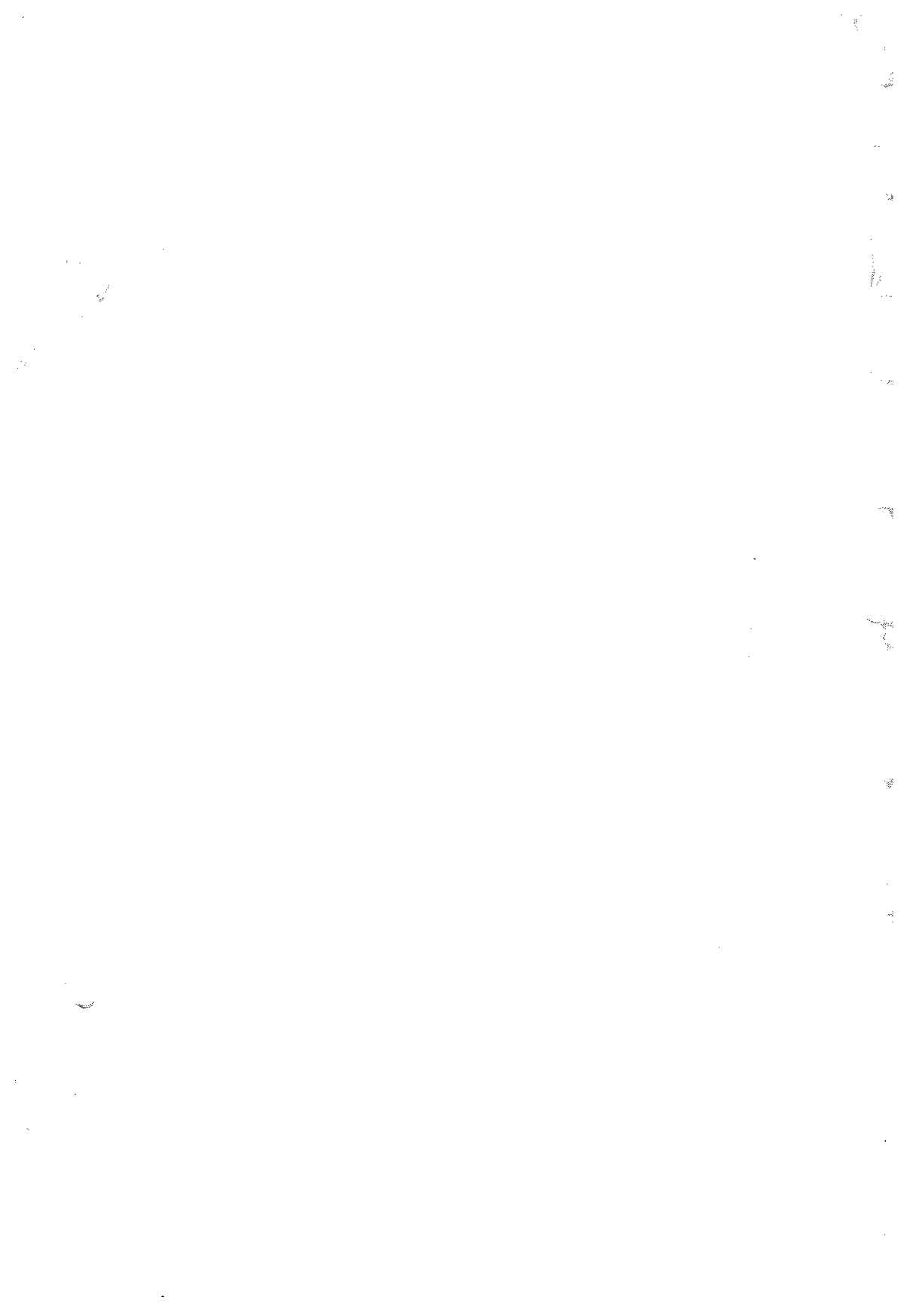


HACETTEPE

TIP / CERRAHI BÜLTENİ

İÇİNDEKİLER

- 1 *Böbreküstü Bezi Korteksi İnce Yapısı*
(Elektron Mikroskopik Araştırma)
Dr. YAVUZ ÖZORAN
- 23 *Kedi Parietal Korteksinde Asetilkolinin Fonksiyonu*
Dr. BEDRİ ÖZEN
- 52 *Akut Miyokard İnfarktüsünde Aritmi*
(II- Aritmi Türleri ve Sıklığı)
Dr. FERHAN ÖZMEN / Dr. DOĞAN TIFTIKÇI / Dr. LEYLA ASLAN /
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. NEŞET AYTAN
- 65 *Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Geopen Tablet'in Etkisi*
Dr. DOĞAN REMZİ / Dr. SEZER KENDİ / Dr. SACİT YILDIZ
- 69 *İmmün Mekanizma ve Kansere İlişkisi*
Dr. KORKUT ÖZERKAN
- 73 *Köpek Pankreası Langerhans Adası İnce Yapısı ve Deneysel Hemorajik Şoktaki Yapısal Değişiklikleri*
(Elektron Mikroskopik Araştırma)
Dr. AFET ÖZORAN / Dr. YAVUZ ÖZORAN / Dr. İLHAN KERSE / Dr. NACİ BOR
- 89 *"Abdominoskrotal Hidrosel"*
Dr. SEZER KENDİ / Dr. ATIF AKDAŞ / Dr. ÇELİK TAŞAR
- 93 *Böbreküstü Bezi Korteksine Hidrokortizonun Etkisi*
(Elektron Mikroskopik Araştırma)
Dr. YAVUZ ÖZORAN
- 119 *İmmün Denge ve İmmün Tedavi*
Dr. KORKUT ÖZERKAN
- 122 *Köpek Pankreası Dış Salgı Kısmı İnce Yapı Nitelikleri ve Deneysel Hemorajik Şoktaki Yapısal Değişiklikler*
(Elektron Mikroskopik Araştırma)
Dr. AFET ÖZORAN / Dr. YAVUZ ÖZORAN / Dr. İLHAN KERSE / Dr. NACİ BOR



Böbreküstü Bezi Korteksi İnce Yapısı

(Elektron Mikroskopik Araştırma)*

Dr. Yavuz Özoran**

Giriş

Günümüze gelinceye değin böbreküstü bezi korteksi ve salgıladığı hormonlar biyokimyasal ve yapısal bir çok deneye konu edilmiştir. Biyokimyasal çalışmalar çoğunlukla kan ve idrardaki iyonlar, böbreküstü bezi hormonları ve bu hormonların metabolitleri üzerinde yapılmaktadır.^{1, 2, 3, 4} Yapısal araştırmalar normal ve çeşitli deney koşullarında mikroskopi ve ışık mikroskobu düzeyinde olmaktadır.^{2, 5, 4, 7, 8, 9, 10}

Normal böbreküstü bezi korteksi, filogenetik evrim dizisinde çeşitli hayvanlarda farklı yapıdadır. Bazı araştırmacılar kıyaslı olarak hayvanlardaki böbreküstü bezlerini yapısal açıdan incelemişlerdir.¹¹ Bazı yazarlar, bir hayvan türündeki böbreküstü bezi normal yapısını ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde belirlemişlerdir. Örneğin; Al-Lami¹² hamster, Aso¹³ ve Nussdorfer^{3, 8, 14, 15, 16, 17, 18} sıçan böbreküstü bezinde çalışmışlardır. Bu çalışmalar çeşitli hayvan türlerinde ve aynı tür içinde de hayvanlar arasında böbreküstü bezinin yapısal farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Sıçanlarda cinse bağlı ince yapı farklanmasını Mausle,^{19, 20} kalıtsal niteliklere bağlı yapı değişimini Shire²¹ göstermişlerdir. Szabo²² ise diğer organlarda görülmeyen kristal yapılardan söz açmaktadır.

Elektron mikroskobun biyoloji araştırma yöntemleri arasına katılması ve giderek teknik yeteneklerinin (büyütme ve çözüm gücü) gelişimi sonucu hücre organel ve inklüzyonlarını daha iyi gözleme ve diğer hücresel salgıların yanı sıra hormonlarında bu ultrastrüktürel oluşumlarda sentezi üzerinde ayrıntılı durma olanağı sağlandı. Böbreküstü bezi korteks ve medulla kısımlarından salgılanan hormonların yapımı ince

* Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalında hazırlanmıştır.

** Aynı Fakülte Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

yapı düzeyinde çeşitli yapı bilimciler tarafından incelenmiştir^{6, 8, 23, 24, 25} Özellikle korteks steroidlerinin (kortikosteroid hormonlar) yapımı (steroidogenezis) henüz tartışmalı olan bir konudur.^{8, 25, 26}

Böbreküstü bezi ince yapısının ve steroidogenezisin tartışmalı olması nedeni ile ince yapı düzeyinde bu araştırma yapıldı.

Materyel ve Metot

Çalışmada Swiss Albino grubu erkek sıçanlar Deney Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Bölümünden sağlandı. Sıçanların sağ böbreküstü bezi ışık mikroskobu, sol böbreküstü bezi elektron mikroskobu ile incelenmek için ayrı ayrı izlendiler.

Işık mikroskobu için doku, laboratuvarımızda uygulanan yöntemle göre izlendi. Elektron mikroskobu ile incelemek için dokular Millonig fosfat tamponlu glüteraldehit ve ozmiyum tetraoksit ile tesbit edildi.^{27, 28, 29, 30, 31} Dehidratasyondan sonra epon a gömüldü.^{32, 33} Elektron mikroskobik bloklardan ışık mikroskobu için kalın, elektron mikroskobu için ince kesitler, Porter - Blum ve LKB Ultratome - III marka ultramikrotomlarda alındı. Uranil asetat ve Reynolds'un kurşun sitratı ile kontrastlanan ince kesitler, Carl Zeiss EM 9A elektron mikroskobunda incelendi.^{34, 35} Elektron mikrograflarda ölçümler Weibel'e göre yapıldı.³⁶

Bulgular

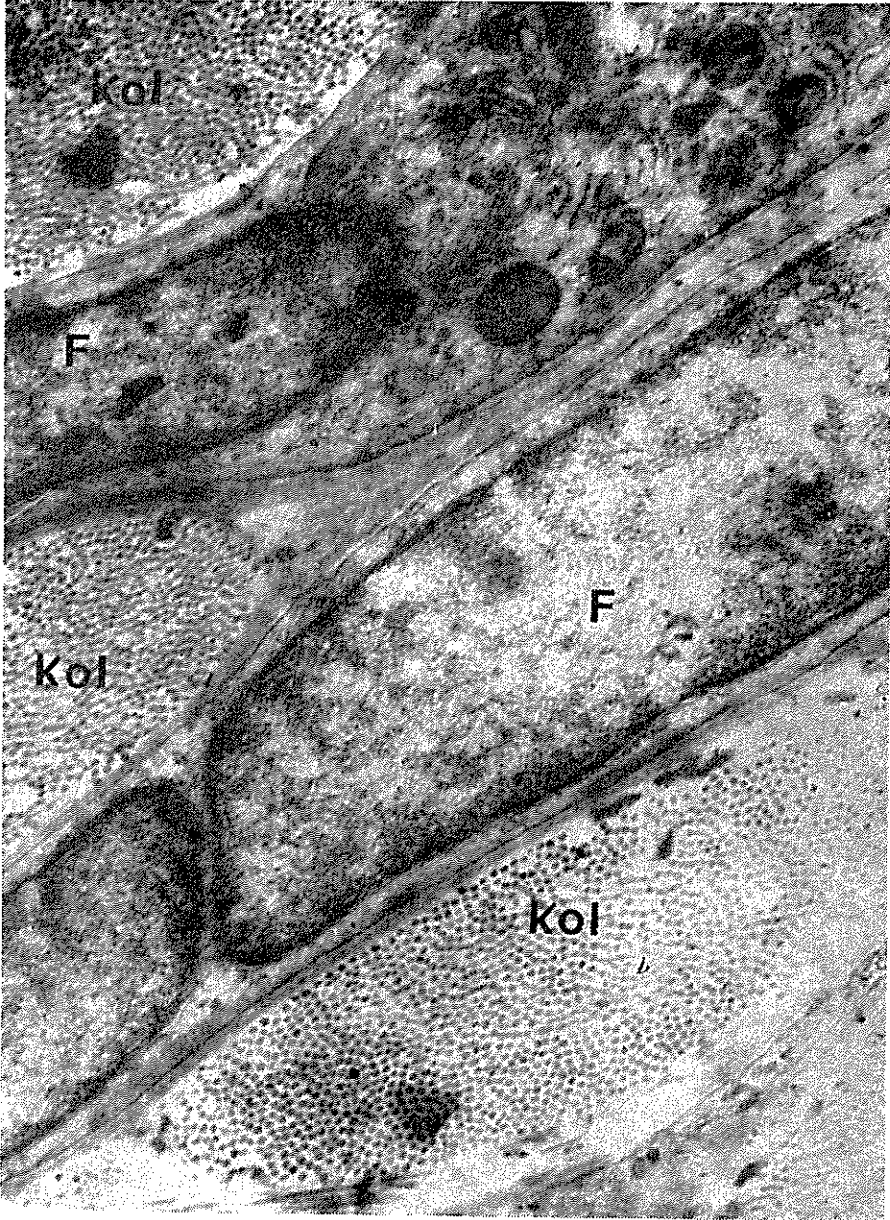
Fibroblast ve aralarında kollagen liflerin ana yapıyı oluşturduğu böbreküstü bezi kapsülünde yer yer eozinofil lökosit, lenfosit ve saçaklı görünümü olan hücrelere rastlandı (Şekil 1,2).

Zona glomeruloza: Zona glomeruloza katı böbreküstü bezi korteksinde kapsülün hemen altında yer alıyordu. Hücrelerin çekirdekleri yuvarlak ve çoğunlukla bir çekirdekçik bulunuyordu (Şekil 3). Zona glomeruloza hücreleri ile endotel arası mesafe geniştir. Bu kısımda hücre zarında mikrovilluslar, pinositotik veziküller gözlemlendi. Sitoplazma serbest ribozomlar, mitokondrionlar ve lipid damlacıkları (lipozomlar), paralel dizilmiş granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri kapsıyordu. Zona glomeruloza hücrelerinde iki organel dikkatimizi çekti; mitokondrionlar ve lipozomlar:

Mitokondrionlar çoğunlukla yuvarlak veya uzun şekilde gözlemlendi, bu hücrelerde iki grup mitokondrion izlendi,

a- Matriks elektron yoğunluğu sitoplazmadan düşük, içinde yer yer vezikül ve tüpler kapsayan tübülo-sakküler mitokondrionlar (Şekil 4).

b- Bazı hücrelerde gözlenen tübüler kristallerle dolu tübüler mitokondrionlar (Şekil 4).



Şekil 1

Böbreküstü bezi kapsülünden bir görünüm. F, fibroblast; Kol, kollagen fibriller. X 24000

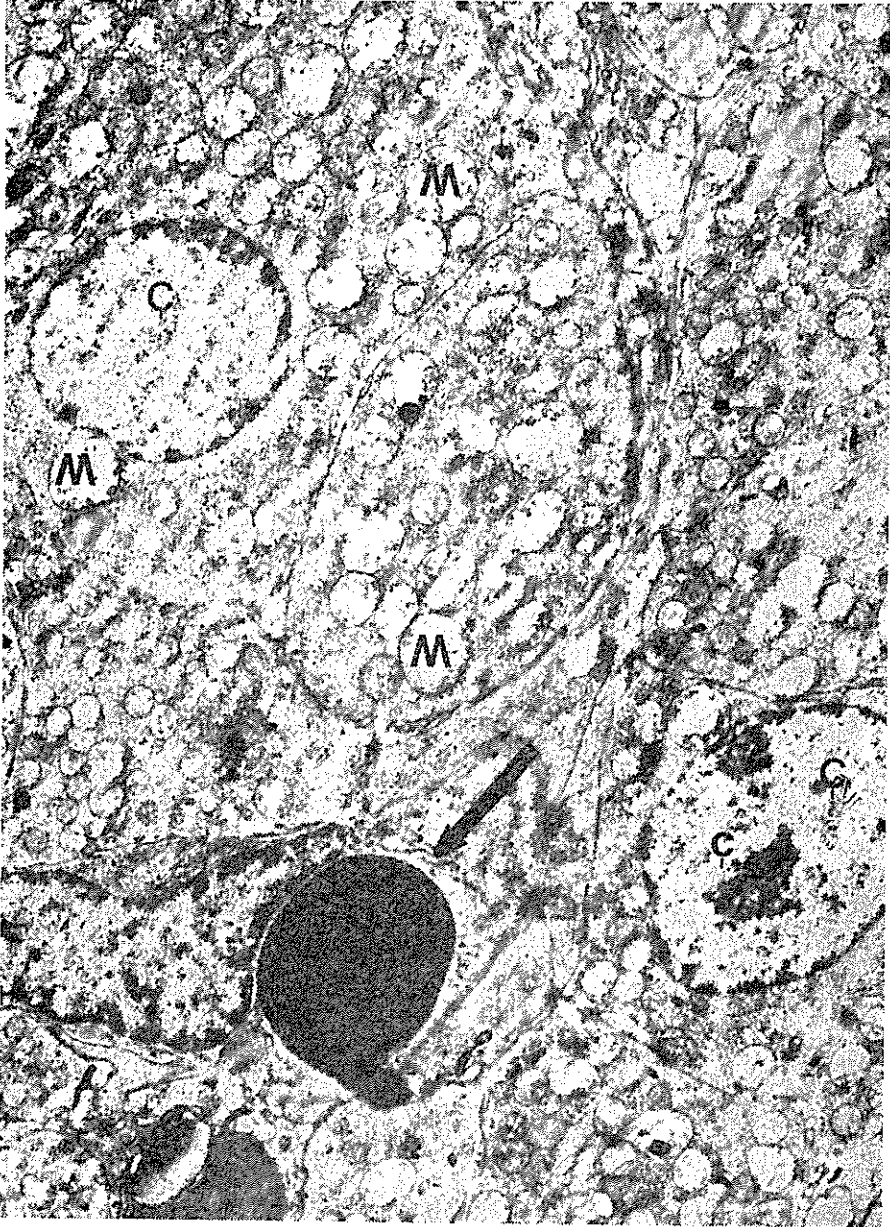
Lipozomlar çeşitli elektron yoğunlukta, bazan ünit zar ile çevrili ve birbirinden farklı boyutlarda gözlendi (Şekil 4).



Şekil 2

Böbreküstü bezi kapsülünde yer yer eozinofil lökosit (EL) kümeleri gözlenmekte.
X 6600

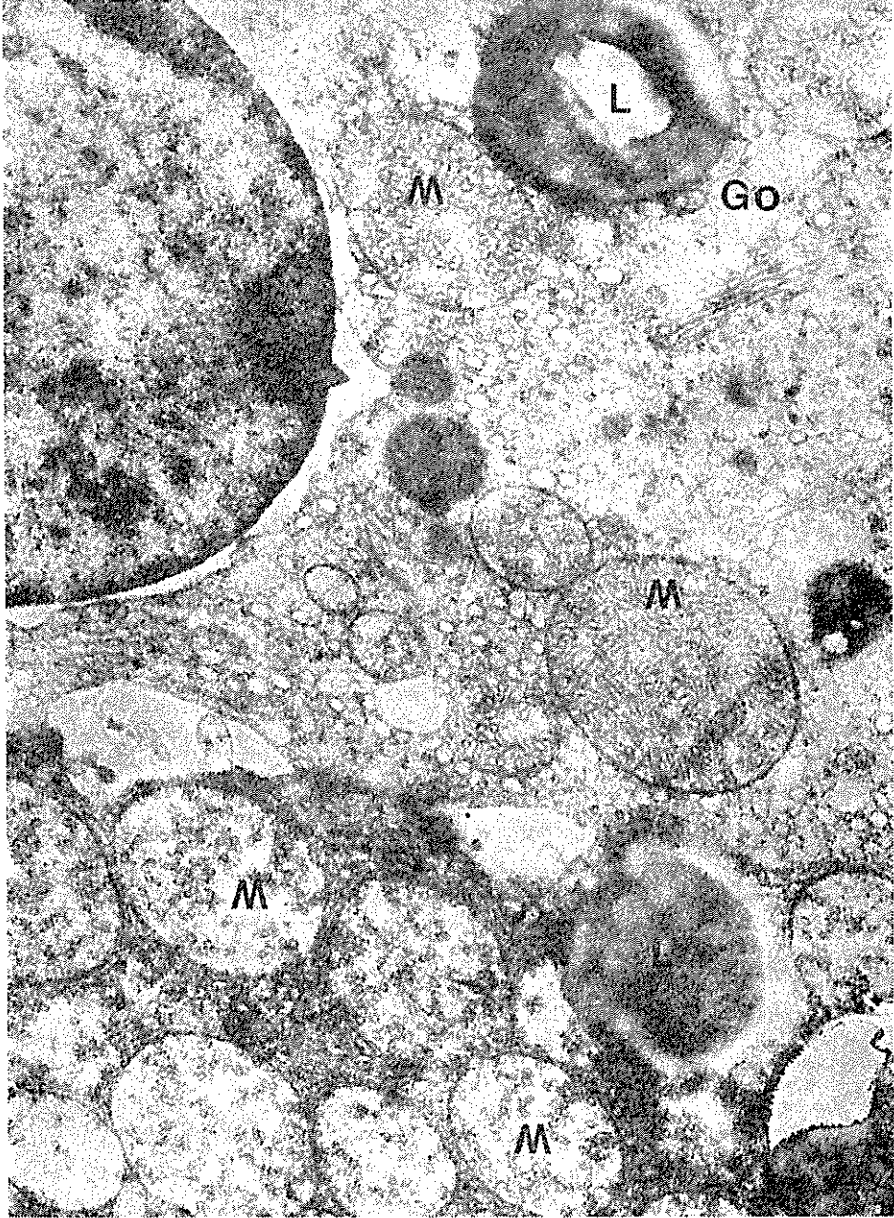
Granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri çok sayıda ve sık sık ağzlaşma (anastomoz) gösteriyorlardı. Golgi kompleksine ait vezikül



Şekil 3

Zona glomerulozadan panoramik bir görünüm. Parankim hücreleri arasında bir sinuzoid (ok) gözlenmektedir. Parankim hücrelerinin kristal mitokondrion (M) taşıması ve lipozomdan fakirliği belirgin. Ç, çekirdek; ç, çekirdekçik. X 6600

ve tüplerde granülsüz endoplazma retikulumu ile anastomozlaşıyorlardı. Granüllü endoplazma retikulumu tüpleri nadiren gözlemlendi. Çoğu

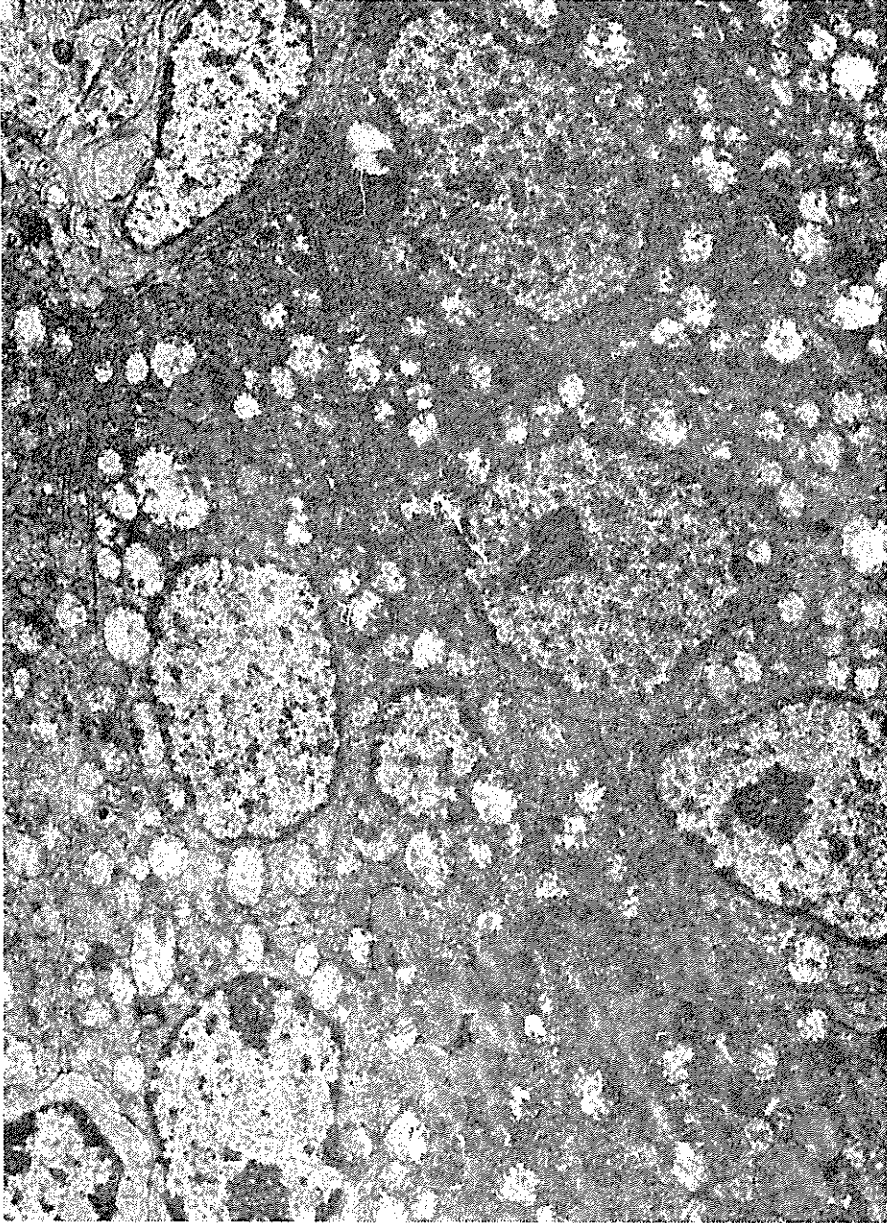


Şekil 4

Zona glomeruloza ve zona fasikulata geçiş bölgesinden bir görünüm. Üst yarımda mitokondrionları (M), lipozom (L) ve Golgi kompleksi (Go) ile tipik bir glomeruloza hücresi.

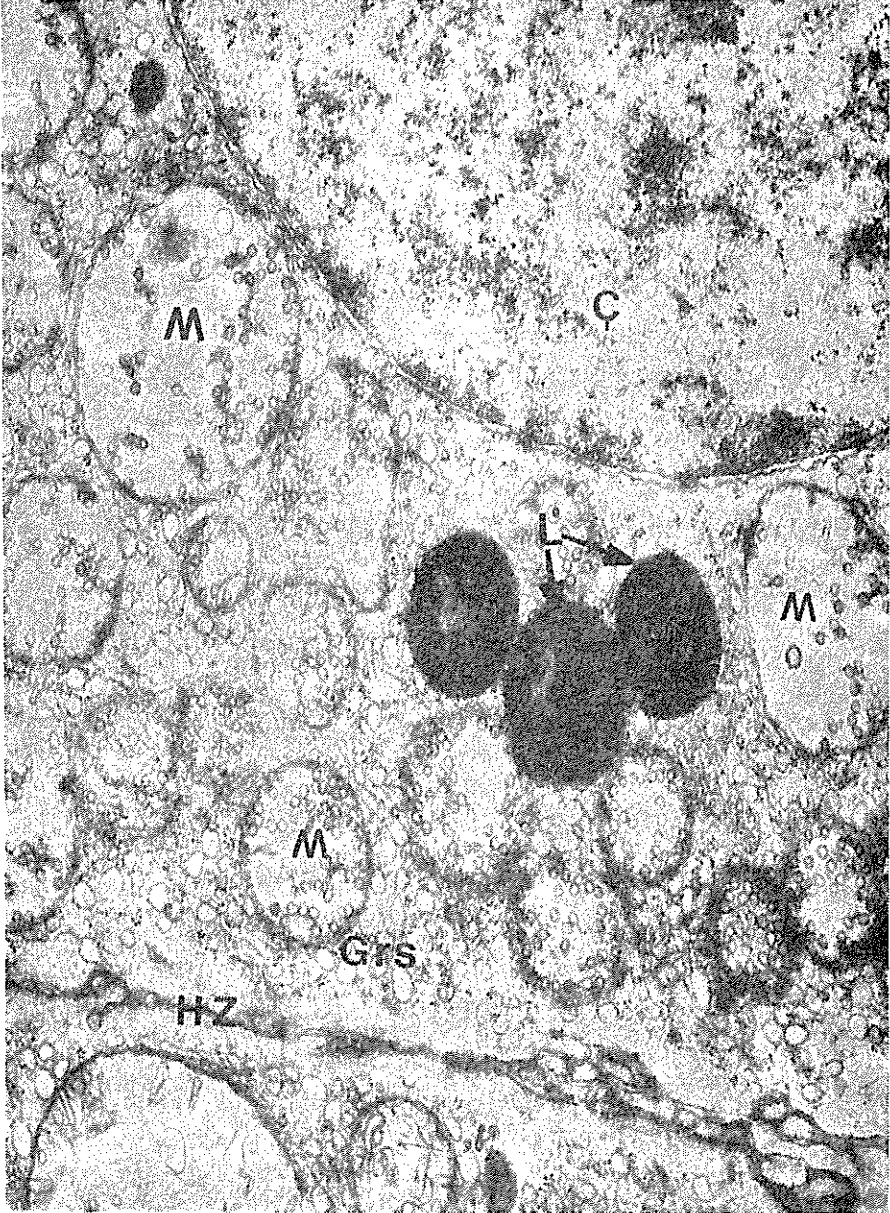
Alt yarımda ise, veziküllü mitokondrionları (M) ile fasikulata hücresi. X 24000

kez granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri, mitokondrion ve lipid damlası yakın ilişkisi dikkati çekiyordu (Şekil 4).



