yaptıkları direkt bası yanında, travma sırasında ortaya çıkan kemik ve disk parçalarının kanal içine kayarak kitleleri ile ayrı bir bası sebebi oldukları bilinmektedir. Bu yabancı cisimler de yukarıdaki nörolojik durumlardan birinin nedeni olabileceklerinden vakanın değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır. Kopmuş bir kemik parçasının arkaya kaydığı hallerde direkt röntgen bulguları kanal içindeki kitleyi kesinlikle gösterecektir. Ancak, parçalanmış intervertebral disk kısımlarının varlığı bu kadar basitce ortaya konamayacağı için myelografi gereği ortaya çıkabilir.

Geçmişte, vertebra kırıklarının medulla spinalis üzerindeki traksiyona rağmen devam eden basıları, servikal laminektomi ile giderilmeğe çalışılırdı. Ancak, esas patolojik medulla spinalisin arkasında olmayıp önünde olduğu için posterior yolla yapılan müdahalelerin etkili olmayacağı açıkça görülmektedir.

Ayrıca, yapılan Laminektomi, servikal vertebral kolonun azalmış olan stabilitesini büsbütün bozacağı ve sonradan yapılması gerekebilecek anterior veya posterior füzyonları zorlaştıracığı için de mahzurludur.

Servikal vertebra kırıklarının bugünkü konservatif tedavisinde hastaya, ilk 6 hafta yatakta traksiyon yapılmakta ve sonraki 3 ay Minerva tipi alçı uygulanmaktadır. Bu süreler Atlanto-Aksial yaralanmalarda iki misline çıkarılır. Traksiyon sırasında hastanın kafasına takılan özel çengel (Skull tong) hernekadar çok az rahatsızlık verirse de uzun bir süre yatağa bağlı kalmanın ortaya çıkaracağı moral ve nörolojik komplikasyonlar ihmal edilemez. Bu süre, quadriplejikler kadar normal nörolojik durumdaki hastalar için de uzun sayılır. Ortaya çıkan başlıca büyük komplikasyonlar akciğer ve üriner sistem enfeksiyonları ile yatak yaraları ve mental depresyonlardır. Servikal vertebraların kısa zamanda sağlam ve stabil hale getirilmesi, yukardaki komplikasyonların görülmemesini veya hiç değilse azalmasını sağlamakta ve hastalarda erken ameliyat için en kuvvetli gerekçeyi teşkil etmektedir.

Servikal vertebralarda sürekli ve uygun bir stabilite sağlaması dışında, nöral dokuların korunması ve üzerlerindeki basının öncelikle kaldırılması ve hastanın en kısa sürede rehabilitasyona verilebilmesi

gibi büyük yararlarına karşılık erken yapılan bir ameliyatın riski ihmal edilecek kadar azdır.

Servikal vertebraların yeniden ve sürekli olarak stabil hale gelmesinin önemi çoğu zaman dikkatten kaçmaktadır. Servikal kırıkların iskelet traksiyonu ile tedavisinden ve spinal stabilitenin yeniden sağlanmasından esas sorumlu olan, kemiklerden ziyade etrafındaki yumuşak dokudur.<sup>5</sup> Uygun bir redüksiyondan sonra boyun kırıklarının yarısında kendiliğinden füzyon olmakta ise de vakaların diğer yarısında vertebraların aşırı hareketliliği veya kırık kemikler arasına giren disk parçaları yüzünden yeterli tedavi sağlanamamaktadır. Bailey<sup>6</sup> intervertebral disklerin, servikal kırıklardan sonraki stabilitenin sağlanamamasındaki önemli rollerini göstermiştir. Zira, Fraktür-dislokasyonu vakalarının hepsinde ve vertebra kompresyonu olanların yarısından fazlasında kırık etrafındaki bir veya iki disk yırtılıp parçalanmakta ve bu hal tedavi sırasında önemli problemler ortaya çıkarmaktadır. Tekrarlayan basit travmalardan sonra görülen spinal deformiteler ve geç devrelerde ortaya çıkan sekonder dislokasyonlar muhtemelen parçalanmış bu disklerin sebep olduğu bir mekanizma ile olagelmektedir.<sup>7 8</sup>

Sinir dokularının ileriki muhtemel yaralanmalardan korunabilmesi için medulla spinalisin rahatça bulunabileceği bir spinal kanal ile sağlam bir vertebral kolon gereklidir. Aksi halde boyun ağrıları, servikal sinir kökü basısı ve kronik spinal myelopati gibi komplikasyonlar dışında iyi oluşmamış bir füzyonun sekonder dislokasyonu sonucu ani quadriplejiler de ortaya çıkabilir. Anterior yol ile müdahalede ise, parçalanmış disk ve kemik parçaları kolaylıkla çıkarılabildiği gibi uygun büyüklükte ve solid bir kemik parçasının kırık yerinin üst ve altındaki normal vertebralar arasına sıkıca yerleştirilmesi sonunda oynamayan bir vertebral kolon sağlanmış olur. Bir süre sonra arasına kemik konmuş olan iki vertebra birbirine kaynayacağı için sağlam ve düzgün bir füzyon meydana gelir.

Yukarda anlatılanlar esas itibarıyla C<sub>2</sub> seviyesinin altındaki kompresyon kırıkları ile fraktür-dislokasyonlarında uygulanmaktadır. C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> fraktür-dislokasyonunda ise teknik güçlükler nedeni ile ve posterior füzyonun yeterli olduğu da bilindiğinden anterior yol ile kırık tesbiti ve füzyon yapılmamaktadır. Bununla birlikte Cloward<sup>9</sup> bu tip kırıklarda dahi anterior yolla müdahaleyi tavsiye etmekte ve bunun daha fizyolojik olduğunu söylemektedir.

Hangi yol ile olursa olsun C<sub>1-2</sub> kırıklarında da uygun süre traksiyonundan sonra erken yapılacak bir füzyon ameliyatının komplikasyonları azaltması ve sekonder dislokasyona mani olması gibi üstünlükleri vardır.<sup>10</sup>

Teorik olarak medulla spinalis üzerindeki basının mümkün olduğu kadar erken kaldırılması uygun olursa da iskelet traksiyonu ile vertebral kolon normal pozisyonuna girilmiş ise ameliyat için acele edilmeyebilir. Kanal içine yerleşmiş disk ve kemik parçalarının, iskelet traksiyonundan etkilenmemesine rağmen yaptıkları medulla basısı çok kritik ve önemli kabul edilmediği için bazı vakalarda ameliyatı bir süre geri bırakmakta büyük bir sakınca yoktur. Bu süre her hasta için değişirse de kontraendikasyonları giderildikten ve iyi bir servikal redüksiyon olduktan sonra ameliyat elektif bir müdahale olarak yapılmalıdır.

Spinal kolona uygulanacak bir müdahale ciddi, diğer yaralanmaların varlığı halinde bir süre ertelenmelidir. Birkaç günde başka sistemleri tutan problemler halledilince ameliyat daha iyi şartlarda yapılabilir.

Boynun aşırı hiperekstansiyonundan sonraki medulla spinalis zedelenmelerinde, kordun santral kısımlarının daha fazla yaralanması sonucu özel bir klinik sendrom ortaya çıkar.<sup>11</sup> Bu durumlarda servikal vertebraların normal anatomisi bozulmadığı için hastaya servikal traksiyon yapılması gerekmez.

Bu gibi vakaların çoğunda bulunan ve hadiseden kısmen sorumlu olan osteofitler nörolojik bulguların zamanla artmasından sonra da çıkarılabileceğinden bu hastalarda acil bir cerrahi müdahale yapılmamalıdır.

Trakeostomi yapılmış olması anterior servikal ameliyatlardaki enfeksiyon riskini artıracaktır. Bu sebeple trakeostomi yapmakta acele etmemeli ve imkânlar elverirse hastanın bronşlarını dolduran sekresyon intratrakeal aspirasyon ile boşaltılmalıdır. Bununla birlikte Hacettepe Nöroşirürji Bölümünde trakeostomiye rağmen anterior yolla yapılan 3 ameliyattan sonra enfeksiyon olmamıştır. Motor ve hissi fonksiyonların kazadan sonra hemen kaybolup 24 saat sonra dahi iyileşme görülmeyen hastalar, medulla spinaliste total kopma veya aşırı zedelenmeyi düşündüreceğinden, ameliyat endikasyonu yönünden sınır vakalar olarak kabul edilir. Devamlı quadriplejik kalacak olan bu tip vakalarda gerekli ameliyat yapıp bir veya iki servikal sinir kökünde fonksiyonların geri dönmesi sağlanabilirse hastaların ilerki rehabilitasyonları biraz daha iyi ve kolay olacaktır. Hacettepe Nöroşirürji bölümünde; 24-72 saat sonunda his seviyesinde iyileşme görülmeyen hastalar medulla spinalislerinde tam kopma veya ileri zedelenme olduğu kabul edilerek genellikle ameliyat edilmemekte ve konservatif tedavi tavsiye edilerek rehabilitasyona devredilmektedir. Bu davranışta bölüm yataklarının daima dolu ve bekleyen hasta sayısının fazla olmasının da etkili olduğu

bir gerçektir. İyileşmesi ihtimali olmayan bir quadriplejik hastanın uzun süre hastane yatağını kapatmasının, yardım edilebilecek hasta sayısında azaltma yapılmasının da bu yargıda önemli payı vardır.

### Özellik Gösteren Kırıklar

Bütün boyun kırıklarında, başlangıç tedavisi olarak Crutchfield'in kafaya takılan çengeli yardımı ile traksiyon yapılmalı ve mümkün olan en kısa zamanda dislokasyon düzeltilmelidir. Traksiyona, herhangi bir metotla vertebral kolona gereken sağlamlığı sağlayacak ameliyata kadar devam edilmelidir. Operasyon sırasında yeterli stabilizasyonun yapılmadığı görülen vakalarda ve bazı özel tip ameliyatlardan sonra iskelet traksiyonu postoperatif devrede de sürdürülebilir. Genel olarak bir hasta traksiyona konduktan sonraki hafta içinde ameliyata hazır duruma gelmektedir. Medulla spinalisin aşırı zedelenmiş olması hastanın genel durumunun bozuk olmaması şartı ile ameliyat zamanını tayinde rol oynamaz. Boyun kırıkları servikal vertebral kolonun değişik seviyelerinde olabilirler. Atlas ve eksenin farklı yapıları, kırığın oluş şekli ve post-travmatik devrede geçen süre değişik tipte kırıkların ortaya çıkmasına sebep olurlar. Bunun sonucu beş ayrı tip servikal kırık ortaya çıkmakta ve her biri için özelliklerine göre değişik cerrahi tedavi uygulanması gerekmektedir.

1- C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> arasındaki fraktür dislokasyonları (Şekil 3): Cerrahi tedavi sırasında bu bölgeye ulaşmak için Cloward'ın<sup>2</sup> servikal diskleri çıkarmada tavsiye ettiği "anterior yaklaşma" en etkili olsa gerektir. Ayrıca ameliyat öncesi iskelet traksiyonu ile dislokasyonda düzelmeye sağlanamamışsa, cerrahi müdahale sırasında korpus vertebraları özel bir manipülasyonla kaydırıp redüksiyonu sağlamak imkânı vardır. Dislokasyona komşu olan üst ve alt seviyedeki disklerin kontrol edilebilmeleri ve eğer yırtılmışlarsa çıkarılmaları da anterior yolla yapılan ameliyatlardan üstünlüklerinden biridir.

Ameliyatta yumuşak dokular geçildikten sonra boyun ön fasciası açılır ve dislokasyon bölgesine varılır. Spinal kanalın yeterli şekilde görülebilmesi için kırık vertebralar arasındaki disk tamamen çıkarılır. Eğer biri üzerinden kaymış olan iki vertebranın korpüsleri sağlam ise Cloward'ın özel delici perforatörü ile her iki korpusü ortalamayan, vertebra kalınlığında, takriben 1.5 cm. çapında yuvarlak bir delik açılır. Alt veya üst korpüslerden birinde parçalı bir kırık varlığı halinde Cloward perforatörünü kullanmak tehlikeli olabilir. Açılmış olan bu ufak delikten medulla spinalisin ön yüzüne kaymış olan bütün disk ve kemik parçacıkları görerek ve itina ile çıkarılır. Bazı vakalarda, epidural venaların





Şekil 3

C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> arasında fraktür dislokasyon.

yırtılmış olması nedeni ile fazlaca kanama olursa da, ameliyat masasının baş tarafının hafifçe yükseltilmesi ve diğer kan durdurucu metotların yardımı ile kolayca önlenebilir. Korpüslerde açılmış olan yuvaya sıkıca uyacak olan silindirik şeklindeki bir kemik parçası hastanın daha önce hazırlanmış olan, Crista iliaca'sından alınır. Bu kemik parçası arttırılan iskelet traksiyonunun da yardımı ile yuva şeklindeki deliğe yerleştirilir. Bu sırada kemiklerin spongios tabakalarının yüzyüze gelmesi ve greftin yüksekliğinin yeterli olması gerekmektedir. Traksiyon hafifletilince her iki korpus vertebra, araya yerleştirilmiş olan grefti sıkıca sarar ve boyun kemiklerinin oynamaması temin edilirse stabilite ve sağlamlık elde edilmiş demektir. Buna dayanarak ameliyat sonunda iskelet traksiyonu kaldırılır ve hastaya özel yapılmış bir yakalılık takılır. Diğer taraftan konmuş olan greftin yeterli sağlamlık temin etmediği düşünülürse iskelet traksiyonu postoperatif bir süre daha devam ettirilir.<sup>12 13</sup>

Bazı araştırmacılar, dislokasyon vakalarında parçalanmış diskin temizlenmesinden sonra disk aralığına kama biçiminde bir kemik sıkıştırmanın yeterli stabiliteyi sağlayacağını dolayısı ile perforatörle delik ve yuva açmanın gerekli olmadığını bildirmektedirler.<sup>14 15</sup>

Hacettepe Nöroşirürji Bölümünde ilk tarif edilen metot kullanılmakta ve başarılı sonuçlar vermektedir. Gerek stabilitenin sağlamlığı ve gerek füzyonun erken oluşması bu tercihin başlıca sebebidir.

2- Vertebra korpüs kırıkları (Şekil 4): Vertebra korpüsünün ön tarafını tutan, hafif ve nörolojik bulgu vermeyen kompresyon kırıklarında boynu dıştan destekleyen bir servikal yatalıktan başka bir tedavi gerekmez. Bir veya birkaç vertebra cisminin daha önemli ezilmelerinde ise tedavi öncekiler gibi iskelet traksiyon ile başlar. Ameliyatın erken devrede yapılması için aranan şartlar şunlardır:

a) Vertebra cismindeki kırığın ön yüzde aşırı çökme veya her iki yüzde vertebra yüksekliğinin önemli derecede azaltacak bir tahribat yapması ve bunların sonucu ortaya çıkan spinal angülasyon. Vertebra yüksekliği iskelet traksiyonu ile düzeltilmezse iyileşme olsa dahi servikal kolondaki kiföz sebat edecektir. Öncelikle yapılacak bir cerrahi müdahale ile spinal deformite düzeltilebildiği gibi ilerde çıkması muhtemel servikal myelopatinin de önlenmesi mümkündür.



Şekil 4

C<sub>5</sub> de kompresyona bağlı korpüs vertebra ezilmesi.

b) Vertebra cisminden kopmuş ve kanala kaynamış ufak kemik ve disk parçaları, spinal stabiliteyi geciktirdikleri gibi medulla spinalis ve sinir kökleri üzerine bası yaptıkları için çıkarılmaları gerekmektedir.<sup>11</sup> Ayrıca kanalda uzun süre kalmaları hastalarda kronik servikal myelopati de yapabilir. Bu tip kırıklarda en iyi yaklaşım erken devrede anterior yolla yapılacak bir ameliyattır.<sup>16</sup>

c) Boynun akut travmalarından sonra ortaya çıkan ve kortikospinal traktın tutulup hissiyet fonksiyonlarının sağlam kalması ile karakterize olan özel nörolojik tablo ancak Medulla Spinalis'in ön taraftan bir basısı ile izah edilebilir. Böyle hallerde kırık vertebradan kopan ve radyografilerde görülmeyen ufak kemikler ile disk parçalarının medullaya bası yaptığı hemen hemen katidir. Myelografik bir isbata dahi ihtiyaç göstermeyen bu durumlarda kırık vertebra bölgesine doğrudan doğruya müdahale edip intraspinal kitleleri öncelikle çıkarmada büyük yarar vardır.

Vertebra cismine tutan bütün kırıklara cerrahi yaklaşım anterior yolla olmalıdır. Korpüsün ezik olması nedeni ile Cloward perforatörü bu vakalarda kullanılmamaktadır. Operasyon sırasında ezik vertebranın üst ve altındaki diskler ve harabiyat ileri derecede ise bütün korpus vertebra total olarak çıkarılır.<sup>17</sup> Çıkarma işlemi sırasında medullayı zedelemeyecek şekilde ihtiyatlı ve ince çalışmalı, mevcut âletlerin yeterli olmadığı yerlerde yüksek devirli matkaplar kullanılmalıdır. Genellikle vertebra cisminin yarısından fazlası ezilmiş ise total çıkarma yapılır. İki tarafındaki disklerle beraber vertebra korpusu çıkarılınca medulla spinalisin önden rahatça görülmesi ve üstünün temizlenmesi mümkün olur. Intraspinal yerleşmiş kemik ve disklerin çıkarılmasından sonra crista iliaka anteriordan alınmış uygun biçimdeki kemik parçası mevcut boşluğa sıkıca oturacak şekilde yerleştirilir. Crista iliak'a kadar Tibiadan alınan greftler de yeterli olmaktadır.<sup>18</sup> Greftlerin tel veya benzeri dikişlerle komşu vertebralara tesbitine nadiren ihtiyaç olur. Defektin yerine iyice oturması hastanın postoperatif devredeki mobilizasyonu yönünden çok önemlidir. Füzyonun çabuk başlayacağı anlaşılırsa bir süre sonra traksiyon kaldırılıp sert bir servikal yakalığa geçirilir. Fakat greftin gevşek durduğu düşünülürse traksiyon birkaç hafta daha devam etmelidir. Traksiyona son verildikten sonra hastalara takılan yakalık uzun süre muhafaza edilmeli ve solid füzyonun oluşması sık çekilen boyun filmleri ile izlenmelidir.

3- Akut Disk Herniasyonu: Eğer dislokasyon yoksa, normal bir disk akut travmaların sonucunda nadiren yırtılıp herniye olur. Bunula beraber tekrarlayan ufak boyun travmalarının disk herniasyonuna

sebepe olduğu bilinmektedir.<sup>19</sup> Servikal disk yırtılmaları sonunda daha çok sinir kökü basısına bağlı belirtiler görülürse de bazı hallerde büyük bir disk parçasının spinal kanala kaçarak medulla spinalis basısı yapması da mümkündür. Servikal diskler ve tedavileri bu yazıya konu olmadıkları için bahsedilmeyeceklerdir. Servikal bölgenin âni fleksiyonu sonunda, vertebra kırığı veya dislokasyon görülmezse, hastada medulla spinalis yaralanması belirtileri ortaya çıkarsa ön tanı akut disk herniasyonu olmalıdır.<sup>6</sup> Aksine hiperekstansiyondan sonra görülen medulla basılarında ise acil bir ameliyat gereği yoktur. İki tip arasındaki ayırım hastanın hikâyesine, nörolojik bulgularına ve direkt filmlerde görülebilecek olan osteofitlere dayanılarak yapılır.<sup>20</sup>

Akut disk herniasyonu tanısı myelografik olarak da gösterildikten sonra hasta öncelikle ameliyat edilmelidir. Akut herniasyondan fırlayan disk parçasının bazen şaşırtacak kadar büyük olması ve ancak önden çıkarılabilmesi anterior müdahale metodunun üstün tarafını teşkil etmektedir.

4- Asılanlarda olan boyun kırığı (Hangman fracture): C<sub>2</sub> vertebra'nın laminası ile cismi arasındaki yan elemanların iki taraflı kırılması sonucu ortaya çıkan bu özel kırığın klinik bilgileri ile tam tarifi kısa bir süre önce yapılmıştır.<sup>21</sup> Bilinmektedir ki C<sub>2</sub> seviyesindeki ani bir medulla spinalis yaralanmasında solunum tam duracağından hayatın devamı kabil değildir. Hekime kadar ulaşabilen ve medullanın pekaz veya hiç zarar görmediği vakalarda C<sub>2</sub> korpusunun öne doğru disloke olması tipiktir. Bu halde tedaviye diğerleri gibi acil iskelet traksiyonu ile başlanmalıdır.

Yan taraflarında iki taraflı kırık olmasına rağmen bazı vakalarda C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> arasında disk yırtılması ve aşırı hareketli bir dislokasyon olmayabilir. Böyle stabil bir kırıkta radyoskopik kontrol yapılmalı ve boyun hareketleri ile C<sub>2</sub> de kayma olup olmadığı görülmelidir. Eğer kayma hareketi görülüyorsa cerrahi tedavi gereksiz olur. Yapılacak olan boyunun bir alçı veya kuvvetli bir yakalıkla sıkıca tesbitidir.

İkinci servikal vertebra'nın öne doğru dislokasyonu radyoskopik kontrol altında açıkça görülüyor ve vertebral kolonun stabil olmadığı anlaşılıyor ise tedavi, bu hareketli vertebraların ameliyatla fiksasyonudur.

Bundan önceki kırıklardaki gibi Cloward metodu ile C<sub>2</sub> ve C<sub>3</sub> arasında bir kemik grefti yerleştirerek füzyon yapmak en emin cerrahi tedavidir. Bir boyun desteği ile hasta kısa sürede ayağa kaldırılabilir.

5- Atlanto-Aksial Dislokasyon: Atlas'ın travmatik dislokasyonları sıklıkla odontoid çıkıntının (Dens Ephistrophei) kırıklarından sonra görülür. C<sub>2</sub> vertebra korpus'unun oblik kırıkları hariç tutulursa, odontoi-

din kaide kırıklarında konservatif tedaviden sonraki iyileşme genellikle kemiklerin tekrar kaynaması gibi değil de fibröz bir birleşme şeklinde olur. Yetersiz bir iyileşmeden sonra hasta normal hayatına ve aktivitesine dönerse, dislokasyon, kendi kendine veya geçirilen ufak travmalar nedeni ile tekrar ortaya çıkabilir.