Şekil 5
Zona fasikulatadan panoramik bir görünüm. X 6600

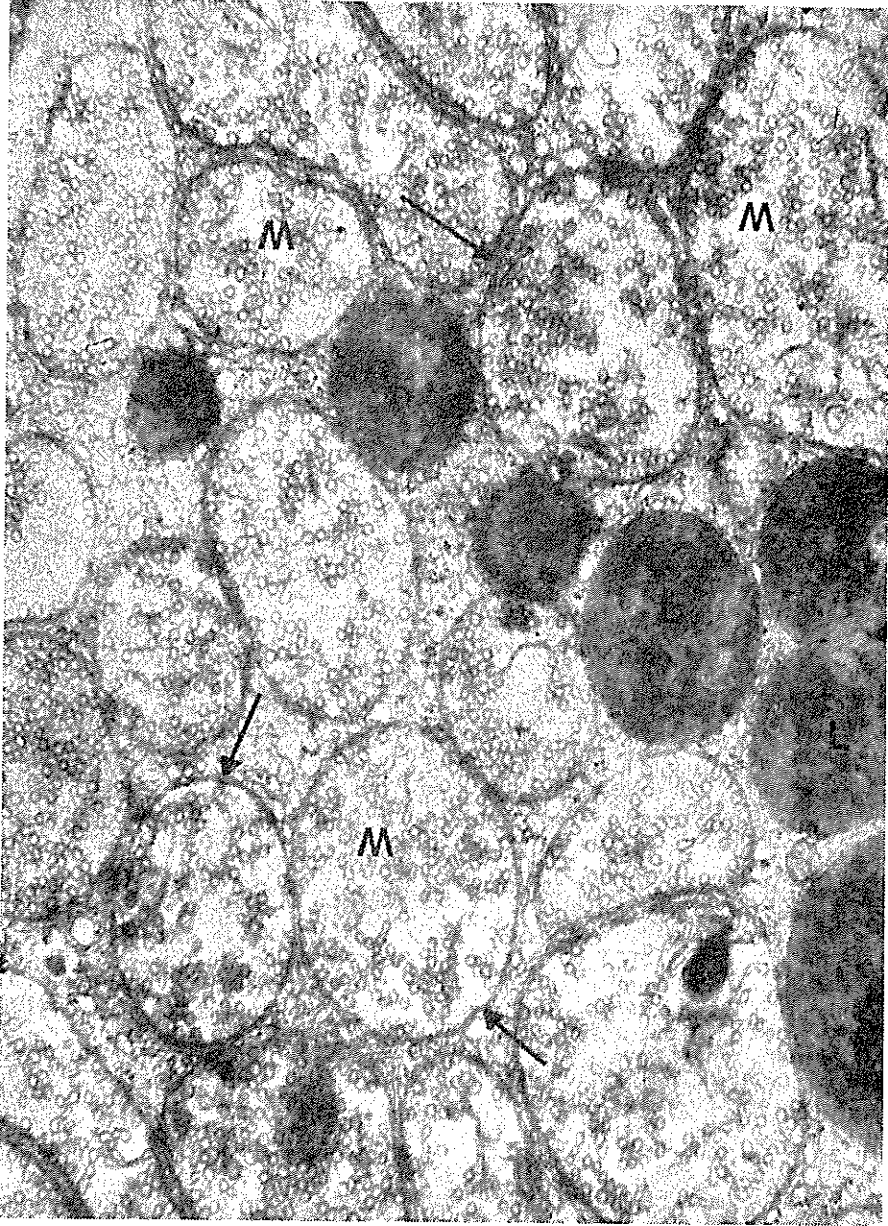
Zona fasikulata: Zona glomeruloza ile zona retikularis arasında yer alan zona fasikulata korteksin en büyük katı idi (Şekil 5). Elektron mikroskobu gözlemlerinde ortalama çapları 20 mikrometre olan bu katın



Şekil 6

Elektron yoğun lipozomları (L) ve veziküllü mitokondrionları (M) ile bir fasikulata hücresi gözlenmekte. Grs, granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri; Ç, çekirdek; Hz, hücre zarı. X 24000

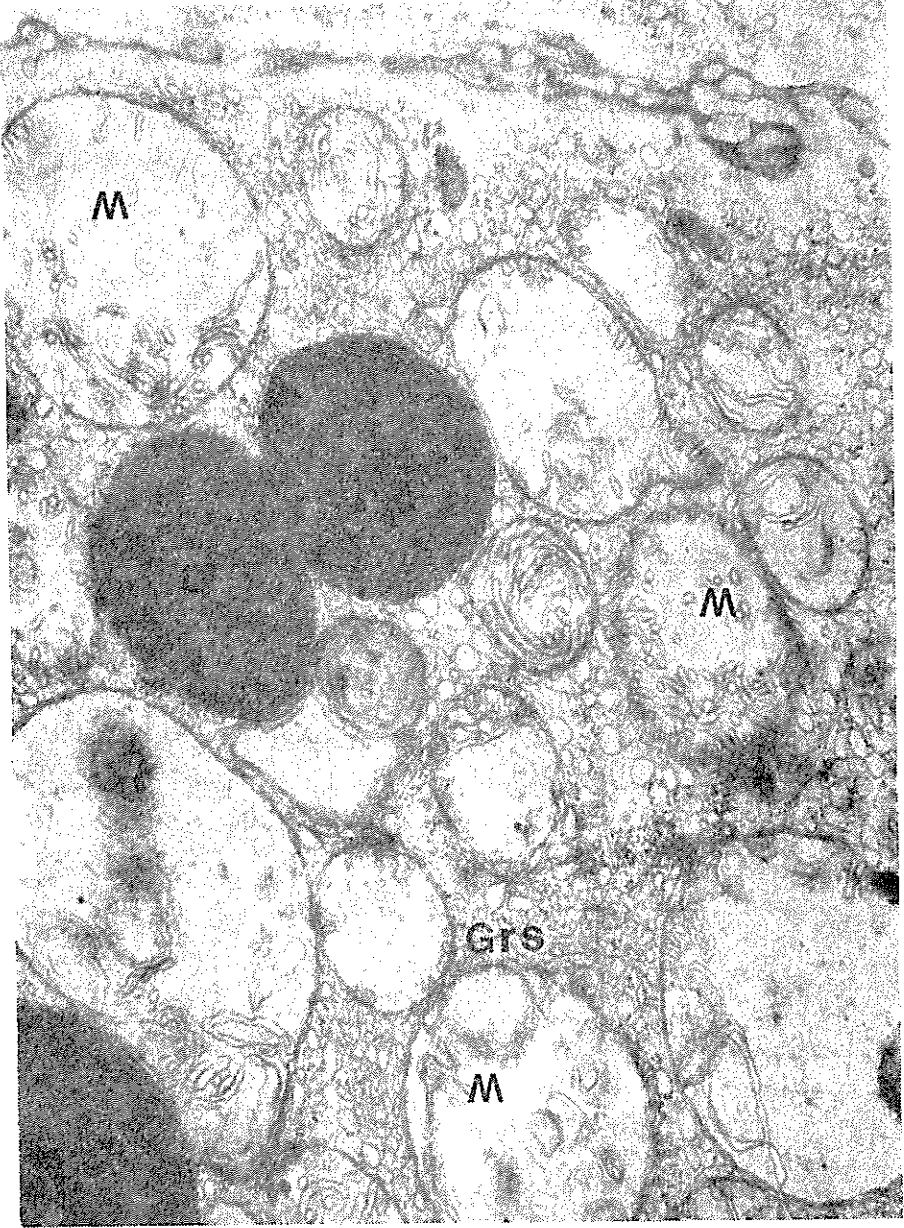
hücreleri bir veya iki sıra halinde çevreden merkeze doğru dizilen kordondlar meydana getiriyorlardı. Hücre kordonları birbirlerine oblik a-



Şekil 7

Veziküllü mitokondrionları (M) ve elektron yoğun lipozomları (L) taşıyan fasikulata hücrelerinin sitoplazmasınının bir bölümü gözlenmekte. Mitokondrionların ünit zarı belirgin (ok) X 24000

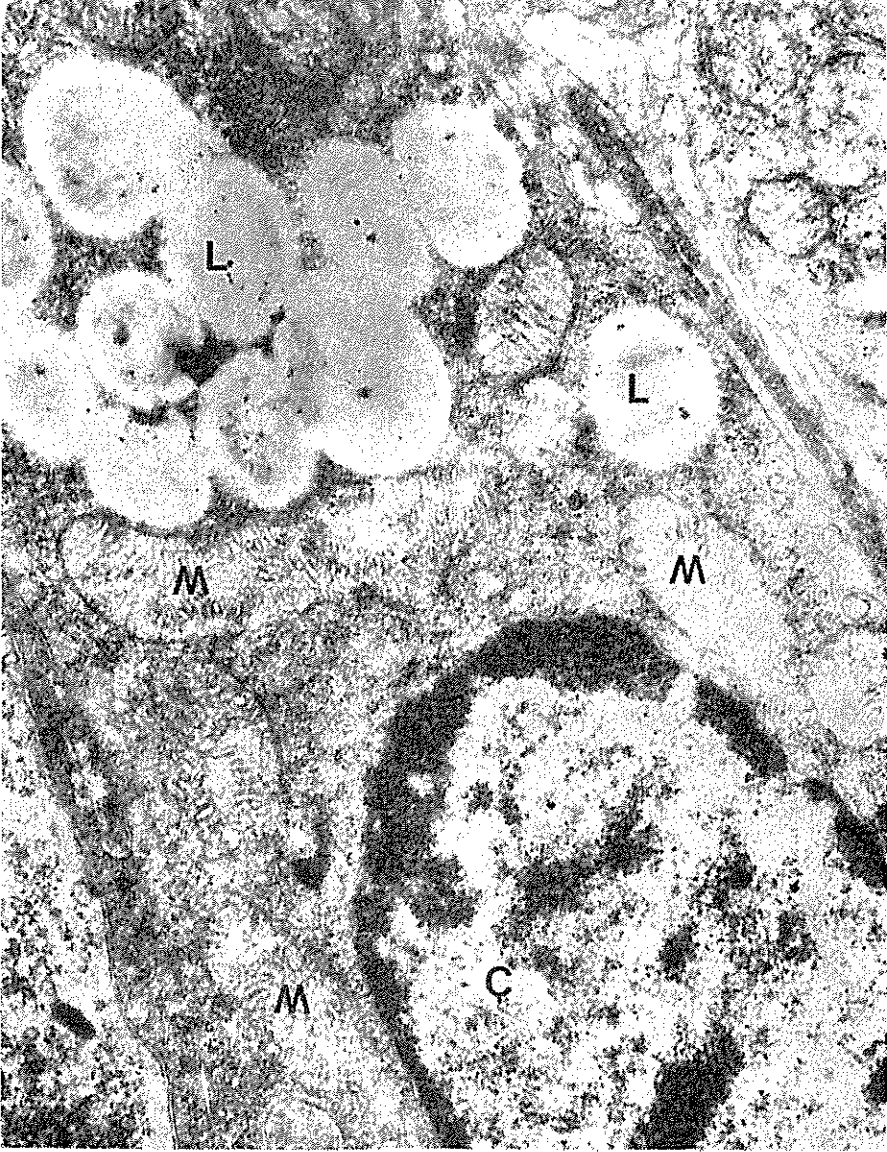
nastomozlar ile bağlı idi (Şekil 5). Zona fasikulatanın çok kenarlı hücrelerden meydana geldiği gözlemlendi. Hücrelerin çekirdekleri periferik



Şekil 8

Veziküllü mitokondrionları (M), farklı çap ve fonksiyon evresindeki zona fasikulate parankim hücresi gözlenmekte. Grs. granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri; L, lipozom. X 24000

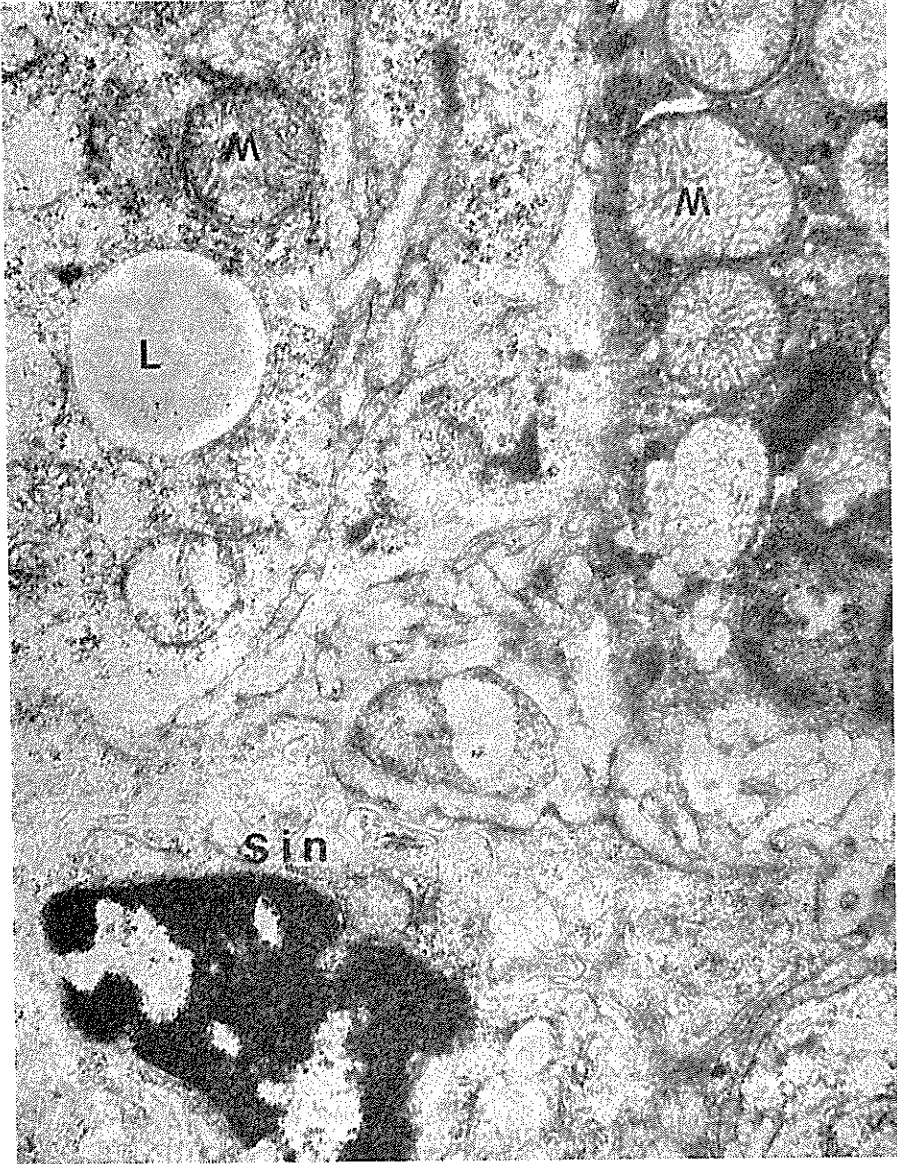
heterokromatin yığılımı gösteriyorlardı (Şekil 5). Genellikle çekirdekte bir çekirdekçik bulunuyordu (Şekil 5). Granüllü endoplazma retikulu-



Şekil 9

Böbreküstü bezi zona reticularis katından bir paraneuronal hücre izlenmekte. Küçük çaplı lipozomlar (L) ve tübülo-veziküler mitokondrionlar (M) birbirleriyle yakın ilişkide. Komşu paraneuronal hücrenin sitoplazma elektron yoğunluğunun düşük olduğu dikkati çekiyor. Ç, çekirdek. X 24000

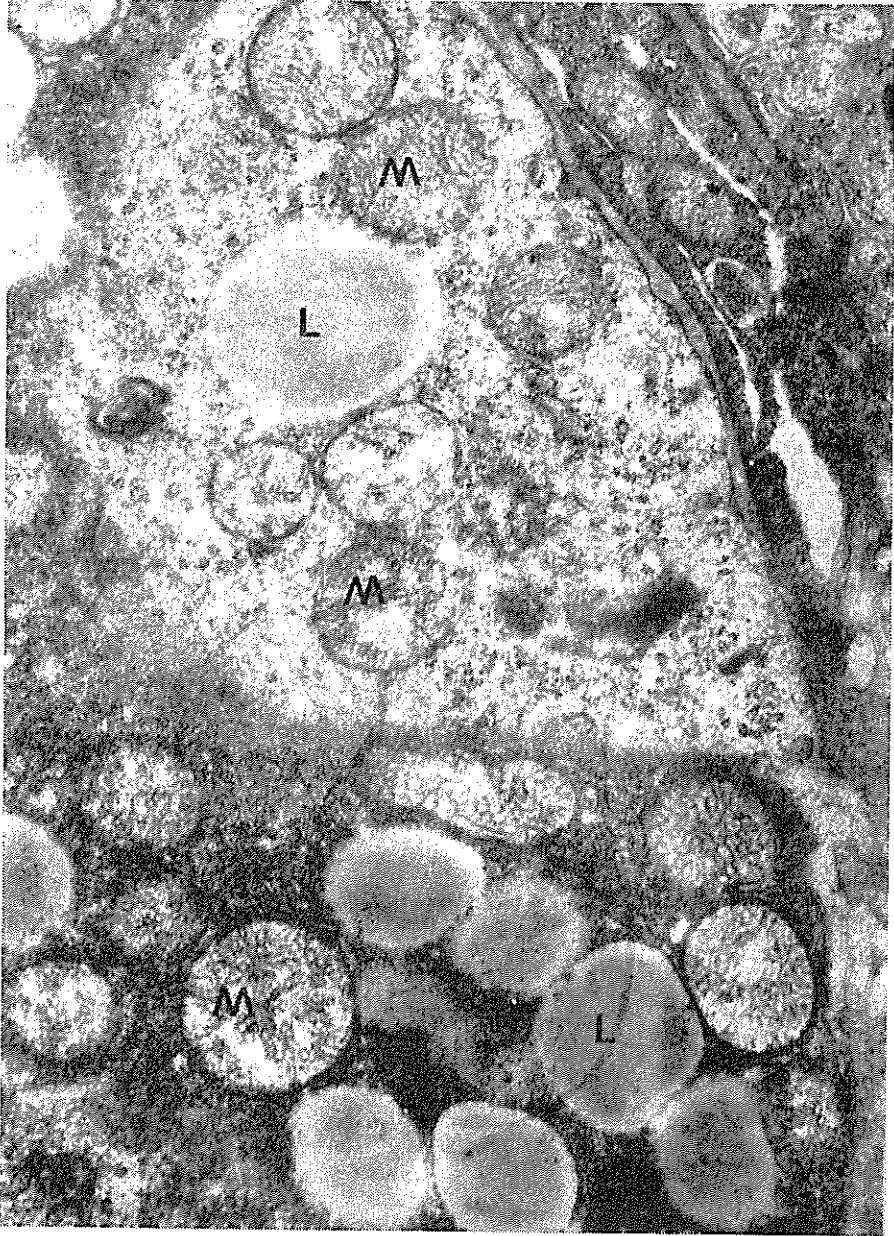
mu tüpleri, granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri ile devam ediyordu. Bazı sitoplazma kısımlarında endoplazma retikulumu tüplerinin sisternaları bal peteği manzarası gösteriyordu (Şekil 6,7). Golgi komplek-



Şekil 10

Açık ve koyu gözlenen komşu iki zona retikularis parankim hücresinin sinüzoid ile ilişkisi izlenmekte. L, lipozom; M, mitokondrion; Sin, sinüzoid. X 24000

si iyi gelişmişti. Veziküler tip, yuvarlak, büyük mitokondrionlar bulunuyordu. Lipozomlar zona glomerulozadakilerine kıyasla daha büyüktü. Çapları çoğunlukla 0,5 mikrondan fazla ve elektron yoğunluğu hücreden hücreye farklar gösteriyordu (Şekil 6,7,8).



Şekil 11

Yeni zona fasikulata katunda, açık ve koyu gözlenen iki parankim hücresi izlenmekte.
M, mitokondrion; L, lipozom. X 24000

Granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri, mitokondrion ve lipid damlası (lipozom) yakınlığı daha belirgindi (Şekil 6,7,8). Sentriol çifti

çekirdek veya Golgi kompleksi yakınında gözlemlendi. Zona retikularisteki kadar belirgin olmamakla birlikte lipofuksin (lipofuscine) pigmentine ait granüller seçildi.

Zona fasikulatanın iç kısımlarında hücreler açık ve koyu olarak farklı elektron yoğunluklarda gözlemlendi. Koyu gözlenen hücreler zona glomerulozaya kadar uzanan kordonlar teşkil ediyorlardı. Bazan zona retikularis veya medullaya kadar giriyorlardı. Açık gözlenen hücreler, organelden fakir ve çok sayıda vakuol taşıyorlardı.

Zona retikularis: Zona retikularisi oluşturan hücreler zona fasikulata hücrelerinden daha küçüktü (Şekil 9,10,11). İnce yapı nitelikleri açısından zona retikularis hücreleri ile zona fasikulata hücreleri birbirlerine benziyorlardı. Ancak mitokondrionlarının yapısal farklılığı nedeni ile iki kat birbirinden ayrılabilirdi. Zona fasikulatada tüm mitokondrionlar veziküllü olduğu halde zona retikularis hücrelerinde, hem tübüler kristal hem de veziküllü mitokondrionlar bulunuyordu (Şekil 10,11). Mitokondrion matriks elektron yoğunluğu sitoplazmadan daha açıktı ve çapları 0,5-1 mikrondu. Sitoplazmanın glikojen kapsadığı dikkati çekti (Şekil 10). Zona fasikulata hücrelerine kıyasla özellikle medulla sınırında bol lipofuksin pigmenti gözlemlendi. Hücrelerde graünüllü ve granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri, serbest ribozomlar, Golgi kompleksi ve lipozomlar saptandı (Şekil 9,10,11). Açık ve koyu hücre farklılığı da bazı kısımlarda belirgindi. Sayıca açık hücreler fazla idi (Şekil 10,11).

Tartışma

Böbreküstü bezi korteks katları birbirinden farklı hücrelerden oluşmuştur. Ayrıca bu hücreler, salgı sikluslarının çeşitli evrelerinde ayrı yapı nitelikleri göstermektedir. Bu nedenle normal böbreküstü bezi yapısı çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Örneğin; Novelli³⁷ özel histokimyasal yöntemler ile böbreküstü bezi korteks ve medullasında çekirdek ve sitoplazmanın boyanma farklılığına göre dokuz hücre tariflemiştir.

Filogenetik dizideki çeşitli gelişme evrelerinde bulunan hayvanların böbreküstü bezleri değişik yapı nitelikleri gösterir. Bhattacharyya,³⁸ kuşlarda böbreküstü bezinin memelilerdekinden yapı ve kontrolünün farklı olduğunu gösterdi. Köpek böbreküstü bezi bağ dokusundan ve kollagen fibrillerden zengindir. Korteks hücreleri 1500-3500 angström kalınlıkta bazal lamina ile çevrilidir. Reptillerde korteks büyük hücrelerden oluşmuştur ve ACTH verilmesi hücre çapında artışa sebep olur.³⁹ Volk,⁴⁰ kurbağa türlerinde de buna benzer yapıda böbreküstü bezi tariflemiştir. Kurbağalarda korteks hücreleri çeşitli yoğunlukta ve şekilde

lipozomlar, granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri ve myeline benzer dış zar niteliği gösteren veziküllü mitokondrionlar saptamıştır.⁴⁰

Kobaylarda, diğer memelilerde görülen böbreküstü bezi yapısına rastlanır.⁴¹ Kemiricilerde, fenestralı kapillerler etrafında dizilmiş parankim hücrelerinden oluşmuş bir böbreküstü bezi saptanır, subendotelial aralıkta retikulum lifleri, makrofaj ve fibroblastlar vardır.²⁵ Güvercinlerde, medulla ve korteks birbirinden ayrıdır. Korteks hücreleri bezin periferik kısmındadır. Yaşlanan hücreler merkeze doğru göç ederler. Aktif olan korteks kısmının periferik kısım olduğu, bezi uyararak veya inhibe ederek ortaya çıkarılmıştır.⁴² Yılan balığında böbreküstü bezi korteks ve medullası ayrı ayrıdır ve korteksi uyaranlara yüksek ölçüde hemen cevap verir.⁴³

Böbreküstü bezinde mitoz yeteneği, zona glomeruloza ile zona fasikulatanın birbirine bakan yüzlerindeki parankim hücrelerindedir.⁴¹ Celestina Da Costa,⁴¹ mitozun yalnızca zona fasikulata da, Mulon⁴¹ ise, zona glomeruloza ve zona fasikulatanın ikisinde de görülebileceğini bildirmektedirler. Sabatini,⁴⁴ zona glomeruloza ile zona fasikulatanın arasında dördüncü bir kat tariflemiştir. İntermedier (ara) zon olarak adlandırılan bu bölgede mitoz oranı diğer katlara kıyasla daha yüksektir ve aralarında yer aldığı her iki katın yapı niteliklerini taşır. Örneğin; bu bölge hem tübüler hem de veziküllü mitokondrion taşımaktadır. Bu konuda ilk varsayım, 1883 de Gottschau⁴⁵ tarafından ileri sürüldü. Varsayıma göre kortekste yapım (reproduksiyon) ve yıkım (destrüksiyon) birbirine paralel giden iki olaydır ve her ikisi de dengededir. Yine bu görüşe göre, medulla korteks sınırından hücre yıkımı olmaktadır ve bu kısma zona konsumptiva (fetal zon) denir.^{18, 41} Daha sonra Graham'ın yaptığı çalışmalarla korteks hücrelerinin belirli bir ömürleri olduğu anlaşılmıştır. Degenerasyon ve nekroza, lipofuksin pigmentine zona retikulariste rastlanır. Mitoz ise, zona glomeruloza ile zona fasikulatada gözlenir.⁴¹ Bu bulgulara dayanarak hücre yapımının korteksin periferik kısımlarında (dış zonlarda) ve yıkımın ise, iç kısımlarda (iç zonlarda) olduğu kanısına varılmıştır.^{41, 45} Korteks hücrelerinin degenerasyon belirtileri iki grupta toplanabilir.⁴¹

1- *Primer belirtiler*: Hücrenin lipoid ve pigment kapsamında azalma, karyoliz, sitoliz,

2- *Sekonder belirtiler*: Mitokondrionların ve hücrenin şişmesi, homojen görümlü sitoplazma, piknoz, lipoid ve pigment kapsamında artma.

Bu belirtiler, korteksin periferik kısımlarından merkeze doğru gidildikçe artış gösterir, zona fasikulatanın iç kısımları ile zona retikularisde açık ve koyu olarak hücrelerin iki tip gözlenmesi bu degenerasyon evre-

lerine kanıt kabul edilmektedir.^{41, 46} Korteks hücrelerinin yalnızca bu kısımlarda farklı iki tipte bulunuşu olayın salgı siklusuna bağlı değişik görünüşler olamayacağını da göstermektedir.⁴¹ Koyu hücreler, ileri degenerasyon gösterirler ve sekonder (inaktif) lizozom kapsarlar, açık gözlenenler ise, henüz normal korteks hücre niteliklerini taşımaktadırlar. Yüksek oranda lipid, veziküllü mitokondrionlar, geniş keseli granülsüz endoplazma retikulumu, heterojen, elektron yoğun granül ve oto-fajik vakuoller kapsarlar. Açık gözlenen hücrelerde primer lizozomlar vardır.¹⁴ Gottschau⁴⁵ ayrıca bezin kapsülündeki farklanmamış hücrelerden korteks hücrelerinin farklanabileceğini de ispat etmiştir (Prof. Yaramancı da bu görüşü destekler bulgular elde etmiştir- şahsi temas).

Deneysel böbreküstü bezi lezyonu yapılırsa (parsiyel rezeksiyon, enükleasyon, oto transplantasyon) korteks 1-3 ayda kendini yeniler.⁴⁷

Korteks hücrelerinde ince yapı nitelikleri ve steroidogenezis açısından 3 oluşum önemlidir.⁴⁸

- 1- Mitokondrionlar,
- 2- Lipozom,
- 3- Granülsüz endoplazma retikulumu.

1- Mitokondrionlar

Böbreküstü bezi korteksi, ince yapı niteliklerine göre 4 kata ayrılabilir.⁴⁴ Katları birbirinden mitokondrionlarının iç yapılarına göre ayırmak mümkündür:

- 1- *Zona glomeruloza*: Tübüler kristal mitokondrionları vardır.
- 2- *Intermedier zon*: Tübülo-veziküler mitokondrionları vardır.
- 3- *Zona fasikulata*: Veziküllü mitokondrionları vardır.
- 4- *Zona retikularis*: Tübülo-veziküler mitokondrionları vardır.

Mitokondrionlar çok çeşitli biçim ve boyutta olabilir.^{6, 11, 49} İç veziküller değişik çaptadır. Bazen mitokondrionların içinde kristal yapılar görülebilir. Bunların tesbite bağlı olduğu varsayılmaktadır.¹¹ Deneysel hayvanı öldürmek veya anestezi etmek için kullanılan maddeler ve uygulama süresi de mitokondrion görünümüne etki eder. Örneğin: Magelhaes⁵⁰ eter anestezi, Kjarheim⁵¹ nembutal anestezi altında kristal oluşumların görülebileceğinden bahsetmektedirler. Mitokondrionlar içindeki inklüzyonlar çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir.⁵² Sabatini ve De Robertis⁴⁴ zona glomerulosa da mitokondrion içinde tüp şeklindeki 225-300 angström çaplı inklüzyonları tariflediler. Volk ve Skarpelli⁵³ zona fasikulata da 300-400 angström çaplı mitokondrion

İçerisinde lamelli inklüzyonları tariflediler. Daha sonra Kjarheim^{51, 54} sıçan böbreküstü korteks katlarının tümünde bazı mitokondrionların içinde yeni bir inklüzyon tarifledi. Bu inklüzyon 60-130 angström çapındaki tüplerden oluşmakta idi. Uzunlamasına geçen kesitlerde ise 100 angströmde bir tekrarlayan opak lameller görünümünde idi.⁵² Inklüzyonların kökenleri tartışmalı olan bir konudur. Dokunun organizmadan alınması ile tesbit arasında geçen süre mitokondrionların içinde inklüzyonların meydana gelmesine sebep olabilir.⁵² Diğer bir grup araştırmacı salgılama siklusunda inklüzyon oluşabileceğini varsaymaktadırlar.^{48, 52} Bazıları ise inklüzyonları dejenerasyon belirtisi kabul etmektedir.^{50, 51} Bazı mitokondrionlar ikiden fazla ünitlerle çevrili olabilir.^{6, 49} Bu miyelin benzeri (miyeliniform) zarla çevrili olabilir. Miyelin benzeri zarla çevrili mitokondrionların matrislerinin elektron yoğunlukları düşüktür. Bu tip mitokondrion salgı siklusunda dinlenme evresinde ve bez inhibe edilince gözlenir.⁴⁸ Korteksde mitokondrionlar cins, yaş, vücut ağırlığı ve salgılama siklusuna bağlı olarak boyutları 0,8 x 1,3 mikron ile 6,2 x 8,2 mikron arasında değişmektedir.⁴⁹ Miyelin benzeri konsantrik dizilmiş membranlarla çevrili olanlarda, membranlar 1-2 noktada birbirlerine değeri. Bu noktalar membranların kalın olduğu bölgelerdir. Her zaman ünit membran yapısını göstermedikleri için lamel olarak da adlandırılabilirler.^{6, 49} Periferik lameller merkezi olanlara kıyasla daha incedir. (3730-4900 nanometre) ve aralarında 4600-4800 nanometrelik mesafe vardır. İç kısımda ise bu mesafe 0,11-0,2 mikrondur. Bu tip mitokondrionlar 0,5 - 0,9 nanometre çapında bir veya daha fazla öz kısım kapsarlar ve polilaminer mitokondrion olarak adlandırılırlar.^{6, 49} Zona fasikulatanın dış kısmında özellikle rastlanır.

Korteksde gözlenen mitokondrionlar ince yapı niteliklerine göre 3 tipe ayrılabilir.⁴⁸

- 1- Tip 1 kristal mitokondrionlar,
- 2- Tip 2a veziküllü mitokondrionlar,
- 3- Tip 2b vezikülleri birleşmiş mitokondrionlar.

Tip 1 mitokondrionlara zona glomerulozada, tip 2a mitokondrionlara zona fasikulatada, tip 2b mitokondrionlara zona fasikulatanın iç kısımları ile zona retikularisde rastlanır.⁴⁸ Steroidogenezis'de rol alan tip 2a mitokondrionlardır. Deneysel olarak ACTH verilerek bunların zarlarının bir noktasından açıldığı ve veziküllerin sitoplazmaya verildiği gösterilmiştir.⁴⁸ Bu salgı siklusunda aktif salgılama döneminde özellikle izlenir.

2- Lipozomlar

İlk kez Hoerr'in⁵⁶ tariflemiş olduğu, lipozomlarla mitokondrionların aynı kökenden geldiği çeşitli araştırmacılar tarafından da iddia edilmektedir.^{41, 55} 1914 yılından beri korteksde yer alan lipidler incelenmektedir.⁵⁵

Lever'in transisyon formlar varsayımına göre, korteks parankima hücrelerindeki lipozom ve mitokondrionlar ortak bir kökenden gelmektedir. Bernhard da⁵⁵ aynı kanıdadır ve bu ortak kökenin mikrocisimler olduğunu iddia etmektedir.⁵⁵ Belt ise transisyon formlar varsayımına aşağıda sıralanan nedenlerden ötürü karşı çıkmaktadır.

- 1- Lipozom ve mitokondrionlar mikrocisimlerden daha büyüktür.
- 2- Lipozomlar her zaman zarla çevrili değildir, buna göre lipozomlar mitokondrionlara dönüşemez.
- 3- Mitokondriondan lipozoma geçiş şekli gösterilememiştir.
- 4- Mitokondrion içinde lipid inklüzyonu yoktur, öyle ise mitokondrion lipozoma dönüşemez.

Lipozomlar zona glomeruloza ve zona fasikulatada özellikle gözlenirler. Zona fasikulatanın iç kısımlarına doğru giderek azalır. Zona retikularis lipozomdan fakirdir.⁵⁶ Korteks hücrelerindeki lipozomlar şekil, sayı elektron densite açısından salgı siklusunun evrelerinde değişiklikler göstermektedir.⁴⁶ Korteks uyarıldığı zaman, hücrelerin çapları, çekirdek ve çekirdekçik büyümekte, lipozom çapları ve elektron yoğunluğu azalmaktadır.⁴⁶ Korteks inhibe edilince hücre, çekirdek ve çekirdekçik küçülmekte, lipozomların elektron yoğunluğu ve çapları artmaktadır.⁴⁶

3- Granülsüz Endoplazma Retikulumu

Granülsüz endoplazma retikulumu, mitokondrionlar ve lipozomlarla sıkı ilişkidir. Bu ilişki özellikle zona fasikulatada belirgindir.¹⁶ Bu katta endoplazma retikulumu veziküllerine rastlanır.¹⁸ Mitokondrion ve endoplazma retikulumu ilişkisi yalnızca böbreküstü bezine özgü değildir. Sıçan karaciğerinde yapılan çalışmalarda da granülsüz endoplazma retikulumu ile mitokondrion ilişkisi gösterilmiştir.⁵⁸

Sitoplazmada granülsüz endoplazma retikulumu yanısıra diğer vakuol ve veziküllerde gözlenir. Bunların kökeni olarak Golgi kompleksi ve veziküllü mitokondrionlar sorumlu tutulmaktadır.^{14, 15, 17} Wheatley⁵⁹ sıçan böbreküstü bezi korteksinde özellikle zona glomerulozada sentriolü diplozom halinde tariflemiştir. Barnes⁵⁹ buradaki sentriol formülünü (9+0) olarak bildirdi. Afzelius ve Coupland ise formülü genel

silya yapısında olduğunu (9+2) gösterdiler.⁵⁹ Buradaki görevinin duyu organeli olabileceği iddia edilmektedir.⁵⁹

Steroid Yapımı: (Steroidogenesis)

Otohistoradyografik yöntemler ile *invivo*^{19, 60} fraksiyon ekstraksiyon yöntemleri ile organeller izole edildikten sonra steroido genesis ayrıntıları gösterilmiştir.⁶¹ Steroid hormonlar siklopentanoper -hidrofenantren halkasından oluşmaktadır.⁶²

Steroid hormonların tümü kolesterolden sentez edilmektedir. Mitokondrion ve granülsüz endoplazma retikulumundaki enzimler, lipozomda bulunan kolesterol ve türevlerinden çeşitli steroid hormonların sentez edilmesini sağlamaktadır. Korteksin çeşitli katlarında bu organellerdeki enzimler farklı olduğu için, her kat kendine özgü steroid hormonunu sentez edebilmektedir.⁴⁶

Steroid sentezi otohistoradyografik yöntemlerle dahi kesin sonuca varılmamış bir konudur.¹¹ Bu yöntemlerle kolesterolün lipozomda varlığı gösterilebilmiştir. Bu bulgu biyokimyasal deneyleri kanıtlamaktadır. Mitokondrionun şekil, elektron densite, periodik değişimleri ve zaman zaman steroidogenesisde aktif rol oynadığı kanısını uyandırmaktadır.

Steroid sentezinde mitokondrionların rolüne ilk kez Belt⁵⁵ ve Level⁵⁷ dikkati çekmişlerdir. Her iki yazarda mitokondrion içerisinde sentez olabileceğini belirtmektedirler. Sabatini ve de Robertis⁴⁴ mitokondriondan atılan veziküllerin sentezde rol oynadığını iddia etmektedirler. Daha sonra mitokondrion iç zarında bulunan emzimlerin gösterilmesi ile böbreküstü bezi korteksinde yer alan mitokondrionların diğer organlardakinden farklı rol oynadığı kanısına varıldı.⁶⁰ Volk granülsüz endoplazma retikulumu ile mitokondrion ilişkisi üzerinde çalıştı. Bu araştırmacıya göre steroidogenesis de çeşitli evrelerde bu organellerde sıra ile olmaktadır.²⁶

Özet

Böbreküstü bezi korteksi ince yapı düzeyinde incelendi. Korteks hücreleri, organel ve inklüzyonları özellikle steroidogenesis açısından literatürle kıyaslı olarak tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Civen, M. and Selinger, R. C. L.: ACTH-diazotized to agarose: Effects on isolated adrenal cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **43**: 793, 1972.
2. Jaanus, S. D., Rosenstein, M. J. and Rubin, R. P.: On the mode of action of ACTH on the isolated perfused adrenal gland. *J. Physiol.* **209**: 539, 1970.

3. Nussdorfer, G. G. and Mazzocchi, G.: Effect of corticosterone on the incorporation of tritiated oroteta into adrenocortical cells of hyphopsectomized ACTH-treated rats-*Experientia*, 26: 1374, 1970.
4. Richardson, M. C. and Schalter, D.: BI-24-adrenocorticortiphin-diazotized to polyacrylamide effects on isolated adrenal cells. *Biochem. R.*, 125: 60, 1971.
5. Gambino, M. M., Nussdorfer, G. and Mazzocchi, G.: Effects of corticosteroid hormones on the fine structure of rat adrenal cortex cells. *Boll. Soc. Ital. Bioc. Sper.*, 46: 563, 1970.
6. Kadioğlu, D. and Harrison, R. G.: The functional relationships of the mitochondria in the rat adrenal cortex. *J. Anat.*, 110: 283, 1971.
7. Moriarty, G. C. and Halmi, N. C.: Electron microscopic study of the adrenocorticotrophin cell with the use of unlabeled antibody and the soluble peroxidase-antiperoxidase complex. *J. Histochem. Cytochem.* 20: 590, 1972.
8. Nussdorfer, G. G.: Effects of corticosteroid hormones on the smooth endoplasmic reticulum of rat adrenocortical cells. *Z. Zellforsch.*, 106: 143, 1970.
9. Nussdorfer, G. G. Mazzocchi, G., Meneghelli, V. and, Gottardo, G.: High resolution radiography studies on the mechanism of ACTH action on adrenal cortex. Symposium on Electron Microscopy May 2-5, 1972. İstanbul, Türkiye Abstract Book S: 129, 1972.
10. Soeder, H. and Themann, H.: Ultrastructural changes in the zona fasciculata of the suprarenal gland of rats following ACTH. Administration. *Beitr. Pat. Anat.*, 138: 189, 1968.
11. Idelman, S.: Ultrastructure of the mammalian adrenal cortex. *Int. Rev. Cytol.*, 27: 181, 1970.
12. Al-Lami, F.: Follicular arrangements in hamster adrenomedullary cells, *Anat. Rec.*, 168: 161, 1970.
13. Aso, Y., Hoshino, Y. and Murahashi, I.: Histochemistry of the adrenal cortex. The effect of ACTH and cortisone on the rat adrenal cortex. *Jap. J. Urol.*, 61: 217, 1970.
14. Nussdorfer, G. G.: The possible functional role of lysosomes in the cells of the rat adrenal cortex. *Lo. Sperimentale*, 119: 55, 1969.
15. Nussdorfer, G. G.: Histophysiology of the zona reticularis of the rat adrenal cortex. *Boll. Soc. Ital. Biol. Super.*, 45: 581, 1969.
16. Nussdorfer, G. G.: Histophysiology of the zona reticularis of the rat adrenal cortex. (Analytical cytometry). *Boll. Soc. Ital. Biol. Super.*, 45: 582, 1969.
17. Nussdorfer, G. G.: Histophysiology of the zona reticularis of the adrenal cortex (Histochemi). *Boll. Soc. Ital. Biol. Super.*, 45: 583, 1969.
18. Nussdorfer, G. G.: The fine structure of the newborn rat adrenal cortex (zona glomerulosa, zona fasciculata). *Z. Zellforsch.*, 103: 382, 1970.
19. Mausle, E. and Fröhlke, M.: Sex dependent difference in size of mitochondria in the zona fasciculata of the rat adrenal cortex. *Experientia*, 27: 700, 1971.
20. Mausle, E.: Sex difference in the ultrastructure of the rat adrenal cortex. *Z. Zell-forsch. Mikrosk. Anat.*, 116: 136, 1971.
21. Shire, J. G.: Genetic variation in adrenal structure quantitative measurements on the cortex and medulla in hybrid mice, *J. Endocrinol.*, 48: 419, 1970.
22. Szaba, D.: Ultrastructural localization of a crystalline substance in the adrenal-zona fasciculata of the rat. *Acta. Morph. Acad. Sci. Hung.*, 16: 121, 1968.

23. Peinendegen, L. E. and Bond, V. P.: Zur RNS-Synthese im Chromatin und im Nukleolus der Menschlichen Krebszelle Hela-S₃ in Kultur. *Atomkernenergie*, 9: 283, 1964.
24. Kahri, A.: Histochemical and electron microscopic studies on the cells of the rat adrenal cortex, in the tissue culture. *Acta. Endocr.*, 108: 1, 1966.
25. Long, J. A. and Jones, A. L.: The fine structure of the Z. glomerulosa and the Z. fasciculata of the adrenal cortex of the opossum. *Am. J. Anat.*, 120: 463, 1967.
26. Volk, T. L.: Mitochondrial-tubular membrane interconnections in the rat adrenal cortex. 25: 349, 1971.
27. Matthews, J. L. and Martin, J. H.: *Adrenal Gland Atlas of Human Histology and ultrastructure*. I Edition, 1971, P: 176.
28. Barka, T. and Anderson, P. J.: *Histochemistry Theory, Practice and Bibliography*. Hoeber Medical Division, P: 409, 1963.
29. Millonig, G.: The advantages of a phosphate buffer for Os O₄ Solutions in fixation. *J. Appley. Physiol.*, 32: 1637, 1961.
30. Palade, G. E.: A study of fixation for electron microscopy. *J. Exp. Med.*, 95: 285, 1952.
31. Friend, D. S. and Brassil, G. E.: Osmium staining of endoplasmic reticulum and mitochondria in the rat adrenal cortex. *J. Cell. Biol.*, 46: 252, 1970.
32. Kerse (Büyüközer), İ.: Lenf düğümünün elektron mikroskopik yapısı. *Deniz Tıp Bülteni*, 13: 1, 1967.
33. Luft, J. H.: Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, P: 409, 1961.
34. Köktürk, İ.: *Elektron mikroskop ve genel araştırma metodları*. Ege Üniversitesi Matbaası, 1967, S: 108.
35. Reynolds, E. S.: The use of lead cytrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell. Biol.*, 17: 208, 1963.
36. Weibel, E. R. Saubli, W., Gnögi, H. R. and Ness, F. A.: Correlated morphometric and histochemical studies on the liver cells. *J. Biol.*, 42: 68, 1969.
37. Novelli, A.: Demonstration by a new staining method of different types of cells in adrenal glands. *Experientia*, 27: 865, 1971.
38. Bhattacharry, T. K. and Asok, G.: Cellular modification of interrenal tissue induced by corticoid therapy and stress in three avian species. *A. M. J. Anat.*, 133: 483, 1970.
39. Del Conte, E.: Existence of a reactive one in the interrenal gland of reptiles. *Experientia*, 28: 451, 1972.
40. Volk, T. L.: Ultrastructure of the cortical cell of the interrenal gland of bulfrog. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, 123: 470, 1972.
41. Hoerr, N. L.: The cells of the suprarenal cortex in the guinea-pig. Their reaction to injury and their replacement. *Am. J. Anat.*, 48: 139, 1931.
42. Miller, R. A. and Riddle, O.: Cytology of the adrenal cortex of normal pigeons and in experimentally induced atrophy and hypertrophy. *Am. J. Anat.*, 71: 311, 1942.
43. Olivereau, M.: Effects of cortisol treatment on the histological structure of the interrenal gland and several tissue of the cell. *Endocr.* 27: 549, 1966.
44. Sabatini, D. D. and De Robertis, E. D. P.: Ultrastructural zonations of adrenocortex in the rat. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 9: 105, 1961.

45. Gottschau, M.: Structur und Embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugethieren-His U. Brain. Archiv. Für. Anat und Entwickl., 5: 412, 1883.
46. Long, A. J.: The Adrenal Gland Greep, R. O., Weiss, L. "Ed" Histology. Mc. Graw Hill, 3. Edition, 1973, P: 943.
47. Voitkeuich, A. A. and Krasnoschekou, G. P.: Restorative processes in the adrenal cortex. Arkh. Pat., 31: 15, 1969.
48. Nishikawa, M., Murones, I. and Sato, I.: Electron microscopic investigation of the adrenal cortex. Endocrinology, 72: 197, 1963.
49. Kadioğlu, D. and Harrison, R. G.: The pleomorphism of mitochondria in the rat adrenal cortex. J. Endocrinol, 52: 203, 1972.
50. Magalhaes, M. C., Magalhaes, M. M. and Coimbro, A.: Sites of protein synthesis in the cells of the zona fasciculata of the young rat adrenal as shown by electron microscope radioautography, Am. J. Anat., 132: 109, 1971.
51. Kjaerheim, A.: Studies of adrenocortical ultrastructure aldehyde perfusion fixation of domestic fowl. Acta., 74: 424, 1969.
52. Dietert, S. E.: The occurrence of tubular intramitochondrial incisions in the post mortem zona fasciculata of the rat adrenal. Anat. Rec., 165: 41, 1969.
53. Volk, T. L. and Skarpelli, D. G.: Alterations of fine structure of the rat adrenal cortex after the administration of triparanol. Lab. Invest., 13: 1205, 1964.
54. Kjaerheim, A.: Crystallized tubules in the mitochondrial matrix of adrenal cortical cells. Exp. Cell. Res., 45: 236, 1967.
55. Belt, W. D.: The origin of adrenal cortical mitochondria and liposomes J. Biophys. Biochem. Cytol., 4: 337, 1958.
56. Hoerr, N. L.: Histological studies on lipins. Anat. Rec., 66: 317, 1936.
57. Lever, J. D.: Electron microscopic observations on adrenal cortex. Am. J. Anat., 98: 409, 1955.
58. Ghidoni, J. J. and Thomas, H.: Connection between a mitochondrion and endoplasmic reticulum in liver. Experientia, 25: 632, 1969.
59. Wheatley, D. N.: Cilia and centrioles of the rat adrenal cortex. J. Anat., 101: 223, 1967.
60. Dodge, A. H., Christensen, A. K. and Clayton, R. B.: Localisation of steroid 11-beta hydroxylase in the inner membrane subfraction of rat adrenal mitochondria. Endocrinology, 87: 254, 1970.
61. Beyer, K. F. and Samuels, L. T.: Distribution of steroid-3 B-ol-dehydrogenase in cellular structures of the adrenal gland. J. Biol. Chem., 219: 69, 1956.
62. Goth, A.: Tıbbi Farmakoloji, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No: 251. Kaymakçalan, Ş. (çeviren), P: 521. 1971.

Kedi Parietal Korteksinde Asetilkolinin Fonksiyonu

Dr. Bedri Özen*

Canlıların normal yaşamı çevresindeki değişmelere kendilerini uydurmaları ve çeşitli kaynaklardan gelen uyarılara uygun cevapların verilmesiyle sürdürülür. Bu çok önemli fonksiyonda beyin korteksinin payı büyüktür. Beyin korteksinde uyarıların bir nörondan diğerine taşınması sinir sisteminin bir çok bölümünde olduğu gibi transmitter denilen kimyasal taşıyıcılarla olmaktadır.

Merkez sinir sisteminde asetilkolin, noradrenalin, serotonin, dopamin, histamin glutamik asid, p maddesi, gama-aminobütrik asid, glisin ve prostoglandinlerin transmitter olabileceği düşünülmüş ve bu konuda yapılan çalışmalar araştırmacıları kesin sonuçlara götürmemiştir.^{16, 23, 26, 40} Transmitterlerin pek çok özelliğini kapsadığı için bu konuda üzerinde en çok durulan asetilkolin olmuştur. Ortamda antikolinesterazlar varken beyin korteksinde çevredeki sıvı ortama asetilkolin salınır. Korteks fonksiyonu uyku ve anestezi ile baskı altına alınınca asetilkolin salınışı azalmaktadır. Beyin korteksinde asetilkolin, kolin-asetilaz ve asetilkolin-esterazdan zengin nöronlar bulunmaktadır. Tersiyer azotlu kolinerjik ilaçlar kan-beyin bariyerini geçerek merkezsiz etki gösterirler. Nikotin, arekolin ve oksitremorin gibi kolinomimetik ilaçlarla antikolinesterazlar merkezsiz kaynaklı tremor ya da konvülsiyonlara neden olurlar ve bu bulgular kolinolitiklerle kolayca önlenirler. Atropin, benaktizin ve parpanit gibi kolinolitiklerle öğrenme ve yeni kondisyonel reflekslerin oluşumunun güçleştiği, nikotin ve arekolin gibi kolinomimetiklerle bunların kolaylaştığı bildirilmiştir.³¹ Sıçanlarda zeka ve davranışla beyin korteksinin asetilkolin düzeyi arasında bir ilişki de bulunmuştur.²⁶ Ayrıca asetilkolin mikroiyoforesle korteksteeki nöronların çevresine bırakıldığı zaman bu hücrelerin deşarjına yol açmaktadır. Bu teknikte beyin korteksindeki nöronların % 10-25 nin asetilkolinle uyarıldığı gösterilmiştir.¹³ Bütün bu bulgulara rağmen beyin korteksinde asetilkoline

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bilim Dalı Doçenti.

duyar olmayan pek çok nöron vardır. Bazı bölgelere implante edilen asetilkolin ve kolinomimetik ilaçlarla hipnotik etki oluşmakta orada bulunan hücrelerde inhibisyon meydana gelmektedir.³⁸ Görüldüğü gibi beyin korteksinde uyarıcı bir transmitter olarak düşünülen asetilkolinle ilgili literatürde karşıt görüşler vardır.

Bütün bu bulgular göz önüne alındığında çoğunlukla eksitator bir etki gösteren asetilkolinin gerçekten beyin korteksinde eksitator bir transmitter olup olmadığı sorunu ortaya çıkmaktadır. Bu soruya açıklık getirebilmek için yapılan bu çalışmada kedinin parietal korteksi üzerine asetilkolin uygulanması ile elektroansefalogramda olan değişimler gözlemlendi. Korteksteki hücrelerin membran geçirgenliği, ekstrasellüler sıvıdaki kalsiyum iyonunun değiştirilmesiyle değiştirilerek elektroansefalogramdaki bulguların ne yönde etkilendiği, eğer asetilkolin eksitator bir transmitter ise etkisinin müskarinik ya da nikotinik reseptörlerden hangisi üzerinden gösterdiği araştırıldı.

Materyel ve Metot

Deneyler ağırlıkları 1.5-3.7 kilogram arasında her iki cinsten 33 erişkin kedi üzerinde yapıldı. Gebe ve süt veren kediler değişik plazma kalsiyum düzeylerinin EEG üzerine etkisi göz önüne alınarak deneylere katılmadı. Hayvanlar eterle anestezi edildiler. Ayrıca kedilere trakeal kanül, femoral arter ve venlerine polietilen kataterler konuldu. Kan basıncı Statham P23 AA basınç transduseri yardımıyla EKG ile beraber Gilson (Model M5P) poligrafında devamlı olarak yazdırıldı. Daha sonra kafatasının sol tarafında parietal kortekse uyacak bölgede trepanla iki santimetre çapında bir delik açıldı. Dura mater, altındaki beyin dokusu zedelenmeden kesilerek parietal korteks açığa çıkartıldı. Sağ tarafta ise tam simetrik bölgedeki deri ve diğer dokular kesilerek kemik açığa çıkartıldı. Sonra boyundaki dokular açılarak servikal omurlara kadar iyice temizlendi. Laminektomi yapılarak omurilik birinci servikal segment hizasından tam olarak kesildi. Yapay solunum, Kleinman ve Radford'un nomogramlarına uygun olan hız ve hacimde olmak üzere, Harvard solunum pompasıyla (Model No: 607) sağlandı.²⁷ Anesteziye son verilerek kedilerin uyanması için yeterli süre beklendi. Spinal şok sonucu düşen kan basıncı bu sürede tekrar normale döndü. EEG dalgaları sekiz kanallı Beckman (Type 150A) elektroansefalografi ile solda parietal korteks yüzeyinden, sağda kemik üzerinden ünipolar olarak yazdırıldı. Beyin dokusunun kurumaması için korteks yüzeyine zaman zaman serum fizyolojik damlatıldı. Baş ve kulaklarının oynamasını önlemek için iki saat ara ile intravenöz olarak kg/1 mg. kürar verildi.

Araştırma iki grup kedi üzerinde yapıldı. Yukarıda bildirilen işlemleri geçiren 4 kediden oluşan birinci gruptaki deney hayvanlarının önce normal EEG leri yazdırıldı. Sonra kan basınçları 50 mmHg'ya düşüncüye kadar heparinli bir şişeye kanatıldı. Kan basıncı bu düzeyde sabitleştikten sonra tekrar EEGleri yazdırıldı. Alınan kan kedilere geri verildikten ve kan basınçları normale döndükten sonra parietal korteks yüzeyine % 5 lik asetilkolin solüsyonundan 0,2 cm³ damlatıldı. Daha sonra EEG dalgaları kaydedildi.

Aynı işlemleri geçiren 29 kedinin bulunduğu ikinci gruptaki ise EEG dalgaları aşağıdaki sıraya göre yazdırıldı:

- 1- Önce kedilerin normal EEG leri yazdırıldı.
- 2- % 5 lik asetilkolin solüsyonunun 0.2 cm³'ü parietal korteks düzeyine uygulandıktan sonra EEG tekrarlandı.
- 3- Beyin korteksi fizyolojik tuz solüsyonu ile yıkandıktan sonra asetilkolinin etkisi geçinceye kadar beklendi.
- 4- Kg/60 mg. EDTA infüzyon şeklinde ve serum glüköze içinde yarım saatte verildi. Bir saat sonra EEG dalgaları yazdırıldı.
- 5- % 5 lik asetilkolin solüsyonundan 0.2 cm³ parietal korteks yüzeyine damlatıldıktan sonra EEG tekrarlandı.
- 6- Beyin korteksi fizyolojik tuz solüsyonu ile yıkandıktan sonra asetilkolinin etkisi kayboluncaya kadar beklenildi.
- 7- Kg/30 mg iyonize kalsiyum serum glüköze içinde yarım saatte infüzyon şeklinde femoral venden verildi. Bir saat sonra EEG dalgaları yazdırıldı.
- 8- Asetilkolinin % 5 lik solüsyonundan 0.2 cm³ parietal korteks yüzüne damlatıldıktan sonra EEG tekrarlandı.
- 9- Hemen sonra kg/1 mg atropin sülfat femoral venden verildi. Tekrar EEG dalgaları yazdırıldı. Buna bir süre devam edildi.
- 10- Parietal korteks fizyolojik tuz solüsyonu ile yıkandıktan sonra asetilkolin etkisi geçinceye kadar beklendi. Sonra EEG tekrarlandı.
- 11- Asetilkolinin % 5 lik solüsyonundan 0.2 cm³ parietal korteks yüzeyine damlatıldıktan sonra EEG yazdırıldı.
- 12- Asetilkolinin etkisi devam ederken Kg/1mg mekamilamin femoral venden verildi. Bazı kedilere 9.cu sırada bildirilen atropin sülfat yerine önce Kg/1 mg. mekamilamin kullanıldı.
- 13- Beyin korteksi fizyolojik serumla yıkandıktan sonra asetilkolinin etkisi geçinceye kadar beklenildi. Sonra EEG tekrarlandı.
- 14- Asetilkolinin % 5 lik solüsyonundan 0.2 cm³ parietal korteks üzerine damlatıldıktan sonra EEG yazdırıldı.

15- Kg/1 mg mekamilamin ikinci kez verildi, EEG tekrarlandı.

16- Beyin korteksi fizyolojik tuz solüsyonu ile yıkandıktan sonra asetilkolinin etkisi geçinceye kadar beklendikten sonra EEG yazdırıldı.

Serum kalsiyum değerleri kolorimetrik olarak Coleman spektrotometresi ile ölçüldü. EEG dalagalarının frekansı 1 saniyede 3 cm lik ve 1,5 cm'lik hızla çizilen 50 cm'lik bir EEG şeridinden sayılarak bulundu. Gene aynı şeritteki en yüksek dalganın mikrovolt değeri amplitüd değeri olarak alındı. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi student T değerleri hesaplanması ile yapıldı. Gruplar ve ortalamalar arası farkların önemliliği araştırıldı.³⁰

Bulgular

Parietal korteks üzerine % 5 lik asetilkolin solüsyonundan 0.2 cm³ damlatıldıktan 20-22 saniye sonra kan basıncında çok önemli düşmeler oldu. Kontrol grubunda kan basıncında düşme ortalama 61.37±4.41 mmHg, düşük kalsiyumlu grupta 62.53±4.89 mmHg, yüksek kalsiyumlu grupta ise 76.97±7.082 mmHg idi. Bulunan her üç değerde $p < .0001$ olduğu için istatistiksel yönden anlamlı idi. Gruplar arasındaki fark ise $P > 0.05$ olduğu için önemsizdi. Bu bulgular Tablo I de açık olarak görülmektedir.

Parietal korteks üzerine asetilkolin uygulandıktan sonra elektroansefalogramdaki beyin dalgalarında önce bir depresyon oluştu, genellikle 7 dakika sonra bazan 20 dakikalık bir süre içinde tek tek sonra gruplar halinde ve patlamalar tipinde diken dalgalar meydana geldi ve bu dalgalar uzun süre devam etti.

Dört kediden oluşan birinci grupta kanatma sonucu kan basıncı düşüklüğünün EEG dalgaları üzerine etkisi incelendi. Hepsinde de kontrola kıyasla kanamadan sonra frekansın azaldığı, amplitüdlerinde küçük bir artma görüldü, fakat hiç bir zaman asetilkolin damlatıldıktan sonra oluşan diken dalgalar görülmedi. Şekil 1,2 ve 3 de bu gruptan bir kedinin normalde, kanatıldıktan sonra ve kan basıncının alınan kanın geri verilmesiyle normale dönmesi ve daha sonra asetilkolinin uygulanması ile oluşan EEG değişiklikleri görülmektedir.

Kedilerde serum kalsiyum değerleri insanlarınkine benzemektedir. Bu değerler metot ve materyalde bildirilen dozlarda Na₃EDTA ve CaCl₂ verilmek suretiyle değiştirildi. Bulunan ortalama değerler normalde % 9.29±0.21 mg, Na₃EDTA dan sonra % 7.2±0.23 mg CaCl₂ dan sonra % 19.68±0.64 mg. idi. Tablo II de görüleceği gibi $P < 0.05$ olduğu için gruplar ve ortalamalar arası fark istatistiksel yönden anlamlıdır. Verilen EDTA ve kalsiyum dozları serum kalsiyumunda önemli değiş-

TABLO I
ASETİLKOLİN UYGULANMASI İLE OLUŞAN KAN BASINCI DÜŞMELERİ

Deney No	Kontrol Grubu (mm Hg)	Düşük Kalsiyum Grubu (mmHg)	Yüksek Kalsiyum (Grubu (mmHg)
1	74.08	42.31	26.92
2	26.11	46.56	—
3	117.85	30.64	19.64
4	80.93	109.26	104.76
5	57.18	59.75	82.26
6	44.64	96.87	—
7	53.45	70.06	57.87
8	18.53	50.60	64.82
9	56.70	25.00	75.21
10	55.13	44.41	73.34
11	112.64	29.38	31.34
12	48.21	40.62	28.13
13	48.75	65.00	96.89
14	90.63	112.50	118.75
15	63.29	—	57.15
16	25.00	8.93	38.69
17	67.03	55.12	86.05
18	72.74	85.71	83.92
19	62.84	92.85	162.70
20	82.15	85.71	158.85
21	63.63	78.43	38.81
22	25.26	50.00	79.12
23	42.85	51.79	110.72
24	91.30	85.57	41.66
25	59.05	51.91	78.57
26	62.05	73.33	73.96
27	45.64	67.42	96.97
28	66.77	88.77	75.00
29	63.30	52.30	111.33
Ortalama	61.37±4.41	62.53±4.89	76.79±7.08
St. Sapma	23.76	25.88	36.80
n	29	28	27
t	13.91	12.78	10.84

P<0.001

P<0.001

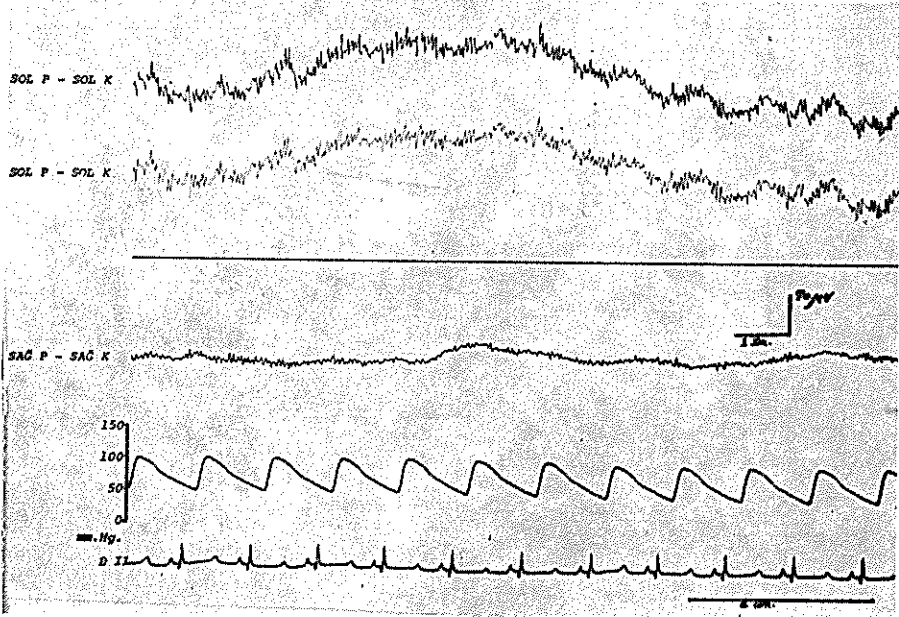
P<0.001

P>0.05 olduğu için gruplar arasındaki fark önemsiz bulundu.

TABLO II
KEDİLERDE NORMALDE, Kg/60 mg EDTA VE Kg/30 mg İYONİZE
KALSİYUM VERİLMESİNDEN SONRA SERUM KALSİYUM DÜZEYLERİ

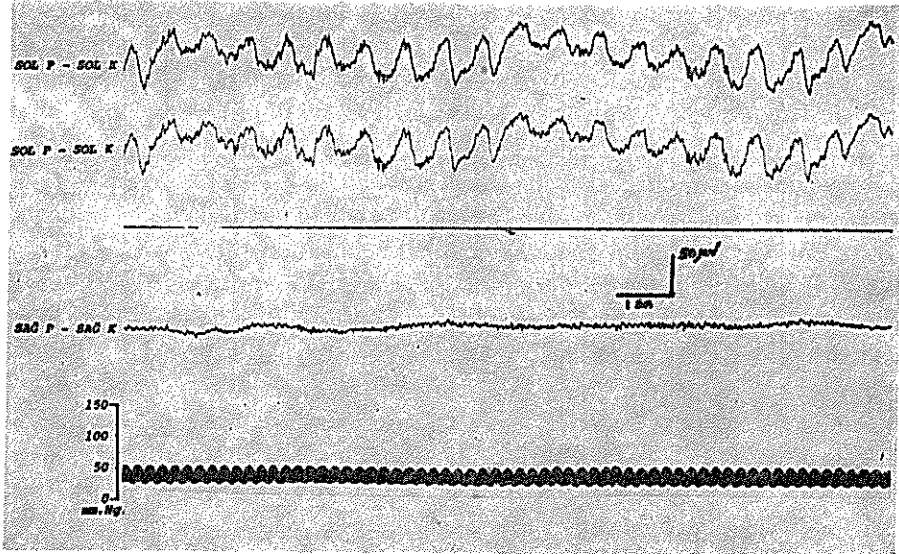
Deney No	Normalde Kalsiyum (mg)	Kg/60 mg EDTA verildikten sonraki serum kalsiyumu (mg)	Kg/30 mg iyonize kalsiyum verildikten sonra serum kalsiyumu (mg)
1	8.4	5.6	18.6
2	7.8	6.5	15.6
3	8.9	8.4	21.0
4	8.4	0.27	20.0
5	9.1	8.5	20.8
6	9.8	6.2	15.8
7	10.5	8.0	21.8
8	9.1	8.4	20.4
9	10.2	8.7	22.6
10	7.8	7.2	17.2
11	7.8	6.0	15.6
12	9.6	7.10	18.0
13	11.2	5.8	16.8
14	9.3	7.2	13.0
15	9.7	7.8	27.2
16	11.2	6.3	20.4
17	9.0	7.6	19.2
18	11.4	9.5	28.0
19	8.8	8.4	23.6
20	11.8	9.6	20.8
21	9.0	6.7	16.8
22	9.8	6.3	19.2
23	10.2	8.2	26.0
24	9.2	6.3	20.2
25	9.0	6.3	18.0
26	9.5	8.2	20.2
27	6.9	7.0	18.0
28	8.2	7.0	19.0
29	9.0	7.4	17.0
Ortalama	9.29±0.21	7.20±0.23	19.68±0.64
St. Sapma	1.18	1.28	3.45
n	29	29	29
t	42.44	30.37	30.70

P<0.05 olduğu için gruplar ve ortalamalar arası farklar istatistiksel olarak anlamlıdır.



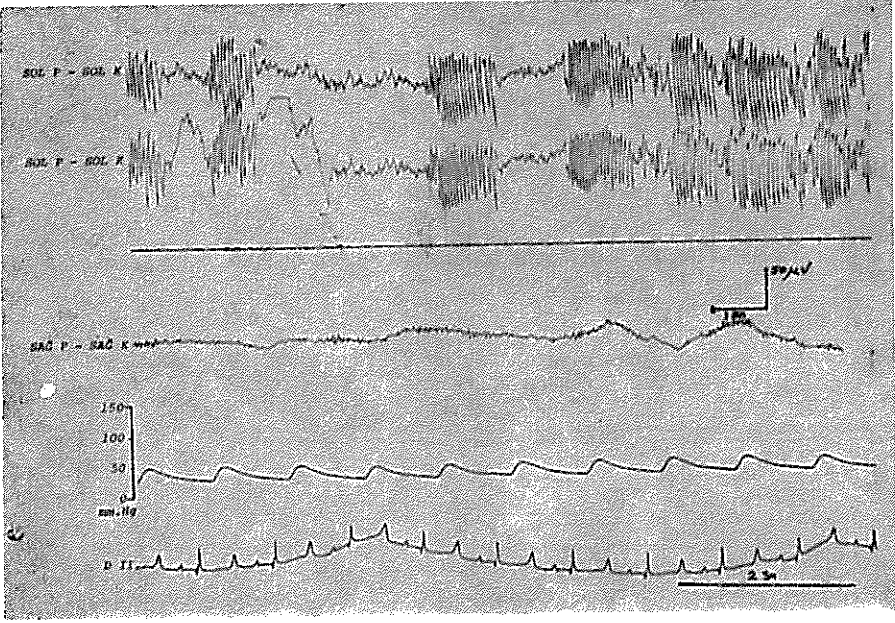
Şekil 1

Kontroldeki kedinin EEG, kan basıncı ve kalp hızı trasesi.



Şekil 2

Kanatmak yoluyla kan basıncı 50 mm.Hg.'ya düşürülen aynı kedinin EEG ve kan basıncı trasesi.



Şekil 3

Parietal korteks yüzeyine asetilkolin uygulandıktan sonra kedinin EEG kan basıncı ve kalp hızı trasesi.

meler yapmakta ve bu değişimler yukarda bildirildiği gibi iki saat devam etmektedir. Deney hayvanları normal, düşük ve yüksek serum kalsiyum değerlerine sahipken EEG deki frekans değerleri saniyede ortalama olarak sıra ile $17,24 \pm 1,35$, $17,29 \pm 1,33$ ve $15,55 \pm 0,98$ idi. Gruplar arasındaki farklar $P > 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak önemsizdir. Yine aynı şartlardaki amplitüd değerleri ise sıra ile $93,5 \pm 10,62$, $79,16 \pm 10,88$ ve $99,26 \pm 12,23$ idi. mikrovolt idi. Görüldüğü gibi ortamda kalsiyum azalınca salınan asetilkolin miktarı azaldığı için amplitüd azalmakta, ortamdaki kalsiyum artınca salınan asetilkolinin artmasına bağlı olarak da amplitüd artmaktadır. Fakat bu değişimler $P > 0,05$ olduğu için istatistiksel yönden önemsiz olmaktadır. Bu değerler Tablo III de görülmektedir. Aynı gruplarda asetilkolin uygulandıktan sonra frekans değerlerinde şu değişimler olmuştur. Normal grupta asetilkolin uygulanmadan önce saniyedeki frekans değeri $17,24 \pm 1,35$ iken asetilkolin uygulandıktan sonra $15,48 \pm 1,004$ 'e düştü. Düşük kalsiyumlu grupta $17,29 \pm 1,33$ den $15,49 \pm 1,19$ 'a düştü. Yüksek kalsiyumlu grupta ise $15,55 \pm 0,98$ den asetilkolin uygulandıktan sonra $13,14 \pm 0,48$ 'e düşmektedir. Görüldüğü gibi her üç grupta da asetilkolin uygulanması ile frekans azalmaktadır. Bu azalmalar $P < 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlıdır.