Bazen, odontoid çıkıntının arkasını kuvvetlendiren bağların konjenital gevşekliği sonucu kronik bir Atlanto-Aksial dislokasyon gelişebilir. Özel bir klinik tablo olmasına rağmen icap ettiği zaman bu durumlarda da posttravmatik dislokasyonlarda yapılan cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

Atlanto-Aksial dislokasyonu olan hastalarda genellikle medulla spinalis yaralanması olmadığı için cerrahi müdahale hemen yapılabilir. Operasyonda kostalardan birinden veya tibia ön yüzünden çıkarılan uygun iki kemik grefti arka yüzleri adaleden tamamen temizlenmiş ve dekortike edilmiş C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> ve C<sub>3</sub> laminalarına tel dikişlerle sıkıca tesbit edilmektedir.<sup>10</sup> Bir hafta sonra traksiyon sona erdirilip hasta bir Minerva alçısı veya Cervical yakalikle ayağa kaldırılabilir.

Atlanto-Aksial dislokasyonlarda ameliyatın erken yapılması Medulla Spinalisin en iyi şekilde korunması ve müstakbel vertebra deformitelerini önlemesi bakımından tercih edilmektedir. Posterior füzyon boyun hareketlerinde hemen hiç kısıtlama yapmamaktadır.

### *Tartışma*

Geçmiş senelerde servikal kırıkların çoğunda iskelet traksiyonu yeterli görülür ve ancak seçilmiş vakalarda laminektomi veya nadiren de füzyon yapılması düşünülürdü.

Yeterli bir redüksiyona rağmen fraktür-dislokasyon vakalarında Beyin-omurilik sıvısında tam blok görülmesi laminektomi için katı endikasyon sayılırdı. Bununla beraber, spinal blok olmadan da medulla spinalis basısı görüldüğü ve hatta bazı servikal seviyedeki blok vakalarında Queckenstend testinin normal bulunduğu gözönünde tutulursa ameliyat kararında lomber ponksiyonun yeri olmadığı ortaya çıkar.<sup>12</sup>

Ayrıca iskelet traksiyonu sırasında hastanın nörolojik bulgularının kötüye yönelmesi genellikle dekompressif laminektomi için diğer önemli bir endikasyon olagelmıştır. Halbuki, hemen hiç istisnasız, bu gruptaki vakaların tamamında medulla spinalis basısını önlemek gayesi ile anterior yolla yapılacak bu ameliyat daha mantıkî olacaktır. Zira, anterior müdahale nörolojik bulguyu veren patolojiye direkt yaklaşımı sağladığı gibi, iskelet deformitelerinin düzeltilmesini ve sağlam bir internal fiksasyonu temin ettiğinden Ortopedik prensiplere de uygundur. Ayrıca

postoperatif iyileşme ve mobilizasyon devresini aşikâr olarak kısalttığı ve medulla spinalisin iyi korunmasını sağladığı için de servikal kırıkların tedavisinde anterior müdahaleler daha geniş ölçüde tatbik edilmektedir.<sup>3 17 22</sup>

Medulla spinalisin kesildiği veya ileri derecede zedelendiği vakalarda hastaların kaderlerine terkedilmesi haklı tepkiler uyandırmaktadır. Yeterli sayıda Nöroşirürji servisleri kurulduktan sonra quadriplejilere de erken ameliyat ve fiksasyon yapılmasından yararlı sonuçlar alınacağı açıktır. Bir kısım kol ve el fonksiyonlarının geri gelmesi ve komplikasyonların önlenmesi, bu hastaların sadece iskelet traksiyonu yerine ameliyatla tedavi edilmeleri için yeterli endikasyon sayılmalıdır.

Diğer taraftan, hastanın tam quadriplejik olduğuna karar verilmiş olsa bile insanların yanılma payını ve Medulla spinalisin az da olsa iyileşme ihtimalini gözönünde tutmak gerekir. Zira iyileşmeyeceği sanılan hastaların yürüyecek hale geldikleri görülmemiş birşey değildir.

Sonuç olarak bu yazıda servikal fraktür vakalarında bu günkü cerrahi metotlar gözden geçirilmiş ve anterior yolla yapılan müdahalelerin mantık ve prensip yönünden, temelleri sağlam ve kati tesirli tedavi oldukları gösterilmek istenmiştir.

### Özet

Servikal vertebra kırıklarına önden müdahale edip erken füzyon yapmak gittikçe yaygınlaşan bir metottur. Memleketimizde son zamanlarda tatbikine başlanan bu tedavi tarzı değişik tip servikal kırıklarda başka uygulamalar gerektirmektedir. Bu makalede, servikal kırıkların tedavi yöntemleri ve ameliyat endikasyonları tartışılmış, anterior yolla yapılan ameliyatların üstünlüğü belirtilmiştir. Son 5 yılda Hacettepe Nöroşirürji Bölümüne başvuran hastalardan edinilen tecrübe ve bilgilerden yararlanılarak ameliyatların erken yapılmasının hastaya belirli faydalar sağladığı görüşü savunulmuştur.

### KAYNAKLAR

1. Crutchfield, W. G.: Skelatal traction for dislocation of cervical spine, South Med. and Surg. 2: 156, 1933. (Howarth ve Petrie tarafından zikdedilmiştir: Injuries of the spine, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1964, s. 172.)
2. Cloward, R. B.: Treatment of acute fractures and fracture-dislocations of the cervical spine by vertebral body fusion: A report of eleven cases, J. Neurosurg. 18: 201, 1961.
3. Harris, P. (ed.): Some Neurosurgical Aspects of Traumatic Paraplegie in Spinal Injuries, Edinburgh, Morrison and Gibb Ltd., 1965, ss. 101-112.

4. Schneider, R. C. and Kahn, E. A.: Chronic neurological sequelae of trauma to the spine and spinal cord, *J. Bone and Joint Surg.* **38**: 985, 1956.
5. Crutchfield, W. G.: Skeletal traction in treatment of injuries to cervical spine, *J. A. M. A.* **155**: 29, 1954.
6. Bailey, R. W.: Observations of cervical intervertebral disc lesions in fractures and dislocations, *J. Bone and Joint Surg.* **45**: 461, 1963.
7. Bravo, E. H., Miller, J. A. and Bouzward, W. C.: Traumatic dislocation of the cervical spine, *J. Trauma* **3**: 569, 1963.
8. Rogers, Q. A.: Fractures and dislocations of the cervical spine, *J. Bone and Joint Surg.* **39**: 341, 1957.
9. Cloward, R. B.: Kişisel görüşme, 1971.
10. Alexander, E. Jr. and Davis, C. H.: Reduction and fusion of fracture of the odontoid Process, *J. Neurosurg.* **31**: 580, 1969.
11. Schneider, R. C., Cherry, G. and Pantek, H.: The syndrome of acute central cervical spinal cord injury with special reference to the mechanism involved in hyperextension injuries of the cervical spine, *J. Neurosurg.* **11**: 546, 1954.
12. De palma et al.: Results of anterior interbody fusion of the cervical spine, *Clin. Ortho.* **60**: 169, 1968.
13. Perret, G. and Green, J.: Anterior interbody fusion in the treatment of cervical fracture dislocations, *Arch. Surg.* **96**: 530, 1968.
14. Aronson, N., Filtzer, D. L. and Bagan, M.: Anterior cervical fusion by the Smith-Robinson approach, *J. Neurosurg.* **29**: 396, 1968.
15. Smith, G. W. and Robinson, R. A.: The treatment of certain cervical spine disorders by anterior removal of the intervertebral discs and interbody fusion, *J. Bone and Joint Surg.* **40**: 607, 1953.
16. Garger, W. N., Fisher, R. G. and Halfman, H. W.: Vertebroctomy and fusion for "tear drop fracture" of the cervical spine: Case Report, *J. Trauma* **9**: 887, 1969.
17. Norrel, H. and Wilson, C. B.: Early anterior fusion for injuries of the cervical portion of the spine, *J. A. M. A.* **214**: 525, 1970.
18. Verbiest, H.: Basic principles of surgery upon the anterior portion of the spine, *Psychiat. Neurol. Neurochir.* **71**: 115, 1968.
19. Riley et al.: The results of anterior interbody fusion of the cervical spine. Review of 93 consecutive cases, *J. Neurosurg.* **30**: 127, 1969.
20. Janda, W. E. et al.: Fracture dislocation of the cervical part of the spinal column patients with ankylosing spondylitis, *Mayo Clin. Proc.* **43**: 714, 1968.
21. Schneider, R. C. et al.: "Hangman's fracture" of the cervical spine, *J. Neurosurg.* **22**: 141, 1965.
22. Bailey, R. W. and Badgley, C. E.: Stabilization of the cervical spine by anterior fusion, *J. Bone and Joint Surg.* **42**: 565, 1964.

# Gebelikte Beslenme

Dr. Orhan Köksal\*

## Gebeliğin Fiyolojisi

Gebeliği kadının normal metabolizma düzeni üzerine sadece fetal büyümenin eklendiği bir süreç olarak görmek mümkün değildir. Gebelikte fötüs gelişmesi yanında annenin vücut kompozisyonu ve metabolizma düzeninde de birçok değişimler olmaktadır. Gebelikte ilgili bu fizyolojik değişiklikleri anne vücudunun yeni duruma bir uyumu (adaptation) yerine vücudun ayarlanması (adjustment) olarak kabul etmek daha doğru bir görüş olacaktır. Zira gebelik anormal ve arzu edilmeyen bir durum değildir ki adaptasyon söz konusu olabilsin. Anne vücudunda yapılagelen ayarlamalar daha fötüsün büyümeye başlamasından evvel husule gelmeye başlamakta, böylece bu ayarlamayı bir stress reaksiyonu olarak yorumlamak doğru kabul edilememektedir. Henüz tam ve doğru olarak mekanizmaları iyi bilinmemekle beraber bu ayarlamalar hormonal kontrol sistemi idaresinde yürütülmektedir.<sup>1</sup>

### 1. Metabolizma değişiklikleri

Gebelikte bazal metabolizma yükselir. Fakat bu artış gebeliğin tüm süresince düzenli bir yükseliş şeklinde olmaz. Anabolik süreçleri artırma yararına yönelik metabolizma yükselmesi hormonal dengede yapılan değişimlerin etkisiyle husule getirilmektedir.<sup>2</sup>

Döllenen yumurtanın gelişim ürünleri ve annenin gebelikten ileri gelen doku artışı için, gebeliğin ikinci yarısında harcanan ilâve enerji, günde ortalama olarak 150 Kaloridir.<sup>3</sup>

### 2. Sindirim fonksiyonlarında değişiklikler

Gebelikte bulantı, mide yanması ve kabızlığa çok rastlanır. Mide tonusu, hareketi ve salgısının da azaldığı gözlenebilmektedir.

Özellikle gebeliğin son aylarında demir, vitamin B<sub>12</sub>, kalsiyum ve diğer bazı besin maddelerinin emilme oranlarının arttığı görülmektedir. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda besin maddeleri yüksek miktarda

\* Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Gıda Bilimleri Enstitüsü



verilerek bu sonuçlar alınmıştır. Besin maddelerinin az miktarda verildiği, gebenin besin maddeleri ihtiyacında değişiklikler olduğu ve nitelikleri farklı diyetlerle beslenildiği zaman emilmede ne gibi değişiklikler olduğu konusunda daha fazla incelemelere ihtiyaç bulunmaktadır.

### 3. Böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler

Glömerüllerden süzülme hızı gebelikte önemli seviyede artmaktadır. Bunun sonucu olarak kreatinin, üre, ürik asit, v.b. maddeler klirensi yükselmektedir. Su yüklemesi gebeliğin ortasında son derecede fazlalaşmış gebeliğin son devrelerinde ise çok azalmış bir durumdadır. Böbrek eşiğinin düşmesi sonucu Glikozüri bir çok gebelikte görülür. Değişik yapıda ve seviyede olmak üzere amino asitler idrarda bulunabilir. İdrarda inorganik iyod atılması artar.<sup>4</sup> Buna karşılık kalsiyum atılması gebelikte daha azalmış görülmektedir.

### 4. Kandaki değişiklikler

Total olarak kan volümü ortalama % 50 ve alyuvarlar % 20 oranında artar. Hemogloblin ve alyuvarların total artışına karşılık hemogloblin konsantrasyonu ve kan hücre hacmi (PCV) genellikle azalır. Bütün fraksiyonlarında aynı oranda olmamak üzere serum proteinleri de azalır.

Gebe olmayan kadın için klinikte uygulanan kan bulguları standartlarını gebelere uygulamak mümkün değildir. Gebelikte hemogloblin konsantrasyonu, eritrosit sayısı, PCV, total serum proteinleri ve bunun, albumin de dahil olmak üzere diğer fraksiyonları ve gene serum vitamin A ve askorbik asit seviyeleri tedrici bir azalma gösterir. İdrarla atılan thiamine ve riboflavin miktarları da azalır. Buna karşılık serumda karoten, tokoferol, kolestrol ve N-Methyl nicotinamide konsantrasyonlarında ise bir artma görülür.<sup>5</sup> Bu değişiklikler göz önüne alınmadığında gebenin beslenme durumu hususunda yanlış yargılara varılabilir.

### 5. Su metabolizması değişiklikleri

Gebelikte total vücut suyu artar. Gebeliğin son devresinde artan su miktarı yedi litreyi bulabilir. Gebeliğin son günlerinde fazla miktarda sçilen suyun atımında böbrekler güçlüğe uğrayabilir.<sup>3</sup> Artan vücut iuyununun bir kısmı fötüse, plasenta ve amnios suyuna bir kısmı büyüyen uterus, memeler ve artan anne kanına, diğer bir kısmı da artan hücre dışı vücut suyuna aittir.

Normal bir gebelik süresince artan su miktarının bulunduğu yerleri Tablo I de görmek mümkündür.

TABLO I  
NORMAL GEBELİK SÜRESİNDE VÜCUT SUYU MİKTAR<sup>13</sup>

	Gebeliğin çeşitli haftalarında fötüs ve annede (ek) su miktarı (gram) Hesaplanan		
	20 nci Hafta	30 ncu Hafta	40 ncu Hafta
Fötüs	264	1185	2343
Plasenta	153	366	540
Amnion suyu	247	594	792
Uterus	483	668	743
Memeler	135	270	304
Anne kanı	538	1156	1083
<b>Toplam</b>	<b>1820</b>	<b>4239</b>	<b>5805</b>
Ölçme sonucu tesbit edilen artan vücut suyu	1500	3750	7000

Hesaplama ile ölçme sonucu elde edilen değerler arasında 1200 gramlık bir fark gebeliğin son günlerinde ortaya çıkmaktadır ve bu miktar suyun ekstrasellüler su olarak gebenin vücudunda biriktiği kabul edilmektedir. Mamafih gebelerde çeşitli vücut kompartmanlarında mevcut olan su miktarını saptamak üzere daha geniş araştırmalar yapılmasına ve gerçeğin ortaya konmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

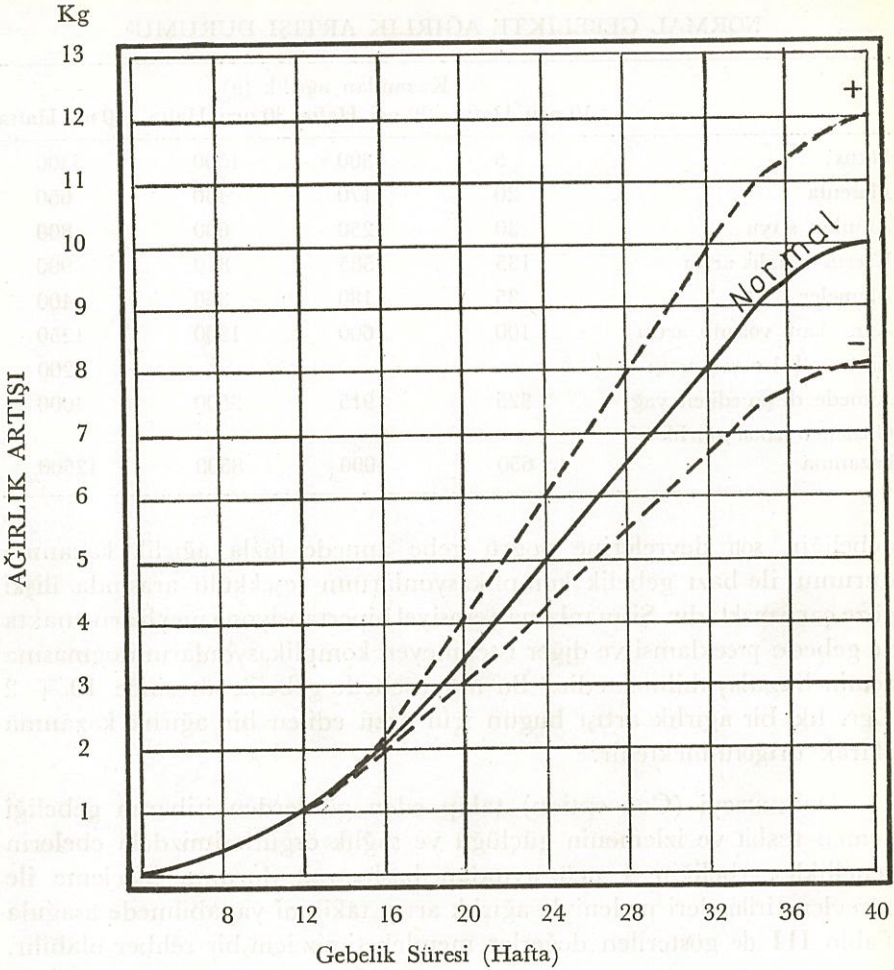
### Gebelikte Ağırlık Kazanma Durumu

Gebelikte fötüs ve anneye ait yeni dokuların büyüme ve gelişimi ağırlık kazanmaya yol açacaktır. Normal bir gebelik süresinin çeşitli devrelerinde bu ağırlık kazanma ne kadar olmaktadır ve hangi sınırlar içinde olmalıdır, konusunun aydınlatılması gerekmektedir. Ağırlık kazanmanın gebeliğin başlamasından son gününe kadar muntazam seviyede ve muayyen bir miktarda olmayacağı tabiidir. Gebelik boyunca kazanılan ağırlık durumu Şekil 1 de gösterilmektedir.

Gelişmiş ülkelerde yapılmış araştırmalara göre normal bir gebelikte ağırlık kazanma  $10 \pm 2$  kgr. olarak kabul edilmektedir. Normal bir gebeliğin çeşitli haftalarında fötüs ve gebelik ile ilgili oranlar ile anne dokularının ağırlık artış durumu Tablo II de gösterilmektedir.<sup>3</sup>

Fötüs, gebelik ile ilgili organlar ve annenin uterus, memeler ve kan hacmi artışı ile kazanılan ağırlık yaklaşık olarak 7.5 Kgr. olduğu halde normal bir gebelikte gözlenen 12.5 Kgr. ağırlık kazanma arasında 5 kiloluk bir fark bulunmaktadır. Bu fazlalığın 1 Kgr. kadarı daha önce

## NORMAL GEBELİKTE HAFTALARA GÖRE ORTALAMA AĞIRLIK ARTIŞI



Şekil 1

belirtilen annede ekstrasellüler vücut suyu artışına aittir. Arta kalan 4 Kgr. lık bir ağırlık artışı gebe annede yağ dokusu artışına aittir. Gerçekten beslenme durumu yüksek düzeyde olan gelişmiş ülkelerde gebelik sonucu yağ dokusu artmakta ve bu yağ bel, kalça, baldır ve diğer bir kısım bölgelerde cilt altında yer almaktadır.<sup>6</sup> Öte yandan gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda fakir sınıflara mensup ailelerde gebelik sonunda kazanılan ağırlığın ortalama 6 Kgr. olduğu saptanmış bulunmaktadır.<sup>7</sup>

Gebe annenin ağırlık kazanma durumu ile bebeğin doğum ağırlığı arasında doğru orantılı bir ilişki gözlenmektedir.<sup>3 8</sup> Ayrıca özellikle

**TABLO II**  
**NORMAL GEBELİKTE AĞIRLIK ARTIŞI DURUMU<sup>5</sup>**

	Kazanılan ağırlık (g)			
	10 ncu Hafta	20 nci Hafta	30 ncu Hafta	40 ncu Hafta
Fötüs	5	300	1500	3300
Plasenta	20	170	430	650
Amnion suyu	30	250	600	800
Uterus ağırlık artışı	135	585	810	900
Memeler “ “	35	180	360	400
Anne kan volumu artışı	100	600	1300	1250
Ekstrasellüler sıvı artışı	-	-	-	1200
Annede depo edilen yağ	325	1915	3500	4000
Gözlenen total ağırlık kazanma	650	4000	8500	12500

gebeliğin son devrelerine doğru gebe annede fazla ağırlık kazanma durumu ile bazı gebelik komplikasyonlarının teşekkülü arasında ilişki göze çarpmaktadır. Şişmanlama esansiyel hipertansiyona meyli artırmakta ve gebede preeklamsi ve diğer istenmeyen komplikasyonların doğmasına zemin hazırlayabilmektedir.<sup>9</sup> Bu münasebetle gebelik süresince 10 ± 2 Kgr. lık bir ağırlık artışı bugün için arzu edilen bir ağırlık kazanma olarak öngörülmektedir.

Döllenmeyi (Conception) takip eden günlerden itibaren gebeliği hemen tesbit ve izlemenin güçlüğü ve sağlık örgütlerimizdeki ebelerin genellikle gebeliğin 4 ncü ayından başlayarak durumu inceleme ile görevlendirilmeleri nedeniyle ağırlık artışı takibini yapabilmeye aşağıda Tablo III de gösterilen değerler memleketimiz için bir rehber olabilir.