TABLO III
ASETİLKOLİN UYGULANMADAN ÖNCE NORMAL, DÜŞÜK VE YÜKSEK KALSIYUMLU KEDİLERDE EEG FREKANS
(FREKANS/SANIYE) VE AMPLİTÜD (MİKROVOLT) DEĞERLERİ

Deney No	Normal Kalsiyum		Düşük Kalsiyum		Yüksek Kalsiyum	
	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd
1	8.95	50.00	-	-	9.85	85.71
2	10.00	128.57	10.30	50.00	13.85	178.57
3	6.40	228.57	10.90	200.00	13.50	150.00
4	13.15	64.29	-	-	-	-
5	19.65	71.43	10.50	200.00	16.05	142.86
6	14.95	57.14	14.25	50.00	14.05	71.43
7	12.85	200.00	16.35	130.77	10.90	276.92
8	13.80	215.38	12.35	92.31	11.45	123.08
9	11.55	114.29	11.45	141.43	10.90	92.86
10	10.55	90.00	9.20	70.00	-	-
11	10.00	120.00	9.00	45.00	12.45	40.00
12	9.80	65.00	9.55	50.00	10.25	65.00
13	10.80	190.00	12.15	220.00	14.70	65.00
14	25.50	40.00	24.80	30.00	14.80	90.00
15	14.10	63.16	11.60	47.37	10.50	115.79
16	22.45	68.42	26.30	73.68	17.65	78.95

TABLO III'ün devamı

Deney No	Normal Kalsiyum		Düşük Kalsiyum		Yüksek Kalsiyum	
	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd
17	12.10	100.00	19.70	91.67	10.00	150.00
18	24.40	90.00	24.60	120.00	23.70	185.00
19	27.20	150.00	25.40	83.33	23.50	166.67
20	23.80	150.00	11.75	116.67	11.70	200.00
21	12.10	68.18	8.35	31.82	19.90	36.36
22	24.60	37.09	23.30	36.36	21.90	31.82
23	14.70	86.36	18.70	45.45	22.40	47.73
24	21.20	31.82	18.43	36.36	14.70	22.73
25	12.55	54.55	21.10	25.00	12.65	50.00
26	28.30	31.82	25.30	38.64	19.90	90.91
27	31.40	43.18	27.40	36.36	20.30	27.27
28	23.40	59.09	24.90	36.40	21.50	45.45
29	29.60	43.18	2.60	38.64	29.90	50.00
Ortalama	17.24±1.35,	90.5±10.62,	17.29±1.33,	79.29±10.8,	15.5±0.9,	99.26±12.23
St Sapma	7.28	57.19	6.92	56.56	5.11	63.29
n	29	29	27	27	27	27
t	12.74	8.8	12.97	7.27	15.8	8.11

Frekans ve amplitüd için $P > 0.05$ olduğu için gruplar ve ortalamalar arasındaki fark istatistiksel yönden anlamsızdır.

Fakat $P > 0.05$ olduğu için gruplar arasındaki fark önemli değildir. Her üç grupta asetilkolin uygulandıktan sonra amplitüd değerlerinde büyük artışlar olmaktadır. Normal grupta asetilkolin uygulanmadan önce 93.5 ± 10.62 mikrovolt olan amplitüd asetilkolinden sonra 152.9 ± 20.6 mikrovolt, düşük kalsiyumlu grupta 79.16 ± 10.88 olan değerler 151.66 ± 23.49 mikrovolt, yüksek kalsiyumlu grupta ise 99.26 ± 12.23 den 165.41 ± 22.3 mikrovolt yükseldi. Her üç grupta da asetilkolin uygulandıktan sonra olan bu yükselmeler $P < 0.05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlıdır. Fakat gruplar arasındaki fark $P > 0.05$ olduğu için istatistiksel yönden anlamsızdır. Görüldüğü gibi asetilkolin uygulandıktan sonra normale göre frekans azalırken amplitüd önemli olarak artmaktadır. Frekans ve amplitüdde olan bu değişiklikler normal düşük ve yüksek kalsiyumlu grupların her üçünde de istatistiksel yönden anlamsız olmaktadır. Bu bulgular Tablo IV de görülmektedir. O halde asetilkolin etkisi bütün membranda değil yalnızca asetilkolin reseptörlerinin bulunduğu postsnaptik memrana etki ile, başka bir ifade ile spesifik etki olarak açığa çıkmaktadır.

Asetilkolinin beyin korteksinde transmitter olarak etkisini müskarinik ya da nikotinik reseptörlerin hangisi üzerinden gösterdiği müskarinik reseptörleri bloke eden atropin sülfat, nikotinik reseptörleri bloke eden mekamilaminin verilmesiyle araştırıldı.

Asetilkolin verilmeden önce normalde frekans değeri saniyede 17.24 ± 1.35 iken $Kg/1$ mg atropin verildikten sonra frekans saniyede 15.05 ± 1.69 düşmektedir. $Kg/1$ mg mekamilaminden sonra frekans saniyede 17.41 ± 1.61 yükselmektedir. Bu gruplar arasındaki değişimler $P > 0.05$ olduğu için istatistiksel olarak önemsizdir. Yine deney hayvanlarının 93.5 ± 10.62 mikrovolt olan normal amplitüd değeri atropinden sonra 142.62 ± 30.26 mikrovolt yükselmektedir. Mekamilaminden sonra 63.55 ± 16.87 mikrovolt düşmektedir. $P < 0.05$ olduğu için gruplar ve ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Atropin frekansı azaltıp amplitüdü artırırken, mekamilamin amplitüdü önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu bulgular Tablo V de görülmektedir. Asetilkolin uygulandıktan sonra $Kg/1$ mg atropin sülfat ve $Kg/1-2$ mg mekamilamin verildikten sonra frekansta değişiklik olmaktadır. Normalde frekans 15.48 ± 1.004 dür. Atropin sülfattan sonra 12.02 ± 0.54 düşmekte, $Kg/1$ mekamilaminden sonra 12.69 ± 0.9 'a ve $Kg/2$ mekamilaminden sonra frekans 15.48 ± 1.004 yükselmektedir. $P < 0.05$ olduğu için gruplar arasındaki fark önemlidir ve yine $P < 0.05$ olduğu için atropin sülfat verilen grupta $Kg/2$ mekamilamin verilen grupların ortalamaları

TABLO VI
ASETİLKOLİN UYGULANDIKTAN SONRA NORMAL, DÜŞÜK VE YÜKSEK KALSİYUMLU KEDİLERDE EEG FREKANS (FREKANS/SANIYE) VE AMPLİTÜD (MİKROVOLT) DEĞERLERİ

Deney No	Normal Kalsiyum		Düşük Kalsiyum		Yüksek Kalsiyum	
	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd
1	10.00	150.00	-	-	8.80	171.43
2	13.40	157.14	11.00	207.14	9.15	235.71
3	12.15	228.57	11.85	300.00	13.70	155.71
4	12.50	221.43	-	-	-	-
5	13.75	385.71	16.90	221.43	11.50	214.29
6	16.00	42.86	13.55	45.65	14.40	157.14
7	12.95	400.00	11.55	446.15	12.55	292.31
8	12.55	123.00	14.80	223.08	15.05	284.62
9	11.30	200.00	10.50	114.29	9.55	85.71
10	10.15	90.00	15.60	90.00	-	-
11	7.50	80.00	7.30	60.00	13.10	90.00
12	9.95	50.00	9.70	90.00	9.00	120.00
13	10.75	320.00	9.45	115.00	9.35	140.00
14	22.40	60.00	14.00	170.00	14.30	115.00
15	14.95	115.79	9.95	210.53	10.35	252.63
16	21.70	105.26	19.55	147.37	14.35	157.89

TABLO IV'ün devamı

Deney No	Normal Kalsiyum		Düşük Kalsiyum		Yüksek Kalsiyum	
	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd
17	11.55	133.33	9.55	275.00	10.55	208.33
18	19.70	290.00	21.50	130.00	10.90	240.00
19	14.65	266.67	16.75	450.00	13.50	608.433
20	20.40	366.67	17.20	333.33	14.20	250.00
21	11.70	59.00	10.60	34.09	10.05	40.91
22	27.00	81.82	22.90	40.91	21.70	59.09
23	13.55	93.18	10.90	95.45	11.60	90.91
24	17.25	36.36	14.45	40.91	13.60	77.27
25	13.40	68.18	13.10	36.36	9.75	106.82
26	20.80	100.00	21.70	81.82	16.80	97.73
27	28.50	45.45	26.00	30.09	10.25	61.36
28	24.30	40.91	24.40	68.18	20.70	45.45
29	14.60	122.73	33.50	34.09	26.10	127.70
Ortalama	15.48±1.0	152.9±20.6	15.49±1.19	151.66±23.4	13.14±0.8	165.41±22.3
St Sapma	5.4	110.96	6.2	122.09	4.18	115.89
n	29	29	27	27	27	27
t	15.41	7.42	12.97	6.45	16.32	7.41

Frekans ve amplitüd için $P > 0.05$ olduğu için gruplar ve ortalamalar arasındaki fark istatistiksel yönden anlamsızdır.

TABLO V

ASETİLKOLİN UYGULANMADAN ÖNCE NORMAL, Kg/1 mg ATROPİN SÜLFAT VE Kg/1 mg MEKAMİLAMİNİN İNTRA-
VENÖZ VERİLMESİNDEN SONRAKİ EEG FREKANS (FREKANS/SANIYE) VE AMPLİTÜD (MİKROVOLT) DEĞERLERİ

Dency No	Normal		Atropin Sülfat (Kg/1 mg)		Mekamilamin (Kg/1 mg)	
	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd
1	8.95	50.00	-	-	-	-
2	10.00	128.57	-	-	-	-
3	6.40	228.57	13.65	128.57	-	-
4	13.15	64.29	-	-	-	-
5	19.65	71.43	-	-	-	-
6	14.95	57.14	9.95	92.86	-	-
7	12.85	200.00	10.30	200.00	-	-
8	13.80	215.38	-	-	-	-
9	11.55	114.29	10.95	228.57	-	-
10	10.55	90.00	-	-	-	-
11	10.00	120.00	-	-	-	-
12	9.80	65.00	-	-	-	-
13	10.80	190.00	9.15	115.00	-	-
14	25.50	40.00	-	-	-	-
15	14.10	63.16	-	-	-	-
16	22.45	68.42	-	-	-	-

TABLO V'in devamı

Deney No	Frekans	Normal Amplitüd	Atropin Sülfat (Kg/1 mg) Frekans	Atropin Sülfat (Kg/1 mg) Amplitüd	Mekamilamin (Kg/1 mg) Frekans	Mekamilamin (Kg/1 mg) Amplitüd
17	12.10	100.00	-	-	-	-
18	24.40	90.00	16.0	340.00	-	-
19	27.20	150.00	14.35	333.33	-	-
20	23.80	150.00	10.55	283.33	24.75	183.33
21	12.10	68.18	10.55	40.91	11.25	40.91
22	24.60	37.09	17.25	31.82	21.50	31.82
23	14.70	86.36	22.20	54.55	21.50	50.00
24	21.20	31.82	14.00	36.36	15.00	40.91
25	12.55	54.55	32.40	72.73	-	-
26	28.30	31.82	19.25	38.64	18.60	68.18
27	31.40	43.18	-	-	12.65	20.45
28	23.40	59.09	-	-	18.70	36.36
29	29.60	43.18	-	-	12.70	100.00
Ortalama	12.24±1.35	93.5±10.62	15.05±1.69	142.63±30.26	17.41±1.61	63.55±16.87
St Sapma	7.28	57.19	6.32	113.2	4.83	50.63
n	29	29	14	14	9	9
t	12.74	8.8	8.9	4.71	10.8	3.76

Frekans için $P > 0.05$ olduğu için gruplar ve ortalamalar arasındaki fark istatistiksel yönden önemlidir. Amplitüd için $P < 0.05$ olduğu için gruplar arasındaki ve atropinle mekamilamin verilen grupların ortalamaları arasındaki fark önemlidir.

arasındaki farkla, Kg/2 mg mekamilamin verilen grupla Kg/1 mg mekamilamin verilen grupların ortalamaları arasındaki farkda istatistiksel yönden önemlidir. Bu değerlendirme Tablo VI da görülmektedir. O halde atropinin frekansı azaltıcı etkisini mekamilamin hafifletmekte ya da ortadan kaldırmaktadır. Kg/2 mg lik mekamilamin dozu, Kg/1 mg lik mekamilamine göre daha etkili olmaktadır. Yine aynı deney şartlarında amplitüde de değişimler olmaktadır. Asetilkolinden sonra normal gruptaki amplitüd değerleri 152.90 ± 20.6 mikrovolt iken atropin sülfat verildikten sonra 218.94 ± 41.008 mikrovoltta yükselmektedir. Hemen sonra Kg/1 mg mekamilamin verince amplitüd 173.33 ± 39.64 mikrovoltta düşmekte, Kg/2 mg mekamilaminden sonra amplitüd değeri 96.59 ± 28.81 mikrovolt olmaktadır. $P < 0.05$ olduğu için Kg/1 mg atropin sülfat verilenle Kg/2 mg. mekamilamin verilen grupların ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir. O halde mekamilamin atropinin amplitüdü artırıcı etkisini azaltmakta ya da durdurmaktadır. Kg/2 mg lik mekamilamin dozu bu bakımdan daha etkili olmaktadır.

Değişik şartlarda sol tarafta doğrudan doğruya parietal korteks yüzeyinden sağda ise kemik üzerindeki simetrik bölgeden ünipolar olarak yazdırılan bir deney hayvanının elektroansefalogram traseleri Şekil 4,5,6,7,8 de görülmektedir. Traseler incelendiği zaman görüleceği gibi diken dalgalar yalnızca asetilkolin uygulanan yerdeki beyin korteksinde oluşmaktadır. 29 deney hayvanının sadece bir tanesinde, asetilkolin uygulanan yerden diken dalgaların ortaya çıkışından 5-10 saniye sonra simetrik bölgedeki kemik üzerinden de diken dalgaları yazdırılmıştır. (Şekil 9)

Çalışmadan elde edilen sonuçlar iki histogramda toplanmıştır. Birinci histogramda asetilkolin uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra normal, düşük ve yüksek kalsiyumlu gruplarda frekans ve amplitüd değerleri karşılaştırılmıştır. Görüldüğü gibi gruplarda asetilkolin uygulaması ile frekanslar hafifçe azalırken amplitüdlere önemli olarak yükselmektedir. İkinci histogramda ise asetilkolin uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra normal, Kg/1 mg atropin sülfat ve Kg/1-2 mg. mekamilamin verilen gruplarda frekans ve amplitüd değerleri karşılaştırılmıştır. Gene görüleceği gibi asetilkolinden sonra frekans azalırken amplitüd yükselmektedir. Mekamilamin atropinin frekansı azaltıcı ve amplitüdü artırıcı etkisini azaltmaktadır. Kg/2 mg mekamilamin ise atropinin yukardaki etkilerini hemen hemen durdurmaktadır. Histogramlar şekil 10 ve 11 da görülmektedir.

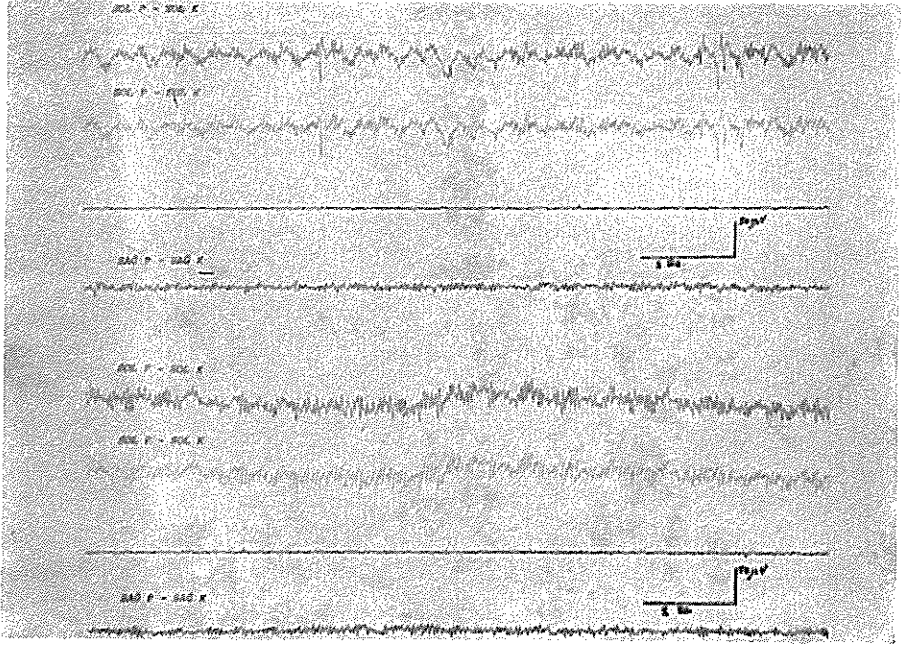
TABLO VI
 ASETİLKOLİN UYGULANDIKTAN SONRA NORMAL, Kg/1 mg ATROPİN SÜLFAT VE Kg/1 mg MEKAMILAMİNİN İNTRA-
 VENÖZ VERİLMESİNDEN SONRAKİ EEG FREKANS (FREKANS/SANIYE) VE AMPLİTÜD (MİKROVOLT) DEĞERLERİ

Dency No	Normal		Atropin (Kg/1 mg)		Mekamilamin (Kg/1 mg)		Mekamilamin (Kg/2mg)	
	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd
1	10.00	150.00	-	-	-	-	-	-
2	13.40	157.14	12.10	385.71	-	-	-	-
3	12.15	228.57	13.45	335.71	-	-	-	-
4	12.50	221.43	-	-	-	-	-	-
5	13.75	385.71	-	-	-	-	-	-
6	16.00	42.86	10.70	100.00	-	-	-	-
7	12.95	400.00	11.95	461.54	-	-	-	-
8	12.15	123.00	18.35	323.08	-	-	-	-
9	11.30	200.00	11.20	164.29	-	-	-	-
10	10.15	90.00	-	-	-	-	-	-
11	7.50	80.00	9.95	100.00	11.10	50.00	-	-
12	9.75	50.00	9.65	170.00	8.35	310.00	-	-
13	10.75	320.00	5.95	160.00	7.75	40.00	-	-
14	22.40	60.00	11.30	100.00	-	-	-	-
15	14.95	115.79	9.70	247.37	8.50	263.16	-	-
16	21.70	105.26	14.25	200.00	10.95	226.32	-	-

TABLO VI'nin devamı

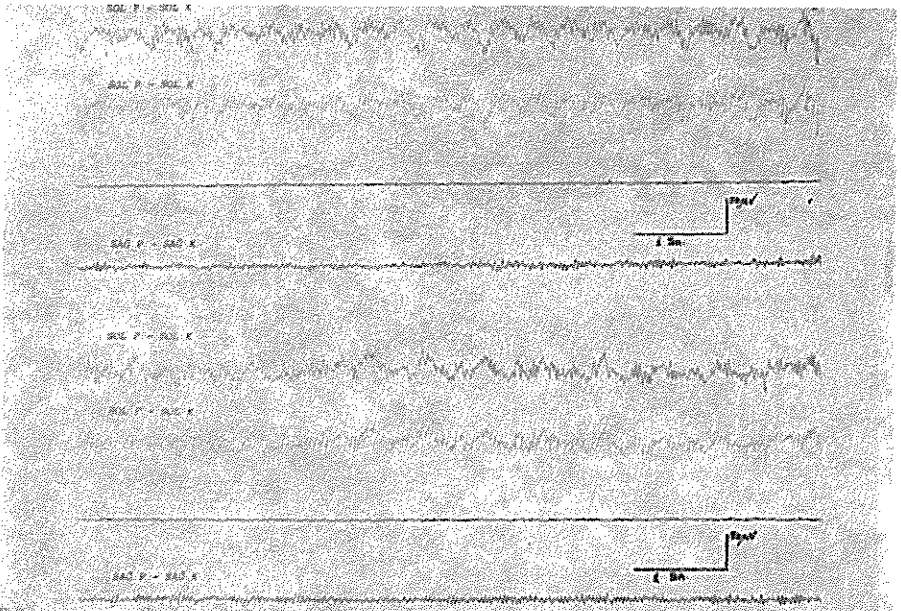
Deney No	Normal		Atropin (Kg/1 mg)		Mekamilamin (Kg/1 mg)		Mekamilamin (Kg/1 mg)	
	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd	Frekans	Amplitüd
17	11.55	133.33	8.95	241.67	8.85	216.67	-	-
18	19.70	290.00	12.00	440.00	10.55	340.00	-	-
19	14.65	266.67	11.20	683.33	16.30	633.33	-	-
20	20.40	366.67	10.15	350.00	12.80	316.67	-	-
21	11.70	59.09	9.65	40.91	10.45	36.36	-	-
22	27.00	81.82	14.55	54.55	18.35	54.55	-	-
23	13.55	93.18	13.05	145.45	13.05	54.95	-	-
24	17.25	36.36	12.65	90.91	13.40	72.73	13.95	59.09
25	13.40	68.18	10.05	185.71	-	-	8.60	177.72
26	20.80	100.00	16.00	115.91	18.85	104.55	18.70	152.27
27	28.50	45.45	13.35	104.55	16.10	27.27	21.00	18.18
28	24.30	40.91	17.10	118.18	18.70	31.32	15.50	25.00
29	14.60	122.73	13.05	154.55	11.70	168.18	21.60	147.73
Ortalama	15.48±1.0	152.9±20.6	12.02±0.54	218.94±41.0	12.69±0.9	173.33±39.14	16.56±2.0	96.59±28.8
St. Sapma	5.4	110.96	2.72	153.41	3.73	163.45	4.91	70.57
n	29	29	25	25	17	17	6	6
t	15.41	7.42	22.09	5.33	14.02	4.37	8.24	2.35

Frekans için $P < 0.05$ olduğu için gruplar arası fark ve atropinle Kg/2 mg mekamilamin, Kg/2 mg mekamilaminle Kg/1 mg mekamilamin verilen grupların ortalamaları arasındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu. Amplitüd için $P > 0.05$ olduğu için gruplar arası fark önemlidir. $P < 0.05$ olduğu için Kg/1 mg atropin verilen grubun ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.



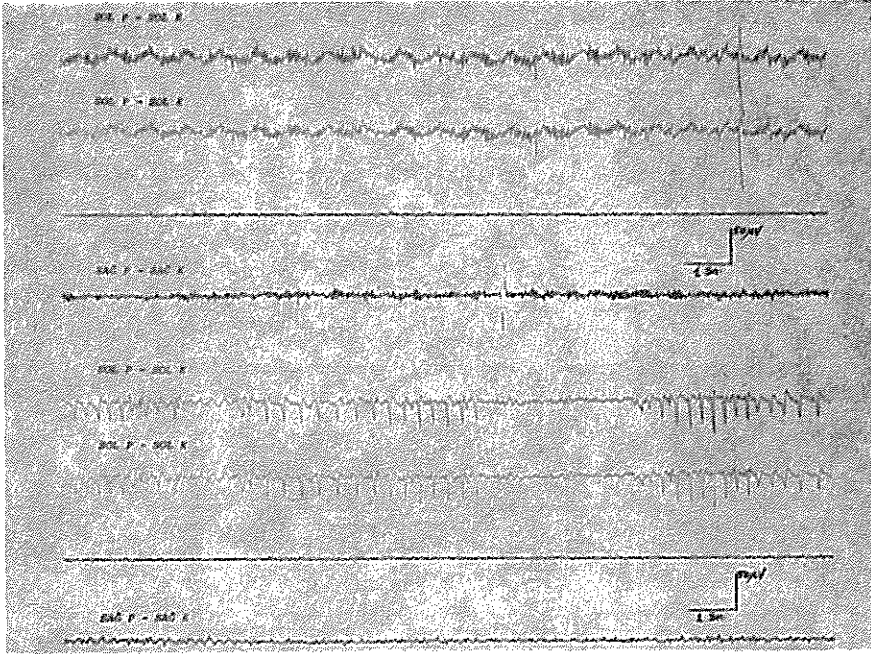
Şekil 4

Deney numarası 27 olan kedinin normalde (yukarıda) ve parietal korteks yüzeyine asetilkolin uygulandıktan sonraki (aşağıda) EEG'si



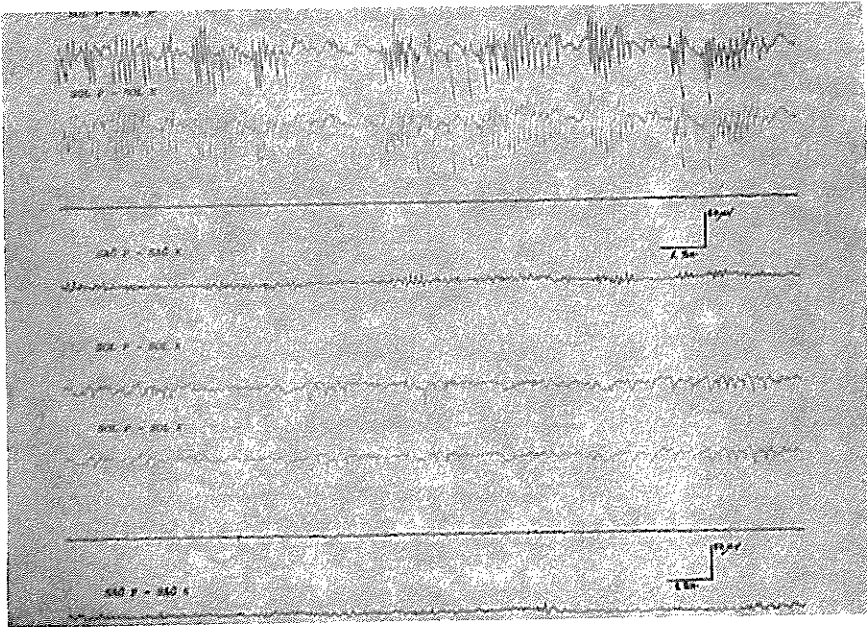
Şekil 5

Deney numarası 27 olan kedinin EDTA ile serum kalsiyumu düşürülmüşken (yukarıda) ve asetilkolin uygulandıktan sonraki (aşağıda) EEG'si.



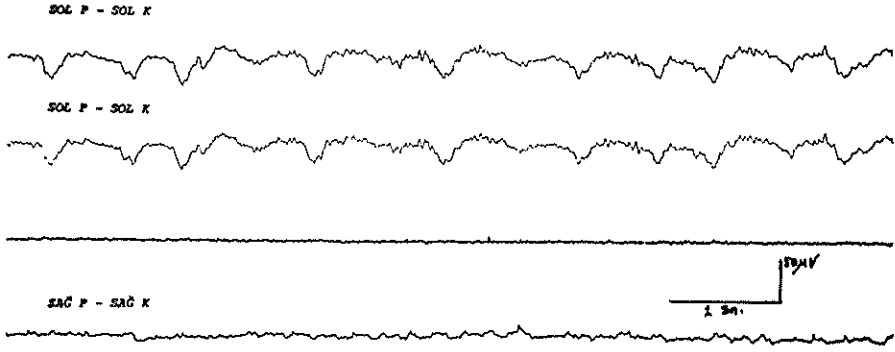
Şekil 6

Dency numarası 27 olan kedinin CaCl_2 ile serum kalsiyumu yükseltilmişken (yukarıda) ve asetilkolin uygulandıktan sonraki (aşağıda) EEG'si.



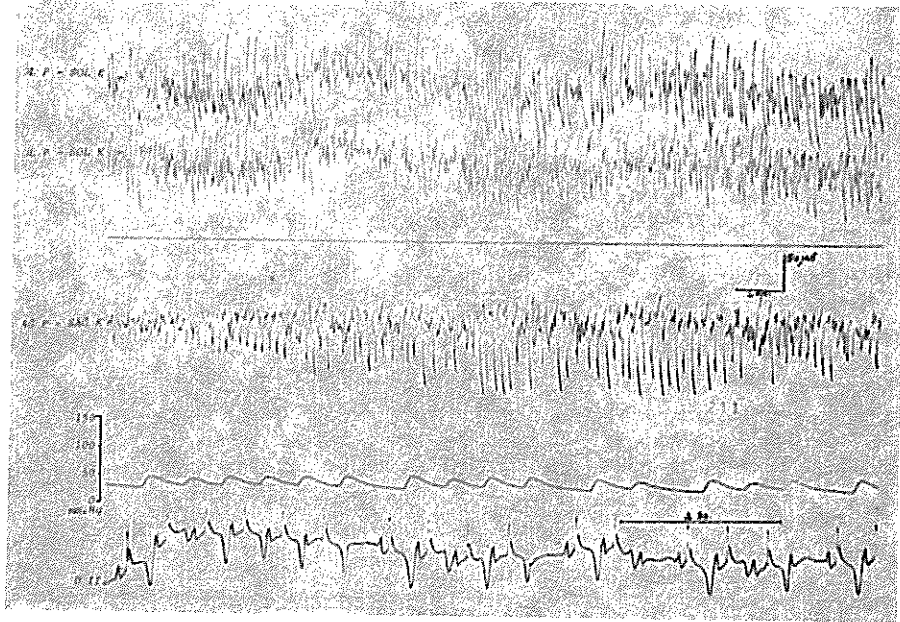
Şekil 7

Dency numarası 27 olan kedinin yüksek serum kalsiyumuna sahipken, asetilkolin ve Kg/1 mg atropin sülfat verilmesinden sonraki EEG'si (yukarıda) ile aynı kedinin Kg/1 mg mekamilamin verilmesinden sonraki (aşağıda) EEG'si.



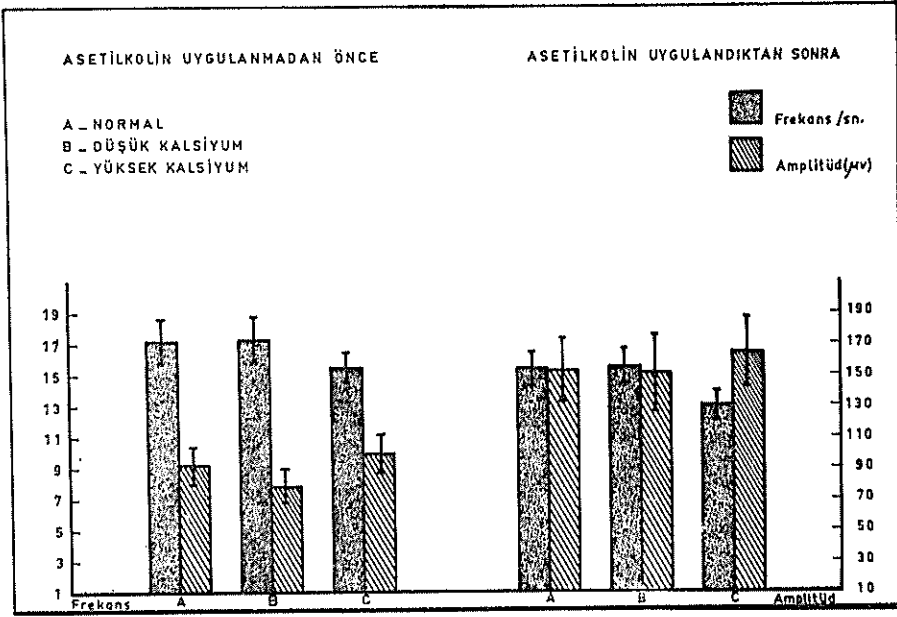
Şekil 8

Deney numarası 27 olan kedinin yüksek serum kalsiyumuna sahipken, asetilkolin, Kg/1 mg atropin sülfat ve Kg/2 mg mekamilamin verilmesinden sonraki EEG'si.



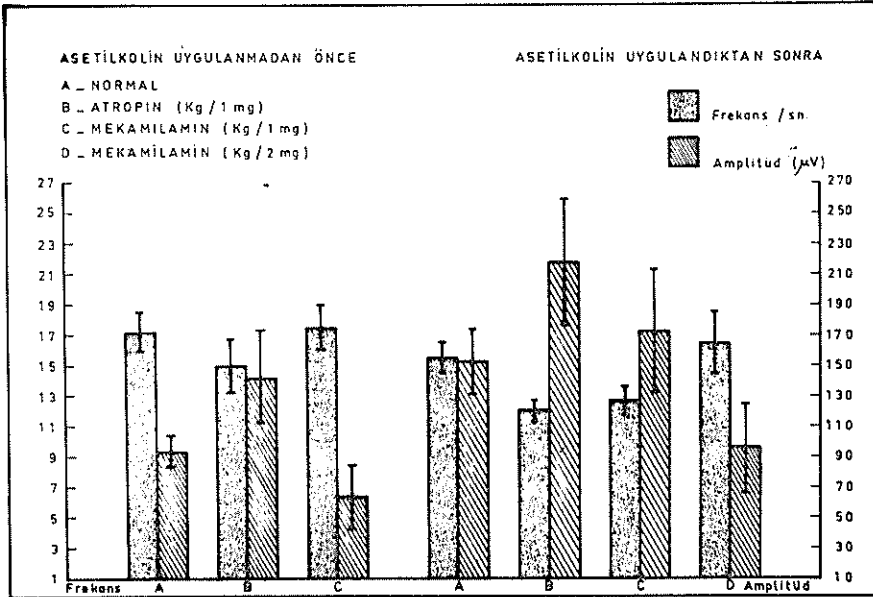
Şekil 9

Solda parietal korteks üzerinden asetilkolin deşarjları yazdırılırken, kısa süre sonra, sağda kemik üzerindeki Simetrik noktadan da aynı deşarjların ortaya çıkışı.



Şekil 10

Histogram I. Asetilkolin uygulanmadan önce ve sonra normal, düşük ve yüksek kalsiyumlu gruplarda frekans ve amplitüdlerin karşılaştırılması.



Şekil 11

Histogram II. Asetilkolin uygulanmadan önce ve sonra normal, Kg/1 mg atropin sülfat ve Kg/1-2 mg mekamilamin verilen gruplarda frekans ve amplitüdlerin karşılaştırılması.