**TABLO III**  
**GEBELERİN AĞIRLIK KAZANMALARINI DEĞERLENDİRME REHBERİ**

Gebelik	Ağırlık Kgr.	Bir evvelki aya ilâve edilecek ağırlık Kgr.
4 ncü ay (20 hafta)	X	
5 nci ay (24 hafta)	X + 1.5	1.5
6 ncı ay (28 hafta)	X + 3.0	1.5
7 nci ay (38 hafta)	X + 4.5	1.5
8 nci ay (36 hafta)	X + 5.5	1.0
9 ncu ay (40 hafta)	X + 6.0	0.5

### Gebelikte Enerji ve Besin Maddeleri İhtiyacı ve Harcanması:

Bu başlık altında öngörülen, ihtiyaç ve harcama yalnızca normal bir gebelikteki döllenme ve ondan husule gelen ürünler ile annenin gebelikten ötürü vücudunda gelişen dokuları için gereken enerji ve besin maddelerini kapsamaktadır. Annenin normal sınırlar dışında ağırlık kazanma durumu ve gebenin değişik aktivite durumu gibi değişik koşullar altındaki enerji ve besin maddeleri ihtiyaç ve harcamaları değişik olacaktır.

#### 1. Kalori ihtiyaç ve harcaması

Ağırlık kazanmanın 12.5 Kgr. olarak gözlendiği bir gebe annede gebelik süresince harcanan enerjinin 80 000 Kalori olduğu hesaplanmaktadır.<sup>10</sup> Bunun büyük bir kısmı anne ve fötüs vücudunda depolanan yağın ihtiva ettiği enerji olup yaklaşık olarak 40 000 Kalori miktarındadır. Anne dokuları, fötüs ve diğer organlarda ek olarak 950 gramlık protein birikimi tesbit edilmektedir. Bunun taşıdığı enerji 3800-4000 Kalori kadardır. Geriye kalan 36000 Kalori diğer çeşitli nedenler için harcanmış bulunmaktadır. Annede yağ dokusu birikimi azaldıkça harcanan ve dolayısıyla ihtiyaç duyulan enerji miktarı azalmış olacaktır. Gebelik süresince kazanılan yağ ve protein miktarı Tablo IV de gösterilmektedir.<sup>3</sup> Görüldüğü üzere yağ birikimi gebeliğin erken devrelerinde başlamaktadır. Öyle tahmin edilmektedir ki bu potansiyel enerji gebelik ve onu takip eden emzicilik devresinin herhangi bir acil ihtiyacını karşılamada baş vurulacak yedek bir enerji deposu bulundurma amacıyla teşekkül ettirilmektedir.

TABLO IV  
NORMAL BİR GEBELİKTE PROTEİN VE YAĞ KAZANMA<sup>3</sup>

	Gebelik süresi (Hafta)			
	10	20	30	40
Gözlenen total ağırlık kazanma (g)	650	4000	8500	12500
Depolanan protein (g)	35	210	535	910
“ yağ (g)	367	1930	3613	4464

Gebeliğin çeşitli devrelerinde yağ ve protein birikimi ve diğer nedenler için enerji harcaması farklı seviyede bulunduğundan gebe anneye muayyen bir miktarda ek kalori almasını tavsiye etmek oldukça güç olmaktadır. Çeşitli ülkelerin hazırladıkları günlük enerjinin besin maddeleri istihkak cetvellerinde yer alan rakkamlarında farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin gebeliğin 1-5 ayında İngilizler gebe olmadığı zaman annenin saptanan günlük enerji istihkakına hergün 250 Kalori eklenmesini,<sup>11</sup>

Japonlar ise 300 Kalori eklenmesini öngörmektedirler.<sup>12</sup> Bu aylarda herhangi bir ek kaloriye lüzum olmadığını öne sürenler de bulunmaktadır. Daha sonraki aylarda ise annenin gebe olmadığı zaman ihtiyaç duyduğu enerjiye ilâve edilmesi tavsiye edilen kaloriler şöyledir:

- a) Amerika Birleşik Devletleri 4-9 ayında günde 200 Kalori<sup>13</sup>
- b) Kanada 7-9 ayında günde 500 Kalori<sup>14</sup>
- c) İngiltere 6-9 ayında günde 250 Kalori<sup>11</sup>
- d) Norveç 7-9 ayında günde 400 Kalori<sup>15</sup>
- e) Hollanda 7-9 ayında günde 300 Kalori<sup>16</sup>
- f) Japonya 6-9 ayında günde 300 Kalori<sup>12</sup>
- g) Orta Amerika (INCAP) 7-9 ayında 500 Kalori<sup>17</sup>
- h) Hindistan 5-9 ayında 300 Kalori<sup>18</sup>

Türkiye koşullarına göre gebeliğin ilk yarısında (1-5 ay) annenin gebe kalmadan evvelki enerji ihtihkakına günde 250, 6-9 aylık devrede ise günde 350 Kalori eklenmesi ve buna göre diyetlerin tertibi bizce uygun görülmektedir. Ancak ihtiyacın karşılanıp karşılanmadığını gebe annenin ağırlık kazanmasını sık sık ölçerek kontrol etmek gerekmektedir.

## 2. Protein ihtiyacı ve harcaması

Gebelikte depolanan protein fötüs ve plasenta ile annenin uterus, meme ve kan dokularında yer almaktadır. Gebeliğin son altı ayında yaklaşık olarak günde 5 gram protein birikimi olmaktadır. Normal bir gebeliğin çeşitli haftalarında protein birikiminin komponentler içindeki miktarları Tablo V de gösterilmektedir.<sup>3</sup>

TABLO V

NORMAL BİR GEBELİKTE KOMPONENTLERDEKİ PROTEİN BİRİKİMİ<sup>3</sup>

	Gebeliğin çeşitli haftalarında protein Birikimi (gr.)			
	10	20	30	40
Fötüs	0.3	27	160	435
Plasente	2	16	60	100
Amnion suyu	0	0.5	2	3
Uterus	23	100	139	154
Memeler	9	36	72	81
Kan	0	30	102	137
Toplam	35	210	535	910

Gebenin harcadığı protein ihtiyacını karşılamak üzere çeşitli ülkelerin tavsiye ettikleri istihkaklar çok değişiktir. Amerika Birleşik Devletleri, Food and Nutrition Board (1963)<sup>13</sup> gebeliğin 4-9 aylık devresinde annenin gebe kalmadan önceki protein ihtiyacı üzerine günde 20 gram protein eklenerek istihkakın tayinini tavsiye etmektedir. İngiltere Sağlık Bakanlığı (1964),<sup>19</sup> gebeliğin son iki trimesterinde annenin önceki ihtiyacına referans protein (% 100 kalite değerli vücut tarafından tamamiyle kullanılabilir nitelikte bir protein) olarak günde 6 gram protein eklemenin yeterli olacağını bildirmektedir. Japonya'da gebeliğin başından itibaren önceki istihkakına günde 15 gram miktarında protein eklenmesi tavsiye edilmektedir.<sup>12</sup>

Gebelikte alınan proteinden vücudun daha ekonomik olarak yararlandığı gözlenmektedir. Diğer bir deyimle proteinin anabolik amaçla kullanılması gebelikte daha düzenli ve etkindir.

Türkiye'de ailelerin günlük diyetlerindeki protein kalite değerleri bölgelere ve ailelerin sosyal-ekonomik durumlarına bağlı olarak çok değişiktir. Şehirlerin gece kondu semtlerinde ve köylük bölgelerin bir çoğunda yaşayan halkın günlük diyetlerindeki protein kalitesi düşük değerdedir.<sup>36</sup> Ayrıca protein harcamasına yol açan enfeksiyon ve paraziter hastalıklar yaygındır. Bu münasebetle gebeye son altı aylık devrede günde 20 gram ek bir protein istihkakı tavsiye etmek yerinde olacaktır.

### 3. Demir ihtiyacı ve harcaması

Normal ve miyadında bir gebede fötüs yaklaşık olarak 300 mg. ve plasenta 70 mg. demir ihtiva etmektedir. Doğum anına kadar artan anne kanının ihtiva ettiği ilâve demir miktarı ise yaklaşık olarak 290 mg. kadardır. Böylece bir gebelik süresince harcanan demir miktarı 660 mg. 1 bulmaktadır. Gebelikte menstrasyonun durması nedeniyle tasarruf edilen demir miktarı 120 mg. olarak hesaplanmaktadır. Buna göre bir gebelik, annenin 540 mg. miktarında demir harcamasına yol açmaktadır.<sup>3</sup> Bu miktar demir gebenin hergün 3 mgr. demir alması ile karşılanacaktır.

Gıdalardaki demirden yararlanma oranı çok çeşitli öğelere bağlı bulunmaktadır. Normal koşullarda gebe olmayan bir vücut gıdalarındaki demirin ancak % 10 kadarından yararlanabilmektedir.<sup>20</sup> Gebelikte yenilen gıdalardan demirin emilebilme oranı % 20 ye kadar çıkabilmektedir. Ancak emilmeye olumlu ve olumsuz yönden etki yapan birçok faktörler göz önünde tutulmalıdır. Diyetlerdeki demirin ferri formunda olması, demirin indirgenmesinde etkisi olan askorbik asit ve sülfidril (SH) grubu ihtiva eden amino asitlerin diyetlerde yetersiz oluşu, Phytic

asit miktarının fazla olması ve gebe annede bulunabilecek bazı barsak parazitleri (Kancalı kurt, Trichirus Trichura, Shcistosomia v.b.) demirin emilme oranının önemli derecede azalmasına yol açmaktadırlar.

En yüksek oranda (% 20) emilme hali kabul edildiğinde gebenin günlük 3 mgr. demir ihtiyacını karşılayabilmek için diyetin de 15 mgr. demir bulunması gerekmektedir. Birçok ülkeler gebelere başlangıçtan itibaren günlük istihkak olarak 15 mgr. demir alımını tavsiye etmektedirler. Türkiye'de genellikle diyetlerdeki demirin emilmesini güçleştiren faktörler etkin durumdadırlar. Çok çocuk yapan annelerin vücut demir depoları da tükenmiş bir haldedir. Bu münasebetle özellikle birinci çocuktan sonraki gebeliklerde diyetlerde günlük olarak 15-20 mgr. demir bulunmasını tavsiye etmenin doğru olacağı kanısındayız.

#### 4. Kalsiyum ihtiyacı ve harcaması

Büyük kısmı gebeliğin ikinci yarısında yerleştirilmiş olarak miyadında bir fötüsün ihtiva ettiği kalsiyum miktarı yaklaşık olarak 30 gram kadardır.<sup>21</sup> Diğer komponentlerde ilâve kalsiyum birikimi ihmal edilebilecek miktardadır. Bu harcanan kalsiyumu karşılamak üzere birçok ülkeler anneye gebeliğin ikinci yarısından itibaren önceki kalsiyum ihtiyacına ek olarak 0.7-0.8 gram kalsiyum almayı tavsiye etmektedirler.

Türkiye koşullarına göre gebe anneye gebeliğin ikinci yarısında günde 1.0-1.2 gram kalsiyum istihkakı tavsiye etmek yerinde olacaktır. Bu miktar kalsiyum istihkakının en az yarısının süt ve süt mamüllerinden sağlanmasını önermekte fayda görmekteyiz. Zira özellikle çok kepekli tahıllarda fazla bulunan phytic asit kalsiyum emilmesini engelleyebilen bir bileşiktir ve Türkiye'de kepekli tahıl unları bol tüketilmektedir.

#### 5. Diğer besin maddeleri ihtiyacı ve harcaması

Diğer besin maddeleri harcaması da gebelikte artma göstermektedir. Bunlardaki artışların daha az miktarda olması ve pratikte çok önemli sorunlara yol açması daha az oranda görülmektedir. Ancak bunların artan ihtiyaç miktarlarını bilmekte ve gebenin diyetini buna göre düzenlemekte yararlar olacaktır. Diğer besin maddeleri ihtiyacı genellikle gebeliğin ikinci yarısında artmaktadır. Bu nedenle tavsiyeler gebeliğin ikinci yarısı için yapılmaktadır. Birçok ülkelerde gebeliğin ikinci yarısında tavsiye edilen diğer besin maddeleri miktarı aşağıdadır:

- A vitamini günde 6000 I.U. (1000 I.U. ek ihtiyaç)
- D vitamini günde 400 I.U. (Tamamı ek ihtiyaç)
- Thiamine günde 1.2 mg (0.2 mg ek ihtiyaç)



- d) Riboflavin günde 1.6 mg (0.3 mg ek ihtiyaç)
- e) Niacin günde 17.0 mg (3.0 mg ek ihtiyaç)
- f) Askorbic acid günde 40-50 mg (10-20 mg ek ihtiyaç)

Ayrıca İyod ile Folic acid, Pyridoxin ve B<sub>12</sub> vitaminleri ihtiyacındaki ufak artışlar da göz önünde tutulmalıdır.

### **Gebelikte Yetersiz ve Dengesiz Beslenme Sorunları**

1. Yetersiz ve dengesiz beslenme gebe annelerde ve doğacak çocukta ne gibi sağlık sorunlarına yol açmaktadır?

2. Bu sorunların teşekkülünde diyetlerin ve bu diyetlerin şekillenmesine etken olan sosyo-ekonomik koşulların, kültür seviyesinin, inanç ve hurafelerin rolü ne durumdadır?

3. Sorunların çözümünde pratik yollar neler olabilir?

Yukarda belirtilen sorulara cevap aramanın ve elde edilecek verilerin, sorunlarla ilgilenen tıp, halk sağlığı ve sağlık bilimleri mensuplarına yararlı olacağı kanısındayız.

### **1. Yetersiz ve Dengesiz Beslenmenin Gebe Annede ve Çocukta Yol Açtığı Sağlık Sorunları**

#### **Gebe annelerdeki sorunlar**

##### *a) Yetersiz veya aşırı ağırlık kazanma*

Gebe annenin yeterli ve dengeli beslenmemesi ağırlık kazanmanın arzu edilen sınırlar dışına çıkmasına yol açar. Öngörülenden daha az ağırlık kazanma—zayıflık—yeterli olmayan bir beslenmenin işaretidir. Olağanüstü hız ve seviyede ağırlık kazanma—şişmanlık—dengesiz ve aşırı bir beslenmeden ileri gelip preeklampsiye götürebilir.<sup>9</sup> Daha önce belirtilen sınırlardan % 50 oranında az ya da fazla bir ağırlık kazanma görüldüğünde gebe annenin günlük diyeti ve fizik faaliyeti incelenmelidir. Eğer bu yönde bir yetersizlik ya da aşırılık yoksa gebe anne diğer sağlık bozucu hastalıklar yönünden incelenmeye tabi tutulmalıdır.

Gebe annede öngörülen sınırdan % 50 oranından fazla ağırlık kazanma, ödem ya da yağ dokusu artmasından ya da her ikisinin artmasından ileri gelmektedir. Gebede şişmanlık hali esansiyel hipertansiyona ve preeklampsiye sıklıkla yol açabilmektedir. Thomson ve Billewicz<sup>22</sup> gebeliğin ikinci yarısında haftada 450 gramdan fazla ağırlık kazanan gebelerde, bu miktardan daha az ağırlık kazanan annelere nazaran, preeklampsia, prematurity ve perinatal mortality oranında artma olduğunu

tesbit etmişlerdir. Mamafih pre-eclampsia teşekkülünde beslenme dışındaki nedenlerin etkisi çok daha büyük olabilir ve iyi bir antenatal bakım ve takip bu bozukluğun önlenmesinde büyük önem taşır.

### b) *Anemi*

Harcamanın artması ve kaynakların yetersizliği nedeniyle birçok ülkelerde demir eksikliği anemisi gebeler arasında yaygın bir durum göstermektedir. Latin Amerika ülkelerinde (PAHO) tarafından yapılmış olan bir araştırmada saptanmış olan anemi ensidansı Tablo VI da gösterilmektedir.<sup>23</sup>

TABLO VI  
ANEMİ ENSİDANSI

Ülkeler	Anemi %		Gebe olmayan kontrol grubu annelerde	
	Gebe annelerde Vaka Sayısı	%	Vaka Sayısı	%
Venezüella	103	57.3	99	30.3
Guatemala	87	47.1	51	19.6
Meksika	129	50.4	108	20.4
Peru	72	33.3	73	13.7
Brezilya	70	28.6	-	-
Karma Total	755	45.8	331	21.8

Bu araştırmada gebelerin hemoglobin miktarı 11 g./100 ml altında ve gebe olmayan kontrollerin hemoglobini 12 g/100 ml altında bulunduğu zaman anemi teşhisi konulmuştur. Ayrıca tesbit edilen anemilerin büyük kısmının demir eksikliğine bağlı olduğu belirtilmektedir. Bu teşhis ayırımı muayene edilen kişilerde transferrin saturasyon seviyesine bakılarak yapılmıştır. Ankara-Etimesgut bölgesinde gebe anneler arasında yapılan ufak çaptaki araştırmalarda gebelerde % 60 dan fazla bir oranda anemi saptanmıştır.<sup>24</sup> Bu araştırmada 100 ml de 10 gr. dan daha az hemoglobini olan gebe anneler anemik olarak kabul edilmişlerdir.

Dünya Sağlık Teşkilatı gebelerde hemoglobin seviyesinin 100 ml de 10 gr. altına düştüğünde anemi teşhisi konmasını tavsiye etmektedir.<sup>26</sup> Gelişmekte olan ülkelerde parazitler nedeniyle demir kaybının artması, sık ve çok sayıda gebelik, düşük ve doğum nedeniyle ihtiyacın artması ve emilebilme niteliği daha yüksek seviyede ve daha fazla miktarda demir ihtiva eden gıda kaynaklarının azlığı nedeniyle gebe kadınlar arasında Demir eksikliği anemisi çok yaygın bulunmakta ve hemoglobin seviyesinin de çok azaldığı görülmektedir.

### c) *Osteomalacia*

Gün geçtikçe ender rastlanan bir hastalık olmakla beraber teşekkülünde gebeliğin etkisinin de bulunduğu görülmektedir. Güneşten yoksun bir yaşantı, kalsiyum kaynağı olan yiyeceklerden özellikle süt ve mamüllerinden yararlanmama ve gebelik nedeniyle harcamanın artması kemiklerin dekalsifikasyonu sonucu yumuşamalarına yol açmaktadır.

Güneş ve açık havadan yoksun meskenlerde, çok kapalı giysiler içinde yaşayan ve diyetleri sadece tahıldan ibaret olan bölgelerimizdeki gebe kadınlar arasında osteomalasi yönünden tetkikler yapılarak durumun saptanması gereklidir.

### d) *Diğer yetersizlikler*

B- Kompleks vitaminlerinden, Niacin ve riboflavin yetmezlikleri ile ilişkili belirtiler gebe kadınlar arasında daha sıklıkla görülmektedir. Tiroid büyümesi belirtileri verenlerin oranı, aynı bölgede gebe olmayan kadınlara kıyasla gebede daha yüksek seviyede saptanmaktadır.

## **Çocukta görülen sorunlar**

### a) *Fötal ve Perinatal ölümler, Malformasyonlar*

Düşük ve ölü doğum hızları ile gebe annenin beslenmesi arasında bir ilişki olduğu göze çarpmaktadır. İngiltere'de İkinci Dünya Savaşından önce binde 38 olan doğum hızı savaş içinde binde 28 e düşmüştür. Bu savaşta gebe annelere beslenme yönünden öncelik tanınmış ve onların süt, balık yağı, meyve suları istihkakı artırılarak daha iyi beslenmeleri sağlanmıştır. Ölü doğum hızındaki düşmeyi gebe annelerin beslenme durumlarının iyileştirilmesiyle bağdaştırmaktadırlar.<sup>26</sup>

Mamafih düşük ve ölü doğum hızının artmasında aynı zamanda gebenin yetersiz beslenmesine de yol açan ve fakat gebenin bakımı ve sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yapan bir sefalet ve fakirlik durumunun genel etkisi olduğunu düşünmek daha doğru olur kanısındayım.

Hayvan deneylerinde, gebe hayvanda yetersiz bir diyetle beslenme sonucu doğuştan malformasyon belirtisi teşekkül ettirme olanağı ortaya konulmuştur.<sup>27</sup> Bu deneysel bulguyu insanlar için varit görmede henüz yeterli dayanak yoktur. Ancak bir kısım konjenital malformasyon, örneğin anencephaly belirtili çocuklara beslenme durumu çok kötü bölgelerde belirgin bir şekilde fazla rastlanmaktadır.<sup>28</sup> Gene yapılan incelemelerde thalidomide in muhtemelen B vitaminleri ile ilgili meta-

bolizma düzenini bozması sonucu malformasyonlara yol açtığı ileri sürülmektedir. Bazı antivitaminler, özellikle anti-folic acid, hayvanlarda teratogenic bir etki göstermektedirler.<sup>29</sup>

#### b) *Bebek doğum ağırlığı azlığı - prematürite*

Aynı etnik grup içinde sosyo-ekonomik durumu ve bundan ötürü beslenmesi iyi olan annelerin bebeklerinin, fakir annelerinkinden daha büyük doğduğu görülmektedir. Hindistan, bir kısım Afrika ülkeleri, ve Java'da yapılan araştırmalarda zengin, iyi beslenen yüksek halk tabakalarındaki ailelerde bebeklerin ortalama doğum ağırlıklarının 3000 gramın üzerinde olduğu ve gelişmiş ülkelerde saptanan ortalama doğum ağırlığına benzerlik gösterdiği, buna karşılık fakir, iyi beslenmemiş annelerin bebeklerinin doğum ağırlıklarının ortalama 2700-2800 gram olduğu ortaya konulmaktadır.<sup>30-32</sup> Doğum süresine bakılmaksızın doğumda 2500 gramdan az ağırlığı olan bebeklerin prematüre olarak kabul edildiği bilinmektedir. prematüre kabul edilen yani 2500 gr. dan az ağırlıkta doğan bebeklerin oranı İngiltere'de % 9, Hindistan ve Seylan'da ise % 28 oranındadır.<sup>33</sup> Trinidad'da prematüre bebek oranı genel popülasyon için % 13.7 ve sosyo-ekonomik seviyesi yüksek popülasyon için % 4.3 olarak saptanmıştır.<sup>34</sup>

İlginç bir bulgu olarak; Filadelfia'da yapılan bir incelemede doğum ile yeniden gebe kalma aralığı 23 aydan fazla olan annelerin % 8, 12-23 ay arasında aralık olanların % 10 ve 12 aydan az aralıktaki gebelerin % 18 arasında prematüre çocuk doğurdukları tesbit edilmiştir.<sup>35</sup> Doğumla yeniden gebe kalma zamanı arasındaki aralığın kısalması, annenin çocuğu besleyebilmek için gerekli ayarlamayı yapmada güçlüğüle karşı karşıya kaldığını göstermektedir.

Prematüre bebeklerin bakım ve beslenmesinin güçlüğü, bilinen bir gerçektir. Doğumdaki ağırlık azaldıkça bebeğin hayatta kalma şansı azalmaktadır. Doğum ağırlığı 1000 gram altında olanların genellikle % 90 ını, 1000-1500 gr. arasındakilerin % 50-60 ını, 1500-2000 gr. arasındakilerin % 10-18 ini ve 2000-2500 gram arasında doğum ağırlığı olanların % 3-4 ü en iyi bir bakıma rağmen ölüm riskiyle karşı karşıyadır.<sup>33</sup> Ayrıca gebe annenin beslenmesi dışında daha birçok faktörlerin bebeğin doğum ağırlığının az olmasına etki yaptığı da bilinen bir gerçektir ve bu faktörler daima hatırdaki tutulmalıdır.

## 2. Gebelikte Beslenme Sorunlarının Teşekkülünde İlişkisi Olan Faktörler

#### a) *Yetersiz gıda ve besin maddeleri tüketimi*

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde gebe anneler arasında tavsiye edilen günlük besin maddelerinden (kalori, protein, kalsiyum, demir ve

çeşitli vitaminler) bir veya birkaçını ya da hepsini yetersiz miktarda tüketenlerin oldukça yüksek oranda oldukları saptanmaktadır.

Türkiye'de yapılan bir kısım araştırmalarda köylük bölgelerde % 25, gecekondularda % 31 oranında aile, yetersiz miktarda kalori; köylük bölgelerde % 18, gecekondularda % 29 oranında aile yetersiz miktarda total protein tüketmektedirler. Köylü ve işçi ailelerin yediği birçok diyetlerin protein kalite değeri gebe annenin protein ihtiyacına cevap veremeyecek niteliktedir. Gebe anneye tavsiye edilen miktardan az kalsiyum ve demir tüketen aile sırasıyla köylük bölgelerde % 24 ve % 10, gecekondularda % 42 ve % 23 oranındadır. Gebe anneye tavsiye edilenden daha yetersiz seviyede A vitamini tüketenler köylerde % 38, gecekondularda % 72 oranında ailede; yetersiz Riboflavin tüketenler köylerde % 21, gecekondularda % 68, yetersiz Niacin tüketenler köylerde % 22, gecekondularda % 45 oranlarında ailelerde bulunmuşlardır.<sup>36</sup>

Yukarda belirtilen besin maddeleri tüketim yetersizlikleri, gebe annelerde yeterince ağırlık kazanmama, anemi, protein yetmezliği, diğer mineral yetmezliği ve avitaminoz belirtilerinin yaygın görülmesinin temel nedenleri olmaktadır.

Ayrıca Türkiye'de, özellikle köylük bölgelerde, gebe kadınlar fizik faaliyetleri devamlı ve yüksek seviyede yapma zorunluğunda olan kişilerdir. Bu sebeple gebelik devresinde enerji ve besin maddeleri ihtiyaçlarının oldukça yüksek bir seviyede olması ihtiyacın karşılanmasına ayrıca güçlük vermektedir.

### *b) Barsak parazitleri*

Az gelişmiş ülkelerde Schistosomia, Kancalı kurt, Askaris, Trichirus Trichura ve diğer barsak parazitleri prevalansı çok yüksek bulunmaktadır. Bu parazitlerin bir kısmı besin maddelerinden bazılarının özellikle demirin emilmesinde zorluklara ve kan emerek demir kaybına yol açmaktadırlar.

Türkiye'de Doğu Karadeniz ve Hatay-Adana bölgelerinde Kancalı Kurt oldukça yaygın bulunmaktadır. Hemen hemen bütün bölgelerde özellikle fakir çevrelerde Askaris ve Trichirus çok yaygın bulunan parazitlerdir. Birçok gebe annelerin Türkiye'de anemi belirtileri vermelerinde bu parazitlerin de etkisi bulunduğu göz önünde tutulmalıdır.

### *c) Kültürel faktörler - inaçlar*

Yetersiz enerji ve besin maddeleri tüketim seviyesinin görülmesinde ekonomik güçsüzlüğün ve yeterince ve iyi kaliteli gıdaların üretim azlığı-

nın esas neden teşkil ettiği söylenebilir. Ancak bazı bölge ve aile gruplarında gebelerin beslenmesi ile ilgili gelenek ve inaçlar ve bunlara dayalı uygulamalar beslenme sorunlarının görülmesinde rol oynamaktadırlar.<sup>36</sup> Bu yanlış kültürel faktörler genellikle bir kısım yiyecekleri yasaklama niteliğindedirler.

Gebelere yasaklanan yiyecekler arasında yumurta ve bazan baklagiller sayılabilir. Yumurta gibi, gebenin protein, demir, A vitamini ve riboflavin ihtiyacının karşılanmasında önemli katkısı olacak bir yiyeceğin yasaklanmış olması gebe anneler için bir talihsizliktir. Tabiatıyla bu gıda yasaklanmaları ya da yenmesi gereksimleri bölgelere, etnik gruplara bağlı olarak çok farklı bir durum göstermektedir.

d) *Gebenin aşermesi, Pica (Toprak yeme), bulantı ve kusmalar*

Gebelikte rastlanan aşerme ve yenmeyecek bazı maddelerin yenmesi (Pica-dirth eating)nin genellikle psikolojik bir orijine dayandığı ifade edilmektedir. Bizce bunların orijininden çok sebep olabileceği yetersiz beslenme durumu önemli görülmektedir. Gebelikte sık rastlanan bulantı ve kusmalar da aynı sonuca götürebilir. Bu durumlarda iştahın azalması ve yiyecek dışındaki maddeleri yemeye yönelme yeterince gıda alınmasına ve sindirim sistemi fonksiyonlarının bozularak besin maddeleri emilmesinin güçleşmesine yol açabilir. Gene kusmalar sıvı ve elektrolit kaybı yanında yeterince gıda tüketilmesini de engelleyebilir. Bu sebeple gebelerde bu gibi hallerin görülmesinde rolü olan faktörleri önleyici ve giderici tedbirleri almak gebenin beslenmesi yönünden de zorunludur.

### 3. Gebelikteki beslenme sorunlarını çözümde pratik yollar

Şüphesiz sorunu çözümlenmede ilk yapılacak iş sorunların neler olduğunu, yaygınlığını ve derecesini ortaya koymadır. Böylece gebe annelerin periodik muayenelerle kontrol altına alınmaları, ağırlık kazanma durumlarının, hemoglobin seviyelerinin ve diğer durumlarının saptanması gerekir. Bu tetkikler yanında gıda tüketimleri, beslenme âdetleri, parazit durumları da araştırılmalıdır. Çözüm, toplumun ve bölgenin olanaklarına dayandırılmalıdır. Olanakları harekete getirmek çeşitli konularda eğitim programları düzenlenmesi ve yürütülmesiyle mümkündür. Bu açıklamaların ışığında çözüm yollarını aşağıdaki gibi sıralayabiliriz.

a) Gebe annenin besin maddeleri ihtiyacının gebelikten evvel ki devreye kıyasla artmış olduğunu gebe ve yakınlarına anlatmak ve onları buna inandırmak.

b) Gıda gruplarını ve bunlardan sağlanan besin maddelerinin neler olduğunu gebe ve yakınlarına öğretmek, kendi olanakları ile yeterli ve dengeli bir diyeti hazırlamanın nasıl olacağını uygulamalı olarak göstermek.

c) Yanlış olarak yasaklanmış yiyeceklere ait yasağı kaldırmaya çaba göstermek.

d) Bölgede herhangi bir gıda grubundaki yiyecekler üretilmiyorsa üretilme olanaklarını sağlamada yardımcı olmak.

e) Gerekiyorsa demir elementi ve iyod ihtiva eden preparatlar vermek.<sup>37</sup>

f) Barsak parazitlerinin tedavi ve önlenmesini sağlamak

g) Aile planlaması çabalarına hız vermek ve iki çocuk arasında en az üç yıllık bir ara bulunması için tedbirler alınmasında yardımcı olmak.

Bu çözüm yollarının uygulanmasında ebe, hemşire, sağlık memuru, sosyal hizmet uzmanı, diyetisyen, beslenme uzmanı ve hekimin aynı görüşle ve birlikte çalışmaları çok önemlidir. Bu münasebetle öncelikle bu meslek mensubu personelin gerekli eğitimi almaları ve bir ekip halinde çalışma gücüne kavuşturulmaları gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. WHO, Nutrition in pregnancy and lactation, World Health Organization Technical Report Series, No. 302, 1965, Geneve.
2. Beaton, G. H.: Fed. Proc. 20: 196, 1961.
3. Hytten, F. E. and Leitch, I.: The Physiology of Human Pregnancy, Oxford, Blackwell, 1964.
4. Crooks, J., Aboul Khair, S. A., Turnbull, A. C. and Hytten, F. E.: Lancet. 2: 334, 1964.
5. Darby, W. J. et al: J. Nutr. 51: 539, 1953.
6. Taggart, N. B.: Proc. Nutr. Soc. 20: xxx, 1961.
7. Venkatachalan, P. S., Shankar, K. and Gopalan, C.: Ind. J. Med. Res. 48: 511, 1960.
8. Thomson, A. M.: Mod. Probl. Pediat. 8: 197, 1961.
9. Emerson, R. G.: Brit med. J. 2: 516, 1962.
10. FAO, Calorie Requirement, FAO Nutritional Studies No: 15, 1957, Rome.
11. British Medical Association, Committee on Nutrition, Report, London, 1950
12. Ministry of Health and Welfare Japan, Nutrition in Japan, Tokyo, 1961.
13. National Academy of Science - National Research Council, Food and Nutrition. Board., Dietary Allowances, Washington (Publication No: 1146) 1964.

14. Canadian Council on Nutrition, Dietary Standart for Canada, *Canad. Bull. Nutr.* **6**: 1, 1964.
15. Ogrim, M. E., Vurdering av nearings behovet, Oslo, staten Ernaeringsrod, 1958.
16. Commissie Voedingsnormen van de Voedingsraad, *Voeding*, **20**: 210, 1961.
17. Instituto de Nutricion de Centro America Y Panama (INCAP), *Recomendaciones Nutricionales Diarias.*, Bol. Ofic. Sanit. Panamer., Suppl. 2. 1955.
18. Patwardhan, V. N.: Dietary allowances for Indians, New Delhi, Indian Counc. med. Res. spec. Rep., Ser No: 35. 1960.
19. Great Britain Ministry of Health, Requirement of man for protein, Report No: 111. London, H. M. Stationery Office P. 42. 1964.
20. Moore, C. V.: Harvey Lectures, Series, **55**: 67, 1961.
21. Joint FAX/WHO Expert Committee on Calcium Requirements, *FAO Nutrition Meetings, Report Series*, No: 32, 1962.
22. Thomson, A. M. and Billewicz, W. Z.: *Brit Med. J.* **1**: 243, 1957.
23. Chopra, J. G., Camacko, R., Kevany, J. and Thomson, A. M.: *Maternal Nutrition and Family Planning*, *Amer. J. clin. Nutr.* **23**: 1043, 1970.
24. Akan., Dalat, E.: *Gebelerde Anemi Araştırması (Sincan-Etimesgut)*, H. Ü. Toplum Hek. Enstitüsü yayınlanmamış araştırma raporu, 1971.
25. WHO Study Group on Iron Deficiency Anemia, *Wld. Heth. Org. techn. Rep. Ser.*, 182, 1959.
26. Davidson, S. and Passmore, R.: *Human Nutrition and Dietetics*, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1966, s. 766.
27. Warkony, J. J.: *Amer. med. Ass.*, **168**: 2020, 1958.
28. Anderson, W. J. R., Barird, D. and Thomson, A. M.: *Lancet* **1**: 1304, 1958.
29. Robertson, W. F. *Brit. med. J.* **1**: 792, 1962.
30. Udani, P. M.: *Indian, J. Child. Hlth.*, **12**: 593, 1963.
31. Hollingsworth, M. G.: *W. Afr. Med. J.* **9**: 256, 1960.
32. Timmer, M.: *Trop. geogr. Med.* **13**: 316, 1961.
33. Silva, C. C., Fernando. P. V. D. and Gunaratne, C. D. H.: *J. trop. Pediat.*, **8**: 29, 1962.
34. Mata, L. J., Urrutia, J. J., and Garcia, G.: *Effect of infection and diet on child growth*, Ciba Found. Rept. *Nutrition and infection*. ed. R. Nicolaysen and M. O. Conor, London, Churchill, 1967.
35. Bishop, E. H.: *Prematurity, etiology and management*, *Postgrad. Med.* **35**: 185, 1964.
36. Köksal, O.: *Beslenme sorunları*, Hıfzıssıhha Okulu yayınları, Ankara, Mimeograf, 1967.
37. İyengar, L. and Apte, S. V.: *Prophylexis of Anemia in Pregnancy*, *Amer. J. Clin. Nutr.* **23**: 725, 1970.



# Peyronie Hastalığı

Dr. Mümtaz Taylan\* / Dr. Mustafa L. Sipahi\*\*

## Giriş

Peyronie hastalığı penisin interkavernöz septumunun fibröz infiltrasyonu ile karakterizedir. Hastalık ilk defa 1743 de tarif edilmiş olup, bugüne kadar 1500 vaka rapor edilmiştir.<sup>1</sup> Hastalığın diğer sinonimleri penisin plastik indurasyonu, fibröz kavernositis, kronik kavernositis, fibrositis ve penile indurationdur.

Hastalık daha ziyade orta yaş erkeklerde görülmekle beraber daha genç (26 yaş) erkeklerde de rastlanmamaktadır. Hastalığın tedavisi için çeşitli tedavi usulleri ileri sürülmüş olup, tam bir fikir birliğine varılmamıştır.

Bu yazıda hastanemizde tedavi gören vakaları takdim edecek ve diğer tedavi çeşitlerine kısaca değineceğiz.

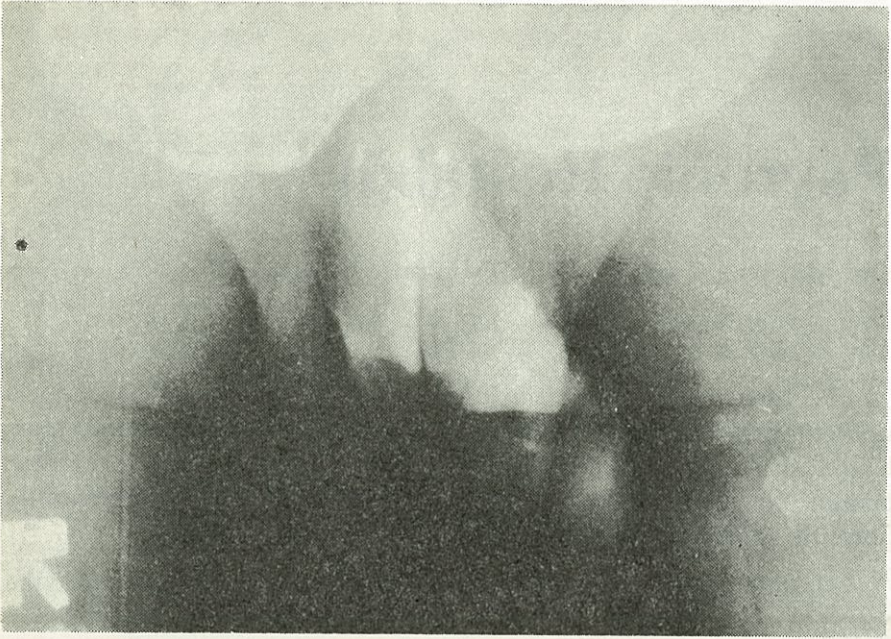
## Vakalar

**Vaka 1.** Z. T. (64/4354) 34 yaşındaki erkek hasta. 18/2/1964 tarihinde üroloji polikliniğine penisindeki sertlik ve ereksiyonda ağrı nedeni ile müracaat etmiştir. Hasta daha önce Vitamin-E kullanmıştır. Hasta Orthovoltage (0.5 mm Cu 240 KW, 15 MA, 2 tedavi gününde toplam 1000 rad.) tedavisine alınmış olup, daha sonra şikâyetleri kaybolmuştur.

**Vaka 2.** M. İ. (65/54341) 38 yaşındaki erkek hasta. 3/12/1965 tarihinde penisindeki ufak sertlik nedeni ile üroloji polikliniğine müracaat etmiştir. Hasta daha önce Cortisone ve Vitamin-E tedavisi görmüştü. Çekilen oblik penis radyogramında (Şekil 1) pubis symhisisin hemen altında bulbus kavernosus içinde olduğu tahmin edilen sağda ve solda simetrik lokalizasyon gösteren 3-4 mm. çaplarında ayrıca glans penise yakın yine yumuşak dokuda mevcut daha az dansitede kalsifikasyon

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoterapi Servisi Asistanı

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Profesörü

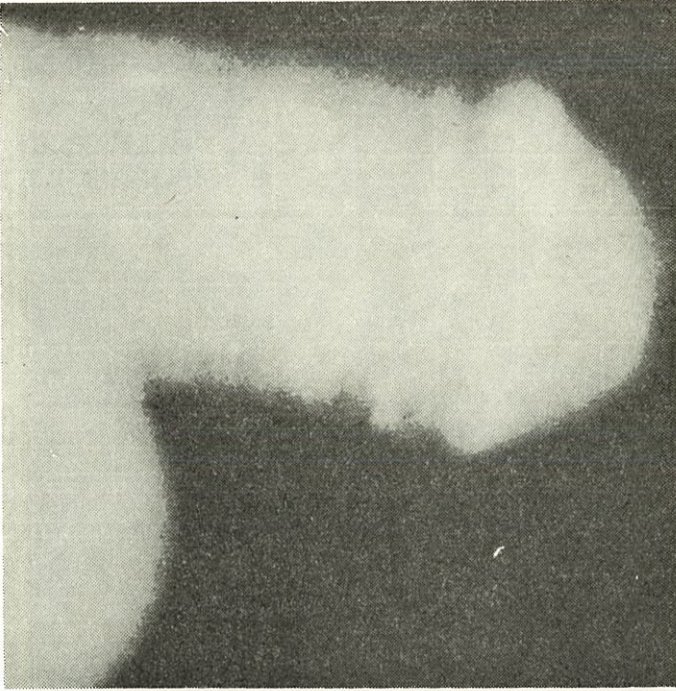


Şekil 1

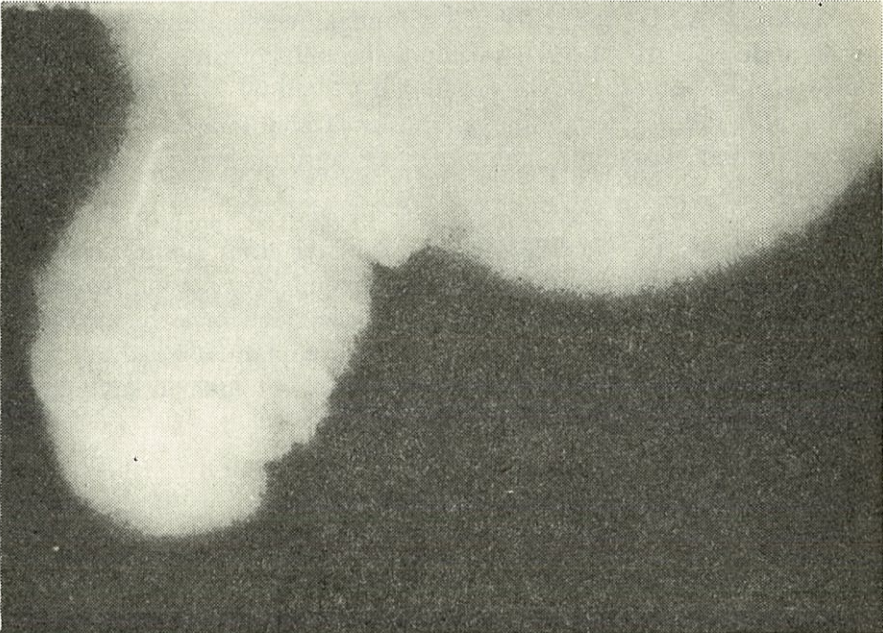
görülmektedir. Müteakiben radyoterapi servisinde Orthovoltage (0.5 mm Cu 240 KW, 15 MA, 5 tedavi gününde toplam 1250 rad.) tedavisine alınmıştır. Daha sonraki kontrollerde hastanın şikâyetleri azalmıştır.

**Vaka 3.** S. N. (66/5961) 40 yaşındaki erkek hasta. Ağrılı ereksiyon ve penisinde sertlik nedeni ile 8/12/1966 tarihinde üroloji polikliniğine müracaat etmiş olup Cortisone tedavisine alınmıştır. Daha sonra radyoterapi servisi tarafından Orthovoltage (0.5 mm Cu, 240 KW, 15 MA, 5 tedavi gününde toplam 1000 rad.) tedavisine alınmış ve şikâyetleri kaybolmuştur.

**Vaka 4.** A. S. (68/71677) 42 yaşındaki erkek hasta. 24/12/1968 tarihinde penisinde sertlik ve ereksiyonda ağrı nedeni ile üroloji polikliniğine müracaat etmiş olup, daha önce Cortisone ve Vitamin-E tedavisi görmüştü. Penisin lateral (Şekil 2 a) ve oblik (Şekil 2 b) radyogramlarında penis gövdesinin dorsal kesiminde yumuşak doku içinde muhtemelen corpus cavernosum içinde kalsifikasyonlar görülmektedir. Bunların ince ve yer yer lâmeler şeklinde olduğu görülmektedir. Hasta radyoterapi servisi tarafından Orthovoltage (0.5 mm Cu, 240 KW, 15 MA, 3 tedavi gününde toplam 300 rad.) tedavisine alınmıştır. 8 ay sonra çekilen penis lateral (Şekil 3) radyogramında hadisenin kaybolduğu dikkati çekmektedir.