Tartışma

Asetilkolinin merkez sinir sistemindeki etkisini incelemekte en büyük güçlük kan-beyin seddidir. Diğer bir güçlük de ilacın intravenöz verilmesi ile sadece belirli bir yere ya da homojen sinaptik grupların bulunduğu yere gitmemesidir. Ayrıca kan ve dokularda bulunan asetilkolin-esterazlarla asetilkolin çok çabuk parçalanmaktadır. Bu güçlükler nedeniyle asetilkolinin etkisini incelemek için mikroteknikle asetilkolin sinir hücreleri civarına bırakılmaktadır. Bizim çalışmamızda asetilkolin doğrudan doğruya parietal korteks yüzeyine konmuştur. % 5 lik asetilkolin solüsyonundan parietal korteks üzerine 0.2 cm³ uygulanıktan sonra difüzyonla geçerek postsinaptik membran üzerine etkisini göstermekte, bu etki yeterli şiddette ise o hücrelerin deşarjına sebep olmaktadır. Asetilkolin uygulandıktan sonra Brenner ve Merritt'in²⁰ Fleming ve arkadaşlarının¹⁹ gözlediklerine benzer olarak elektriksel aktivitede önce bir depresyon meydana geldi. 5-20 dakika içinde aktivite hızla arttı. Önce tek tek sonra gruplar halinde negatif ve difazik patlamalar (burst) şeklinde diken dalgalar belirdi. Bu tür deşarjlar uzun süre devam etti. Bu aktivite genellikle asetilkolinin uygulandığı yerde görüldü. Sadece tek bir kedide asetilkolin uygulanan yerde diken dalgalar çıktıktan kısa bir süre sonra karşıt hemisferin simetrik bölgesindeki kemik üzerinde de aynı deşarjlar yazdırıldı.

Asetilkolinin parietal korteks üzerine uygulanmasından 20-22 saniye sonra 33 kedinin hepsinde kan basıncında önemli düşmeler görüldü. Bu düşmeler istatistiksel yönden anlamlı idi. Fakat normal, düşük ve yüksek kalsiyumlu gruplar arasında istatistiksel yönden, kan basıncındaki düşmeler bakımından önemli bir fark yoktu. Tablo I de kan basıncındaki düşmelerin istatistiksel değerlendirmeleri görülmektedir. Frontal lobda 4. ve 6. alanlardaki bazı noktaların uyarılması ile kan basıncının yükseldiği, buralara komşu bazı bölgelerin uyarılması ile kan basıncında düşme, kalp hızında yavaşlama mesane ve bağırsak hareketlerinde artmanın olduğu bilinmektedir.^{1,22}

Asetilkolinin parietal korteks üzerine uygulanması ile de kan basıncında düşme, kalp hızında yavaşlama görülmektedir. Bu bulguların nedeni beyin korteksinden başlayan sempatik ve parasempatik yolların bulunmasıdır. Oluşan hipotansiyonun nedenini şu şekilde açıklayabiliriz: Asetilkolin sempatik alanlarda inhibisyon yapabilir. Yada parasempatik alanları uyarak hipotansif etki gösterebilir. Muscholl sempatik sistemin ucundan noradrenalin salınışını asetilkolinin hem uyardığını hem de inhibe ettiğini, inhibisyon etkisinin daha önemli olduğunu bildirdi.⁴³ Uygulanan asetilkolinin etkisi ile parietal korteks yüzeyinden başlayan sempatik sis-

temden salınan noradrenalin inhibisyonu uğrayabilir. Bunun sonucu olarak da arteriyollerde ve prekapiller sifinkterlerde direnç azalarak kan basıncı düşebilir. Başka bir olasılık da beyin korteksinden başlayan ve vazomotor merkezleri inhibe eden yolların asetilkolinle uyarılması olabilir. Çalışmada omirilik C₁ hizasından tam kesiye uğratıldığı için kan basıncındaki düşme, korteks üzerine uygulanan asetilkolinin vagus sinirinin motor çekirdeklerini uyaran yolları eksite etmesinden olabilir. Ayrıca parietal korteks üzerine damlatılan asetilkolinin difüzyonla venaların içine geçip arteriyel sisteme karışması ve özellikle splanknik sahadaki damarlara direkt etki ile vazodilatasyona neden olması düşünülebilir. Fakat kan ve dokularda bulunan kolinesterazlarla asetilkolinin hidrolizlenmesi ve geçen sürenin çok kısa oluşu bu olasılığı çok zayıflatmaktadır. Kedilerin elektroansefalogramlarının özellikleri hakkında literatürde çok az bilgi vardır. Beaver ve Klemm dişi kedilerde beyin dalgalarının en küçük amplitüdünü,⁷ en yüksek amplitüdünü ise 80 mikrovolt olarak tesbit etmişlerdir. Erkek kedilerde ise bu değerler 3-50 mikrovolt olarak bildirilmiştir. Frekans ise saniyede 4-20 arasında değişmektedir.⁶ Bizim çalışmamızda erişkin kedilerde frekans saniyede 17.24 ± 11.33, amplitüd ise beyin korteksi üzerinden yazdırıldığında 93.5 ± 10.62 mikrovolt olarak bulundu.

Asetilkolin damlatılması ile kan basıncındaki düşme beyine giden kan miktarını azaltabilir ve asetilkoline bağlı olduğu düşünülen deşarjların hipoksi sonucu olduğu ileri sürülebilir. Bu soruyu cevaplandırmak için kedilerin kan basınçları asetilkolin uygulandığı zamanki düşmeye eş değer olan değerlere kadar kanatılmak suretiyle düşürüldü. Bu seviyede hiç bir zaman asetilkolin uygulanmasıyla görülen deşarjlar açığa çıkmadı. Nitekim Wiederhott ve arkadaşları hipotansiyonda beyin aktivitesinin tam olarak kaybolduğunu ya da azladığını gözlediler.⁴⁴ Kedilere alınan kanları geri verildikten sonra asetilkolin uygulandığında asetilkoline özel deşarjlar görüldü. Bu bulguların traseleri şekil 1,2,3 de görülmektedir. O halde bu deşarjlar kan basıncının düşmesine bağlı hipoksiden ya da beslenme bozukluğundan değil asetilkolinin direkt olarak oradaki hücreleri uyarmasından meydana gelir. Asetilkolin diken dalgalardan sonra repolarizasyonu yavaşlatarak tekrarlayan deşarjlara neden olmaktadır.^{15, 28, 29, 42}

Asetilkolinin nöronlar üzerine olan bu uyarıcı etkisinin spesifik olduğu, başka bir ifade ile postsinaptik membrandaki asetilkolin reseptörlerini etkileyerek ortaya çıktığını açıklamak için membran geçirgenliği değiştirildi. Eğer asetilkolin nöronu nsomasının ya da dendritlerinin sinaps dışında kalan membran bölümünü etkileyerek bu etkisini gösteriyorsa, membran geçirgenliği değiştirildikten sonra gerek frekans gerekse amp-

litüd yönünden farklı değerlerin elde edilmesi gerekir. Ekstrasüller sıvının yüksek kalsiyumu membran geçirgenliğini azaltır, düşük kalsiyumu ise membran geçirgenliğini artırır.^{32,41} Bu şartları oluşturmak için kedilere CaCl_2 verilerek serum kalsiyum değerleri yükseltildi. Na_3 EDTA verilerek serum kalsiyum değerleri düşürüldü. Genel kanı kan-beyin ve kan-likör seddinin kalsiyum iyonu için geçirgen olduğudur. Fakat bu geçiş diğer yerdeki membranlara göre daha yavaştır.^{2,21,24,25,40} Fukuda ve Uj¹² kalsiyum infüzyonlarını takiben likör kalsiyumunda 30 dakika içinde % 2.5-5.0 mg'lık yükselmeler gördüler. Schain³ ise köpeklerde infüzyondan iki saat sonra likörde kalsiyumun önemli miktarda arttığını bildirdi. Bradburg ve Wong¹¹ ise Ca^{45} izotopunun infüzyonundan sonra beyin ve liköre girişinin zamanla doğrusal bir ilişki gösterdiğini bildirdiler. Bu çalışmalara göre serumdaki kalsiyum iyonu değişimleri nöronların ve sinapsların içinde bulunduğu iç ortamın kalsiyum iyon konsantrasyonunu değiştirmektedir. Tablo III ve IV. de görüldüğü gibi asetilkolin uygulanmadan önce ve sonra normal, düşük ve yüksek kalsiyumlu gruplarda frekans ve amplitüd yönünden gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark görülmektedir. Eğer asetilkolin bütün membranı etkileyerek bu uyarıcı etkisini gösterse idi, gruplar arasında frekans ve amplitüd yönünden anlamlı bir fark görülürdü. O halde asetilkolin etkisini sadece postsnaptik membrandaki asetilkolin reseptörlerini etkilemekte oradaki membranın geçirgenliğini bütün iyonlara özellikle sodyuma karşı arttırmaktadır. Sutherland ve Rall ise asetilkolinin adenilsiklazı aktive ederek siklik AMP yapımını hızlandırdığını ve siklik AMP nin ise membranın geçirgenliğini arttırdığını bildirmişlerdir. Asetilkolinin uygulanması ile aktivitenin artması asetilkolinin spesifik transmitter etkisinden ileri geldiğine göre beyin korteksindeki hangi tür reseptörleri etkileyerek deşarjlara sebep olduğu müskaridik reseptörleri bloke eden atropin sülfat ve nikotidik reseptörleri bloke eden mekamilamin verilerek açıklanmaya çalışıldı.^{5, 8, 37} Asetilkolin uygulanıp deşarjlar açığa çıktıktan sonra kedilere Kg/1 mg atropin sülfat intravenöz olarak verildi. Etki devam ederken kg/1-2 mg. mekamilamin intravenöz uygulandı. Tablo V de görüldüğü gibi asetilkolin uygulanmadan önce frekans yönünden ($P > 0.05$) gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark yoktur. Amplitüd için ($P < 0.05$) gruplar arasındaki ve atropinle mekamilamin verilen grupların ortalamaları arasındaki fark istatistiksel yönden önemlidir. Atropin verilen grupta amplitüd normalde 93.5 ± 10.62 mikrovolt iken atropin verildikten sonra 142.63 ± 30.26 mikrovolta yükselmektedir. Mekamilaminden sonra amplitüd 63.55 ± 16.87 mikrovolta düşmektedir. Atropin amplitüdü artırırken mekamilamin bu artışı azaltmaktadır. Literatürde atropinin beyin korteksinden asetilkolinin sentez ve salınımını arttırdığı bildirilmektedir.^{9, 33}

Salınan asetilkolin miktarındaki artış asetilkolinin geri alınışının atropinle durdurulmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır,³⁴ fakat atropinin bu etkisini açıklamakta üzerinde en çok durulanı asetilkolin salınışını durduran sinaps zincirinin atropinle inhibe edilmesidir. Böylece devamlı asetilkolin salınışı meydana gelir. Bunun sonucu olarak da sentezi hızlanır.^{10, 18, 35, 36} Bu fazla miktardaki asetilkolin ise aynı anda fazla sayıda hücreyi uyarak amplitüdün artışına sebep olmaktadır. Asetilkolin reseptörlerinin postsnaptik membranın dış yüzünde olduğu ve glikoprotein yapısı gösterdiği bildirilmiştir.⁴ Reseptörün bir polipeptit olduğu, nükleofosfolipid, prostoglandin ve kalsiyum kapsadığı ileri sürülmüştür.³⁹ Reseptörün yapısının aynı olmasına rağmen etkisinin müskarinik ya da nikotinik tipte olmasının nedeni, esnek yapıda olan asetilkolin molekülündeki fonksiyonel grubun reseptöre değişik iki türde bağlanmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır.^{7, 14} Beyin korteksinde asetilkolin etkisinin müskarinik karakterde olduğu bildirilmiş, mezensefalon, hipotalamus, hipokampusta ve hipokampusla neokorteks arasındaki devrelerde nikotinik reseptörlerin bulunduğu iddia edilmiştir.¹⁷ Müskarinik etki atropinle, nikotinik etki ise mekamilaminle durdurulur.⁴⁰

Tablo V de görüldüğü gibi eğer korteksteki reseptörler birçok araştırıcının bildirdiği gibi müskarinik türde olsa idi atropinle bloke olmaları gerekirdi. Böylece ortamdaki asetilkolinin uyarıcı etkisi de görülmezdi. Deneylerimizde atropinden sonra amplitüdlere daha fazla artışına göre hem presinaptik terminallerden salınan hem de bizim dışarıdan uyguladığımız asetilkolin postsinaptik membranın dış yüzünde bulunması gereken nikotinik reseptörleri etkilemektedir. Böylece pek çok postsinaptik membran aynı zamanda depolarize olduğu için postsnaptik potansiyeller birbiri üzerine eklenmektedirler. Bu konu başka bir yaklaşımla da açıklanabilir: Parietal korteksteki postsinaptik membran üzerinde hem müskarinik hem de nikotinik reseptörler bulunur. Normal fonksiyonda müskarinik reseptörler nikotiniklere baskı altında tutarlar. Belki de müskarinik reseptörler asetilkoline daha duyarlıdır. Atropinle müskarinik reseptörler bloke olunca nikotinik reseptörler serbest kalır ve uyarı bu yolla taşınır. Her iki olasılıkta da parietal korteks yüzeyinde nikotinik reseptörlerin bulunması gerekir. Bu konuyu açıklığa kavuşturmak için nikotinik reseptörleri bloke eden mekamilamin, atropinin EEG üzerine etkisi devam ederken asetilkolin uygulanan hayvana Kg/1 - 2 mg dozlarında intravenöz olarak verildi. Tablo VI. da, Şekil 6,7 deki traselerde ve Şekil 9 daki histogramda görüldüğü gibi deşarjların amplitüdü Kg/1 mg mekamilaminde sonra azaldı. Kg/2 mg mekamilamin dozundan sonra deşarjlar kayboldu. Bundan açık olarak görüleceği gibi nikotinik reseptörlerin bloke edilmesiyle blokajın dere-

cesine bağılı olarak sinaptik iletim azalmaktadır. Gene açık olarak görüldüğü gibi parietal korteks yüzeyinde nikotinik türde reseptörler bulunur.

Özet

1- Parietal kortekste asetilkolinin fonksiyonunu araştırmak amacı ile yapılan bu çalışmada farklı ağırlıkta 33 erkek ve dişi erişkin kedi kullanıldı.

2- Dency hayvanlarına eter anestezisi altında trakeal kanül, femoral arter ve ven kataterleri konulduktan sonra sol parietal korteks üzerindeki kemik trepanla kesilerek iki santimetre çapında bir delik açıldı. Dura mater kesilerek korteks açığa çıkartıldı. Sağ tarafta ise simetrik bölgedeki kemik üzerinden deri ve diğer dokular iyice temizlendi. Laminektomiye takiben medulla spinalis C₁ hizasından kesildi. Bu işlemden sonra dency süresince kedilere Harvard solunum pompası (Model No: 607) ile yapay solunum uygulandı.

3- Çeşitli dency şartlarında sol parietal korteks yüzeyinden ve simetriği olan sağ parietal kemik üzerinden Beckman elektroansefalografi (Type 150 A) ile ünipolar olarak beyin dalgaları yazdırıldı. Lokal olarak parietal korteks üzerine uygulanan % 5 lik asetilkolinin EEG frekans ve amplitüdü üzerine olan etkileri incelendi.

4- Kan basıncı değişiklikleri Statham P 23 AA basınç transduseri yardımıyla ve EKG ile beraber Gilson (Model 5 P) poligrafında yazdırıldı.

5- Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi Student T değerinin hesaplanmasıyla yapıldı. Ortalamalar ve gruplar arasındaki farkların önemi araştırılarak tablolar düzenlendi.

6- Bulguların nedenleri çeşitli yönleri ile tartışıldı.

7- Yapılan bu çalışmada parietal korteksteki iletinin taşınmasında asetilkolinin transmitter olarak fonksiyon gördüğü, bunu nikotinik reseptörleri etkileyerek yaptığı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Akçay, M.: Sinir Sistemi Fizyolojisi. İkinci Baskı, 1961.
2. Ames, Al.: Na, K, Ca, Mg, and Cl concentrations in choroid plexus fluid and cisternal fluid compared with plasma ultrafiltrate. J Neurophysiol 27: 672, 1964.
3. Andersen, O.: Ionized calcium in the effluent from ventriculo-cisternal perfusion in the rabbit. Experientia 28: 806, 1972.
4. Bâcç, Z.M. (Ed.): Fundamentals of Biochemical Pharmacology. Pergamon Press. Oxford 1971.

5. Bartolini, A., Bartolini, F., Domino, E.G.: Effects of Physostigmine on Brain Acetylcholine Content and Release. *Neuropharmacology* 12: 15, 1973.
6. Beaver, B.V.G., Klemm, W. R.: Electroencephalograms of Normal Anesthetized Cats. *Am. J.Vet. Res.* 34: 1441, 1973.
7. Beers, W. H. Et al: Structure and Activity of Acetylcholine. *Nature (London)* 228: 917, 1970.
8. Bennet, G., Tyler, C.: Mecamylamine and its mode of Action. *Lancet* 2: 218, 1957.
9. Bertels-Meeuws, M. M., Polak, R. L.: Influence of Antimuscarinic Substances on in Vitro Synthesis of Acetylcholine by Rat Cerebral Cortex. *Brit j Pharmacol Chemother* 33: 368, 1968.
10. Bourdois, P.S., Mitchell, J.F., Szerb, J.C.: Effect of Atropine on Acetylcholine Release from Cerebral Cortical Slices Stimulated at Different frequencies *Brit J Pharmacol* 42: 640, p. 1971.
11. Bradbury, M.W.B., Wnong, R.P.K.: Entry of Ca⁴⁵ from blood into brain and cerebrospinal fluid of normal and adrenalectomized rats *j physiol (London)* 225: 65, p. 1972.
12. Bradbury, M.W.B., Wnong, R.P.K.: Permeability of blood-brain barrier to calcium in adrenal insufficiency. *Brain Res* 84: 361, 1975.
13. Celesia, G.G., Jasper, H.H.: Acetylcholine Released from Cerebral Cortex in relation to state of Activation. *Neurology* 16: 1053, 1966.
14. Chotia, C.: Interaction of Acetylcholine with Different Cholinergic Nerve receptors. *Nature* 225: 36, 1969.
15. Curtic, D.R., Felix, D.: Muscarinic Action of Acetylcholine. *Nature (london)* 234: 355, 1971.
16. Curtis, D.R., Ryall, R.W., Watkins, J.C.: Cholinergic Transmission *The Meeting.* 3: 137, 1963.
17. Domino, E.G.: Cholinergic Mechanisms and EEG. *Electroenceph Clin. Neurophysiol* 24: 292, 1968.
18. Dudar, J.D., Szerb, J.C.: The Effect of Topically Applied Atropine on Resting and evoked Cortical Acetylcholine Release. *JPhysiol (London)* 203: 741, 1969.
19. Fleming, D.E., Wilson, G.E., Rhodes, L.E.: Topical Acetylcholine Application: Electro-Cortical Behavioral Correlations. *Physiology and Behaviour* 6: 739, 1971.
20. Forster, F.M., McCarter, R.H.: Spread of Acetylcholine Induced Electrical Discharges of the Cerebral Cortex. *Am J Physiol* 144: 168, 1945.
21. Fukuda, T., and Üi, J.: Significance of glucocorticoid in preventing hypercalcemic shock in rabbits. *Jap j physiol* 17: 589, 1967.
22. Ganong, W.F.: *Review of Medical Physiology* 7th Edition. 1975.
23. Goodman, L.S., Gilman, A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* pp: 414-593, Fourth Edition 1970.
24. Graziani, L., Escriva, A., Katzman R.: Exchange of calcium between blood, brain and cerebrospinal fluid. *Am j Physiol* 208: 1058, 1965.
25. Graziani, L.J., Kaplan, R.K., Escriva, A., Katzman, R.: Calcium flux into CSF during ventricular and ventriculo-cisternal perfusion. *Am j Physiol* 213: 629, 1967.
26. Irmak, S., Emiroğlu, F., Gökhan, N.: *Fizyoloji Dersleri*, Cilt 1, 1971.

27. Kleinman, L., Radford, E.P.: Ventilation Graph Tidal Volum, Body Weight and Rate for laboratory Mammals in Resting State. Department of Physiology School of Public Health, Harvard University For Apparatus Co Inc. 150, Dover Road, Millis Mass 02054.
28. Krnjevic, K., Renaud, L., Pumain, R.: The Mechanism of Excitation by Acetylcholine in the Cerebral Cortex. *j. Physiol (London)* **215**: 247, 1971.
29. Krnjevic, K., Lisiewicz, A.: Injection of Calcium Ions into Spinal Motoneurons. *j Physiol (london)* **225**: 363, 1972.
30. Kutsal, A., Muluk, F.Z.: Uygulamalı Temel İstatistik. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1972.
31. Lchiapett, A., Jarvik, M.E.: Comparison of Learning Impairment and Activity Depression produced by Two Classes of Cholinergic Blocking Agents. *Arch Int Pharmacodyn* **179**: 161, 1971.
32. Manery, J.E.: Effect of Ca on Membranes. *Fed Proc* **25**: 1804, 1966.
33. Molenaar, P.C., Polak, R.L.: Stimulation by Atropine of Acetylcholine Release and Synthesis in Cortical Slices From Rat Brain. *Brit j Pharmac* **40**: 406, 1970.
34. Polak, R.L., Meeuws, M.M.: The Influence of Atropine on the Release and Uptake of Acetylcholine by Isolated Cerebral Cortex of the Rat. *Biochemical Pharmacology*. **15**: 989, 1966.
35. Polak, R.L.: Stimulating Action of Atropine on the Release of Acetylcholine by Rat Cerebral Cortex in Vitro. *Brit j Pharmac* **41**: 600, 1971.
36. Rijswijk, Z.H.: The Influence of Antimuscarinic Drugs on Synthesis and Release of Acetylcholine by th Cerebral Cortex of the Rat. *j physiol (London)* **191**: 34, 1967.
37. Sampson, S.R.: Effects of Mecamylamine on Responses of Carotid Body Chemoreceptors in Vivo to Physiological and Pharmacological Stimulus. *J Physiol (London)* **212**: 655, 1971.
38. Shute, C.C.D., Lewis, R.P.: The Ascending Cholinergic Reticular System: Neocortical Olfactory and Subcortical Projections. *Brain* **90**: 497, 1967.
39. Smythies, J.R.: The Molecular Nature of the Acetylcholine Receptors. *A Stereochemical Study*. *Eur j Pharmacol* **14**: 268, 1971.
40. Terzioğlu, M.: Fizioloji Ders Kitabı, Cilt 1. 1974.
41. Triggle, D.J.: Neurotransmitter-Receptor Interactions. Academic Press, London-New-York, 1971.
42. Whittaker, V.P.: The Storage and Release of Acetylcholine. *j. Biochemistry* **128**: 73, 1972.
43. Whittaker, V.P., Dowdall, M.J., Boyne, A.F.: The Storage and Release of Acetylcholine by Cholinergic Nerve Terminals. Recent Result with Non-Mammalian Preparation. *Biochem. Soc. Symp.* **36**: 49, 1972.
44. Wiederholt, W.C., Locke, G., Yashon, D.: Hypotension and its Effect on EEG Activity in the Dog. *Neurology* **22**: 717, 1972.

Akut Miyokard İnfarktüsünde Aritmi

(II- Aritmi Türleri ve Sıklığı)

Dr. Ferhan Özmen* / **Dr. Doğan Tiftikçi*** / **Dr. Leyla Aslan*** /
Dr. Aydın Karamehmetoğlu** / **Dr. Neşet Aytaç****

Giriş

Akut miyokard infarktüsünün ilk günlerinde görülen ölümlerin sebebi, çoklukla kardiyak aritmilerdir. Monitor ile hastaların devamlı takibi, minor aritmilerin erken tanınması, ventrikül fibrilasyonu ve ventrikül durmasına derhal müdahale edilmesi, aritmiye bağlı hastane ölümlerini önemli ölçüde azaltmıştır.⁵²

Materyal ve Metot

Ekim 1973 den Mart 1975 sonuna kadar, 18 aylık süre içinde Hacettepe Hastanesi Büyük Acil Servis, Dahiliye ve Kardiyoloji Bölümüne yatırılan toplam 220 akut miyokard infarktüslü hasta, çalışmamızın materyalini teşkil etmiştir. Vakalar, hastalıklarının şiddetine, yaşına, cinsine, aritmili veya aritmisiz oluşlarına ve benzeri durumlara göre bir seçime tabi tutulmamışlardır.

Hastalar hastanemize müracaat ettiği andan itibaren, özel hazırlanmış takip kartlarına kaydedilmiştir. Taburcu oluncaya kadar devamlı takipleri yapılmış olup, Koroner Bakım Ünitesinde ve nakledildiği servise kardiyoloji ekibince de izlenmiştir. Hastalarımızın monitor ve EKG takibi Hastanemiz Büyük Acil Servisinde başlamış, günlük, rutin, standart 12 derivasyonlu EKG'leri alınmış, aritmi gözlenenler monitöre bağlanmıştır. Monitor takip süresi, aritminin devamına göre ayarlanmıştır. Takiplerinde özellik arzeden hastalarda monitor takip süresi uzatılmış ve sık sık ritm traseleri alınmıştır. Akut infarktüsün birinci

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Uzmanı.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

haftasında, günlük EKG ve enzim kontrolleri yapılmıştır. İlk haftayı takiben hastaların klinik seyrine göre EKG alınmıştır. Bu arada yeni bir akut infarktüs atağı geçiren veya aritmisi ortaya çıkan hastalar, yeniden monitorla izlenmiştir.

Hastalarımızda akut miyokard infarktüsü tanısı karakteristik hikaye, elektrokardiyogram ve laboratuvar bulgularına dayanarak konulmuştur. Elektrokardiyografik olarak;

a- ST segmenti yükselmesi, T dalgası inversiyonu ve patolojik Q dalgası oluşması, veya

b- Sol dal bloklü vakalarda, ST segmenti ve T dalgası değişiklikleri ile ikinci veya üçüncü günü SGOT seviyesinde önemli ve geçici bir artışın bulunması yeterli kriter kabul edilmiştir. Tanıda, hikayesi akut miyokard infarktüsüne uymakla beraber, EKG bulguları şüpheli olan ve laboratuvar bulguları desteklemeyen vakalar, bu seriye dahil edilmiştir. Acil serviste çok kısa zamanda ölen üç hastada, infarktüsün lokalizasyonu kesin olarak tayin edilememiştir.

Kardiyak monitor; ossiloskop, ventrikül hızını da gösteren audiovi-süal bir alarm cihazı ve bir direkt EKG kaydedicisinden ibarettir. Ossiloskop, göğüse konulan üç elektrod ile hastaya sıkıntı vermeksizin devamlı olarak çalıştırılmıştır. Genellikle negatif elektrod sağ klaviküla altına, pozitif elektrod $V_4 - V_5$ in bulunduğu yere, toprak hattı ise sol klaviküla altına yerleştirilmiştir. Kanımızca, bu yaklaşım ile hem ritm ve hem de ST-T değişiklikleri en iyi şekilde izlenebilmektedir. Ventrikül hızını da gösteren alarm cihazı, dakikada R dalga sayısını göstermektedir ve ventrikül hızı dakikada 50 nin altında veya 100 ün üstünde (bazı hastalarda 120 nin üstünde) olması ile alarm verecek şekilde ayarlanmıştır. Alarm çaldığında, ritm otomatik olarak EKG de kaydedilmeye başlanmış, aritmi oluştuğunda ve mevcut aritmide bir değişme görüldüğünde, derhal ritm traseleri kaydedilmiştir.

Sonunda, bütün elektrokardiyogramlar ve monitor takip traseleri tarih sıralarına göre numaralandırılıp, yalnız akut miyokard infarktüsünün tanısı ve lokalizasyonu için değil, aritmileri araştırmak için de teker teker incelenmiş ve bulgular kaydedilmiştir. 12 derivasyonlu EKG traselerinde, infarktüsün lokalizasyonunu belirten derivasyonlar tablo halinde gösterilmiştir (Tablo I).

Bu gruplandırma, hastanemiz kardiyoloji bölümünce benimsenen şekildedir. Hastalarımızda infarktüsün EKG lokalizasyonu ile, aritmilerin istatistiksel ilişkisini incelerken, ön duvar (anteroseptal, anterolateral, yaygın ön duvar, lateral ve yüksek lateral), arka duvar (inferior, infero-

TABLO I

EKG Lokalizasyonu	D ¹	D ²	D ³	aVR	aVL	Derivasyonlar							
						aVF	V ¹	V ²	V ³	V ⁴	V ⁵	V ⁶	
1- Anteroseptal	-	-	-	-	-	-	±	+	+	±	-	-	-
2- İnför	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
3- Yaygın ön duvar	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	±
4- İnfrolateral	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+
5- Posterior	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
6- Lateral Yüksek lateral	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+
7- Posteroinferior	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
8- Anterolateral	±	-	-	-	±	-	-	-	+	+	+	+	+

- : Değişme olmayan derivasyon.

+ : Değişme gösteren derivasyon.

lateral, saf arka duvar ve posteroinferior) kombine (ön duvar ve birlikte arka duvar) ve tespit edilemeyenler diye 4 gruba ayırarak inceledik. Koroner Bakım Ünitemiz, 8 yataklı ve 8 er saatlik 3 devre halinde her devrede 2 hemşirenin çalıştığı, gündüzleri 2 ve geceleri ise bir doktorun devamlı olarak bulunduğu kardiyoloji bölümü tarafından yönetilen bir ünitedir.

Bulgular

Ekim 1973 den Mart 1975 sonuna kadar toplam 18 aylık bir süre içinde hastanemize yatan akut miyokard infarktüsü iki yüz yirmi hastamızın iki yüz üçünde (% 92,2) komplikasyon çıkmıştır (şok, kalp yetmezliği, papiller adale disfonksiyonu, perikardit, aritmi v.s. gibi). Hastalarımız arasında, infarktüs klasik komplikasyonlarından sadece kalp rüptürü ve kol omuz sendromu görülmemiştir. İki yüz yirmi infarktüslü hastadan yüz doksan üçünde (% 87,7) ritm, hız ve iletim bozukluğu görülmüştür.

Yüz yirmi dokuz hastamızda (akut miyokart infarktüsü 220 hastada % 58,6) sinüs taşikardisi (hız>110), otuz sekizinde (% 17,3) sinüs bradikardisi (hız<50), dokuzunda (% 4) sinoatriyal blok veya sinüs duraklaması, yedisinde (% 3,2) paroksizmal atriyal taşikardi, üçünde (% 1,3) atriyal flutter, on dokuzunda (% 8,6) atriyal fibrilasyon, on ikisinde (% 5,4) nodal ritm, yirmisinde (% 9,1) dal bloğu, kırk ikisinde (% 19,1) değişik dereceden atriyoventriküler blok, yüz sekizinde (% 49,1) ventriküler ekstrasistol, on altısında (% 7,2) ventriküler taşikardi, yirmi dördünde (% 10,9) ventriküler fibrilasyon ve kırk sekizinde (% 21,8) atriyal ekstrasistol görülmüştür.

Ondokuz atriyal fibrilasyonlu hastamızın yedisinde (% 36,8) hastalar kalp yetmezliği içinde ve atriyal fibrilasyon ile hastanemize müracaat etmiştir. Dijitalizasyondan sonra, bunların altısında sinüs ritmi ortaya çıkmış, birinde fibrilasyon devam etmiş ve bu hasta atriyal fibrilasyon ile taburcu olmuştur. On iki hastada (% 63,1) ise atriyal fibrilasyon, takip süresi içinde belirmiş ve hepsinde geçici olmuştur.

Ventriküler ekstrasistol görülen yüz sekiz hastamızdan kırk üçünde (% 39,8) ekstrasistoller sık (dakikada 6 dan fazla) ve altmış üçünde (% 58,3) seyrek (dakikada 6 dan daha az) gelmiştir. Sık ekstrasistol görülen hastalarımızın onunda (% 23,2) ve seyrek ekstrasistollülerin üçünde (% 4,7) ventriküler fibrilasyon gelişmiştir $P < 0.01$. Ayrıca yüz sekiz hastamızın dokuzunda (% 8,3) ekstrasistollerin T üzeri R fenomenine (ventriküler ekstrasistolün, bir önceki normal atımın QRS kompleksinin T dalgası üzerine isabet etmesi) sahip olduğu görülmüş ve bunların

altısında (% 66,6) ventriküler fibrilasyon gelişmiştir $P < 0.01$. Beş hastada (% 4,6) ekstrasistoller peş peşe gelmiş ve on sekiz hastamızda (% 16,6) bigemine yapmıştır. Sekiz hastamızda da (% 7,4) ekstrasistoller multifokal kaynaklı olmuştur. Tablo II.

TABLO II
VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL İLE VENTRİKÜLER FİBRİLASYON İLİŞKİSİ

	Sayı	Sıklık %	V. Fibrilasyon	
			Sayı	%
Sık V.E.*	43	39,8	10	23,2*
Seyrek V.E.	63	58,3	3	4,7
T üzeri R fenomeni	9	8,3	6	66,6*
Bigemine V.E.	18	16,6	6	33,3
Peş peşe gelen V.E.	5	4,6	1	20,0
Multifokal V.E.	8	7,4	3	37,5

* $P < 0.01$

*İki hastamızda ekstrasistoller terminal durumda görüldüğünden sık veya seyrek diye sınıflandırılmamıştır.

Hastalarımızın on altısında (% 7,2) ventriküler taşikardi görülmüştür. Bunların on ikisinde (% 75) ventriküler taşikardiden önce ventriküler ekstrasistole rastlanmış olup sekizinde ekstrasistoller sık, dördünde seyrek gelmiştir $P < 0.01$. Altısında da T üzeri R fenomenine sahip ekstrasistoller görülmüştür $P < 0.01$. İki hastada ekstrasistol multifokal kaynaklı olmuştur. Bir hastamızda ventriküler taşikardi, dijital intoksikasyonuna bağlı idi. Yine bir hastada pace-maker takılmasını hemen takiben gelişti. Dokuz hastada (% 56,2) ventriküler taşikardiyi takiben ventriküler fibrilasyon gelişmiştir.

Hastalarımızın yirmi dördünde (% 10,9), ventriküler fibrilasyon gelişmiştir. Bunların on beşinde (% 62,5) ventriküler ekstrasistol görülmüştür. Bu on beş hastanın onunda, ekstrasistoller sık ve üçünde seyrek gelmiştir $P < 0.01$. Yirmi dört hastanın, on sekizinde (% 75) ventriküler fibrilasyon sekonder (ağır kalp yetmezliği veya şoklu hastada) ve altısında (% 25) ise primer tipte idi.

Kırk iki hastamızda (% 19,1) değişik dereceden atriyoventriküler blok görülmüş olup, bunların yirmi beşinde (% 11,4) birinci dereceden, on sekizinde (% 8,2) ikinci dereceden ve on sekizinde (% 8,2) tam blok tespit edilmiştir. Tam bloklu on sekiz hastamızdan altısında (% 33,3),

blok kendiliğinden düzelmiş, yedisinde (% 38,9) blok ortaya çıktıktan kısa bir süre sonra hastalar ölmüş ve beş hastada (% 27,7) atriyoventriküler bloğu takiben pacemaker takılmış ancak ikisi yaşamış ve pacemaker ile taburcu edilmiştir.

Hastalarımızın yirmisinde (% 9,1) dal bloğu görülmüş, bunların on birinde (% 55) sağ dal ve dokuzunda (% 45) sol dalın bloğu gözlenmiştir. İnfarktüsden sonra gördüğümüz eksen sapmalarının nekrozdan mı yoksa, dalcık bloğundan dolayı mı olduğunu her vakada saptamaya imkan bulamadığımızdan sol dal ön ve arka dalcık bloklarını listemize dahil etmedik.

Tartışma

Takip ettiğimiz iki yüz yirmi akut miyokard infarktüsli hastada ritm, hız ve iletim bozukluğuna ait sıklık, % 87,7 dir. Bu sıklığı Brown % 61, Day ve Averil % 71, Hurwitz ve Eliot % 80, Killip ve Kimball % 90, ve Julian ise % 95 olarak bulmuştur.^{12, 22, 39, 45, 46} Monitor takibi ile yapılmış çeşitli çalışmalara ait sıklık, seçilen populasyonların farklı, çalışılan hasta sayısının az veya çok oluşu, kalp yetmezliği veya şokun mevcudiyeti, infarktüsün lokalizasyonu, semptomların başlaması ile hastaneye geliş arasında geçen süre, anti-aritmik tedavi biçimleri ve monitor ile izlemenin yeterliliği (aritmik detektörünün kullanılıp kullanılmaması gibi) farklılığına bağlı olarak değişik olmaktadır.^{1, 53, 55, 73} Monitorun henüz tıpta kullanılmadığı yıllarda yapılmış 17 seriye ait toplam 5000 vakada ise aritmik sıklığı % 11-75 olmak üzere ortalama % 20-30 dur.^{3, 5, 8, 13, 19, 25, 31, 34, 40, 41, 44, 54, 56, 60, 63, 67, 72}

Sinüs taşikardisi hastalarımızın yüz yirmi dokuzunda (% 58,6) ve sinüs bradikardisi otuz sekizinde (% 17,3) görülmüştür. Çeşitli serilere ait sıklık sinüs taşikardisi için % 20-53 olup^{15, 41, 44, 45, 55, 56, 72} sinüs bradikardisi için % 15-20dir.^{29, 30, 33, 42, 45, 47, 43, 50, 57} Sinüs taşikardisi şok, kalp yetmezliği, pulmoner embolizm, ateş ve benzeri faktörler tarafından oluşturulduğu için ve ayrıca kabullenilen taşikardi hızı ile taşikardinin devamlılığının aranıp aranmaması nedenleriyle bu aritmik sıklığı seriden seriye değişik değerler arzeder.^{23, 45}

Sinüs bradikardisine ait sıklığı, ilk infarktüs ağrısını takiben hastaların devamlı bakıma alınıp takip edilmeleri tayin eder. Zira, erken dönemde takibe alınanlarda sinüs bradikardisi önemsenir derecede sık görülürken (% 10-30)^{1, 11} ağrıyı takiben geçen zaman içinde görülme oranı gittikçe azalmaktadır.^{1, 58}

Sinoatriyal blok ve sinüs duraklaması, akut miyokard infarktüsünde sık rastlanılan aritmilerden değillerdir.^{11, 21, 62} Çalışmamızda sinoatriyal blok üç hastamızda (% 1,3), sinüs duraklaması ise altı hastada (% 2,7) görülmüştür. Christiansen ve Amtorp 171 vakada, sinoatriyal bloğa % 4,1 ve sinüs duraklamasına, % 3,5 oranında rastlanmıştır.¹⁶ Rokseth ve Hatle 1665 vakasında % 1,9 ve Julian 100 vakasında % 1 oranında sinüs duraklaması tespit etmiştir.^{45, 62}

Kırk sekiz hastamızda (% 21,8) atriyal ekstrasistol görülmüş olup literatürde verilmiş olan sıklık, % 15-30 dir.^{43, 45, 55, 66, 69} Bu hastaların hiçbirinde, klinik ve elektrokardiyografik olarak atriyal infarktüs tanımlanmamıştır. Atriyal taşikardi % 3,2, atriyal flutter % 1,3, atriyal fibrilasyon % 8,6 oranında hastalarımızda görülmüştür. Literatürde atriyal taşikardi sıklığı, % 1-7,5 dur.^{23, 25, 39, 41, 45, 56} Atriyal flutter sık olarak görülmeyen bir aritmi türü olup % 1-3 oranında ortaya çıkar.^{25, 22, 21, 43, 45, 63, 66} Atriyal fibrilasyon için bildirilen sıklık ise, % 6-16 olmak üzere ortalama, % 9 dur.^{27, 43, 60, 68, 69} Monitorsuz yapılan çalışmalarda ise ortalama % 7 bulunmuştur.^{3, 9, 14, 37, 44} Hastalarımızın % 36,8 i atriyal fibrilasyon ile hastaneye müracaat ederken, % 63,1 inde takip süresi içerisinde, gözlenmiştir. On dokuz hastadan sadece bir tanesi atriyal fibrilasyon ile taburcu olunmuştur, diğerlerinde geçici vasıflı olmuştur.

Nodal ritm, akut miyokard infarktüsünün erken döneminde görülen bir aritmidir. Bu nedenle, erken takibe alınan hastalar arasında daha sık olarak görülürler. Çalışmamızda on iki hastada (% 5,4) nodal ritm görülmüştür. Diğer çalışmalarda bu sıklık, % 4-8 bulunmuştur.^{4, 43, 45, 39 42 47, 50, 52}

Bir çok yazar tarafından dal blokları için birbirine yakın değerler bildirilmiştir. Hipp ve Beard % 6, Imperial ve Carbollo % 7,8, Jewitt ve Balcon % 9,9, Hunt ve Sloman % 10, Norris ve Croxson % 11 ve Julian % 13 olarak bildirmiştir.^{36, 38, 41, 43, 59, 45} Çalışmamızda ise sıklık, % 9,1 olmuştur. Sağ dal bloku sol dal blokuna oranla daha sık görülür.^{17, 38, 41} Hunt ve Sloman 415 vakalık çalışmasında sağ dal blokunu iki misli daha fazla bulmuş ve bunu sağ dalın sola oranla daha uzun bir yolda tek bir dal halinde gitmesine, dolayısıyla sağ dal çevresindeki küçük bir infarktüs sahasının bile önemli hasara yol açabilmesine bağlamışlardır.³⁸ Diğer taraftan, Bauer ve arkadaşları ile Hipp ve arkadaşları sağ dal bloku ile sol dal blokunu hemen hemen eşit sıklıkta bulmuştur.^{7, 36} Meltzer ve Kitchell ise sol dal blokunun daha sık olduğunu bildirmiştir.⁵⁵ Bizim hastalarımızın yirmisinde (% 9,1) dal bloku görülmüş olup, bunlardan on birinde (% 55) sağ dal ve dokuzunda (% 45)

sol dal bloku tespit edilmiştir $P > 0.05$. Dal blokları, akut miyokard infarktüsünde erken dönemde ortaya çıkan bir komplikasyondur.^{32, 38, 55} Hastalarımızın onunda (% 50) ilk EKG bulgusu dal bloku olmuş ve yedisinde de (% 35) ilk üç gün içerisinde ortaya çıkmıştır.

Değişik dereceli atriyoventriküler blok, hastalarımızın kırk ikisinde (% 19,1) görülmüş olup bunlardan yirmi beşinde (% 11,4) birinci dereceden, on sekizinde (% 8,2) ikinci dereceden ve on sekizinde (% 8,2) üçüncü dereceden atriyoventriküler blok tespit edilmiştir. Tam blok görülen on sekiz hastamızın beşine (% 27,7) pace-maker takılmış ve bunların üçü ölmüş, ikisi pace-maker ile taburcu olmuşlardır. Yedisinde (% 38,9) blok terminal ritm halinde görülmüş ve geriye kalan altısında da (% 33,3) kendiliğinden düzelmiştir. Tam blok ile infarktüsün lokalizasyon ilişkisini bir sonraki yazımızda inceleyeceğiz.

Çeşitli çalışmalara ait atriyoventriküler blok sıklığı, % 3,3 - 41,5 olmak üzere, ortalama % 15 dir.^{28, 41, 45, 70} Bloğun derecesine göre ise, birinci dereceden blok % 8,3, ikinci dereceden blok % 6 - 8 ve tam blok için sıklık, % 8 - 10 dur.^{16, 18, 33, 35, 46, 53, 65, 69, 70, 71} Bazı çalışmalarda ikinci dereceden atriyoventriküler blokta Mobitz I, Mobitz II ye göre daha sık bulunmuştur.^{50, 64} Çalışmamızda da, tip I daha sıktır.

Hastalarımızın % 49,1 inde ventriküler ekstrasistol görülmüştür. Monitorun henüz kullanılmadığı yıllarda yapılan çalışmalarda ventrikül ekstrasistolüne ait % 20-30 olan sıklık,^{39, 41, 72} monitor ile yapılan çalışmalarda ise % 40 - 80 e ulaşmaktadır.^{21, 22, 43, 45, 48, 51, 55, 66} Tek bir ekstrasistolu bile kaydeden sistemler ile yapılan çalışmalarda sıklık, % 90 ın üzerindedir. Ventriküler ekstrasistollerin önemi, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi tehlikeli aritmilere öncülük etmeleridir.⁵² Lown ve arkadaşları, ventriküler ekstrasistollerin öncü olabilmeleri için: 1) Ekstrasistollerin T üzeri R fenomeni göstermesini, 2) Sık gelmiş olmalarını, 3) Peş peşe gelmelerini, 4) Multifokal kaynaklı olmalarını kriter olarak vermişlerdir.⁵² Çalışmamızda seyrek ventrikül ekstrasistollü altmış üç hastamızın % 4,7 inde ventriküler fibrilasyon gelişirken, sık ekstrasistollü kırk üç hastanın % 23,2 inde ventriküler fibrilasyon görülmüştür $P < 0.01$. T üzeri R fenomeni gösteren dokuz ventriküler ekstrasistollü hastamızın ise % 66,6 ında ventriküler fibrilasyon gelişmiştir $P < 0,01$. İlk iki kriter ventriküler taşikardi ve fibrilasyon geliştirmesi açısından bilhassa anlamlı bulunmuştur. T üzeri R fenomenine ait sıklığı Julian ve arkadaşları % 7, Lawrie ve arkadaşları ise % 9 olarak bildirmişlerdir.^{45, 49} Çalışmamızda bu sıklık, % 8,3 olmuştur.

Ventriküler taşikardi, hastalarımızın % 7,2 inde görülmüştür. Monitör ile yapılan çalışmalarda ise % 6 - 67 olarak^{6, 20, 22, 26, 45, 53, 64} ve monitorsuz yapılan çalışmalarda % 1 - 4 bulunmuştur.^{10, 24, 56} Ventriküler taşikardi sıklığında görülen bu geniş fark, vakaların yarısında veya üçte ikisinde bu aritminin, bir dakikadan kısa sürmüş olmasındandır.⁵⁵

Yirmi dört hastamızda (% 10,9) ventriküler fibrilasyon görülmüş olup, literatürde bildirilmiş olan sıklık, % 4 - 11 dir.^{12, 15, 25, 45, 55, 61, 66, 69} Çalışmamızda ventriküler fibrilasyon ağır kalp yetmezliği, hipotansiyon veya şok bulgularına sahip bulunan hastalarımızda bulunmayanlara oranla istatistiksel anlamda daha sık görülmüştür. Ancak, Julian ve arkadaşları ventriküler fibrilasyonun, kalp yetmezliği veya şokdan ölen hastaların terminal aritmisi olmadığını ileri sürmüşlerdir.⁴⁵ Meltzer ve Kitchell ventriküler fibrilasyonu primer veya segonder diye ayırmanın prognozu değerlendirmede büyük faydalar sağlayacağını bildirmiştir.⁵⁵

Özet

Aritmi, akut miyokard infarktüsü iki yüz yirmi hastamızın yüz doksan üçünde (% 87,7) görülmüştür. Bu infarktüsü hastalarımızda, sinüs bradikardisi % 17,3, sinoatriyal blok veya sinüs duraklaması % 4, nodal ritm % 5,4, sinüs taşikardisi % 58,6, paroksizmal atriyal taşikardi % 3,2, atriyal flutter % 1,3, atriyal fibrilasyon % 8,6, atriyal ekstrasistol % 21,8, ventriküler taşikardi % 7,2, ventriküler fibrilasyon % 10,9 ventriküler ekstrasistol % 49,1 sıklığında tespit edilmiştir. Ventriküler ekstrasistollü hastalarımızın % 39,8 inde ekstrasistoller sık, % 58,3 ünde seyrek, % 16,6 nda bigemine, % 8,3 ünde erken gelen (T üzeri R fenomenine sahip), % 4,6 nda peş peşe ve % 7,4 ünde multifokal kaynaklı olmuştur. Sık gelen ve T üzeri R fenomeni gösteren ventriküler ekstrasistollerden sonra ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonun görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yirmi hastada (% 9,1) dal bloğu tespit edilmiştir. Dal bloklu bu yirmi hastanın on birinde sağ dal, dokuzunda ise sol dal bloğu görülmüştür. Atriyoventriküler blok kırk iki hastamızda (% 19,1) görülmüş, yirmi beş hastada (% 11,4) birinci dereceden, on sekiz hastada (% 8,2) ikinci dereceden ve on sekiz hastada (% 8,2) üçüncü dereceden blok saptanmıştır. Üçüncü dereceden kalp bloklu beş hastaya pace-maker takılmış, üçü ölmüş ikisi yaşamıştır.

KAYNAKLAR

1. Adgey, A. A. J., Geddes, J. S., et. al.: Incidence, significance and management of early bradyarrhythmia complicating acute myocardial infarction. Lancet, 2: 1097, 1968.

2. Askey, J. M.: Auricular flutter in association with myocardial infarction. *Amer. J. Med.*, 6: 453, 1949.
3. Askey, J. M., and Neurath, O.: The prognostic significance of auricular fibrillation in association with myocardial infarction. *Amer. Heart. J.*, 29: 575, 1945.
4. Asplund, J., Edhag, O. et al.: A-V nodal rhythm in acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand.*, 193: 197, 1973.
5. Ball, C. O., T., Billings, F. T. et al.: The functional circulatory consequences of myocardial infarction. *Circ.*, 11: 748, 1955.
6. Bashour, F. A., Jones, E., and Edmonson, R.: Cardiac arrhythmias in acute myocardial infarction II. Incidence of the common arrhythmias with species reference to ventricular tachycardia. *Dis Chest*, 51: 520, 1967.
7. Bauer, G. E., Julian, D.G. and Valentine, P. A.: Bundle branch block in acute myocardial infarction. *Bri. Heart J.*, 27: 724, 1965.
8. Begg, T. B.: Prophylactic quinidine after myocardial infarction. *Bri. Heart J.*, 23: 415, 1961.
9. Billings, F. T., Kalstone, B. M., et al.: Prognosis of acute myocardial infarction. *Amer. J. Med.*, 7: 736, 1949.
10. Boone, J. A., and Pappas, A.: Prophylactic use of quinidine following myocardial infarction. *South M. J.*, 49: 169, 1956.
11. Botman, M., Wagner, G. S., and Wallace, A. G.: Bradyarrhythmias in acute myocardial infarction. *Circ.*, 45: 705, 1972.
12. Brown, K. W. G., MacMillan, R. L., et al.: An intensive care center for acute myocardial infarction. *Lancet*, 2: 349, 1963.
13. Calleza, H. B., and Conn, J. J.: Supraventricular tachycardia in acute myocardial infarction. *Dis. Chest*, 38: 550, 1960.
14. Chambers, W. N.: Acute myocardial infarction: A study of 100 consecutive cases. *New Engl. J. M.*, 235: 347, 1946.
15. Chapman, B. L.: Prognostic factors in acute myocardial infarction treated in a coronary care unit. *Aust. N. Z. J. Med.*, 1: 53, 1971.
16. Christiansen I., Amtorp, O., et al.: Intraatrial and atrioventricular conduction disturbances in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand.*, 194: 199, 1973.
17. Col, J. J., Weinberg, S. L.: The incidence and mortality of intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 29: 344, 1972.
18. Courter, S. R., Moffat, J., and Fowler, N. O.: Advanced atrioventricular block in acute myocardial infarction. *Circ.*, 27: 1034, 1963.
19. Cutts, F. B., and Rapoport, B.: The routine use of quinidine in acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, 247: 81, 1972.
20. Day, H. W.: Effectiveness of an intensive coronary care area. *Amer. J. Cardiol.*, 15: 51, 1965.
21. Day, H. W.: Progress in cardiology: Acute coronary care. A five year report. *Amer. J. Cardiol.*, 21: 252, 1968.
22. Day, H. W., and Averil, K.: Recorded arrhythmias in an acute coronary care area. *Dis. Chest*, 49: 113, 1966.
23. Desanctis, R. W., Block, P., and Hutter, A. M.: Tachyarrhythmias in myocardial infarction. *Circ.*, 45: 681, 1972.

24. Dimond, E. G., Dunn, M., and Brosius, F.: The management of arrhythmias in acute myocardial infarction. *Progr. in Cardiovasc. Dis.*, 3: 1, 1960.
25. Drefius, L. S. Oslick, T., and Likoff, W.: Cardiac arrhythmias. Therapy following acute myocardial infarction. *Geriatrics*. 17: 569, 1962.
26. Eddy, J. D., and Mackinnon, J. A.: A coronary care unit in a general medical ward. *Brit. Heart J.*, 32: 733, 1970.
27. Fluck, D. C., Olsen, E., et al.: Natural history and clinical significance of arrhythmias after acute cardiac infarction. *Bri. Heart J.*, 29: 170, 1967.
28. Friedberg, C. K., Cohen, H., and Donoso, E.: Advanced heart block as a complication of acute myocardial infarction. Role of pace-maker therapy. *Progr. in Cardiovasc. Dis.*, 10: 466, 1968.
29. Gambetta, M., and Lipp, H.: Symposium on coronary heart disease. Coronary care. The understanding and treatment of atrial and ventricular dysrhythmias. *Med. Clin. N. Amer.*, 57: 125, 1973.
30. George, M., Greenwood, T. W.: Relation between bradycardia and the site of myocardial infarction. *Lancet*, 2: 739, 1967.
31. Godman, M. J., Lassers, B. W., and Julian, D. G.: Complete bundle branch block complicating acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.* 282: 237, 1970.
32. Goul, L., Venkatamaran, K., and et. al.: Prognosis of right bundle-branch block in acute myocardial infarction. *J. A. M. A.*, 219: 502, 1972.
33. Gregory, J. J. and Grace, W. J.: The management of sinus bradycardia nodal rhythm and heart block for the prevention of cardiac arrest in acute myocardial infarction. *Progr. in Cardiovasc. Dis.*, 10: 505, 1968.
34. Griffith, G. C., Leak, D., and Hedge, B.: Conservative anticoagulant therapy of acute myocardial infarction. *Ann Intern. Med.*, 57: 254, 1962.
35. Hatle, L., and Rokseth, R.: Conservative treatment of AV block in acute myocardial infarction. *Bri. Heart J.*, 33: 595, 1971.
36. Hipp, H. R., Beard, O. W. et al.: Initial myocardial infarction among veterans nontransmural myocardial infarction bundl branch block. *Amer. Heart J.*, 62: 43, 1961.
37. Howard, T.: Coronary, occlusion: Based on the study of 165 cases. *Med. Times and Long Island Med. J.*, 62: 337, 1934.
38. Hunt, D., and Sloman, G.: Bundle-branch block in acute myocardial infarction. *Brit. Med. J.*, 1: 85, 1969.
39. Hurwitz, M., and Eliot, R. S.: Arrhythmias in acute myocardial infarction. *Dis. Chest*, 45: 616, 1964.
40. Hvidt, S., Blatt, B., and Hvidt, R.: The routine use of quinidine in myocardial infarction. *Acta Med. Scand.* 172: 567, 1962.
41. Imperial, E. S., Carbello, R., and Zimmerman, H. A.: Disturbances of rate, rhythm and conduction in acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 5: 24, 1960.
42. James, T. N., and Burch, G. E.: The atrial coronary arteries in man. *Circ.*, 17: 90, 1958.
43. Jewitt, D. E., Balcon, R., et al.: Incidence and management of supraventricular arrhythmias after acute myocardial infarction. *Amer. Heart. J.*, 77: 290, 1969.

44. Johnson, C. C., and Miner, P. F.: The occurrence of arrhythmias in acute myocardial infarction. *Dis. Chest*, 33: 414, 1958.
45. Julian, D. G., Valentine, P. A., and Miller, G. G.: Disturbances of rate, rhythm and conduction in acute myocardial infarction. *Amer. J. Med.* 37: 915, 1964.
46. Killip, T., and Kimball, J. T.: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *Amer. J. Cardiol.*, 20: 457, 1967.
47. Kimball, J. T., and Killip, T.: Aggressive treatment of arrhythmias in acute myocardial infarction: Procedures and results. *Progr. in Cardiovasc. Dis.*, 10: 483, 1968.
48. Lawrie, D. M., Greenwood, T. W., et al.: A coronary care unit in the routine management of acute myocardial infarction. *Lancet*, 2: 109, 1967.
49. Lawrine, D. M., Higgins, M. R., et al.: Ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Lancet*, 2: 523, 1968.
50. Lemberg, L., Castellanos, A., et al.: The treatment of arrhythmias following acute myocardial infarction. *Med. Clin. N. Amer.*, 55: 273, 1971.
51. Lown, B., Vassaux, C., et al.: Unresolved problems in coronary care. *Amer. J. Cardiol.*, 20: 494, 1967.
52. Lown, B., Klein, M. D., and Hershberg, P. I.: Coronary and precoronary care. *Amer. J. Med.*, 46: 705, 1969.
53. Macmillan, R. L., Brown, W. G., et al.: Changing perspectives in coronary care. A five year study. *Amer. J. Cardiol.*, 20: 451, 1967.
54. Master, A. M., Dack, S., and Jaffe, H. L.: Disturbances of rate and rhythm in acute coronary artery thrombosis. *Ann. Int. Med.*, 11: 735, 1937 (Kurland, G. S. and Pressman, D.: The incidence of arrhythmias in acute myocardial infarction studied with a constant monitoring system. *Circ.*, 31: 834, 1965'den alınmıştır).
55. Meltzer, L. E., and Kitchell, J. B.: The incidence of arrhythmias associated with acute myocardial infarction. *Progr. in Cardiovasc. Dis.*, 9: 50, 1966.
56. Mintz, S. S., and Katz, L. N.: Recent myocardial infarction. An analysis of five hundred and seventy two cases. *Arch. Int. Med.*, 80: 205, 1947.
57. Mounsey, L.: Intensive coronary care: Arrhythmias after acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 20: 475, 1967.
58. Norris, R. M.: Bradyarrhythmias after myocardial infarction. *Lancet*. 1: 313, 1969.
59. Norris, R. M., Croxson, M. S.: Bundle-branch block in acute myocardial infarction. *Amer. Heart J.*, 79: 728, 1970.
60. Rathe, H. W.: Myocardial infarction: Clinical features and prognosis. *J. A. M. A.*, 120: 99, 1942.
61. Robinson, J. S., Sloman, G., and Mcree, C.: Continuous electrocardiographic monitoring in the early stages after acute myocardial infarction. *Med. J. Aust.*, 1: 427, 1964.
62. Rokseth, R., and Hatle, L.: Sinus arrest in acute myocardial infarction. *Brit. Heart J.*, 33: 639, 1971.
63. Rosenbaum, F. F., and Levine, S. A.: Prognostic value of various clinical and electrocardiographic features of acute myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.* 68: 914, 1941.
64. Simon, A. B., Steinke, W. E., and Curry, J. J.: Atrioventricular block in myocardial infarction. *Chest*, 62: 156, 1972.

65. Skjoeggestad, O.: Arrhythmias in different thypes of acute coronary heart diseases. *Acta Med. Scand.*, **193**: 299, 1973.
66. Sloman, G., and Prineas, R. J.: Major cardiac arrhythmias in acute myocardial infarction: Implicating for longterm survival. *Chest*, **63**: 513, 1973.
67. Spann, J. F., Haber, E., and Wheeler, E. O.: Cardiac arrhythmias in acute myocardial infarction. *Proc. New Engl. Cardiovasc. Soc.*, **21**: 26, 1962-63. (Kurland, G. S., and Pressman, D.: The incidence of arrhythmias in acute myocardial infarction studied with a constant monitoring system. *Circ.*, **31**: 834, 1965'den alınmıştır)
68. Stannard, M., and Sloman, J. G.: Atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Med. J. Aust.*, **1**: 1250, 1967.
69. Stock, E., Goble, A., and Sloman, G.: Assesment of arrhythmias in myocardial infarction. *Brit. Med. J.*, **2**: 719, 1967.
70. Stock, E.: Prognosis of myocardial infarction in a coronary care unit. *Med., J. Aust.*, **2**: 377, 1967.
71. Vismara, L. A., DeMaria, A. N., et al.: Evaluation of arrhythmias in the late hospital phase of acute myocardial compared to coronary care unit ectopy. *Brit. Heart J.*, **37**: 598, 1975.
72. Woods, R. M., and Barnes, A. R.: Factors influencing immediate mortality after acute coronary occlusion. *Amer. Heart J.*, **24**: 4, 1942.
73. Yu, P. N., Imboden, C. A., et al.: Coronary care unit: A specialized intensive care unit for acute myocardial infarction. *Mod. Concept Cardiovasc. Dis.*, **34**: 23, 1965.

Komplike Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Geopen Tablet'in Etkisi

Dr. Doğan Remzi* / Dr. Sezer Kendi** / Dr. Sacit Yıldız***

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bölümüne çeşitli üriner sistem hastalıkları nedeniyle başvuran ve tetkiklerinde akut üriner enfeksiyon tesbit edilen 20 hastada Disodyum Carbenicillin (Geopen) in etkinliğinin ve ilaca karşı toleransın incelenmesine yöneliktir.

Materyal ve Metot

Kliniğe Nisan 1975 ve Nisan 1976 tarihleri arasında yatan 12-73 yaşları arasında 15 erkek, 5 kadın hastada çalışma yapılmıştır. Hastaların ürolojik tanıları Tablo I de gösterilmiştir. Bu hastalardan steril

TABLO I
HASTALARIN TANILARINA GÖRE DAĞILIMI

Bil.böbrek taşları	5
Mesane boynu darlığı	1
Mesane tümörü	3
Benign prostat hiperplazisi	2
Üretra rüptürü	1
Bil.üreter taşları	1
Üreter alt ucu darlığı	1
Sağ böbrek taşı	1
Sağ staghorn taş	1
Sağ böbrek taşı + Sağ U-P darlık	1
Akut sistit	1
Nörojenik mesane + pyelonefrit	1
Renal transplantasyon	1
Toplam	20

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Bölüm Başkanı.

** Aynı Fakülte, Üroloji Bölümü Doçenti.

*** Aynı Fakülte, Üroloji Bölümü Mütchassısı.

kaba alınmış orta idrar porsiyonu ve gereğinde sonda ile elde edilen idrardan kültür ve koloni sayımı ile enfeksiyon etkenleri saptanmış ve antibiyotik hassasiyet testleri uygulanmıştır. Tesbit edilen etkenler ve antibiyotik hassasiyetleri Tablo II ve III de gösterilmiştir.

TABLO II
ÜREYEN BAKTERİLERE GÖRE DAĞILIM**

E. Coli	5
Proteus	6
Pseudomonas	15

** Bu hastalarda birden fazla bakteri üremesi nedeni ile vaka toplamı 20 olmasına karşın, yukarıdaki tabloda üreyen bakterilerin toplamı 26 olarak bulunmuştur.

TABLO III
GEOPEN ÖNCESİ VERİLEN ANTİBİYOTİKLER

	Vaka sayısı
Gentamycin	15
Nalidixicacid (Negram)	4
Ampicillin	11
Pen kristalize	5
Pen procaine	3
Kanamycin	2
Gantricin	3
Kolistin	2
Furodantin	1
Bactrim	6
Chloramphenicol	3
Cephalotin (Cephaleksin)	1

Hastalara Geopen verilmeden önce birden fazla antibiyotik denenmiş olduğundan yukarıdaki tablo kabarık çıkmıştır.

Hastalara kültür ve antibiyotik hassasiyetlerine göre uygulanan ilaçlar ve elde edilen sonuçlar Tablo IV de gösterilmiştir. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı gibi daha önceki çeşitli antibiyotiklerle yapılan tedaviler sonunda 20 hastanın ikisinde kısmi klinik iyileşme görülmesine karşın, 18 hastada klinik ve laboratuvar iyileşme yetersiz kalmıştır. Daha sonra aynı hasta grubundan idrar kültürlerinde proteus ve pseudomonas tesbit edilenlere günlük 4 eşit dozda ikişer tablet, 10-12 gün süre ile, E. Coli tesbit edilen hastalarda ise yine 4 eşit dozda birer tablet aynı süre ile Geopen tatbik edilmiştir. Geopen kullandığımız hastaların tedavi süresini izleyen 1 hafta içinde klinik semptomlar, idrar bulguları ve kültür sonuçları tekrar saptanarak değerlendirildi (Tablo V).

Tabloda az etkili ve etkisiz olarak gösterilen 6 hastada tedavi sonrası kültür sonuçları pozitif olarak bulundu. Çok etkili ve etkili olarak tesbit edilen 14 hastada ise tedavi sonrası idrar kültürleri steril olarak bulundu.

TABLO IV

	Enf. cinsi	Kullanılan ilaç	Sonuç
1	Proteus + pseudo- monas	Kolimetin + ampicillin + Furodantin	Yetersiz
2	Pseudomonas	Ampicillin + Gentamycin	Yetersiz
3	Pseudomonas	Ampicillin + Gentamycin	Yetersiz
4	Pseudomonas	Ampicillin + gentamycin + penicillin	Yetersiz
5	E.Coli + pseudomonas aerobakter	Penicillin + gentamycin + kanamycin + bactrim	Yetersiz
6	Proteus + pseudo- monas	Penicillin + gentamycin + Chloramp- henicol	Az etkili
7	Pseudomonas	Garamycin + Ampicillin + Bactrim	Az etkili
8	Proteus	Garamycin + ampicillin + nalidix + Gantrisin	Yetersiz
9	Proteus	Chloramphenicol + gentamycin + Penicillin	Yetersiz
10	Proteus + pseudo- monas + klebsiella	Bactrim + Gentamycin + Gantrisin	Yetersiz
11	E.coli + pseudo- monas	Ampicillin + bactrim + gentamycin + penicillin	Yetersiz
12	Pseudomonas	Chloramphenicol + Cephaleksin + bactrim	Yetersiz
13	Pseudomonas	Bactrim + ampicillin + penicillin	Yetersiz
14	Pseudomonas	Negram-Gentamycin	Yetersiz
15	E.coli-pseudo- monas	Ampicillin + gentamycin	Yetersiz
16	Proteus	Colistin + ampicillin	Yetersiz
17	Pseudomonas	Ampicillin + naligram + azogantycin	Yetersiz
18	Pseudomonas	Penicillin + gentamycin + kanamycin	Yetersiz
19	E.coli + aerobakter	Gentamycin + negram	Yetersiz
20	E.coli	Ampicilline + Garamycin	Yetersiz

TABLO V
İLACIN ETKİNLİĞİ

Çok etkili	8
Etkili	6
Az etkili	4
Etkisiz	2

18 hasta ilacı çok iyi tolere etmiş, 2 hastada bulantı şeklinde yan etki görülmüştür. Hastalardan birinde ilacı kesmekle yan etkinin kaybolduğu gözlenmiştir.

Sonuç

Değişik etkenlere bağlı ve daha önce çeşitli antibiotiklerle iyi sonuç alınamamış 20 akut üriner enfeksiyonlu hastada Geopen Tablet kullanılmış, bu hastaların 14'ünde tam şifa elde edilmiş, 6 hastada ise ilaç tesirsiz kalmıştır.

İmmün Mekanizma ve Kanser İlişkisi

Dr. Korkut Özerkan*

Tümör dokusundaki hücrelerde normal doku hücrelerinde bulunmayan bir antijenin bulunduğu ilk defa Foley tarafından 1953'te bildirilmiştir. O zamandan beri bu antijene, tümöre bağlı antijen denmektedir; böylece bu antijenin içinde bulunduğu tümör dokusu için spesifik olmadığı da anlatılmak istenmiştir.⁴

Organizmanın bu farklı antijeni taşıyan hücrelerden yapılmış tümör dokusunu bertaraf edememesinin ve tümör dokusunun gittikçe büyümesinin sebepleri araştırılırken dikkati çeken bir husus böyle hallerde organizmanın immünolojikman kompetan bir halde bulunmayışının tesbit edilmesi olmuştur. Şöyle ki: Dencysel olarak normal farelere kendi doku antijenleri ile eş soylu (histokompatibl) 20 adet lösemik hücre enjekte edilse farelerin yüzde ellisi lösemiden ölmektedir; halbuki immüno-süpressif ajanlar verilmiş farelere sadece bir adet lösemik hücre enjekte edilse farelerin pek çoğu lösemiden ölmektedir.³

Diğer taraftan T lenfositlerinin rol oynadığı hücresele immünitenin (immünité à mediation cellulaire) bozuk olduğu hallerde normal kimselere göre kanser sıklığı büyük bir artma göstermektedir. Yine iyice bilinmektedir ki, böbrek transplantasyonu yapmak için alıcıda red olayını önlemek amacıyla kullanılan immüno-süpressörler kanser ensidansını arttırmaktadır. Keza yine bilinmektedir ki yaşlı kimselerde kansere yakalanma oranı gençlere göre çok daha fazladır ve yaşlandıkça organizmanın immün cevap kapasitesi önemli ölçüde azalmaktadır.