Şekil 2 a



Şekil 2 b



Şekil 3

**Vaka 5.** A. G. (68/2504) 53 yaşındaki erkek hasta. Penisindeki sertlik nedeni ile 16/11/1970 tarihinde üroloji polikliniğine müracaat etmiş olup, radyoterapi servisi tarafından Cobalt-60 (3 tedavi gününde toplam 450 rad.lık) tedavisine alınmıştır. Daha sonraki kontrollerde penisin fibrotik kısmının yumuşadığı ve ağrının kesildiği müşahede edilmiştir.

**Vaka 6.** H. O. (71/228819) 46 yaşındaki erkek hasta 12/1/1971 tarihinde ereksiyonda ağrı ve penis üst yüzündeki sertleşme nedeni ile üroloji polikliniğine müracaat etmiştir. Hasta daha önce hiçbir tedavi görmemiş olup, Cobalt-60 (2 tedavi gününde toplam 300 rad.lık) tedavisine alınmıştır. Müteakip kontrollerde hadisenin tamamen kaybolduğu müşahede edildi.

### *Tartışma*

Peyronie hastalığında ortalama yaş 53 olmakla beraber % 75 i 41-60 yaş arasında görülür.

Hastalığın etiyojisi bilinmemektedir. Kirby'e göre sifiliz, travma etiyolojik bir sebep olabilir.<sup>3</sup>

Penisin interkavernöz septumunun fibröz infiltrasyonu esas hadisidir. Bu infiltrasyon nadir olmayarak plaklar teessüsüne de sebep olabilir. Median septumdaki bu plakların uzunluğu 0.5-2.5 cm. kalınlığı ise 0.5 cm. civarında olabilir.<sup>4</sup> Bu yapılar ereksiyondaki ağrı ve sertliğe, penisin eğrilmesine sebep olurlar. Eğrilğin derecesi ve ağrının az veya çok oluşu bu fibröz plakların karakterine bağlıdır.

Peyronie hastalığındaki önemli semptomlar şöyle sıralanabilir:

1. Ereksiyonda ağrı,
2. Peniste sertlik ve eğrilik,
3. Cordun hassasiyeti,
4. Peniste kitlenin mevcudiyeti,
5. Cinsî münasebette düzensizlik.

İlk görülen ve hastayı hekime gitmeye mecbur eden belirti ereksiyonda ağrıdır.

Bizim tedavi ettiğimiz hastaların incelenmesinde vakaların 34-53 yaş arası olduğu, ilk görülen semptomun peniste sertlik ve ereksiyonda ağrı olduğu dikkati çeker. Hastaların hemen hepsi radyasyon tedavisinden sonra şifa bulmuşlardır. Kısacası bu güne kadar yayımlanan vakalara gerek yaş gerek semptomlar bakımından benzemektedir. Bu güne kadar ileri sürülen tedavi usullerinden radyoterapiyi savunanları destekler niteliktedir.

Peyronie hastalığı ile birlikte % 34 hastada osteoarthritis, arthritis, % 10 hastada Dupuytren kontraktürü ve az bir oranda da diabetes tesbit edilmiştir.<sup>4</sup>

Hastalığın teşhisinde hastanın verdiği anamnez, fizik muayene, laboratuvar teşhis metotlarından ise direkt penis grafisi ve corpus cavernosography önemlidir.<sup>5</sup>

Hastalığın tedavisinde bir çok usuller ileri sürülmüştür. Bunları şöyle sıralayabiliriz:

#### 1. Radyoterapi:

- a) Eksternal ışınlama
- b) Radium tatbiki

#### 2. Kemoterapi:

- a) Steroid tedavisi
- b) Vitamin-E

- c) Pot. aminobenzoate
- d) Testesteron tedavisi
- e) Antikoagülan tedavi

3. Iontophoresis

4. Ultrasonik tedavi

Şimdi bu tedavi tiplerini kısaca gözden geçirelim.

Radyoterapi, bugün Peyronie hastalığında kabul edilen en iyi tedavi şeklidir. Aquino ve arkadaşları hastalarını Cobalt-60 tedavisine almışlardır.<sup>2</sup> Serilerindeki % 80 hastada ağrının kaybolduğu gözlenmiştir. Williams ve Thomas ise hastalarına 600 ilâ 1600 rad. lık radyasyon tatbik ederek başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.<sup>1</sup> Calloman ve Ashworth'a göre radyoterapiden sonra 5 yıl tam şifa husule gelmektedir.<sup>6</sup> Ludvik ve arkadaşları ise radium tatbiki ile şifa elde etmişlerdir.<sup>8</sup>

Desanotis ve Furey'e göre ise 38 vakalık serilerde uyguladıkları lokal Cortisone enfeksiyonu ve Vitamin-E tedavisi iyi sonuç vermiştir.<sup>4</sup> Campbell ve Harrison pot. aminobenzoate'yi Peyronie hastalığında başarı ile uygulamışlardır.<sup>9</sup> Bu gün için antikoagülan tedavi Almanya'da Adler tarafından tatbik edilmekte olup bazı Rus araştırmacıları da bu konuya değinmişlerdir. Fakat sonuç diğer tedavi usullerine göre daha başarısız görülmektedir.<sup>10</sup>

Iontophoresis ise Murray ve Rothfeld tarafından yeni geliştirilen bir tedavi usulü olup, esas gaye fibröz plağın ionizasyon usulü ile Cortisone tedavisi kombinasyonudur. Burada pH'sı 8.5 olan Sodium Carbonate'den 7 cc alınır, üzerine 0.3 cc Hydrocortone phosphate ilâve edilir. Penis derisi alkol ile temizlendikten sonra günde 6 dakika 4 miliamper toplam 12-13 tedavi gününde uygulanır.<sup>10</sup> Burada dikkat edilecek husus derinin tolere edeceği sınır aşmamaktır.

Ultrasonik tedavi ise Heslop ve Oakland tarafından tatbik edilmekte olup uzun süreli bir tedavi şeklidir.<sup>11</sup> Henüz başarılı olup olmadığı hakkında birşey söylenemez.

### Özet

Bu yazıda hastanemiz radyoterapi servisi tarafından tedavi görmüş 6 vaka takdim edilmiş ve Peyronie hastalığı hakkındaki literatür kısaca gözden geçirilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Williams, J. L. and Thomas, G. G.: The Natural History of Peyronie's Disease, J. Urol. 103: 75, 1970.

2. Aquino, J. A., Cunningham, R. M. and Filbee, J. F.: Peyronie's Disease, J. Urol. 97: 492, 1967.
3. Griff, L. C.: Peyronie's Disease: The Role of Radiation Therapy and a General Review, Amer. J. Roentgen. 100: 916, 1967.
4. Desantcis, P. N. and Furey, C. A. Jr.: Steroid Injection Therapy for Peyronie's Disease: A 10-Year Summary and Review of 38 Cases, J. Urol. 97: 114, 1967.
5. Hamilton, R. W. and Swann, J. C.: Corpus Cavernosography in Peyronie's Disease, Brit. J. Urol. 39: 409, 1967.
6. Colleman, F. T.: Peyronie's Disease, Urol and Cutan Rev. 49: 742, 1945.
7. Ashworth, A.: Peyronie's Disease, Proc. Roy. Soc. Med. 53: 692, 1960.
8. Ludvik, W. et al: The Radium Therapy of the Induratio Penis Plastica, Z. Urol. 61: 319, 1968.
9. Campbell and Harrison: Urology, Volume 3, 1970, ss. 2642-2643.
10. Rothfeld, S. H. and Murray, W.: The Treatment of Peyronie's Iontophoresis of C<sub>21</sub> esterified Glucocorticoids, J. Urol. 97: 874, 1967.
11. Heslop, R. W.: Ultrasonic Therapy in Peyronie's Disease, Brit. J. Urol. 39: 415, 1967.

# Hemorajik Şokta Hipoterminin Çeşitli Kan Parametrelerine Etkisi

Dr. Bedri Özen\* / Dr. Orhan Andaç\*\*

Hemorajik şok meydana getirildikten sonra deney hayvanlarında oluşan kandaki değişikliklere ilişkin bir çok araştırma yapılmıştır. Hipotermi ile vücut ısısı belirli sınırlara düşürüldükten sonra vücutta gelişen değişimler de yine pek çok araştırmaya konu olmuştur. Fakat hemorajik şok meydana getirilmiş hayvanlarla hipotermiden sonra hemorajik şoka sokulan deney havanlarının kan parametreleri yönünden mukayeseli incelenmesi yeterli değildir. Hemorajik şokta kan tablosunda bir takım değişikliklerin olacağı beklenir, ancak aynı şartlarda hemorajiye tâbi tutulmadan önce uygulanan hipoterminin bu değişikliklere ne yönde katkıda bulunacağı ilginç bulunarak bu konu araştırılmıştır. Aynı zamanda deneyler tamamlandıktan sonra alınan kan köpeklere geri verilerek, hemorajik şokun dönüşmez devreye girişinin hipotermi uygulanmasıyla önlenip önlenemediği de izlenmiştir.

## *Materyal ve Metot*

Hemorajik şokta hipoterminin çeşitli kan parametrelerine etkisini incelemek amacıyla yaptığımız bu deneylerde farklı cins ve ağırlıkta 17 melez köpek kullanıldı. Bunlardan 12 tanesine hipotermi uygulandı, 5 tanesi kontrol grubu olarak kullanıldı. Deneyden oniki saat önce köpekler su hariç aç bırakıldılar. Anestezi 30 mg/Kg sodyum nembutal ile yapıldı. Gerekli hallerde 5 mg/Kg lık idame sodyum nembutal dozları verildi. Anestezinin tamamlandığı kornea refleksi ile kontrol edildikten sonra endotrakeal tüp konuldu. Her iki grupta da iki kasık bölgesinde gerekli işlemler yapıldıktan sonra, sağ ve sol femoral arterlerle sol femoral

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziyojji Bölümü Öğretim Görevlisi

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziyojji Bölümü Doçenti



ven izole edilerek polietilen kataterler konuldu. Hipotermi, sol femoral arterin proksimal ucundan alınan kanın soğutucu sistemden geçirildikten sonra sağ femoral arterin distal ucuna verilmesiyle sağlandı. Kan basıncı, zaman zaman sistem durdurularak sol femoral arterden ölçüldü. Sol femoral ven ise kan, anestetik madde verilmesinde kullanıldı. Aynı zamanda kalp hızı ve solunum sayısı kaydedildi. Kan örnekleri sol femoral arterden alındı. Hipotermi uygulanan köpeklere 2 mg/Kg heparin verildi. Kontrol grubunda kan, anestezienden sonra, şokun başında ve şoktan bir saat sonra alındı. Pratik olması yönünden, köpekler hemorajik şoka sabit kan alma ya da Devies'in<sup>1</sup> metodu ile değil, kan basınçlarını 50-55 mm Hg ya indirecek şekilde kanatılmak suretiyle sokuldular. Kan basınçları arter içinden direkt olarak ölçüldüğünden Cohn'un<sup>2</sup> bildirdiği hatalardan bu şekilde kaçınıldı. Kanatılırken alınan kan heparinli kaptaki toplandı. Sonra alınan kan tekrar köpeklere verilerek kan basıncının yükselip yükselmediği bir saat süreyle izlendi. Bu sürenin sonunda köpekler yüksek doz pentotalle öldürüldü.

Hipotermi uygulanan gruptan da I. kan örneği anestezienden hemen sonra alınarak perfüzyon hipotermisi yardımıyla özofagustan ölçülen vücut ısıları 28°C a düşürülünceye kadar soğutuldu.<sup>3 4</sup> Vücut ısıları bu seviyeye düşünce ikinci kan örnekleri alındı. Sonra kontrol köpeklerde olduğu gibi kanatılarak arter basınçları 50-55 mm Hg ya düşürüldü. Bu seviyede bir saat kaldıktan sonra üçüncü kan örnekleri alındı. Alınan kan geri verildikten sonra bir saat süreyle arter basınçları izlenip, yüksek doz pentotalle köpekler öldürüldü.

Soğutucu sistem olarak (Harvard Apparatus Co. Model 505-1200 RPM) perfüzyon pompası kullanıldı. Isı değiştiricisi (Chyba Surgical Inst Col. Inc. Balto MD 21236) ve ultratermostat soğutucu sisteme (Haake Type West Germany Nr: 642123) ilâve edildi. Köpeklerin vücut ısıları teletermometre (Yellow Spring Instrument Co. Inc. Ohio Model 34 To Serial 84057) ile özofagus ve rektal yolla eş zamanlı olarak ölçüldü.<sup>5</sup> Teletermometreler kullanılmadan önce kalibre edildi. Çalışmamızda yalnız bir köpekte hava pompasının (Harvard Apparatus Co. Dover Mass. Pump Speed Control Model 607) kullanılması zorunlu oldu.

Alınan kan örneklerinden lökosit, hemoglobin, hematokrit, pH, sodyum, potasyum, oksijen ve karbondioksit kapsamları ve üç köpekte de oksijen karbondioksitin parsiyel basınçları tayin edildi. Lökositler usulüne uygun olarak lökosit pipetlerine alındıktan sonra Thoma sayım kamarasında sayıldı. Hemoglobin Sahli metodu ile, hematokrit kapiller pipetlerle tayin edildi. pH, CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> tayini için kan heparinle ıslatılmış enjektörlere havasız olarak alındı. Karbondioksit kapsamı için havasız olarak heparinlenmiş enjektöre alınan kan gliserinli santrifüj tüpüne

geçirilerek santrifüj edildi ve serumu ayrıldı. Bu yolla hazırlanan örneklerin VAN SLYKE aleti (VAN SLYKE Manometric Apparatus Magne-Matic Model) ve gaz analizleri (Instrumentation Laboratory Inc. Boston Mass pH/GAS ANALYSER Model 113) ile tayin edildi.<sup>6</sup> Kandaki sodyum ve potasyum miktarları Flame-Fotometre (Model 143 Instrumentation Inc.) ile ölçüldü.

### *Bulgular*

Çalışmamızda kullanılan 17 köpekten kontrol grubunu teşkil eden 5 inde göze çarpan ortak noktalar şu şekilde özetlenebilir: Hemorajik şokta kalp hızı, solunum sayısı, lökosit sayısı, potasyum miktarı genellikle artmaktadır. pH asit tarafa doğru bir kayış göstermektedir. Köpeklerden alınan kanın geri verilmesi ile arter basınçları 90 mm Hg'nın üzerine yükselmektedir, başka bir deyişle köpeklerin hepsi dönüşür şok tablosu göstermektedirler. Hipotermi uygulandıktan sonra hemorajik şoka sokulan grupta ise şu bulgular elde edildi. Hipotermiden sonra genellikle kan basıncı, kalp hızı ve solunum sayısı azalmakta, hemorajik şoktan sonra da bir kısım köpekte yukarıda bildirilen değerlerdeki azalma devam etmektedir. Rektal ısı özofagustan ölçülen ısıya göre daha çabuk düşmekte ve daha düşük seviyede kalmaktadır. pH asit tarafa kaymakta, hipotermiden sonra olan bu kayış hemorajik şoktan sonra da hafif olmakla beraber devam etmektedir. Potasyum hipotermiden sonra kanda azalmakta, hemorajik şok devresinden sonra bir kısım vakada azalmasına rağmen bir kısım vakada ise I. kan örneğindeki değerlere doğru yaklaşmaktadır. Sodyum iyonu da hipotermiden sonra kanda azalmaktadır. Bu azalma hemorajik şoktan sonra da vakaların çoğunda görülmektedir. Hipotermi uygulanan 12 köpeğin 5 inde alınan kanın geri verilmesinden sonra kan basınçları yükselmemekte yani dönüşmez şok devresine girmektedirler. Deneylerdeki bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi. Önce bu üç grup kan örneği arasındaki farkların değerli olup olmadığı, sonra da ortalamalar arasındaki farkların kıymeti araştırıldı.<sup>7</sup> Bulunan sonuçlar Tablo I-VIII de gösterildi.

Tablo I de hematokritin değerlendirilmesi gösterilmiştir. Kontrol köpeklerde  $f < T$  olduğundan üç grup kan örneği arasında hematokrit değerleri bakımından önemli bir fark bulunmamaktadır. G değeri ise grupların ortalamaları arasındaki farktan büyük olduğundan ortalamalar arasındaki fark da önemsizdir. Aynı sonuçlar hipotermideki hemorajik şok döneminde olan köpeklerde de bulunmuştur. O halde gerek kontrol gerekse hipotermik hemorajik şoktaki köpeklerde kan hematokrit değerlerinde önemsiz değişiklikler olmaktadır.

TABLO I  
KONTROL KÖPEKLERDE HEMATOKRİT DEĞERLERİ (%)

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	34	45	48
2	33	49	49
3	42	41	37
4	45	47	42
5	49	44	48

f=0.98

G=10.83

T=3.885

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

HİPOTERMİDEKİ HEMORAJİK ŞOK DÖNEMİNDE OLAN KÖPEKLERDE  
HEMATOKRİT DEĞERLERİ (%)

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	64	45	45
2	42	43.5	44
3	42	45	46
4	43	43	32
5	48	51	55
6	51	52	51
7	34	30	-
8	38	48	51
9	36	38	42
10	47	48	42
11	34	42	34
12	34	30	28

f=0.002

G=8.5609

T=3.316

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

Tablo II de hemoglobinin değerlendirilmesi görülmektedir.  $f < T$  olduğundan gruplar arasındaki fark önemsizdir. Ortalamalar arası fark da önemsiz bulunmuştur. Aynı durum hipotermik hemorajik şoktaki köpeklerde de bahis konusudur.

Tablo III de lökositlerin değerlendirilmesi görülmektedir. Gerek kontrol gerekse hemorajik şoklu köpeklerde  $f < T$  olduğundan gruplar arasındaki fark önemsizdir. G değerleri daha büyük olduğundan ortalamalar arasındaki fark da önemsizdir.

TABLO II  
KONTROL KÖPEKLERDE HEMOGLOBİN DEĞERLERİ (%)

Dency No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	70	90	90
2	70	90	93
3	90	82	90
4	100	85	75
5	95	85	87

f=0.057

G=17.568

T=3.885

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

HİPOTERMİDEKİ HEMORAJİK ŞOK DÖNEMİNDE OLAN KÖPEKLERDE  
HEMOGLOBİN DEĞERLERİ (%)

Dency No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	100	95	96
2	90	90	85
3	90	90	75
4	80	85	60
5	95	98	100
6	97	108	95
7	65	60	-
8	60	85	82
9	55	55	60
10	75	70	68
11	70	75	70
12	65	63	55

f=0.208

G=16.33

T=3.316

Ortalamalar arası fark II-I,III-I arasında önemli, II-III arasında önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

Tablo IV köpeklerde pH değerlendirilmesini göstermektedir. Kontrollerde  $f < T$  olduğundan gruplar arasındaki fark önemsizdir. Ortalamalar arasındaki fark I-III,II-III arasında önemli, I-II arasında önemsiz bulundu. Hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde  $f > T$  olduğundan gruplar arasındaki fark önemlidir. Diğer bir deyişle anestezi-den sonra, vücut ısısı 28°C a düşünce, vücut ısısı bu seviyede iken hemo-

**TABLO III**  
**KONTROL KÖPEKLERDE LOKOSİT DEĞERLERİ (mm<sup>3</sup>)**

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	6400	2220	7600
2	1720	5020	7500
3	1030	3500	3900
4	3600	4450	9800
5	3000	1200	1400

f=0. 58

G=26745. 8

T=3. 885

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

**HİPOTERMİDEKİ HEMORAJİK ŞOK DÖNEMİNDE OLAN KÖPEKLER-  
DE LÖKOSİT DEĞERLERİ (mm<sup>3</sup>)**

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	1250	2200	1400
2	3350	3900	5650
3	1760	3000	1950
4	7700	1800	2700
5	1300	700	1400
6	3300	800	600
7	10400	2700	-
8	7800	12000	18000
9	13600	2000	2800
10	6600	3200	4100
11	6400	1800	1600
12	2400	2900	3260

f=0. 940

G=4443. 049

T=3. 422

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

rajik şoka sokulup bir saat bu durumda tutulduktan sonra alınan kan örneklerindeki pH değişiklikleri gerçekten değerlidir. G değeri küçük olduğundan ortalamalar arası fark da I-II,I-III arasında önemli II-III arasında ise önemsizdir.

Tablo V kanda sodyum iyonu değerlerini göstermektedir. Kontrol köpeklerde hem gruplar arası hem de ortalamalar arası farklar değersiz bulunmuştur. Hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde  $f > T$  olduğun-

TABLO IV  
KONTROL KÖPEKLERDE pH DEĞERLERİ

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	7.23	7.11	7.00
2	7.18	7.13	7.09
3	6.94	7.07	6.87
4	7.06	7.10	6.80
5	7.37	7.16	7.14

f=3. 818

G=0. 19

T=3. 885

Ortalamalar arası fark I.III ve

Gruplar arası fark önemsiz

II.III arasında önemli, I.II arasında önemsiz

HİPOTERMİDEKİ HEMORAJİK ŞOK DÖNEMİNDE OLAN KÖPEKLERDE pH DEĞERLERİ

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	7.21	7.05	6.97
2	7.25	7.08	7.03
3	7.21	7.18	7.14
4	7.19	6.95	6.85
5	7.33	7.09	6.91
6	7.28	6.97	6.85
7	7.27	7.09	-
8	7.22	7.01	7.00
9	7.30	6.99	7.11
10	7.20	7.06	7.05
11	7.38	7.29	7.28
12	7.25	7.10	6.92

f=124

G=0. 0698

T=3. 316

Ortalamalar arası fark I.II ve

Gruplar arası fark önemli

I.III arasında önemli, II.III arasında önemsiz

dan gruplar arası fark önemlidir. G değeri de küçük olduğundan ortalamalar arasındaki fark I-III arasında önemli I-II ve II-III arasında ise önemsiz bulunmuştur.