Kanser hücresinin taşıdığı antijenin immün cevap çıkartma yeteneği bakımından "zayıf" oluşu veya bu hücredeki proteinlerin sentezinin normal olmadığı veya bazı antikorlara bağlı olarak bu hücrelerdeki antijenlerin modülasyon fenomenine maruz kalmış olmaları da düşünlmüştür.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahiliye-Hematoloji Bölümü, Öğretim üyesi

Üzerinde durulan bir nokta da immünolojik toleransdır. Şöyle ki: Çözünür histokompatibilite antijenlerinin çok yüksek veya çok hafif dozlarda enjeksiyonu hücresele immünitenin cevapsızlığı halini yaratır; halbuki orta derecedeki dozlar red olayına sebep olurlar. Şu halde muhtemel olarak tümör hücreleri anormal antijeni (tümör associated antigen) solübl halde salgırlar ve bu anormal proteinin konsantrasyonu ancak basse zone (düşük seviyeli) tolerans meydana getirecek kadar bir seviyeye erişmiş olabilir. Kolaylaştırma olayı da kanser etyopatogenesinde itham edilen bir immün proses olmuştur. Burada esas rolü antikorlar oynamakta ve bu antikorlar tümör hücrelerini T lenfositlerinin etkisine karşı korumaktadırlar. Bu koruma teorikman üç şekilde olmaktadır; ya kolaylaştırıcı antikor denen bu antikorlar tümör associated antigen üzerine bağlanmakta ve bu antijenin T lenfositleri tarafından tanınmasını önlemekte veya T lenfositleri tümör associated antigen ile bloke olmakta veyahut da bloke edici bu antikorlar (anticorp bloquant) lenfositler üzerine yapışmak suretiyle bu lenfositlerin yabancı, anormal antijeni taşımasını önlemekte veya diğer bir terimle T lenfositlerinin "körleşmesine" sebep olmaktadır. Tümör hücrelerinin immün mekanizmadan kaçabilmesini sağlayan, bir husus da bu antikorların incomplet antikor olması ve komplemanı fikse edemediği için tümör hücrelerine bağlandığı zaman bu hücreleri öldürmemeleridir. Sonuç olarak da tümör associated antigen kendisini öldürmeyen bir antikorun himayesi altında kendisini tahrip edecek T lenfositlerinden korumuş olmaktadır.¹

Humoral immünitenin (immünité à médiation humorale) plazma hücrelerinin öncüsü olduğu sanılan B lenfositleri tarafından salgılanan immünglobulinler tarafından meydana getirildiği bilinmektedir. Bu, immünglobulinlerin de kanserli organizmada kanser lehinde hareket ettiklerine dair Hellström tarafından müşahade edilmiş gözlemler dikkat çekicidir. Şöyle ki:

Kanser dokusu taşıyan organizmadaki lenfositler tümör hücrelerini öldürmektedirler ve hücresele immünite (immünité à médiation cellulaire) normal olarak fonksiyonunu yapmaktadır. Fakat bu lenfositler daha önce kendi organizmasının serumu (immünglobulin ihtiva etmektedir) ile enkübe edilirse artık tümör hücrelerini öldürememektadırlar; o halde burada immünglobulinler lenfositlerin (T lenfositleri) litik etkisine karşı tümör hücrelerini korumaktadırlar.

Son üç-dört senenin getirdiği bu bilgiler yerleşmeden önce tümörlerin tedavisinde immün mekanizmayı spesifik ve nonspesifik olarak simüle etmek suretiyle tümör hücrelerinin imha edilmesi düşünülmüştü. Spesifik stimülasyon için tumor associated antigen taşıyan tümör hücreleri ve nonspesifik stimülasyon için de BCG gibi sistemik bir ajan kulla-

nılmıştır. BCG'nin immünoprevansiyon yapıcı etkisini elde etmek için organizmada deneysel olarak tümör meydana getirilmeden önce tatbik edilmesi gerekir; hayvanlarda yapılan deneylerle bu husus anlaşılmıştır. Yine hayvan deneylerinden anlaşılmıştır ki organizmadaki tümör hücresi sayısı azaltıldığı takdirde BCG tatbik edilirse BCG son tümör hücrelerini de imha edecek şekilde immün mekanizmayı stimüle etmekte, yani immünoterapötik bir ajan rolü oynamaktadır.

BCG'nin kullanıldığı deneysel lösemilerde organizmada facilitation fenomeni meydana gelememektedir; halbuki solid tümörlerde BCG kullanıldığı zaman facilitation fenomeni eskisi gibi olmaktadır. İşte BCG'nin akut lenfoblastik lösemi tedavisinde 1964'ten itibaren Mathé ve ekibi tarafından kullanılması ve immün tedavinin etkisinin Anglosakson ekolü tarafından da daha sonra teyid edilmesinin sebebi BCG'nin kolaylaştırma fenomeninin olmasına mâni oluşudur. BCG lösemik hücre sayısı 10^5 gibi bir seviyeye indirildiği zaman (kemoterapi + radyoterapi ile) tatbik edilince son lösemik hücreyi de eradike etmek suretiyle kemo ve radyoterapinin rezidüel halde bıraktığı lösemik süreci (la maladie résiduelle imperceptible laissé par la chimio-radiothérapie) tamamen denebilecek şekilde ortadan kaldırmaktadır.^{7, 8, 9}

Solid tümörlerde immünoestimülasyon ile humoral immüniteyi arttırmak Hellström'ün müşahedelerinin ışığı altında organizma için tehlikeli olabilir; buna rağmen Bluming, Vogel ve arkadaşlarının cerrahi müdahale yapıldıktan sonra kalabilen tümör hücrelerini eradike etmek maksadıyla maligne melanom vakalarında yapmış oldukları BCG tedavisinin sonuçları ümit vericidir. Keza Zber gibi araştırmacılar da BCG'yi deneysel olarak kobaylarda meydana getirilmiş tümörler içine direkt olarak enjekte etmek suretiyle görülebilir tümörlerin (tumeur perceptible) immün tedavisine yönelmişlerdir ve tümör hacminde küçülme ile birlikte satellit ganglionlarla büyüme tesbit etmişlerdir; bu büyümenin mekanizması bilinmemektedir.^{2, 6, 10}

İmmün mekanizmanın stimülasyonu ile akut myeloblastik lösemilerin immün tedavisi Hamilton-Fairley ve Powles tarafından denenmiştir ve ümit verici sonuçlar alınmıştır. Bütün bu girişimler spesifik ve nonspesifik immün tedavi metodlarının gittikçe genişleyen bir şekilde kliniğe yerleşmesine yol açmakta ve immün tedaviyi rutin tedavi metodu haline getirmektedir.⁵

KAYNAKLAR

1. Amiel, J. L.: L'Immunothérapie active non spécifique par le BCG de la leucémie virale EOG chez des receveurs isogéniques. Rev. franç. Etud. clin., 12: 912, 1967.

2. Bluming, A. Z., Vogel, C. L., Ziegler, J. L., Mody, N., Kamyra, G.: Immunological effects of BCG in patients with malignant melanoma. A comparison of two modes of administration. *Ann. Intern. Med.*, **76**: 405, 1972.
3. Doll, R.: Cancer and ageing : The epidemiologic evidence, p. 133, in: 10th. int. Cancer Congress of Oncology. Houston, 1970, 19
4. Foley, E. J.: Antigenic properties of Ethylcholanthrene induced tumors in mice of the strain of origin. *Cancer Res.*, **13**: 835, 1953.
5. Hamilton - Fairley, G., Powles, R., Crowther, D.: Active immunotherapy of acute myeloid leukemias. CNRS and Springer, 1973.
6. Hellstrom K. E., Sjogren, H. O., Werner, G. A.: Serum factors in tumor free patients cancelling the blocking of cell mediated tumor immunity. *Int. J. Cancer*, **8**: 185, 1971.
7. Mathé, G.: Immunothérapie active de la leucémie L 1210 appliqué après la greffe tumorale. *Rev. franç. Etud. clin. biol.*, **13**: 881, 1968.
8. Mathé, G., Amiel, J. L., Schwarzenberg, L., Schneider, M., Cattan, A., Schullumberger, J. R., Hayat, M., Vassal, F. de.: Active immunotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Lancet*, **1**: 697, 1969.
9. Mathé, G., Poillart, P., Schwarzenberg, L., Amiel, J. L., Schneider, M., Hayat, M., Vassal, F., de, Cattan, A.: Essais d'immunothérapie active dans la leucémie aigue lymphoïde. Influence de divers facteurs sur les résultats. Etude de 100 cas. *Nouv. Presse méd.*, **1**: 557, 1972.
10. Zbar, B., Bernstein, I. D., Rapp, H. J.: Suppression of tumor growth at the site of infection with living bacillus Calmette-Guérin. *J. nat. Cancer Inst.*, **46**: 831, 1971.

Köpek Pankreası Langerhans Adası İnce Yapısı ve Deneysel Hemorajik Şoktaki Yapısal Değişiklikleri*

(Elektron Mikroskobik Araştırma)

Dr. Afet Özorán / Dr. Yavuz Özorán*** / Dr. İlhan Kerse****
Dr. Naci Bor*******

Giriş

Şok, hemodinamik ve metabolik değişiklikler sonucu doku geçirgenliğinin azaldığı bir sendromdur.¹ Şokun geri dönüşlü oluşu (reversible) veya olmayışında (irreversible) kan şekeri seviyesi (glisemi) güçlü bir etkidir. Şokta glisemi seviyesini kontrol eden pankreas glukagon ve insulin hormon miktarında belirgin değişiklikler olaylanır.^{2,3}

Lazarus⁴ şok evrelerinde birbirinden farklı olmak üzere yapısal protein sentezinin değiştiğini göstermiştir. Bu bulguya göre glisemi ile de yakın ilişkisi olan Langerhans adası ince yapısında, hemorajik şokta değişiklik beklenir. Oysa bu konuda yapısal bir çalışma saptanmadı.

Yukarıda sayılan nedenlerle henüz morfolojisi de tartışmalı olan Langerhans adasının hemorajik şoktaki ince yapısına yönelik bu çalışmayı yapmayı uygun bulduk.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı ve Cerrahi Araştırma Merkezi Ortak Çalışması,

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi,

*** Aynı Bilim Dalı Öğretim Görevlisi,

**** Aynı Bilim Dalı Profesörü,

***** Aynı Fakülte Fizyoloji Profesörü ve Cerrahi Araştırma Merkezi Başkanı.

Materyel ve Metot

Bu çalışmada kullanılan 22 kg ağırlığındaki dişi köpek Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Bölümü'nden sağlandı. Deney hayvanı bir gün önce aç bırakılarak deney günü 25 mg/kg nembutal intravenöz verilerek uyutuldu. Trakeal entübasyon ile hava yolu sağlanarak her iki femoral arter ve bir femoral vene kateter takıldı. Arteriyel kateterlerden biri kan basıncının devamlı kontrolü, diğeri Lamson ve De Turk tarafından tariflenen Fine'nin modifiye yöntemine göre Lamson şişesi aracılığı ile kontrollü kanama için kullanıldı.^{5,6,7} Venöz kateterden gerekli sıvı ve hayvanın beslenmesi için yararlanıldı. Monometre ile ölçüldükte intraarteriyel kan basıncının 140 mm/Hg olduğu anlaşıldı. Hemorajik şok için kanama başlatılmadan önce pankreasdan alınan doku parçaları kontrol materyeli olarak kullanıldı. Lamson şişesi ile femoral arterden kontrollü kanama sağlanarak kan basıncı önce 80 mm/Hg'ya düşürüldü. Bu değerde 30 dakika, sonra 50 mm/Hg'da 30 dakika, daha sonra 30 mm/Hg'da 30 dakika bekletilerek deney sonunda pankreastan tekrar materyel alındı. Tüm deney 2 1/2 saat devam etti.

Pankreasdan alınan doku parçaları laboratuvarımızda rutin olarak uygulanan doku izleme yöntemlerine göre tesbit için, önce pH-7,4 Millonig fosfat tamponlu % 2,5'lük glutraldehidde 1 1/2 saat bırakıldı.^{8, 9, 10, 11} Daha sonra aynı tesbit solüsyonunda doku parçaları bistüri ile kesilerek küçültüldü ve 24 saat fosfat tamponlu % 7,5 luk sükrözde bırakıldı. İkinci tesbit % 1'lik fosfat tamponlu OsO₄ ile yapıldı.¹⁰

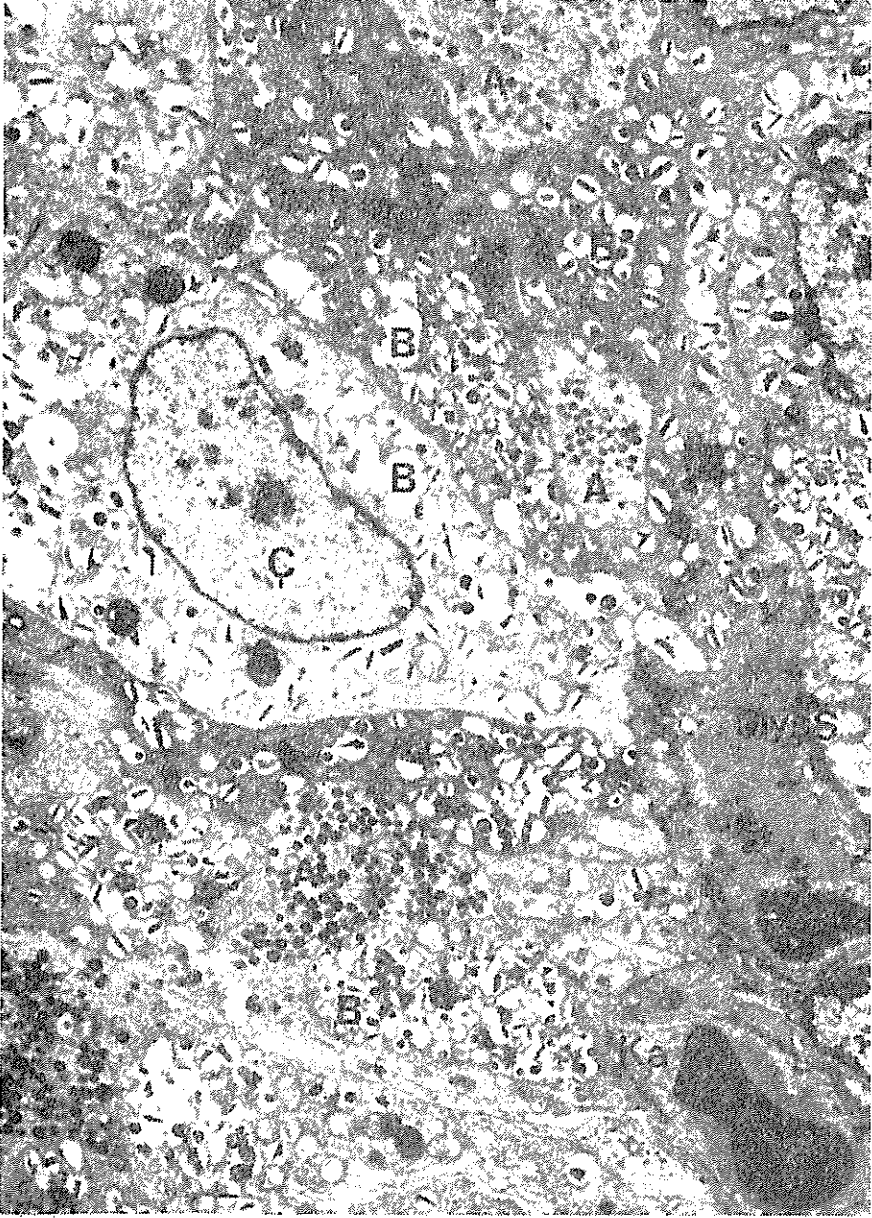
Doku parçaları dereceli etil alkol serisinde dehidrate edilerek araldite gömüldü.¹² Elektron mikroskopik bloklar LKB 11800 Pyromitome ile trimlenerek, 200-300 angstromlük ince kesitler Porter-Blum ve LKB-Ultratome III ultramikrotomlarda alındı. İnce kesitler % 1'lik uranil asetat ve Reynolds'un kurşun sitrat boyaları ile kontrastlanarak^{13, 14} Carl-Zeiss EM-9A elektron mikroskobunda incelendi.

Bulgular

Kontrol grubunda Langerhans adasında A, B, C, D hücrelerini gözledik.

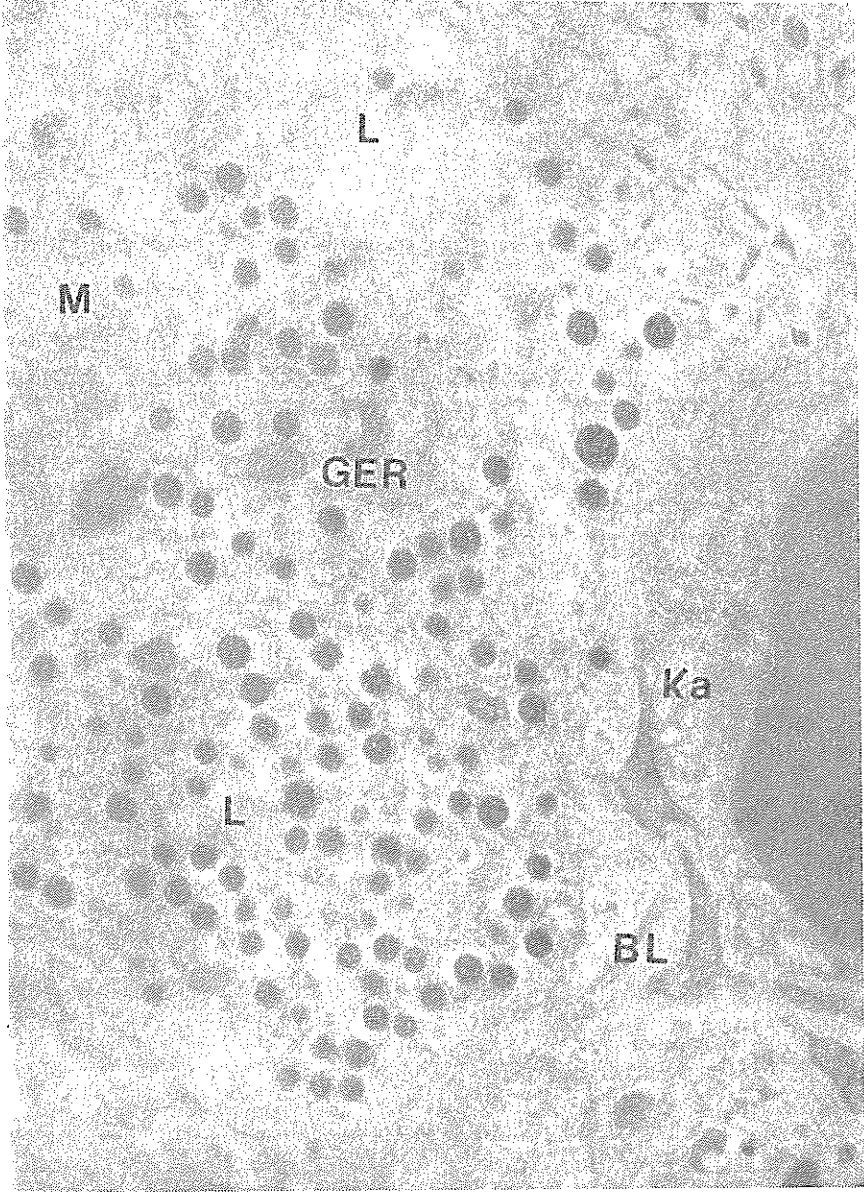
A hücrelerini sitoplazmanın elektron yoğunluğu, granüllü endoplazma retikulumu, serbest ribozomlar ve salgı granülleri açısından koyu ve açık olmak üzere iki ayrı tipte gözledik (Şekil 1,2).

I. grup A hücre sitoplazması serbest ribozomlarla dolu olduğu için elektron yoğunluğu fazla, granüllü endoplazma retikulumu tüpleri ge-



Şekil 1

Kontrol grubunda Langerhans adasından genel bir görünüm. Çeşitli elektron yoğunlukta A ve B hücreleri (A, B) kapillerler (Ka) ve myelinsiz sinir kesitleri (MysS) görülmekte. Ç, çekirdek. X 4950



Şekil 2

Kapiller ile yakın ilişkide olan elektron yoğun A hücresi sitoplazması görülüyor. Sitoplazmada, granüllü endoplazma retikulumu tüpleri (GER), lipid inklüzyonları (L) ve çeşitli elektron yoğunlukta salgı granülleri belirgin. BL, bazal lamina; M, mitokondrion; Ka, kapiller. X 18000

lişkin ve salgı granülleri sayıca az olarak gözlendi (Şekil 2). Bu salgı granüllerinin açık hücrelerdekilere farkı, elektron yoğun merkezi bir kısım, granül zarı arasında elektron boyalarını almayan bir boşluğun varlığı idi (Şekil 2).

II. grup A hücresi sitoplazmasının serbest ribozom kapsamı az olduğu için elektron yoğunluğu düşüktü. Granüllü endoplazma retikulumu tüpleri seçilemedi. Salgı granülü ile zar arasında elektron boyalarını almayan bir boşluk gözlenmedi (Şekil 1).

B hücrelerini de sitoplazmalarının elektron yoğunluğuna, serbest ribozom kapsamına, salgı granüllerinin yapısına göre iki grupta inceleyebiliriz (Şekil 1, 3).

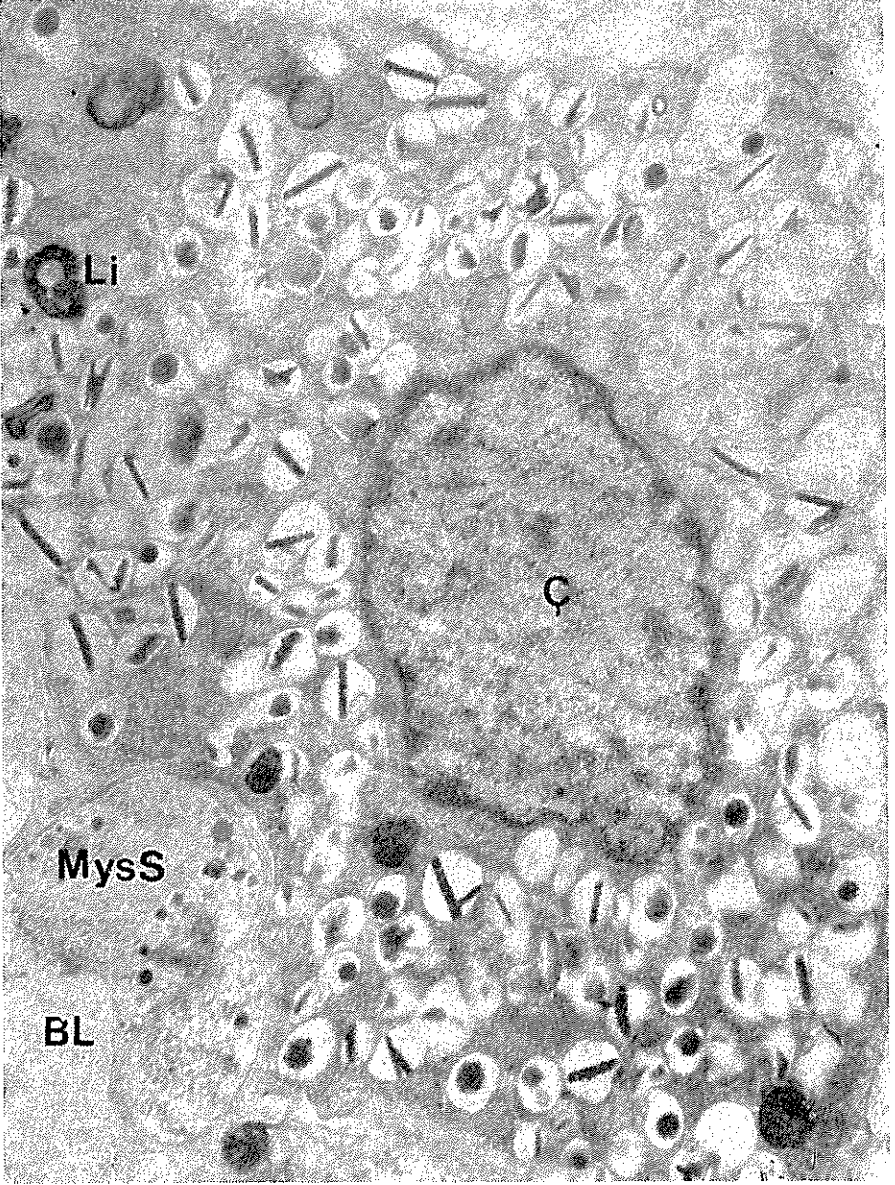
Sitoplazmaları ribozomlarla dolu olduğu için koyu gözlenen (elektron yoğun) bir grup B hücresinde diğer organellerin ayırılmasında güç oldu (Şekil 1,3). Düşük elektron yoğunluklu hücelere kıyasla, daha az sayıda görülen salgı granülleri küçük çaplı, düzgün zarla çevrili ve çeşitli biçimlerde kristal inklüzyonlar kapsamakta idiler (Şekil 1,3). Bu hücre granülleri arasında içi boş olana (kristal inklüzyonsuz) ve birbirine geçiş gösterene rastlanmadı (Şekil 1,3).

Serbest ribozom kapsamı az olduğu için, açık gözlenen (elektron yoğunluğu düşük) B hücrelerinde granüllü endoplazma retikulumu tüplerine sıklıkla rastlandı (Şekil 1). Koyu hücrelerdekine kıyasla çok sayıda ve büyük çaplı olan salgı granülleri sınırlayıcı zarının yer yer bütünlüğünün bozulduğu görüldü (Şekil 1). Çoğu kez, granüller arasında geçiş gözlendi (Şekil 1). Granüller sıklıkla içi boş (kristal inklüzyonsuz) olarak saptandı (Şekil 1).

C ve D hücrelerinde hemorajik şokta belirgin yapısal değişiklik gözlenmediği için, bu hücreler üzerinde durmadık.

Deneysel hemorajik şoktaki köpek pankreası biyopsi materyelinden elde ettiğimiz ince kesitlerde de Langerhans adası hücre tiplerini gözledik (Şekil 4).

Normalde olduğu gibi A hücresinin koyu ve açık olmak üzere iki ayrı tipi vardı. Elektron yoğunluğu düşük olan A hücresinde dikkati çeken yapısal değişiklik "C" harfi şeklinde kıvrık, matriks ve krista silinmesi gösteren mitokondrionlar oldu (Şekil 5). Granüllü endoplazma retikulumu tüplerine bu hücrede nadiren rastlandı (Şekil 5). Golgi kompleksi bazı hücrelerde görülebildi (Şekil 5). Elektron yoğun sitoplazmalı A hücrelerine kıyasla bu hücrelerin serbest ribozom kapsamı azdı (Şekil 5). Bu hücrelerin sitoplazmaları elektron yoğun salgı granülleri ile dolu olarak gözlendi (Şekil 5). Ayrıca sitoplazmada lipid inklüzyonlarına da sıklıkla rastlandı (Şekil 5).



Şekil 3

Yine kontrol grubundan sitoplazmasının elektron yoğunluğu fazla, veziküller kapsayan myelinsiz sinir telleri (MysS) ile direkt ilişkili olan B hücresi gözlenmekte. Ç, çekirdek, BL, bazal lamina; Li, lizozom. X 18000



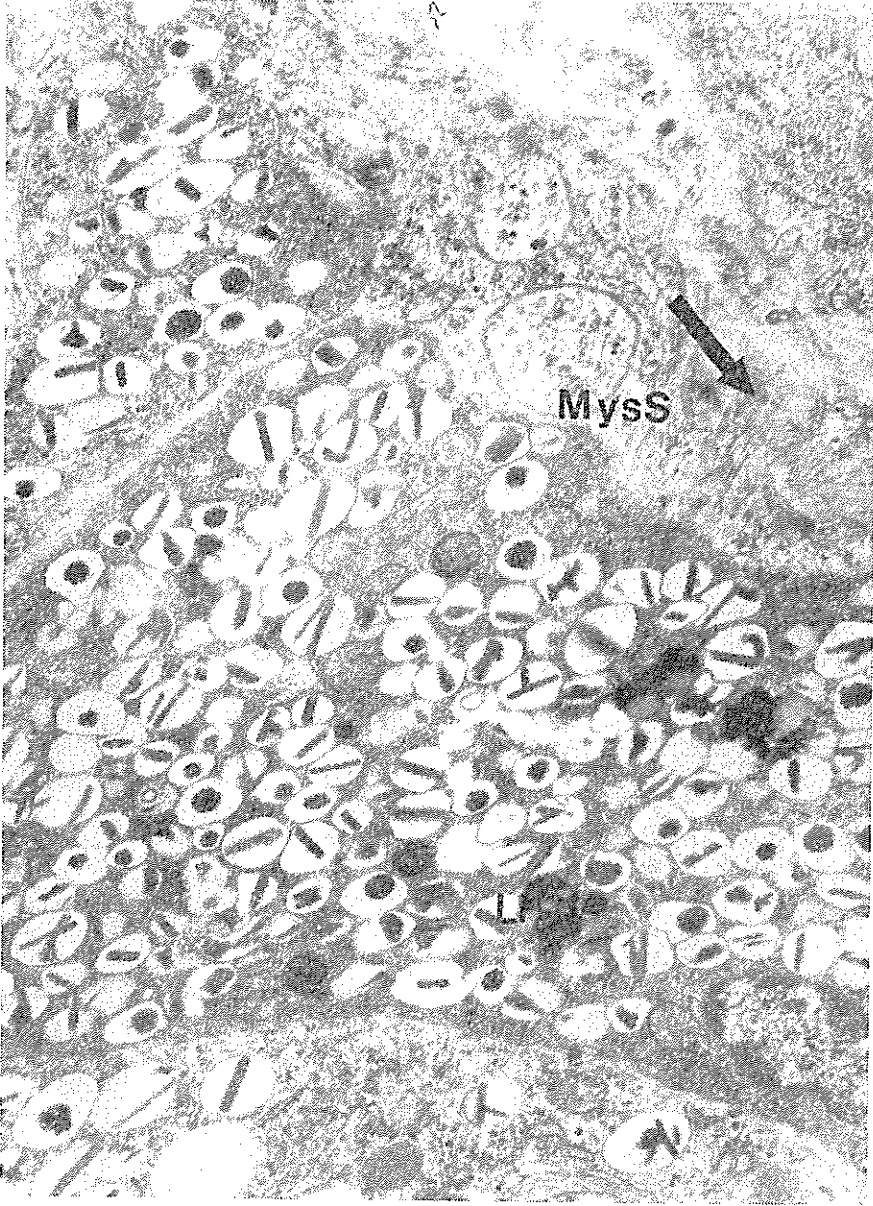
Şekil 4

Deneyel hemorajik şoktaki pankreas Langerhans adasından genel bir görünüm. Elektron yoğun merkezli salgı granülleri ile A hücreleri (A), kristal inklüzyonlu salgı granülleri ile B hücreleri (B) izlenmekte. X 4950



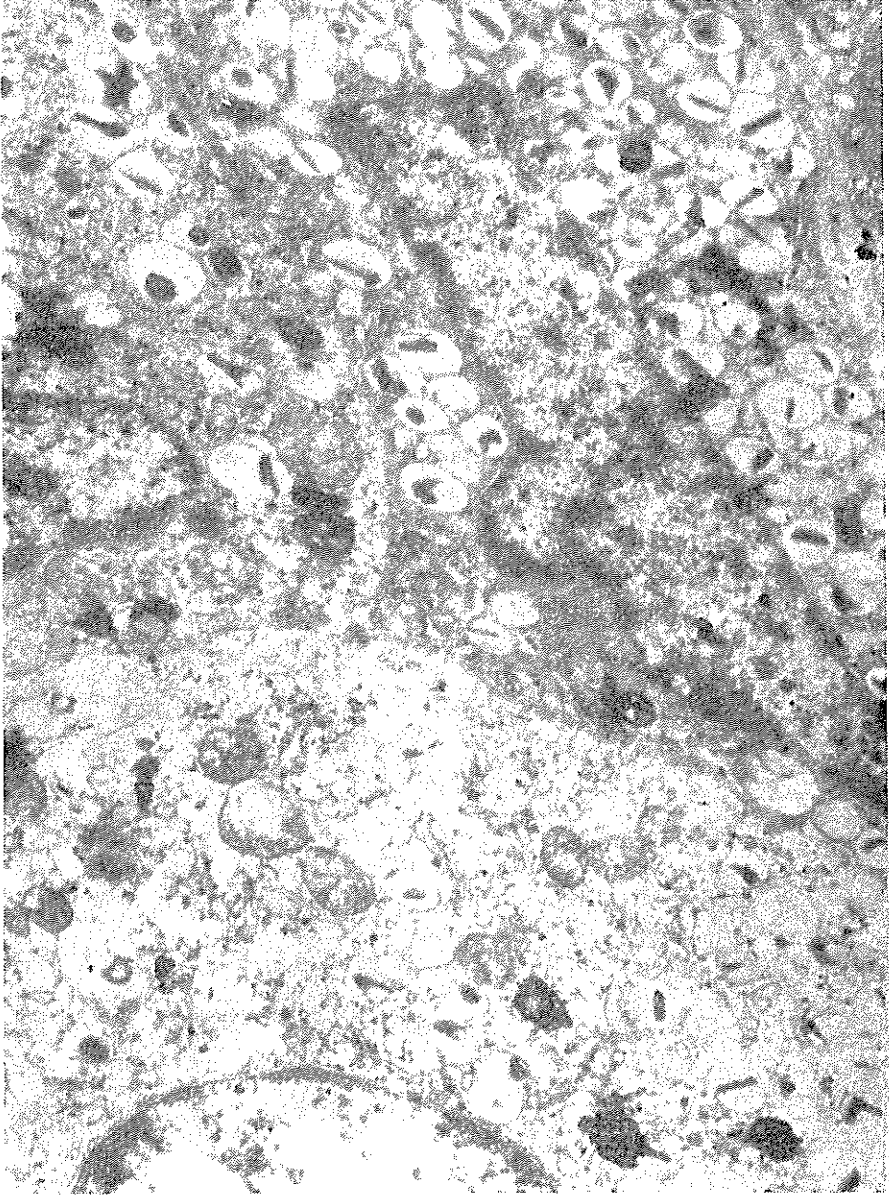
Şekil 5

Deneysel hemorajik şokta çeşitli derecede dejenerasyon gösteren A hücresi sitoplazmaları izlenmekte. "C" harfi şeklinde bükülmüş dejenere mitokondrionlar (M), lipid inklüzyonu (L), Golgi kompleksi (Go) dikkati çekiyor. Ç, çekirdek. X 18000