Tablo VI da köpeklerin kan potasyum iyonu değişikliklerinin değerlendirilmesi görülmektedir. Kontrol köpeklerde  $f < T$  olduğundan gruplar

**TABLO V**  
**KONTROL KÖPEKLERDE Na<sup>+</sup> İYONU DEĞERLERİ (mEq/L)**

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	145	143	150
2	150	145	148
3	146	135	143
4	148	148	143
5	158	140	144

f=3. 22

G=19. 85

T=3. 885

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

**HİPOTERMİDEKİ HEMORAJİK ŞOK DÖNEMİNDE OLAN KÖPEKLERDE**  
**Na<sup>+</sup> İYONU DEĞERLERİ (mEq/L)**

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	145	140	120
2	144	138	142
3	154	146	145
4	137	140	130
5	157	149	130
6	151	155	150
7	148	140	-
8	150	154	142
9	148	141	143
10	155	150	146
11	147	146	140
12	148	131	134

f=5. 89

G=7. 3429

T=3. 316

Ortalamalar arası fark I-III arasında

Gruplar arası fark önemli

önemli, I-II ve II-III arasında önemsiz

arasındaki fark önemsizdir. Hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde  $f > T$  olduğundan gruplar arasındaki fark önemlidir. Ortalamalar arasındaki fark da I-II, I-III arasında önemli, II-III arasında önemsizdir. O halde hipotermi uygulandıktan sonra hemorajik şoka sokulan köpeklerdeki değişikliklerin ortalamaları arasındaki fark önemli değildir.

**TABLO VI**  
**KONTROL KÖPEKLERDE K<sup>+</sup> İYONU DEĞERLERİ (mEq/L)**

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	3.6	6.4	5.2
2	3.1	3.8	4.6
3	4.3	4.5	4.4
4	4.1	4.1	3.9
5	2.9	2.0	2.1

f=0. 11

G=2. 231

T=3. 885

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

**HİPOTERMİDEKİ HEMORAJİK ŞOK DÖNEMİNDE OLAN KÖPEKLERDE**  
**K<sup>+</sup> İYONU DEĞERLERİ (mEq/L)**

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	3.2	2.5	2.4
2	3.8	2.7	2.8
3	4.2	3.1	3.4
4	3.2	2.0	4.2
5	3.9	2.8	2.3
6	3.6	3.0	2.8
7	3.9	2.8	-
8	3.2	3.1	3.0
9	4.3	2.8	2.7
10	3.4	3.1	3.0
11	4.0	3.6	3.4
12	4.7	4.6	3.0

f=7. 879

G=0. 5625

T=3. 316

Ortalamalar arası fark I-II ve

Gruplar arası fark önemli

I-III arasında önemli, II-III  
arasında önemsiz

Tablo VII de karbondioksit kapsamları görülmektedir. Gerek kontrol gerekse hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde  $f < T$  olduğundan gruplar, G değerine göre de ortalamalar arasındaki fark önemsiz bulundu.



TABLO VII

KONTROL KÖPEKLERDE CO<sub>2</sub> KAPSAMI DEĞERLERİ (mEq/L)

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	-	-	-
2	25.63	20.31	12.13
3	23.08	14.01	10.31
4	16.86	10.46	6.24
5	18.92	9.32	11.18

f=2. 8

G=13. 94

T=4. 256

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

HİPOTERMİDEKİ HEMORAJİK ŞOK DÖNEMİNDE OLAN KÖPEKLER-  
DE CO<sub>2</sub> KAPSAMI DEĞERLERİ (mEq/L)

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	18.38	13.57	10.89
2	18.05	12.70	14.60
3	17.13	17.13	17.58
4	24.09	22.49	20.18
5	26.31	22.61	20.94
6	22.84	32.41	26.73
7	19.18	17.65	-
8	20.40	22.84	28.47
9	24.87	26.18	24.99
10	16.35	25.60	20.37
11	26.54	28.38	26.31
12	19.67	25.99	21.56

f=0. 179

G=5. 2381

T=3. 316

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

Tablo VIII de oksijen kapsamlarının değerlendirilmesi görülmektedir. Kontrol grupta hem gruplar hem de ortalamalar arası fark önemsizdir. Hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde ilk üç köpektaki PO<sub>2</sub> değerleri değerlendirmeye sokulmamıştır. Burada da hem gruplar hem de ortalamalar arası fark önemsiz bulunmuştur.

TABLO VIII  
KONTROL KÖPEKLERDE O<sub>2</sub> KAPSAMI DEĞERLERİ (mEq/L)

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	-	-	-
2	17.74	16.30	17.01
3	11.59	15.37	14.29
4	11.08	13.14	6.78
5	20.15	17.08	15.63

f=0. 32

G=7. 576

T=4. 256

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

HİPOTERMİDEKİ HEMORAJİK ŞOK DÖNEMİNDE OLAN KÖPEKLER-  
DE O<sub>2</sub> KAPSAMI DEĞERLERİ (mEq/L)

Deney No	I. Kan Örneği	II. Kan Örneği	III. Kan Örneği
1	-	-	-
2	-	-	-
3	-	-	-
4	15.92	13.18	4.86
5	20.91	19.03	19.69
6	21.15	16.53	10.21
7	10.45	7.00	-
8	18.96	18.24	16.51
9	14.94	12.69	18.96
10	15.29	11.91	10.99
11	22.86	21.91	22.48
12	28.91	17.45	29.18

f=0. 545

G=7. 7307

T=3. 422

Ortalamalar arası fark önemsiz

Gruplar arası fark önemsiz

### Tartışma

Hipoterminin kullanılmasındaki amaç, başlıca dokuların metabolizmasını dolayısıyla oksijen ihtiyaçlarını azaltmaktır. Böylece kısa bir süre için kan akımının tam olarak durdurulması sağlanır. Bu durumu Drucker,<sup>8</sup> Hall,<sup>9</sup> Schumer,<sup>10</sup> Knocker<sup>11</sup> ve Deal<sup>12</sup> deneylerinde göstermişlerdir. Çalışmalarımızda da hücre metabolizmasının azalması nedeniyle kalp ve solunum hızında, kan basıncında azalma görülmüş

tür. Chang,<sup>13</sup> Knocker,<sup>11</sup> Linder,<sup>14</sup> Marchegioni,<sup>15</sup> Richart<sup>16</sup>, Rose,<sup>17</sup> Schumer,<sup>18</sup> Strawitz,<sup>19</sup> Swan<sup>20</sup> ve Yin<sup>21</sup>'nin bulguları da bunu desteklemektedir.

Köpeklerde lökositlerin sayısını Duker,<sup>22</sup> 8000-18000 arasında bildirmesine rağmen biz daha küçük değerler bulduk. Kanatılmadan sonra kontrol köpeklerde lökosit sayısında istatistiksel yönden değerli olmayan artmalar olmaktadır. Hemoraji bir streştir, stres sırasında vücutta çalışmaya başlayan mekanizmalar burada da bahis konusudur. Normal durumlarda lökositlerin çoğunluğu damar cidarlarına tutunmuş olarak bulunurlar. Kan örneği damarın lümeninden alındığından daha küçük lökosit değerleri elde edilir. Streste böbrek üstü medullasından çıkan fazla miktarda adrenalin ve noradrenalinin diğer bir çok etkileri yanında dalak gibi depo organlarını sıkıştırarak lökositlerin damar cidarından bırakılmalarına yol açıp dolaşımdaki sayılarının artmasını sağladığı düşünülür. Hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde kontrol köpeklere göre lökosit sayısında bir azalma olmaktadır. Bloch<sup>23</sup> ve Schumer<sup>10</sup> hipotermi sırasında özellikle portal sistemde olmak üzere lökositlerin bazı bölgelerde tutularak dolaşımdan uzaklaştırıldıklarını göstermişlerdir. Biz çalışmamızda hipotermi ile hemorajik şoku bir arada kullandığımızdan lökosit sayısında bir azalma tesbit etmemize rağmen bu bulgular istatistiksel yönden değerli bulunmadı. Chang,<sup>13</sup> Kanter,<sup>24</sup> Svones<sup>25</sup> ve Tulio<sup>26</sup> hipotermiden sonra hemokonsantrasyon nedeniyle hematokritin yüksek olacağını belirtmişlerdir. Zira hipotermide hücre dışı sıvısının, dolayısıyla plazma suyunun hücreler içine doğru bir kayışı olmaktadır. Ancak bizim çalışmamızda hipotermi ile hemorajik şoku bir arada kullandığımız için hematokrit ve hemoglobün seviyelerindeki değişimler istatistiksel yönden değersiz bulunmuştur.

Kontrol hayvanlarda kanatılma sonucu pH da asit tarafa bir kayma olmaktadır. Hipotermiden sonra hemorajik şoklu köpeklerde bu kayış daha da belirgindir. Bu bulgumuz Fireston,<sup>27</sup> Rose,<sup>17</sup> Schollosser,<sup>28</sup> Warner<sup>29</sup>'in bulguları ile desteklenmektedir. Bu asidoz metabolik değil bir solunum asidozudur. Nitekim Schumer,<sup>10</sup> Hall<sup>9</sup> ve Drucker<sup>8</sup> hipotermi ile hemorajik şoku bir arada inceledikleri zaman kan laktat/prüvat oranında düşme, laktat meydana gelişinde artma tesbit edememişlerdir. Bu bulgular doku anoksisi meydana gelmediğini açıklar. Çünkü doku anoksisinde asit metabolitlerin artması gerekirdi. Hipotermiden sonra pH'nın asit tarafa kayışı deneyimizde hemorajik şoktan sonra da devam etmektedir.

Hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde sodyum konsantrasyonunun da bir azalma görüldü. Bu değişiklik potasyum iyonundaki değişikliğe

paralel yönde oldu. Halbuki Kanter<sup>30</sup> ve Swan<sup>20</sup> çalışmalarında sodyum konsantrasyonunda önemli bir değişiklik bulunmadığını belirtmişlerdir.

Potasyum iyon konsantrasyonunda kontrol köpeklerde değerli olmayan yükselmeler, hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde ise istatistiksel yönden çok değerli azalmalar görüldü. Bu bulgumuz Duman-Andaç,<sup>31</sup> Kanter<sup>24</sup> ve Swan<sup>20</sup>'ın bulgularıyla uyuzmaktadır. Hipotermide potasyum iyon konsantrasyonunun kanda azalmasının nedeninin dolaşımdan hücreler içine kayması olduğuna kuvvetle inanılmaktadır. Zira hipotermide idrarla kaybedilen potasyum miktarı kandaki azalma ile orantılı değildir. Başka bir deyişle kandaki azalma idrarla atılmasından daha fazla olmaktadır. Kanter'a<sup>30</sup> göre hipotermik köpeklerde arteriyel pH düşerken plazma potasyum iyon konsantrasyonunda azalma olur. Hipotermide böbrek fonksiyonları tamamiyle ortadan kaldırılsa bile potasyum iyon konsantrasyonu plazmada azalmasına devam eder. Burada hücre içi pH sı hücre dışı pH sından daha fazla azaldığından dışardaki potasyum iyonları hücre içine girmekte, hücre içindeki H iyonları ise hücre dışına yani plazmaya kaymaktadır. MacKay<sup>32</sup> isimli araştırmacı ise % 34 CO<sub>2</sub> ve % 66 O<sub>2</sub> karışımı ile solutulan köpeklerde hipoksi meydana getirdiğinde 5.5 dakikada maksimuma yükselen ve bu yükseklikte yarım saat kalan, hipoksinin devamına rağmen yavaş yavaş normale dönen plazma potasyum iyonu yükselmeleri görmüştür. Çalışmamızda hipotermi ile hemorajik şoku bir arada kullanmamıza rağmen potasyum iyonundaki azalmalar devam etmiştir.

Deneylerimizde gerek kontrol gerekse hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde karbondioksit kapsamında olduğu gibi oksijen kapsamında da önemli bir değişiklik tesbit edilmedi. Hall,<sup>9</sup> 28°C kadar soğutulan köpeklerde kanatılma arttıkça oksijen harcanmasının azaldığını CO<sub>2</sub> yapımında ise önemli bir değişiklik olmadığını tesbit etmiştir.

Hipotermi uyguladığımız 12 köpekten 5 tanesi çoğunluğun kabul ettiği fikrin aksine dönüşmez hemorajik şok tablosu göstermişlerdir. Halbuki Blair,<sup>3</sup> Gowen,<sup>33</sup> Warner<sup>29</sup> ve Yin<sup>21</sup> isimli araştırmacılar hipotermimin koruyucu olduğunu ileri sürmektedirler. Çalışmamızda perfüzyon hipotermisi kullandığımızı belirtmiştik. Burada soğutucu sistem 200-250 cm<sup>3</sup> kanı içinde tuttuğundan köpeklerin kan basıncı daha hipotermi başlangıcında bir miktar düşmekte, bir miktar da hipotermimin etkisiyle düşmektedir. Vücut ısılarını 28°C a düşürmek için yaklaşık olarak iki saata yakın zaman geçmektedir. Bir saat da hemorajik şokta tutulduğuna göre toplam olarak köpekler üç saat düşük kan basıncı değerlerinde kalmaktadırlar. Kanımızca hipotermi uygulanan köpeklerde dönüşmez şokun ortaya çıkması şokta kalma süre-

lerinin kontrol grubuna göre uzun olmasındandır. Ayrıca Knocker<sup>11</sup> operasyonlarda kullanılan hipotermide bile karaciğer, böbrek ve böbreküstü bezlerinde yağlanma, karaciğer hücrelerinde glikojenin boşalması, böbreküstü bezinin retiküler bölümündeki granüllü hücrelerde vakuolleşmenin oluştuğunu histoşimik incelemelerle göstermiştir. Yin<sup>21</sup> ise hipotermimin immün cevabı azalttığını ileri sürmektedir. Şüphesiz bunlar da dönüşmez şoku oluşturan etkenlerdir.

### Özet

Bu çalışmada, 6 tanesi erkek 11 tanesi dişi olmak üzere 8-35 kg. arasında 17 melez köpek kullanıldı. Hemorajik şokta hipotermimin çeşitli kan parametrelerine etkisi bunlardan 12 tanesinde araştırıldı, 5 köpek ise kontrol grubu olarak seçildi. Anestezi için sodyum membutal kullanıldı. Kontrol grubunda anesteziden sonra birinci, kanatılmak suretiyle arter basınçları 50-55 mm Hg ya düşürüldükten sonra ikinci, arter basınçları bir saat bu seviyede tutulduktan sonra da üçüncü kan örnekleri alındı. Soğutulan gruba perfüzyon hipotermisi uygulandı. Anesteziden sonra birinci, vücut ısısı 28°C a düşürüldükten sonra ikinci, vücut ısısı bu seviyede tutulurken kanatılmak suretiyle arter basınçları 50-55 mm Hg ya düşürülüp bir saat bu kan basıncında tutulduktan sonra üçüncü kan örnekleri alındı. Her iki gruptan alınan kan örneklerinden hemoglobin, hematokrit, sodyum ve potasyum miktarı, lökosit sayısı, pH ve kan gazları tayin edildi. Kontrollara göre hipotermideki hemorajik şoklu köpeklerde pH da asit tarafa kayma, potasyum ve sodyum konsantrasyonunda, kalp ve solunum hızında azalma tesbit edildi. Hemoglobin, hematokrit miktarlarında, lökosit sayısında, oksijen ve karbondioksit kapsamında istatistiksel yönden önemli bir fark bulunmadı. Hipotermi uygulanan 12 köpekten 5 tanesi dönüşmez şok tablosu gösterdi.

### KAYNAKLAR

1. Devies, J. W. L.: Methods of assesment of blood loss in the shocked and injured patient, Brit. J. Anaesth. **38**: 250, 1966.
2. Cohn, J. N.: Blood pressure measurement in shock, mechanism of inaccuracy in auscultatory and palpatory methods, JAMA **199**: 972, 1967.
3. Blair E., et al: The effect of hypothermia on lung function, Ann. Surg. **160**: 814, 1964.
4. Quijano, P., et al: Moderate hypothermia for cooling of the blood strem. The arterioarterial circuit experimental study, Arch. Inst. Cardiol. Mexico **21**: 421, 1961 (Sp).
5. Cooper, K. E., et al: A comparison of temperatures measured in the rectum, oesophagus and on the surface of the aorta during hypothermia in man, Brit. J. Surg. **44**: 616, 1957.

6. Best, H. C., Taylor, B. H.: *The Physiological Basis of Medical Practice*, 8th ed., 1966, 85-618-619.
7. Snedecor, G. W.: *Statistical methods applied to experiments in agriculture and biology*, 5th ed., Ames, Iowa State College Press, 1959.
8. Drucker R. W.: The influence of hypothermia on metabolism during hemorrhagic shock, *Surg. Forum* **II**: 136, 1960.
9. Hall, F. G., et al: Effect of graded hemorrhagic on cardiopulmonary function of hypothermic dogs, *J. Surg. Res.* **4**: 329, 1964.
10. Schumer, W.: Moderate hypothermia in controlled hemorrhagic in dogs. Physiochemical response of the microcirculations, *Am. Surg.* **32**: 347, 1966.
11. Knocker, P.: Effect of experimental hypothermia on vital organ, *Lancet* **167**: 837, 1955.
12. Deal, C.W., et al: Effect of hypothermia on lung compliance, *Thorax* **25**: 105, 1970.
13. Chang, C. B., et al: Effect of hypothermia on red cell volumes, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **46**: 117, 1963.
14. Linder, T., Tunevall, G.: Hypothermia and infection. Influence of hypothermia on the course of experimental pneumococcal infection in mice, *Scand. J. Clin. Invest.* **15**: 125, 1963.
15. Marchegioni, C., Parentella, A.: Influence of hypothermia on tolerance to hemorrhagic shock experimental research on the changes in heart rate and sistemic pressure, *Ann. Ital. Chir.* **36**: 573, 1959.
16. Richard, T., et al: Gradient de temperature obtenu avec la technique de perfusion arterielle, *Ann. chir. Thor. Car.* **1**: 710, 1962.
17. Rose, F.: Acide-base balance of the blood in the hypothermic dogs at reduced body temperature, *Arch. Surg.* **68**: 145, 1954.
18. Schumer, W., et al: Hypothermia in septic shock, *Amer. J. Surg.* **103**: 432, 1962.
19. Strawitz, J. G., Hift, H.: Irreversible hemorrhagic shock in rats: Method and critical bleeding volume, *Am. J. Physiol.* **200** (2): 257, 1961.
20. Swan, H., et al: Cessation of circulation in general hypothermia. I-Physiological changes and their control, *Ann. Surg.* **138**: 360, 1953.
21. Yin, E., et al: Hypothermia, radiation and immune response, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **133**: 1207, 1970.
22. Dukes, H. H.: *The Physiology of Domestic Animals*, 7th ed., 1955, 5. 45.
23. Bloch M.: Hypothermia, lymphopenia and immunological state, *Lancet* **2**: 1255, 1963.
24. Kanter, G. S.: Hypothermic hemoconcentration, *Am. J. Physiol.* **214**: 856, 1968.
25. Svones K., et al: Effect of hypothermia on transcapillary fluid exchange, *Am. J. Physiol.* **218**: 981, 1970.
26. Tulio, J. V., et al: A cause of thrombocytopenia and leucopenia that occur in dogs during deep hypothermia, *J. Clin. Invest.* **37**: I, 1958.
27. Fireston, F. N., et al: Moderate hypothermic physiology and experimental application of a useful technique, *Amer. Surg.* **32**: 645, 1966.

28. Schollosser, V., Grote, G: Changes in blood gases, acide-base equilibrium and blood flow in deep hypothermia under 20°C in animal experimental condition, *Thoraxchirurgie* 9: 476, 1962 (Ger).
29. Warner, W. A., et al: Inadevertent hypothermia with metabolic acidosis and circulatory depression, *JAMA* 199: 411, 1967.
30. Kanter, G. S., et al: Regulation of extracellular potassium in hypothermia, *Am. J. Physiol.* 205: 1285, 1963.
31. Duman O., Andaç O.: Hipoterminin böbrek fonksiyonlarına etkisi, *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni* 3: 123, 1970.
32. Mackay, J. L.: Effect of a narcotic level of CO<sub>2</sub> on the plasma potassium and respiration of cats, *Am. J. Physiol.* 151: 469, 1947.
33. Gowen, G. F., et al: The influence of hypothermia on experimental bacteremia in dogs, *Surgery* 50: 919, 1961.

# Oral Kontraseptif (Chlormadinone) Acetate Alan Vakalarda Endometrial Değişiklikler

Histolojik Bir İnceleme

Dr. Emek Özen\* / Dr. Ali Ayhan\*\*

**H**alen aile planlamasında oral kontraseptifler geniş ölçüde kullanılmaktadır. Kontraseptiflerin tatbik sahasına girmelerinden bu yana organizma ve genital traktüsdeki etkileri devamlı olarak incelenmektedir. Ovulasyonun hormonal kontrolü yeni bir fikir değildir. 1940 da Sturgis ve Albright östrojenlerin ovulasyonu inhibe edebileceğini işaret ettiler.<sup>1</sup> Progesteron ve 19-nor steroidlerle fertilitenin inhibisyonu ilk olarak Pincus, Rock ve Garcia tarafından rapor edilmişti. Uygun dozdaki progestagenlerin ovulasyonu inhibe ettiği aşıkardır. İlk defa 1965 de enjeksiyon tarzındaki uzun tesirli östrojensiz progestagenlerin fertilitayı kontrol ettiği Juan Zanartu ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir.<sup>2</sup>

Progestasyonel ajanları Greenblatt ve Goldzieher üç gruba toplamaktadır.

1. Estrane deriveleri
2. Androstane (testesteron) deriveleri
3. Pregnan deriveleri

Chlormadinon bu sonuncu gruba dahildir.<sup>3</sup> Sentetik steroid preparatıdır. Endometriyum üzerinde bariz progestasyonel tesiri mevcuttur. Progesteron gibi östrojenik aktivitesi yoktur. Androjenik vasfı da yoktur.<sup>3</sup> Şimik yapısı 6-chloro-6-dehydro acetoxy progesterondur. Biyolojik özelliklerine gince: Progesterinlerin iki esaslı vasfları vardır.

1. Hipofiz gonadotrofinlerinin sekresyonunu inhibe eder, bu da folliküller olgunlaşmayı ve ovulasyonu önler.

\* Patoloji Bölümü Doçenti

\*\* Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Asistanı



2. Endometriyum üzerinde progestasyonel tesir. Buna ilâveten progestinler biraz östrojenik, androjenik veya anabolik aktivite gösterir. Fakat klormadinon asetatin bu vasıfları yoktur. Progestinler fertilitayı önlemek bakımından progesteronlardan daha kuvvetlidir, fakat östrojenlerden daha az potendir.<sup>4</sup> Oral kontraseptif alan kadınların idrarında östrojen ve lüteinizan hormon miktarı azalır ve overde corpus luteum yoktur. Oral kontraseptiflerin tesir mekanizması, genel olarak hipofiz gonadotrofinlerinin sentezini inhibe ederek hipofizden salınmasına mani olmaktadır. Şimik ve biyolojik özelliklerine kısaca göz gezdirdiğimiz progestinlerden klormadinon asetat araştırmamızda kullandığımız bir kontraseptiftir. Hacettepe Üniversitesi Kadın Doğum kliniği tarafından düzenlenen bir araştırmada bu oral kontraseptif Kasım 1968 tarihinden itibaren tatbik edilmeye başlanmış olup çalışma halen devam etmektedir.

Şimdiye kadar takip edilebilen vakalardaki endometrial değişiklikleri inceleyerek bir prelinimer rapor tarzında sunmayı uygun bulduk.

#### *Materyal ve Metot*

Araştırmanın başlatıldığı 1968 Kasımında reproduktif devredeki 100 kadına Squibb Firmasından temin edilen 0.75 mg. lık chlormadinone asetat tabletleri per oral olarak verildi. İlâç tatbikinden evvel ve sonra histolojik sitolojik ve biyokimyasal tetkikler yapıldı. Ancak, burada sadece morfolojik değişikliklere değinildi. Başlangıçta mevcut olan 100 vakadan 20 si çeşitli nedenlerle ilâcı bıraktılar. Bu sebepler arasında amenore, devamlı kanama menoraji, polimenore, hipomenore, allerjik reaksiyon gibi sebepler vardır. Diğer takip edilemeyen vakalar da yer değiştirme, kilinikle olan bağıntının kaybı, çocuk arzusu gibi sebeplerle seriye dahil edilememiştir. Ancak, 17 vakanın tüm bulguları mevcut olduğundan bunların incelenmesi yapılmıştır. Her vakada ilâç tatbikinden önce kontrol biyopsisi alınmıştır. Müteakip biyopsiler genellikle preovulatar devrede, muhtelif zamanlarda ve daha ziyade vakanın kliniğe müracaat ettiği zamana tabi olarak alınmıştır. Alınan küretaj materyellerinin parafin blokları hazırlanarak 6 mikron olarak kesilmiş ve H. E. ve gümüşleme metotlarıyla boyanmıştır.

#### *Sonuçlar*

Tablo I-VIII toplu olarak vakalardan elde edilen sonuçları belirtmektedir. 17 vakanın takip süreleri farklıdır.

	2.5-3 ay	5.5 ay	8.5 ay	9.5 ay	11 ay	12 ay	13 ay	14 ay	17.5 ay
Vaka No.	5	16	2	6	1	4	7	11	3
	13		12		14	8	9		
					17		10		
							15		

TABLO I

Hastanın İsmi	Yaş	Adet Düzeni	Kontrol B.	Kullanıldığı Süre	Son B. No.	B. Alındığı Siklus
1 Türkân Yılmaz	24	30/9	B-783-69 Endometrit Prolif. F. Desidual d.?	19.2.69 26.1.70 (11 ay)	B-462-70 Prolif. F.	A.S.T. : 25.12.69 B.T : 26. 1.70
2 Durdu Ayabakan	30	30/4	B-544-69 N. Sekresyon (Adezin 7. gün)	14.4.69 4.2.70 (8.5 ay)	B-613-70 Prolif. F.	S.A.T : 1. 1.70 B.T : 4. 2.70
3 Fatma Cömert	21	30/7	B-750-69 Sekres. F. 22.1.69 17.2.69	17.2.69 31.7.70 (17.5) ay	B-3275-70 Prolif. F.	S.A.T : 18. 7.70 B.T : 31. 7.70
4 Fatma Öz	25	30/6	B-302-69 Myometrium Prolif. F.	23.1.69 28.1.70 (12 ay)	B-479-70 Prolif. F.	S.A.T : 6. 1.70 B.T : 28. 1.70
5 Nuriye Keskin	37	30/7	B-870-69 Prolif. F.	24.2.69 15.5.69 (3 ay)	B-2103-69 Prolif. F.	S.A.T : 25 gündür kanamalı B.T : 15. 5.69
6 Makbule Yaşar	36	30/3	B-1635-69 Sekres. F.	11.4.69 27.1.70 (9.5 ay)	B-461-70 Sekres. F.	S.A.T : 21. 1.70 B.T : 27. 1.70
7 Mihri Damar	37	30/7	B-521-69 Prolif. F.	1.2.60 23.2.70 (13 ay)	840-B-70 Erken Sekresyon belirtileri	S.A.T : 25. 1.70 B.T : 23. 2.70
8 Lütüfiye Perçin	40	30/6	B-496-69 Sekres. F.	30.1.69 2.2.70 (12 ay)	B-562-70 Prolif. F.	S.A.T : 16. 1.70 B.T : 2. 2.70

TABLO II

TABLO III

Hastanın İsmi	Yaşı	Adet Düzeni	Kontrol B.	Kullandığı Süre	Son. B. No.	B. Alındığı Siklus
9	26	26/6	B-524-69 E. sekres. belirtileri havi prolif. end.	3.2.69 18.3.70 (13.5 ay)	B-1229-70 Sekres. F.	S.A.T : 22. 2.70 B.T : 18. 3.70
10	33	30/3	B-5447-68 Prolif. F.	27.12.68 5. 2.70 (13 ay)	B-672-70 İzah edilecektir.	S.A.T : 2 aylık gecikme B.T : 5.2.70
11	31	30/5	B-547-69 Sekres. F.	4.2.69 22.3.70 (14 ay)	B-1280-70 Sekresyon F.	S.A.T : 6. 3.70 B.T : 22. 3.70
12	21	30/4	B-563-69 Sekres. F.	4.2.69 10.9.69 (8.5 ay)	B-3738-69 Prolif. F.	S.A.T : 2. 8.69 B.T : 10.9.69

TABLO IV

13	39	30/6	B-5337-69 E. Sekres. F.	30.12.69 1. 4.70 (3 ay)	B-1450-70 Endometrit	T.A.T : B.T : 1. 4.70
14	31	30/4	B-863-69 Prolif. F.	24.2.69 6.2.70 (11 ay)	B-673-70 Prolif. F. B-2911-69 Prolif. F.	S.A.T : 3. 2.70 B.T : 6. 2.70
15	22	30/5	B-186-69 Prolif. F.	13.1.69 5.3.70 (13.5 ay)	B-981-70 Plasental doku	Gebelik nedeniyle DxC
16	37	30/8	B-3131-69 Sekres. F.	24.7.69 12.1.70 (5.5 ay)	B-169-70 Sekres. F.	S.A.T : 15.12.69 B.T : 12. 1.70
17	26	30/4	B-403-69 Endometrit	27.1.69 12.1.70 (11.5 ay)	B-171-70 Sekres. F.	S.A.T : 2. 1.70 B.T : 12. 1.70

TABLO V

No	Endometriumun Histolojik Yapısı	Stromada Ödem	Stromada Kanama	Damar Proliferasyonu	Lenfatiklerde genişleme	Ek Bulgular
1	Proliferatif	+		+		
2	Proliferatif			+		Stromada follikül tarzında h. toplulukları
3	Proliferatif	+	+	+	+	
4	Proliferatif	+	+			
5	Proliferatif		+	+		
6	Sekresyon	+				
7	Erken sekresyon	+	+	+		Obliterasyon
8	Proliferatif	+	+			
9	Sekresyon	+			+	

TABLO VI

No	Endometriumun Histolojik Yapısı	Stromada Ödem	Stromada Kanama	Damar Proliferasyonu	Lenfatiklerde genişleme	Ek Bulgular
10	İnaktif endometrium	+	+			
11	Sekresyon	+	+		+	
12	Proliferatif	+	+		+	
13	Endometrit	+	+			Damarlarda trombüs, iltihap hücreleri
14	Proliferatif	+		+		Fokal h. toplantisı
15	Plasental doku					
16	Sekresyon	+	+			
17	Sekresyon	+	+	+	+	

3 siklus ilâcı alan (Vaka 5 de) proliferatif bir endometriyum mevcut olup stromada kanama ve damar proliferasyonu dikkati çekmektedir. Vaka 13 de ise endometrit söz konusu olup damarlarda trombüs, stromada ödem, kanama ve iltihap hücreleri vardır. 5 siklus ilâcı alan (Vaka 16 da) sekresyon hücreleri vardır (Şekil 1). 8 siklus ilâcı alan (Vaka 2 ve 12 de) vakalarda endometrium proliferatif görünümde olup stromada ödem ve kanama, arteriollerde hafif proliferasyon mevcuttur (Şekil 2). 9 siklus ilâcı alabilen (Vaka 6) sekresyon belirtisi göstermiş

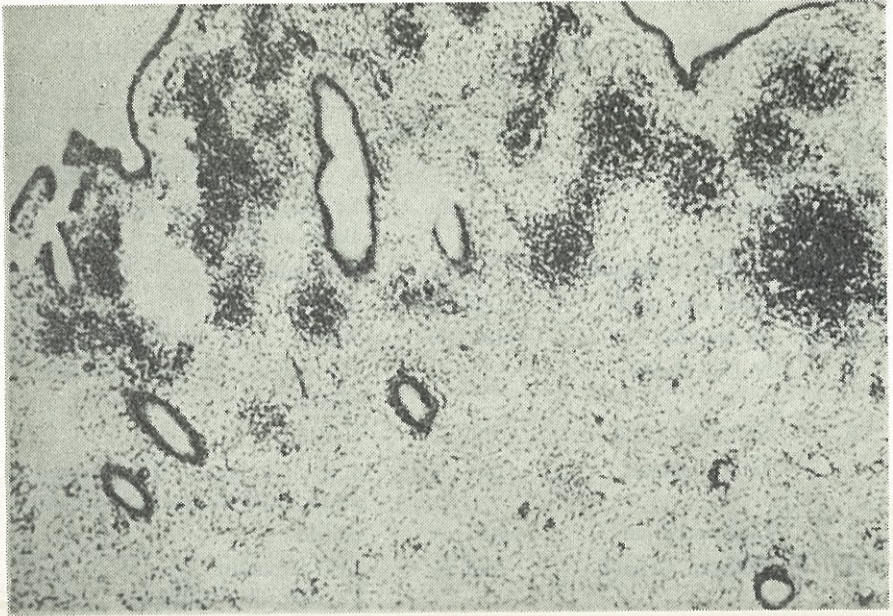
**TABLO VII**  
**CHLORMADİNONE KULLANAN VAKALARDA TESBİT EDİLEN**  
**KLİNİK BULGULAR**

No	Vakalar	İlacı Kullandığı Süre	Klinik Belirtiler
1	Türkân Yılmaz	11 ay	Laktasyon amenoresi? İlacı bağlı amenore?
2	Durdu Ayabakan	8.5 ay	Ara kanaması
3	Fatma Cömert	17.5 ay	Normal
4	Fatma Öz	12 ay	Normal
5	Nuriye Keskin	3 ay	Menometroraji, disfonksiyonel kanama
6	Makbule Yaşar	9.5 ay	Normal
7	Mihri Damar	13 ay	4 aylık amenore (İlk 4 siklustan sonra amenore, sonra normal)
8	Lütfiye Perçin	12 ay	Normal
9	Gülistan Çengel	13.5 ay	Ara kanaması (3. siklusda 7 günlük)
10	Hayriye Güney	14 ay	Hipooligo menore (3 ayda bir ay, 4 ayda 2 aylık rötar)

**TABLO VIII**

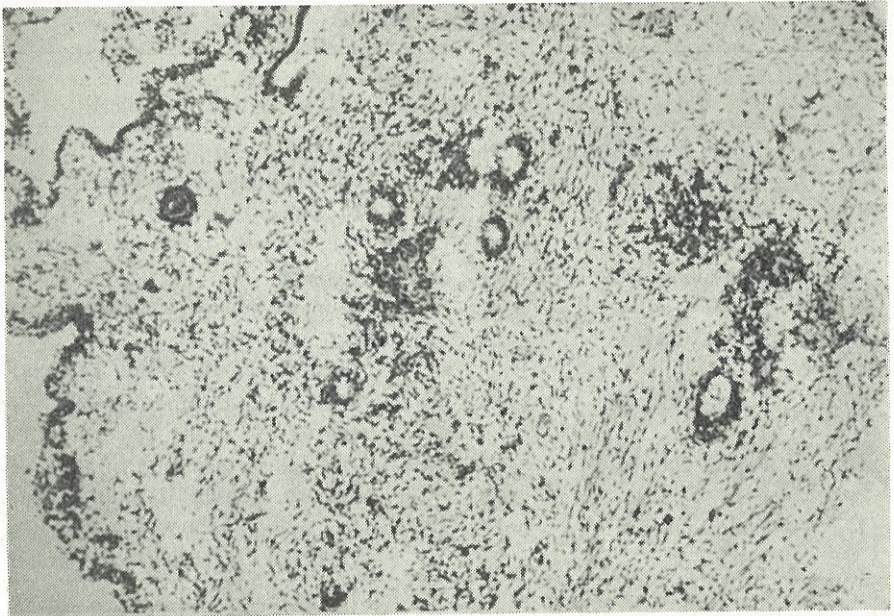
No	Vakalar	İlacı Kullandığı Süre	Klinik Belirtiler
11	Şhide Yanovalı	14 ay	Geçici amenore (5. siklusda 2 aylık rötar)
12	Satı Eroğlu	8.5 ay	Geçici amenore (İlk 2.5 aylık rötar, sonra normal)
13	Ümmühan Köse	3 ay	Normal (Son 15 gündür kanamalı)
14	Fatma Coşkun	11 ay	Normal (2. Siklusda 15 günlük kanama)
15	Nazik Türkoğlu	13.5 ay	4. Siklusda 15 günlük gecikme ve gebelik
16	Fatma Gayret	5.5 ay	Normal (3. Siklusda 3 günlük gecikme 4. siklusda 10 günlük kanama)
17	Emine Gayret	11.5 ay	Ara kanaması (4-7. Siklusda 4 gün, 10-11 de 15 günlük ara kanaması)

olup herhangi bir özellik taşımaz. 11 siklus ilaca devam eden (Vaka 1 ve 14 de) endometriyumda proliferatif görünüm söz konusu olup stromada fokal kanama ve hücre toplulukları görülmüştür (Şekil 3).



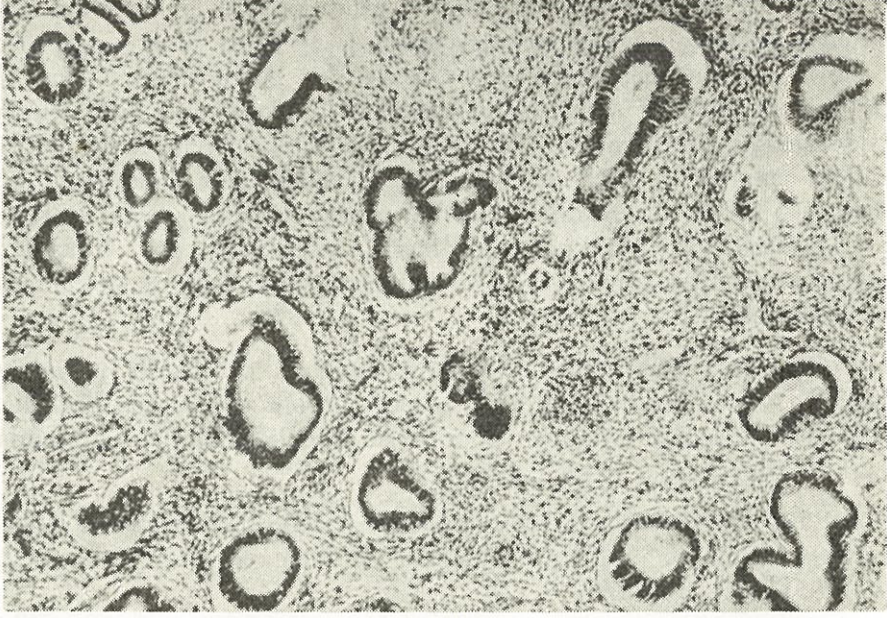
Şekil 1

Stroması ödemli ve fokal kanama sahalarını havi endometriyum guddeleri tek katlı silindirik epitelle örtülüdür. x 90



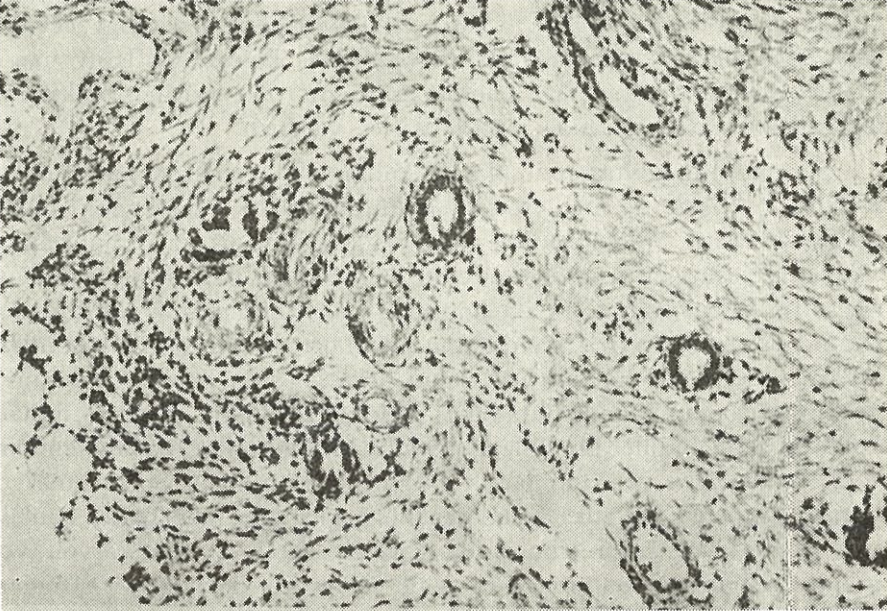
Şekil 2

Stroması ödemli ve fokal kanama sahaları gösteren endometriyumda guddeler küçük çapta ve epiteli proliferedir. x 90.



Şekil 3

Stroması ödemli ve fokal kanama sahalarını havi endometriyum guddeleri tek katlı silindirik epitelle örtülüdür. x 90.



Şekil 4

Stroması ödemli olan endometriyum dokusunda damarların endoteli prolifer ve birkaç sıralı olarak görülmektedir. Perivasküler hücre infiltrasyonu mevcuttur. x 200.

Vaka 17 de ise sekresyon manzarası vardır. Yukardaki bulgulara ilâveten lenfatiklerde genişleme mevcuttur. İlâcı 12 ay alan Vaka 4 ve 8 de proliferatif görünümde olup bariz ek bir bulgu yoktur. İlâca 13 ay devam eden (7 ve 9 No.lu vakalarda) sekresyon manzarasında endometriyum görülmekte olup (7 No.lu vakada) arteriollerde obliterasyon mevcuttur (Şekil 4). Vaka 10 da inaktif bir endometriyum, Vaka 15 de ise ilâcı yanlış kullanma sonucu meydana gelen gebeliğe ait plasental doku görülmektedir. İlâca 14 ay devam eden (Vaka 11) endometriyumu sekresyon, 17.5 ay kullanan Vaka 3 de ise proliferatif manzaradadır.

Genellikle ilâcı daha uzun süre kullanan vakalarda stromada kanama, venöz gölcüklenme, arteriollerde proliferasyon daha barizdir. Mikroskopik kesitlere yapılan gümüşleme özel boyamasında stromada herhangi bir kesafet tespit edilmemiştir.

Bazı vakalarda son biyopsilerinin alındığı tarihte sekresyon manzarası beklenirken proliferatif manzara ile karşılaşmıştır (Vaka 1, 2, 4, 12, 14, 17, 8 gibi.).

### *Tartışma*

Oral sentetik progestogenlerin konsepsiyonu etkilediği bilindiğinden beri, bu çeşitli ajanlara karşı endometriyumun verdiği cevabı izah eden birçok yazı yayımlanmıştır. Oral kontraseptiflerin uzun süreyle kullanılması sonucu endometriyumun ona verdiği reaksiyon hakkında yazarlar arasında çeşitli fikirler vardır.<sup>5</sup>

Bugün oral kontraseptif olarak kullanılan ajanlarda farklı miktarlarda östrojen ve progesteron bulunmaktadır. Progesteron anti-östrojenik tesirli bilinmekle beraber Gall, Bourgeois ve Maguire'nin yazılarında östrojen ve progesteronun benzer biyolojik tesirleri olduğu belirtildi. Aynı yazarlar bu iki hormonun ayrı ayrı tatbik edildiğinde spesifik biyolojik bir tesiri olduğunu, iki hormon bir arada verildiği zaman ise yeni özel bir tesiri olacağını beyan ettiler. Bu iki hormonun özel tesiri stroma üzerinde olup bariz desidual reaksiyon, atipik desidual proliferasyon glandüler hiperplazi, myometrial hiperplazi, tromboemboli ile birlikte kapiller ve arteriolar proliferasyon, trombüzlü venöz sinüsler aberan östrojenik bir stimülüsün tezahürü gibi görünmektedir, çünkü fetüs uterusunda ikinci trimestirde görülen kapiller proliferasyon ve vasküler dolgunluk maternal östrojenik seviyeden dolayıdır. Östrojen ve progesteronun devamlı tatbiki sonucu endometrial stromada stroma hücrelerinin anaplazi göstermesi, hatta sarkomatö değişikliklerle birlikte hassas olan şahıslarda bir neoplazma yol açması akla yakındır.<sup>6</sup>



17 vaka C-Quens (mestronol 0.08 mg.; chlormadinone asetat 2 mg.) tabletini kullanmış. Bunlardan 8 ay süreyle ilâcı kullanan bir vakada, stromada bariz nodüller hiperplazi meydana gelmiş ve bu sahadaki retikülüm fibrillerinde proliferasyon gümüşleme boyasında aşikar olarak görülmüş. Gene aynı kontraseptif ilâcı kullanan vakalarda arteriollerin düz adale hücrelerinde masif proliferasyon ve bunun sonucu lümenin obliterasyonu görülmüştür. Bizim vakalarımızdan (Vaka 7 de) sadece arteriol lümeninde obliterasyon görüldü. Diğer birkaç vakamızda da arteriol proliferasyonu mevcuttu. Enovid-E (norethynodrel 2.5 mg.; mestranol 0.1 mg.) alan 6 vakadan 1 i bu tableti 13-17 ay kullanmış, neticede endometriumda desidual reaksiyon ve iltihabi reaksiyon görülmüştür. Bizim de 3 ay süreyle klormadinon kullanan bir vakamızda iltihap tesbit edilmiştir.

Bununla beraber oral kontraseptif ajanlara karşı şahsi cevaplar son derece değişiktir, meselâ uzun süre değişik oral kontraseptif alan 79 kadının endometriyumunda önemli morfolojik değişiklik görülmemiştir. Bunun gibi Maqueo ve arkadaşlarının incelediği 317 vakanın endometriyumunda normale nazaran pek fark bulunmamış, ancak stromadaki ödem dikkati çekmiştir. Ayrıca, Ober ve arkadaşları 39 kadında mestranol ve chlormadinone tatbik etmişler<sup>6</sup> ve hergangi bir anormal proliferatif lezyon tesbit etmemişlerdir.<sup>6</sup>

3 yıl süreyle 0.5 mg. alan vakaların endometriyumunda normal paterne nazaran az değişiklik olmuştur.<sup>7</sup>

J. Zahartu ve arkadaşlarının incelemesinde menstrüel siklusun farklı haftalarında ve bilhassa premenstrüel devrede alınan biyopsiler değerlendirildi. Hemen hemen normal paterne benzeyen bir durum tesbit edildi. Bununla beraber, uzun veya gayrı muntazam uterin kanaması olan vakalarda guddelerde regresyon veya inaktif endometriyum bulundu. Bu incelemeden de anlaşıldığına göre ilâca verilen cevap bakımından ferdi farklar vardı.<sup>2</sup> Bizim vakalarımızdan 13 ay müddetle ilâç kullanan (Vaka 10) vakamızda inaktif endometriyum tesbit edildi. Klinik bulguları da bununla paralel seyrediyordu.

J. Martinez Manattou<sup>8</sup> ve arkadaşları klormadinonu 0.5 mg. olarak tatbik ettiler ve bu düşük dozda antiöstrojenik tesirle servikal mukus üzerinde etki yaptığını ve aynı dozun bazan endometriyumda gudde inaktivasyonu da meydana getirdiğini belirttiler.

Progesteron ve chlormadinone'un artan dozlarının endometriyum üzerindeki etkileri, klormadinonda daha erken görülmektedir. 40-50 mg. lık total dozlarda stromada desiduoid transformasyon, spiral arterlerde ve venöz gölçüklenmeler görülmektedir<sup>9</sup> (klimekterik 10 kadında

yapılan tecrübe). Genel olarak progesterinlerin endometriyum üzerindeki tesirlerine bakacak olursak: Menstrüel siklusun ilk yarısında endometriyal guddelerde karakteristik değişiklikler, büklümler meydana gelir, siklusun ikinci yarısında ise sekretuar glandüler değişiklikler ve predesidual stromal değişiklik ve ödem görülür. Eğer sentetik progesterinler normal siklülü bir vakada verilirse bu beklenen değişiklikler değişebilir. Onun yerine, stroma ve guddeler arasında bariz diverjans görülür. Eğer progesterin östrojenle birlikte verilirse, ovulasyon inhibe edilir, konsepsiyon önlenir. Siklusun sekretuar fazında pregnanediol sekresyonu suprese edilir, endometriyum stroma ve guddeler arasında bir farklılaşma diverjans gösterir. Stroma pro gravid görünüşündedir, halbuki guddeler proliferatifdir.<sup>10</sup>

William H. Sheffield'in 10 vakalarında her ay enjekte ettiği östrojen-progesteron kontraseptifinin endometriyumda yaptığı değişiklikler: proliferatif bir endometriyumda guddelerde subnükleer vaküoller tesbit edilmiştir. Bizim vakalarımızda da proliferatif manzara gösteren guddelerde subnükleer vaküollere rastlanmıştır.

Klormadinonun tesir mekanizması üzerinde yapılan incelemelere gelince: Deneysel hayvanları ve kadınlardaki incelemelerden anlaşıldığına göre oral kontraseptifler hipofizden gonadotropin sekresyonunu inhibe ederek ovulasyona mani olduğu bilinmektedir.<sup>10 11</sup>

İdrarda çıkan pregnandiol ve kuldoskopi, devamlı ve oral yolla verilen dozdaki klormadinonun ovulasyonla ilgili olan hipotalamik, hipofizer ve over ilişkilerini devamlı şekilde bozmadığını ortaya koymuştur. Gerçekte ovulasyon çok defa devam eder. Böylece fertilité inhibisyon tesirinin reproduktif sistemin diğer seviyelerine etkiyle meydana geldiği tahmin edilir. Buna göre endometriyumdaki değişiklikler ve sperme karşı servikal mukusun reseptivitesi daha önemlidir.<sup>2 8</sup>

Tavşanlarda yapılan bir incelemeye göre de klormadinon asetat tatbiki LH tesirine karşı over follikül sensitivitesinde bir azalma yapar. Klormadinon over fonksiyonu üzerinde ya overe direkt tesir yaparak veya FSH sekresyonunu inhibe ederek etkiler.<sup>12</sup>

Oral kontraseptif alan kadınlarda atipik endoservikal atipi meydana geldiği bilinen bir gerçektir.<sup>13 14</sup> Bu yönden patoloğların dikkatli davranmaları gerekir. Ancak, klormadinon ile endometriyumda bu şekilde bir değişiklik meydana geldiğine dair bir bulgu yoktur.

Genellikle vakalarımızda klormadinonun endometriyum üzerindeki etkilerini inceledik ve şimdiye kadar yapılmış incelemelere göz geçirdik. Vaka adedimizin azlığı bu kontraseptifin endometriyum

üzerindeki etkilerini tam olarak açıklamaktan uzaktır. Ancak vakalarımız çoğaldıkça daha kesin bir neticeye varacağımız muhakkaktır. Bu tebliğ bu bakımdan preliminere bir rapor olarak kabul edilmelidir.

### Özet

Reproduktif çağdaki 17 kadına 3-17 ay arasında değişen sürelerde 0.75 mg. lık Chlormadinone asetat oral kontraseptifi verilerek endometriyumda meydana gelen değişiklikler incelendi ve bu vesile ile bu ilâcın tesir mekanizması ve hakkındaki literatür gözden geçirildi.

### KAYNAKLAR

1. Rudel, H. W., Manautou, J. M. and Maquo-Topete, M.: The role of progesterone in the hormonal control of fertility, *Fertil. Steril.* **16**: 158, 1965.
2. Juan Zanartu, Guillermo Rodriguez-Moore Oriana Salas: The antifertility effect of continuous low dosage oral progesterone therapy. A Report Form, Department of Fertility, University Maternity Hospital (Prof. J. A. Ruge), University of Chile, Medical School, Santiago, Chile, 1967.
3. Balin, H. and Wan, L. S.: Chlormadinone, a potent synthetic oral progesterone: Evaluation of 1002 cycles, *Internat. J. Fertil.* **10**: 127, 1965.
4. Drill, V. A.: Oral contraceptives, McGraw Hill Book Co., 1966.
5. Sheffield, W. H., Soule S. D., Herzog, G. M.: Cyclic endometrial changes in response to monthly injections of an estrogen progesterone contraceptive drug. A histologic study, *Am. J. Obstet. and Gynec.* **103**: 828, 1969.
6. Song, J., Milton, S. M. and Lawler, M. P.: Endometrial Changes in Women Receiving Oral Contraceptives, *Am. J. Obstet. and Gynec.* **107**: 717, 1970.
7. Christie, G. A.: Chlormadinone acetate 0.5 mg. A report on its effectiveness in continuous use as an oral contraceptive, *M. J. Australia.* **2**: 4, 1969.
8. Martinez-Manautou, J., Giner-Velasquez, J. and Rudel H.: Continuous progesterone contraception: A dose relationship study with chlormadinone acetate, *Fertil. Steril.* **17**: 1, 1966.
9. Vasquez, E., Rovalo, J. and Garcia G.: Comparison of the progestational effect of progesterone and chlormadinone progressive doses on human endometrium, *Internat. J. Fertil.* **13**: 103, 1968.
10. Docke, Dörner, G. and Voigt, K. H.: A possible mechanism of the ovulation inhibiting effect of chlormadinone acetate in the rat, *J. Endocrinol.* **41**: 353, 1968.
11. Gold, J. J., Borushek, S., Smith, L. and Scommegna, A.: Synthetic progestins: A review, *Internat. J. Fertil.* **10**: 99, 1966.
12. Harris, G. W. and Sherratt, R. M.: The action of chlormadinone acetate upon experimentally induced ovulation in the rabbit, *J. Physiol.* **203**: 59, 1969.
13. Taylor, H. B., Irey, N. S. and Norris, H. J.: Atypical endocervical hyperplasia in women taking oral contraceptives, *J.A.M.A.* **202**: 637, 1967.
14. Gall, S. A., Bourgeois, C. H. and Maguire, R.: The morphologic effects of oral contraceptive agents on the cervix, *J.A.M.A.* **207**: 2243,
15. Jorge Martinez, Manautou et al: Low doses of progesterone as an approach to fertility control, *Fertil. Steril.* **17**: 49, 1966.

# Ehlers-Danlos Sendromu ve Bronşektazi

Bir Vaka Takdimi

**Dr. Y. İzzettin Barış\*** / **Dr. Mustafa Özesmi\*\***

**E**hlers-Danlos sendromu veya Cutis Hyperelastica ismiyle de anılan hastalık ilk defa 1682 yılında Amsterdamlı bir operatör olan Job Van Meekeren tarafından tarif edilmiştir.<sup>1</sup> 1901 yılında Ehlers ve 1908 de de Danlos hastalığın esas belirtileri olan deride aşırı derecede elastikiyet, mafsallarda hiperekstansibilite ve yüzeysel yumuşak dokuların frajilitesi üzerinde durarak, sendromun kendi isimleriyle klâsik kitaplara girmesini sağlamışlardır.<sup>2</sup>

Ehlers-Danlos sendromu kalıtımla geçen otosomal ve dominant bir hastalıktır. Yalnız, hastalığı taşıyan genin kendisini gösterebilme yeteneği son derece değişiktir. Esas bozukluk kollogen liflerdedir ve buradaki kusurun ortaya çıkarılması için yapılan araştırmalar sonunda henüz fikir birliğine varılmamıştır. Benzer klinik tablonun sığırlarda da izlenmesi hastalığın patogenezinin aydınlatılmasına yardımcı olmuştur. Nitekim sığırların kollogen liflerinde displazi ile karakterli hastalığında; kollogenin intermoleküler çapraz zincirlenmesinde kusur olduğu ve elektron mikroskopisi ile normal kollogen liflerin teşekkül etmediği, lifin halatvari görünümünde gevşeklik görülmüştür.<sup>3</sup>

Cutis Hyperelastica'da esas bozukluk kollogen liflerde olduğuna göre hastalığın belirti ve bulguları yalnız deride ve mafsallarda kalmayıp diğer bütün sistemleri de içine alacaktır. Yayımlanan vakaların sayısı arttıkça klinik görünümler de hayli değişik olmaktadır. Hastalığın deri ve mafsal belirtilerinden başka, kardiovasküler sistem,<sup>4-9</sup> göz,<sup>10</sup> hematolojik<sup>11-12</sup> ve hazım kanalı ile genito-üriner sistem tezahüratları tarif edilmiştir.<sup>1 2</sup>

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Doçenti

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Asistanı

Şimdiye kadar bildirilen vakaların içinde solunum sistemi anormallığı gösterenlerin sayısı çok azdır. Yayımlanan vakalarda, diafraqma hernisi, diafraqma evantrasyonu ,megatrakea, pektüs karenatus, büllöz amfizem, spontan pnömotoraks, bronşektazi, tekrarlayan hemopteziler ve akciğer rüptürü tarif edilmiştir.<sup>1 14 15</sup>

Ehlers-Danlos sendromu tanısı konmuş ve bronşektazisi de olan hastamızı burada takdim etmeyi uygun bulduk.

### *Vaka Takdimi*

266574 Prot. No. lu 11 yaşındaki erkek hasta A.D., öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığı nedeniyle ayaktan takibe alındı. 7 senedenberi yukarıdaki şikâyetlerle sık sık pnömoni olduğunu ve bu nedenle çeşitli hastanelerde tedavi edildiğini ifade ediyor. Son senelerde nefes darlığı çok artmış ve 6 aydanberi de alt ekstremitelerde daha bariz olmak üzere cilt döküntüleri başlamış. Bunlardan ayrı olarak sık sık burnunun kanadığını da bildiriyor.

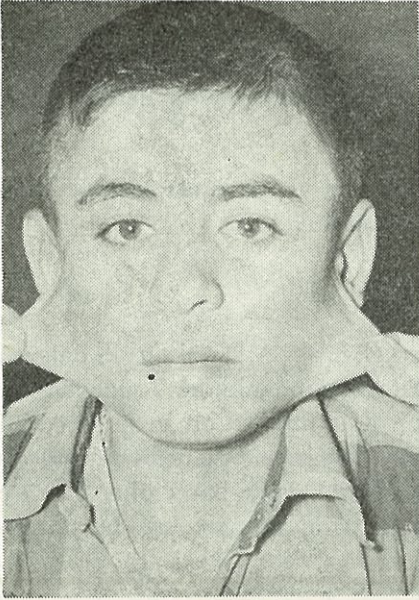
Fizik muayenesinde tespit edilen olumlu bulgular: Mavi sklera, deride ve mafsallarda hiperelastisite, deride bilhassa alt ekstremitelerde purpurik dermatit (Şekil 1, 2 ve 3), parmaklarda çomaklaşma, ekstremitelerde nisbi uzunluk, her iki akciğer sahalarında yaygın kuru ve yaş raller şeklindeydi.

**Laboratuvar Bulguları:** Hb. 13.35 gm., B.K. 17.000, İdrar tahlili normal, trombositleri yeterli; serum elektroforezi: Alb. 36.8., Alfa 1 glob., 6.2., Alfa 2 glob., 20.8., Beta Glob., 12.6. ve gamma globulin 23.3 idi. Pıhtılaşma faktörleri yönünden yapılan analizde: Protrombin zamanı 15 saniye (kontrol 13 saniye), Parsiyel tromboplastin zamanı (P.T.T.) 98 saniye, pıhtılaşma zamanı 5.4 dak., pıhtı retraksiyonu orta, trombosit agregasyonu 14-17 saniye, kanama zamanı 3 dakika bulundu.

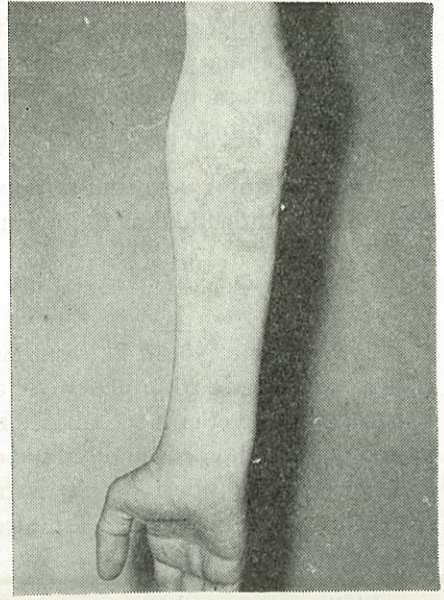
Terde sodium 38 mEq/L., Chlorur, 29.6 mEq/L. EKG.de sağ ventrikül hipertrofisi tespit edildi.

Balgam kültüründe beta hemolitik streptekok ve candida albicans üredi.

Akciğer fonksiyon testleri: Solunum sayısı 22/Dk., solunum hacmi 450 ml., Vital kapasite 1310 ml., Zamanlı vital kapasite 1 saniyede % 66, Azami solunum kapasitesi (MBC) 34.5 Lt/Dk. Yorum: Obstrüktif ve restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu örneği. Arteriyel kan gazları sonuçları: pH. 7.41, Actuel Pa CO<sub>2</sub> 48 mm. Hg., Pa O<sub>2</sub> 58 mm. Hg., O<sub>2</sub> saturasyonu %87., Rezerv alkali 29.25 mEq/L., Base excess



Şekil 1



Şekil 2



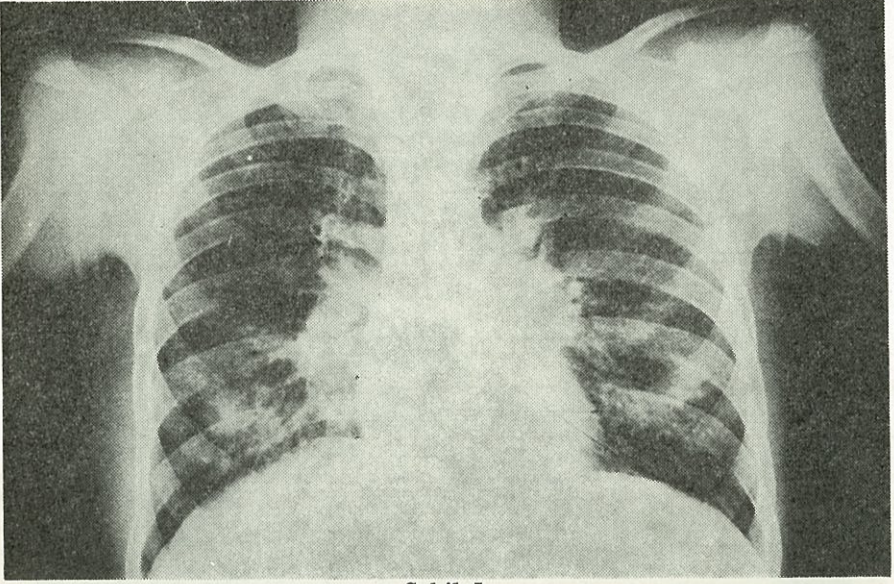
Şekil 3



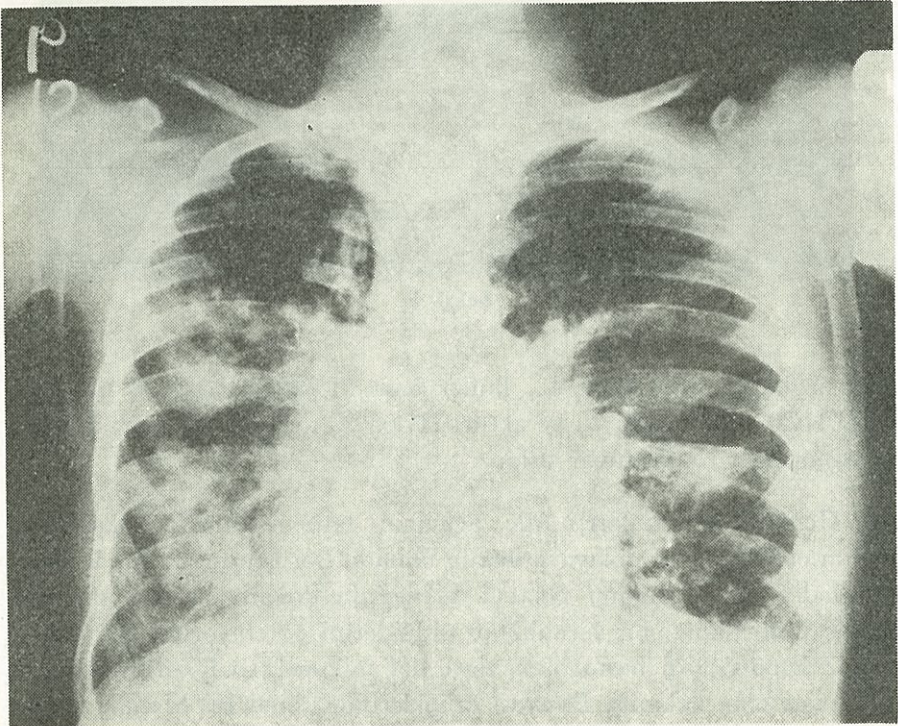
Şekil 4

(Baz fazlalığı)  $+ 3$  mEq/L., Buffer base (Tampon baz) 58 mEq/L., STD HC03, 25.5 mEq/L. ve aktüel HC03 29 mEq/L. Yorum: Hipoksi ve kompanse respiratuvar asidoz.

Genetik çalışmaları: Aile ağacının tam anlamıyla çıkarılması eğitim eksikliğinden dolayı mümkün olmadı. Soruşturmada bir kardeşinin halen sağ olduğunu fakat 5 kardeşinin doğumdan kısa bir süre içinde bilmedikleri bir hastalıktan öldüklerini öğreniyoruz. Akrabaları içinde kendisi gibi hasta olan veya bol miktarda balgam çıkaran ve kanaması olan yokmuş. El ayası örneklerinde: bilateral Simian çizgisi, normalin üstünde ridge sayısı ve whorl tespit edildi.



Şekil 5



Şekil 6