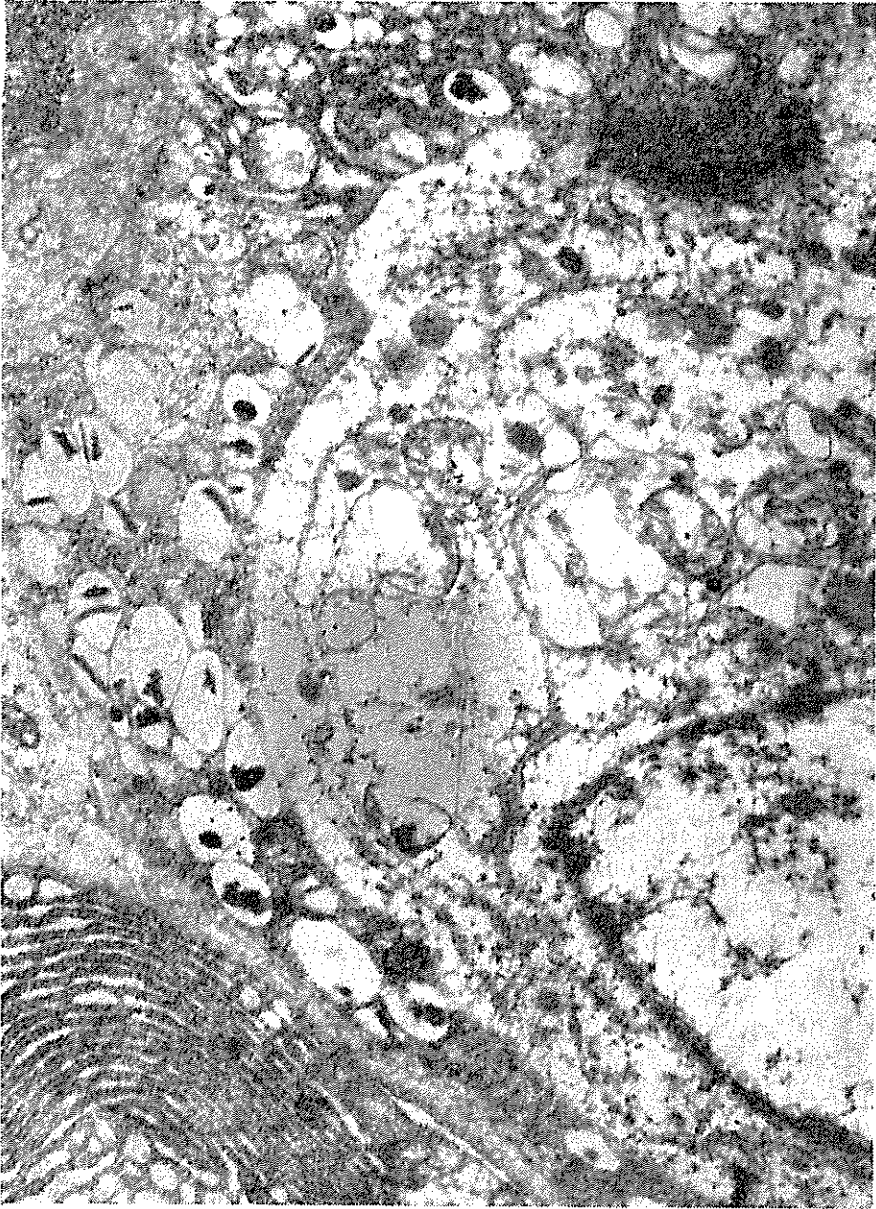
Şekil 6

Myelinsiz sinir telleri (MysS) ile yakın ilişkisini iyi korumuş bir B hücresi sitoplazması izlenmekte. Sağ üst köşede hücre zarı seçilemeyen bir sitoplazma parçası ile bağ dokusu artımı dikkati çekiyor (ok), Li, sekonder lizozom. X 18000



Şekil 7

Üstte iyi korunmuş B hücrelerine karşın, alt tarafta ileri derecede dejenere olmuş bir B hücresi görülmekte. Sitoplazma ve mitokondrionlarda matriks silinmesi belirgin.
X 18000



Şekil 8

Bir önceki mikrografda gözlenen B hüresine kıyasla daha ileri yapısal bozukluk gösteren B hüresi ile sol tarafta nisbeten iyi korunmuş bir B hüresi sitoplazması gözlenmektedir. X 18000

Elektron yoğun sitoplazmalı A hücrelerinin mitokondrionları yer yer matriks ve krista silinmesi göstermekle birlikte bir önceki hücreden farklı olarak biçim değişikliği göstermiyorlardı. İyi gelişmiş granüllü endoplazma retikulumu ve Golgi kompleksi olan bu hücreler salgı granülleri açısından fakir idi.

Hemorajik şokta da normalde olduğu gibi B hücreleri sitoplazma elektron yoğunluğu ve insulin salgı granülü ince yapı niteliklerine göre gruplara ayrılabilirdi (Şekil 4,6,7,8).

Sitoplazmasının ribozom kapsamı fazla olduğu için elektron yoğun görülen B hücrelerinin mitokondrionları çoğunlukla ince uzun ve iyi korunmuştu (Şekil 6). Granüllü endoplazma retikulumu tüpleri belirgindi (Şekil 6). Desmozomlarla birbirlerine bağlanan bu hücrelerde sekonder lizozomlara da rastladık. Salgı granülleri kristal inklüzyonlu ve zarla çevrili olarak gözlendi (Şekil 6,7). Bazal laminayı da geçen myeliniz sinir telleri ile B hücreleri doğrudan doğruya ilişkide idi (Şekil 6).

Sitoplazmasının salgı granül kapsamı çok düşük olan bir grup B hücresi diğerlerine göre daha fazla sayıda idi. Sitoplazmada mitokondrion başta olmak üzere çeşitli hücre organellerinin artıklarına rastlandı (Şekil 7,8).

Tartışma

İç salgı yapan pankreas çok kenarlı, düzensiz kordonlar oluşturan hücrelerin meydana getirdiği küçük adalardır.^{15,16} İlk kez Langerhans²⁻ın¹⁷ tavşan pankreasında tesbit ettiği adalar, Laguesse¹⁸ "Langerhans adaları" olarak tanımlamıştır. Günümüzde, gelişkin memeli organizmasında Langerhans adasında araştırmacılar A hücresi (Alpha cell), B hücresi (beta cell), C hücresi (clear cell), D hücresi (delta cell) olmak üzere 4 tip hücre tariflemişlerdir.^{15, 16, 19, 20, 21, 22}

Tüm araştırmacıların tek tip olarak tariflediği A hücrelerini, sitoplazmalarının elektron yoğunluğu, granüllü endoplazma retikulumu tüpleri, serbest ribozomlar ve salgı granülleri açısından açık ve koyu olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Yuvarlak, büyük, genellikle çentikli olan periferik heterokromatin dağılımı gösteren çekirdek ve kristal iç yapı düzeni gösteren mitokondrionlarının dışında^{15, 16, 19, 23, 24, 25} iki tip hücre de birbirinden farklı ince yapı nitelikleri izledik.

Koyu gözlenen A hücrelerinin sitoplazması serbest ribozomlarla dolu idi. Granüllü endoplazma retikulumu tüpleri iyi gelişmiş ve salgı granülleri sayıca azdı. Bu granüllerin açık gözlenen hücrelerdekinden farkı, granül zarı ile merkezi arasında bir boşluk bulunması idi.

Açık gözlenen A hücrelerinde ise, sitoplazmanın serbest ribozom kapsamı oldukça düşük idi. Granüllü endoplazma retikulumu tüpleri az sayıda gözlendi.

Antikoagülan serum kullanarak radyoimmünoelektroforez ile glukagonun A hücresi granüllerinde bulunduğu ve A hücresi granüllerinden salgılandığı tesbit edilmiştir.²⁶

B hücrelerini de ince yapı düzeyinde araştırmacıların tariflediği^{15, 16, 19, 24, 25, 27} periferik heteokromatin dağılımı gösteren iğ şeklinde (fusiform) veya yuvarlak olan çekirdek, kristal mitokondrion gibi ortak yapı nitelikleri taşıyan organellerinin dışında iki ayrı tipte izledik.

Ribozom kapsamından ötürü I. grup B hücresinin sitoplazma elektron yoğunluğu fazla olduğu için organellerinin ayırımı güç oldu. Salgı granülleri az sayıda ve düzgün zarla çevrili kristal inklüzyonlar kapsamakta idiler.

II. grup B hücresi ribozom kapsamı az olduğu için açık gözlendi. Koyu gözlenen hücrelere kıyasla çok sayıda ve sınırlayıcı zarının bütünlüğü bozulmuş yer yer birbirlerine açılmalar gösteren salgı granülleri kapsıyordu. Granüller sıklıkla içi boş olarak saptandı.

Bu hücre, tiplerini salgılama sürecinin çeşitli evrelerine kanıt kabul edebiliriz. I. grup hücre depo, II. grup hücre aktif salgılama evresinin yapısal kanıtı olarak gösterilebilir.

Hayvan türüne özel yapısal farklılık gösteren.^{28, 29, 30, 31} B hücresi salgı granülleri lamelli inklüzyonların depo insulin olduğunu Like³² tariflemiştir. Bazı araştırmacıların değindikleri farklı granül tiplerini saptayamadık.^{27, 31} İki tip B hücresinde de primer ve sekonder lizozomlara rastladık.²¹

Hemorajik şokta Langerhans adası üzerine ışık ve elektron mikroskopu düzeyinde çalışma olmadığı için bulgularımızı literatürle tartışma olanağı bulamadık.

Şokta pankreas iç salgı yapan kısmında A ve B hücrelerinde belirgin yapısal değişiklikler izledik.

A hücresinin normalde olduğu gibi açık ve koyu olmak üzere iki tip olduğunu izledik. Normalde bu fark sitoplazmanın ribozom kapsamına ve salgı granül sayısına bağlı olduğu halde şokta sitoplazma matrisi ve organellerinin harabiyetine bağlı idi. Koyu gözlenen A hücreleri diğerlerine kıyasla az sayıda idi. İyi korunmuş çekirdek kromatini ve organelleri vardı. Normal görünümlü mitokondrionları, gelişkin granüllü endoplazma retikulumu tüpleri, Golgi kompleksi, serbest ribozomları, az sayıda salgı granülleri ile aktif hücre görünüşüne sahiptiler.

Koyu hücrelere kıyasla çok sayıda olan açık hücrelerin yer yer matriksi harap olmuş sitoplazmaları vardı. "C" şeklinde, kıvrık, krista ve matriks düzeni bozulmuş mitokondrionları, çok sayıda salgı granülleri bulunuyordu. Diğer organelleri az gelişmiş olarak izlendi. Bu ince yapısı ile açık hücreler salgı yapımını bitirmiş ve salgıyı depolama kısmen de dejenerasyon gösteren bir hücre kanısını veriyordu.

Hemorajik şokta B hücrelerini ince yapı niteliklerini normale yakınlık derecesine göre iki grupta gözledik.

I. grup hücreler iyi korunmuş, bağlantı kompleksleri ile birbirlerine tutunmuş, myelinsiz sinirler ile direkt ilişkisini yitirmemiş, çekirdek kromatini sağlam görünümde olan hücrelerdi. Sitoplazmalarının elektron yoğunluğu serbest ribozom kapsamından ötürü fazla olan bu hücrelerde, kristal inklüzyonları içeren, zarları sağlam salgı granülleri bulunuyordu. Sekonder lizozomlar az sayıda idi.

II. grup hücrede sitoplazma matriksi ileri derecede harap idi. Sitoplazmada mitokondrion başta olmak üzere çeşitli organellerin zarsal artıklarına rastlandı. Salgı granül sayısı yok denilecek kadar azdı.

Deneyssel hemorajik şokta A ve B hücrelerinin çoğu dejenerasyon gösterdiği halde normal yapı niteliklerini koruyan hücrelerde rastlandı.

Hemorajik şokta en önemli rolü B hücresi salgısı olan insulin oynamaktadır. İnsulinin hemorajik şoktaki etkisini anlayabilmek için çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Bu nedenle şokun farklı evrelerinde vena femoralis gibi periferik venöz kandaki insulin miktarı ölçülmektedir.³³ Son çalışmalarla periferik venöz insulin miktarının pankreasdan salgılanan insulin salgılama hızını yansıtmadığı anlaşılmıştır.^{33, 34} Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Bölümü, Pankreatikoduodenal vende (V. pankreaticoduodenalis) radyoizotop aracılığı ile birim zamanda salgılanan insulin miktarını ölçebilen bir yöntem geliştirmiştir.^{35, 36}

Hemorajik şokta insulin salgılanması kısmen bloke edilmektedir. Bunun nedeni kanama ile kan kaybedildiğinden periferik kan basıncının düşmesidir. Kan basıncının düşmesi sempatik gangliyonlardan örneğin; böbreküstü bezi medullasından katekolaminlerin-adrenalin ve noradrenalin- salgılanmasına yol açar. Katekolaminler glikojenolizis ile hiperglisemiye sebep olur. Hiperglisemi insulin salgılanmasını uyardığı halde, kanda şoka bağlı olarak artan katekolamin ve glikokortikoidlerce insulin antagonize edilir. Sonuçta hiperglisemi kontrolü etkisiz kalır. Rezervin azalması ve yapımın durması nedeni ile uzun süreli şokta insulin seviyesi düşer.³

Yukarda sayılan nedenler ile hemorajik şoklu hastaların tedavisinde glikozun yanı sıra insulin verilmesi hayat kurtarıcı olmaktadır.³

Özet

DeneySEL hemorajik şokta pankreas Langerhans adası ince yapısı özellikle A ve B hücreleri açısından kontrol grubu ile kıyaslı olarak incelendi.

2 1/2 saat kanatılmış hemorajik şoktaki köpekte Langerhans adası A ve B hücrelerinde dejenerasyon saptandı. A hücrelerinde mitokondri- onlarda "C" şeklinde kıvrılmalar, B hücrelerinde ise çeşitli derecelerde gelişen organel harabiyeti dikkati çekti.

KAYNAKLAR

1. Iliçin, G. ve Y. Bozer.: Şok patogenezi ve tedavisi. 1. Baskı, Hacettepe Üniversitesi yayınlarından. 1972.
2. Kizer, J. S. and R. Bressler.: Drugs and the mechanism of insulin secretion. *Advances Pharmacol.*, 7: 91, 1969.
3. Spigelman, A. and R. S. Ozeran.: The protective effect of insulin in hemorrhagic shock. *Surg. Forum.*, 21: 90, 1970.
4. Lazarus, H. M., Herman, A. H., Rutenburg, A. M. and R. H. Egdahl.: Hepatic nuclear ribonucleic acid synthesis in hemorrhagic shock. *Surg. Forum.*, 21: 14, 1970.
5. Fine, J.: Vergleich verschiedener Formen des Experimentellen Schocks in Bock, K. D. (Ed): *Schock, Pathogenese und Therapie, Ein Internationales Symposium*, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962, P: 26
6. Fine, J.: The intestinal circulation in Shock, in: *Symposium. The gastrointestinal circulation*, 6 *Gastroenterology*, 52: 454, 1962.
7. Kircheim, H. und H. Baubkus: Saere-Base Veränderungen im Standardisierten Hamorrhagischen Schock. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 295: 393, 1967.
8. Barka, T. and P. J. Anderson: *Histochemistry Theory, Practice and Bibliography*. Hoeber Medical Division, 1963, P: 409.
9. Karnovsky, M. J.: A formaldehyde fixative of high osmolarity for use in electron microscopy. *J. Cell. Biol.*, 27: 137, A, 1965.
10. Millonig, G.: The advantage of a phosphate buffer for OsO₄ solutions in fixation. *J. Apply. Physiol.*, 32: 1637, 1961.
11. Palade, G. E.: A study of fixation for electron microscopy. *J. Exp. Med.*, 95: 285, 1952.
12. Kerse (Büyüközer), İ.: Lenf düğümünün elektron mikroskopik yapısı. *Deniz Tıp Bülteni*, 13: 1, 1967.
13. Reynolds, E. S.: The use of lead cytrate of high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, 17: 208, 1963.
14. Watson, M. L.: Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 4: 475, 1958.
15. Bloom, W. J. and D. W. Fawcett: *Pancreas. Textbook of Histology*. W. B. Saunders. 10. Baskı, 1975, s. 726.
16. Rhodin, J. A. G.: *Pancreas "alınmıştır" Histology*. Oxford University Press, I. Baskı, s: 594.

17. Langerhans, S. F.: Beiträgen zur Mikroskopischen Anatomic der Bauchspeichel-drüse. Inaugural dissertation. G. Lange. Berlin, 1869.
18. Laguesse, E. S.: Sur la formation des ilats de Langerhans dans le pancreas. C. r. Soc. Biol. Paris., 5: 819, 1893.
19. Ito, S.: The pancreas. Roy. O. Grepp and Leson Weiss. (Derleyen) Histology. Mc. Graw-Hill Book Comp., Tokyo., 3. Baskı. 1973, s. 645.
20. Ham, A. W.: Histology. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 6. Baskı, 1969, s. 706.
21. Lentz, T. L.: Cell Fine Structure. W. B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto. I. Baskı, 1971, s. 342.
22. Perrier, H.: Development of the ultrastructure of the foetal rat pancreas. Diabetologia, 6: 605, 1970.
23. Bencosme, S. A. and D. C. Pease: Electron microscopy of the pancreatic islets. Endocrinology, 63: 1, 1958.
24. Kawanishi, H., Akazawa, Y. and B. Macchii :Islets of Langerhans in ormal and diabetic humans. Acta. Pathol. Jap., 16: 177, 1966.
25. Kern, H. F., Hofmann, H. V. and D. Kern: Licht und Elektronenmikroskopische Untersuchung der Langerhanschen Inseln von Nurtia (Myocast or coypus), mit besonderer Berücksiektigung der Neuroinsularen komplexe. Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat., 113: 216, 1971.
26. Okada, N., Takaki, R. and M. Kitagawa: Histologic and immunofluorescent studies on the site of origin of glucagon in mammalian pancreas. J. Histochem. Cytochem., 16: 405, 1968.
27. Nakayama, I., Takahara, O. and H. Tsvchiyama :An ultrastructural study of synthesis and release of beta granules in the human pancreas. Acta. Pathol. Jap., 21: 329, 1971.
28. Björkman, N. and B. Hellman: Morphological characteristics of the secretory granules in pancreatic beta cells. From species with identical primary structures of insulin. Experientia, 23: 721, 1967.
29. Lacy, P. E.: Electron microscopic identification of different cell types in the islets of Langerhans of the guinea pig, rat, rabbit and dog. Anat. Rec. 128: 255, 1957, a.
30. Lacy, P. E.: Electron microscopy of the normal islets of Langerhans; studies in the dog, rabbit, guinea pig and rat. Diabetes, 6: 498, 1957, b.
31. Lazarus, S. S., Shapiro, S. H. and B. W. Volk: Morphology of pancreatic B cells secretion in neonatal rabbits. Lab. Invest., 16: 108, 1967.
32. Like, A. A.: The ultrastructure of the secretory cells of the islets of Langerhans in man. Lab. Invest., 16: 937, 1967.
33. Lau, T. S., Levene, R. A., Farrago, G. and W. R. Drucker: Pancreatic out put of insulin in response to haemorrhagic shock. Surg. Forum., 22: 73, 1971.
34. Hiebert, J. M., Mc Cormick, J. M. and R. H. Egdahl: Direct measurement of insulin secretory rate, studies in shocked primates and postoperative patients. Ann. Surg., 176: 296, 1972.
35. Bor, N. M., Ercan, M. T., Alvur, M., Bekdik, C. and Öner, G.: Calculation of net insulin secretion and pancreatic blood flow. Pflügers Arch., 352: 179, 1974.
36. Ercan, M. T., Bor, N. M., Bekdik, C. F. and G. Öner: Measurement of pancreatic blood flow in dog by 133Xe clearance technique. Pflügers Arch., 348: 51, 1974.

"Abdominoskrotal Hidrosel"

Dr. Sezer Kendi* / Dr. Atıf Akdaş** / Dr. Çelik Taşar***

Abdominoskrotal hidrosel nadir olarak görülen ve genç yaşlarda farkedilen bir hastalıktır. Literatürde "Biloküler hidrosel" veya "Abdominal hidrosel" olarak da tanımlanır.¹ İlk kez 1834 de Dupuytren rapor etmiştir.² Bugüne kadar 83 vaka rapor edilmiştir. En küçüğü 6 aylık erkek çocuğudur.

Literatürde ender olarak rastlanan ve hastanemiz Üroloji Bilim Dalında ilk olarak teşhis ve tedavi edilen ve bilateral hidroüreteronefroz ile birlikte görülen bir Abdominoskrotal hidrosel vakasını yayınlamayı ilginç bulduk.

Vaka Takdimi

(A. A, 17 yaşında, bekar, erkek, prot. no.: 721756) 19 Temmuz 1976 da skrotumun sol kısmında ve karında kitle şikâyeti ile başvurdu. On ay evvel skrotal travma geçirmiş ve skrotumun sol kısmında şişlik olduğunu farketmiş, şişlik gittikçe büyümüş. İki üç aydan beri de karnın alt kısmında kitle olduğunu farketmiş.

Öz ve soygeçmişinde özellik yok.

Klinik Bulguları: Genel durum iyi. A. 36°C, N. 92/dk, T. 20/dk TA 130/80 mm Hg Karında, göbek altında, suprapubik bölgede 10 x 15 cm büyüklüğünde yumuşak muntazam kenarlı kitle ele geliyor. Skrotumun sol kısmında 10 x 10 cm ebadında ağrısız, yumuşak, düzgün kenarlı kitle mevcut, bunun karın alt kısmındaki kitle ile ilişkisi var. Sağ testis normal. Sol testis palpe edilmiyor. Transilluminasyon alınmadı.

Labrotuvar Bulguları: Hb % 12.50 gr, BK. 6400 mm³, Htc. 36, idrar tahlili normal, Akciğer grafisi normal, İntravenöz pyelografide bileteral hidroüreteronefroz mevcut.

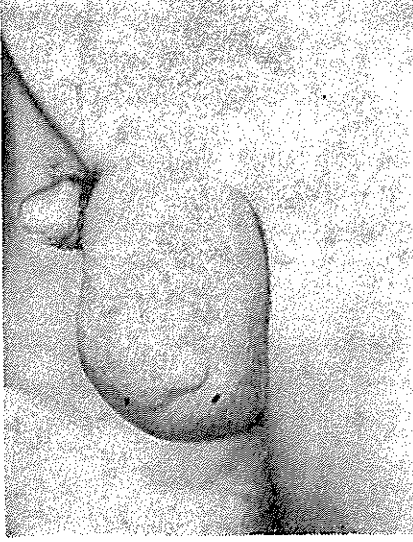
* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Üroloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Üroloji Bilim Dalı Asistanı.

Ameliyat

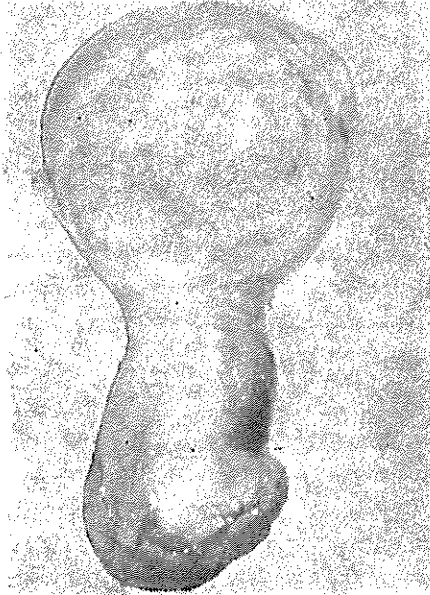
Hasta 20 Temmuz 1976 da ameliyata alınarak, genel anestezi altında sırtüstü pozisyonunda (Şekil 1) sol inguinokrotal insizyon ile tabakalar geçildi. Skrotal kitle kolaylıkla dissekte edildi. (Şekil 2) Bunun karın içindeki kitle ile ilişkisi olduğu, bu insizyondan çıkarılamayacağı



Şekil 1



Şekil 2

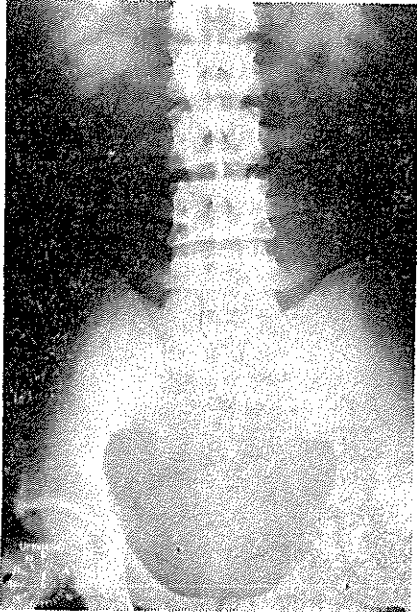


Şekil 3

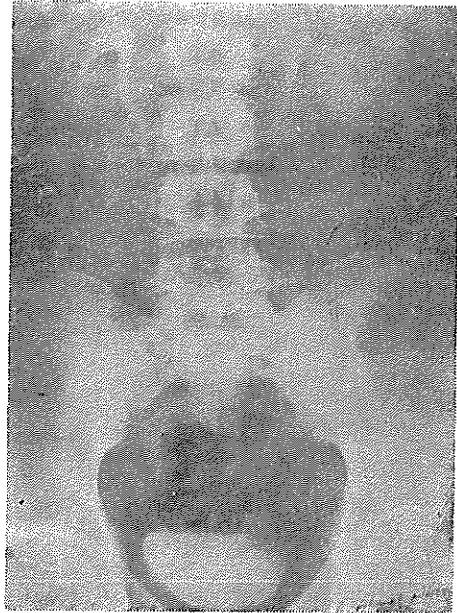
düşünülerek insizyonun distalinden sol paramedian insizyon yapılarak karın açıldı. İntraperitoneal bölgeden bütün olarak rahatça etrafındaki dokulardan serbestleştirilerek çıkarıldı. (Şekil 3). Skrotal loja bir adet penröz dren konuldu. Tabakalar uygun olarak kapatıldı. Ameliyat sonrası iyi seyretti. Üçüncü gün dreni çekildi. Yedinci gün dikişleri alındı. Sekizinci gün hastaneden çıkarıldı. Mikroskopik inceleme hidrosel kesesi ve içindeki normal testis dokusu olarak bildirildi.

Tartışma

Hidrosel, tunika vajinalisin parietal ve visseral yaprakları arasında fazla miktarda seröz sıvı toplanmasıdır. Abdominoskrotal hidrosel, tunika vajinalis içindeki sıvının inguinal kanaldan abdomen içine doğru ekstansiyonudur.³ Etiolojide birçok teoriler olmakla beraber en yaygın olanı processus vajinalisin internal ring seviyesinde oblitere olmasıdır.⁴ Etiolojide travma da rol oynar. Hidrosel, peritoneal dokudan transversalis adalesinin internal yüzüne doğru gelişir.⁵ Hidrosel kesesi periton ile abdominal adale arasında veya direk olarak karın duvarı altındadır. Çok büyük olabilir. Literatürde, Ven Winniwarter 7000 cc, Herman 3000 cc, Roller 3200 cc mayi boşaltılmıştır.⁵ Bizim vakamızda 2500 cc mayi boşaltılmıştır. İndirek inguinal herni ile birlikte olabilir. Abdominal kısmın torsiyonu ile akut semptomlar ortaya çıkar.¹ Nadiren sekonder olarak epididimit veya epididimoorsit gelişir.



Şekil 4



Şekil 5

Literatürde rastlanan 83 vakanın hiçbirinde abdominoskrotal hidrosele bağlı bilateral hidroüreteronefroz rapor edilmemiştir. Literatürde 84 üncü olan ve kliniğimizde ilk kez görülen bu vakada hidrosel kesesi bilateral üreterlere baskı yapmış ve hidroüreteronefroz meydana gelmiştir. (Şekil 4)

Hasta üçbuçuk ay sonra kontrole geldiğinde çekilen intravenöz pyelografide (Şekil 5) böbrekler, üreterler ve mesane normal görünümde idi.

Özet

Abdominoskrotal hidrosel çok ender olarak görülür. 1834 den beri 83 vaka neşredilmiştir. Patogenezi tartışmalıdır. Skrotal ve abdominal kitle ile karakterizedir. Literatürde abdominoskrotal hidroselin neden olduğu bilateral hidroüreteronefroza rastlanmamıştır. Kliniğimizde ilk kez rastlanan ve bilateral hidroüreteronefroza neden olan bir abdominoskrotal hidrosel vakası sunuldu.

KAYNAKLAR

1. M.R. Tanga et al "Abdominoscrotal hydrocele" Br. J.Surg, **60**: 834, 1973.
2. "Abdominoscrotal hydrocele" Brt.Med. J. 520 Feb. 23, 1963.
3. Saced Ahmet "Abdominoscrotal Hydrocele" Surgery **70**: 316, 1971.
4. Lord, M.D.: "A case of Abdominoscrotal Hydrocele" Br. J. Surg. **46**: 645, 1959.
5. Rezer P. Jr. et all "Abdominoscrotal Hydrocele" Report of a case J.Urology **83**: 716, 1960.

Böbreküstü Bezi Korteksine Hidrokortizonun Etkisi

(Elektron Mikroskopik Araştırma)*

Dr. Yavuz Özoran**

Giriş

Endokrin sistemde görev ve yapı ilişkilerini açıklamak için yapılan araştırmalarda fizyolojik ve fizyopatolojik kural bezlerin normal, hipofonksiyon ve hiperfonksiyon durumlarını incelemektir.¹ Yapısal çalışmaların bir grubu hipofonksiyon halindeki böbreküstü bezine yönelmiştir. Bunun için hipofiz bezi çıkarılan veya kortikosteroid hormonlarla yüklemeye tedavisi uygulanan deney hayvanları kullanılmıştır.^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18} Böbreküstü bezi hipofonksiyonundaki yapısal farklanma ACTH verilerek, tek taraflı böbreküstü bezi çıkarılarak incelenmiştir.^{19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29}

Çağdaş tıp tedavi yöntemleri hormonlara geniş yer vermektedir. Kortikosteroidler bu hormonal preparatlardan en yaygın şekilde uygulananıdır.⁵ İlaç olarak kullanılan hormonların istenen etkileri dışında yan etkileri ve toksik etkileri de vardır. Bu istenmeyen etkiler özellikle kullanılan hormon veya türevinin organizmadaki eşdeğerini salgılayan iç salgı bezleri üzerinde inhibisyon şeklinde gözlenmektedir.³⁰ Kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda böbreküstü bezi hipofonksiyonuna özgü, kişiye, kortikosteroid tipine, tedavi doz ve süresine göre değişik derecede klinik ve laboratuvar bulguları saptanmaktadır.³¹

Böbreküstü bezi hormonlarının tıpta yaygın olarak kullanılması ve kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda inhibisyona özgü bulguların saptanması, ayrıca ince yapı düzeyinde tedavi doz ve süresinde kortikosteroidlerin etkisinin incelenmeyişi nedeniyle bu araştırma yapıldı.

* Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalında hazırlanmıştır.

** Aynı Fakülte Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

Materyal Metot

Çalışmanın amacı tedavi doz ve süresinde hidrokortizonun böbreküstü bezi ince yapısına etkisini araştırmakdı. Bunun için romatoid artrit-te uygulanan hidrokortizon tedavi şeması örnek olarak alındı.³² Tedavi süresince hidrokortizon kademeli olarak arttırılmakta istenen değere çıkarıldıktan sonra yine kademeli olarak azaltılmaktadır.³² Böbreküstü bezi inhibisyonunu engellemek için tedavinin son günü ACTH verilmektedir.³³ Tedavi süresi 20 gündür.

Çalışmada Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Bölümü'nden sağlanan Swiss Albino grubu erkek sıçanlara hidrokortizon ve ACTH (ortalama sıçan ağırlığı saptandıktan sonra) ağırlığa göre indirgenerek uygulandı.

Kontrol grubu olarak tedavi görmeyen ve tedavi süresince yalnızca fizyolojik tuzlu su verilen iki deney hayvanı grubundan yararlanıldı.

Deneyin 6., 11., 16., 21. günlerinde hidrokortizon alan sıçanlardan alınan böbreküstü bezleri kontrol grubundan alınanlarla kıyaslı olarak incelendi. Dokular elektron mikroskobu için laboratuvarımızda uygulanan yöntemlere göre izlendi.^{34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41} Elektron mikroskobu için ince kesitler uranil asetat ve kurşun sitratla kontrastlanarak^{26, 42} Carl Zeiss EM-9A elektron mikroskobunda incelendi. Ölçümler Weibel'e göre yapıldı.⁴³

Bulgular

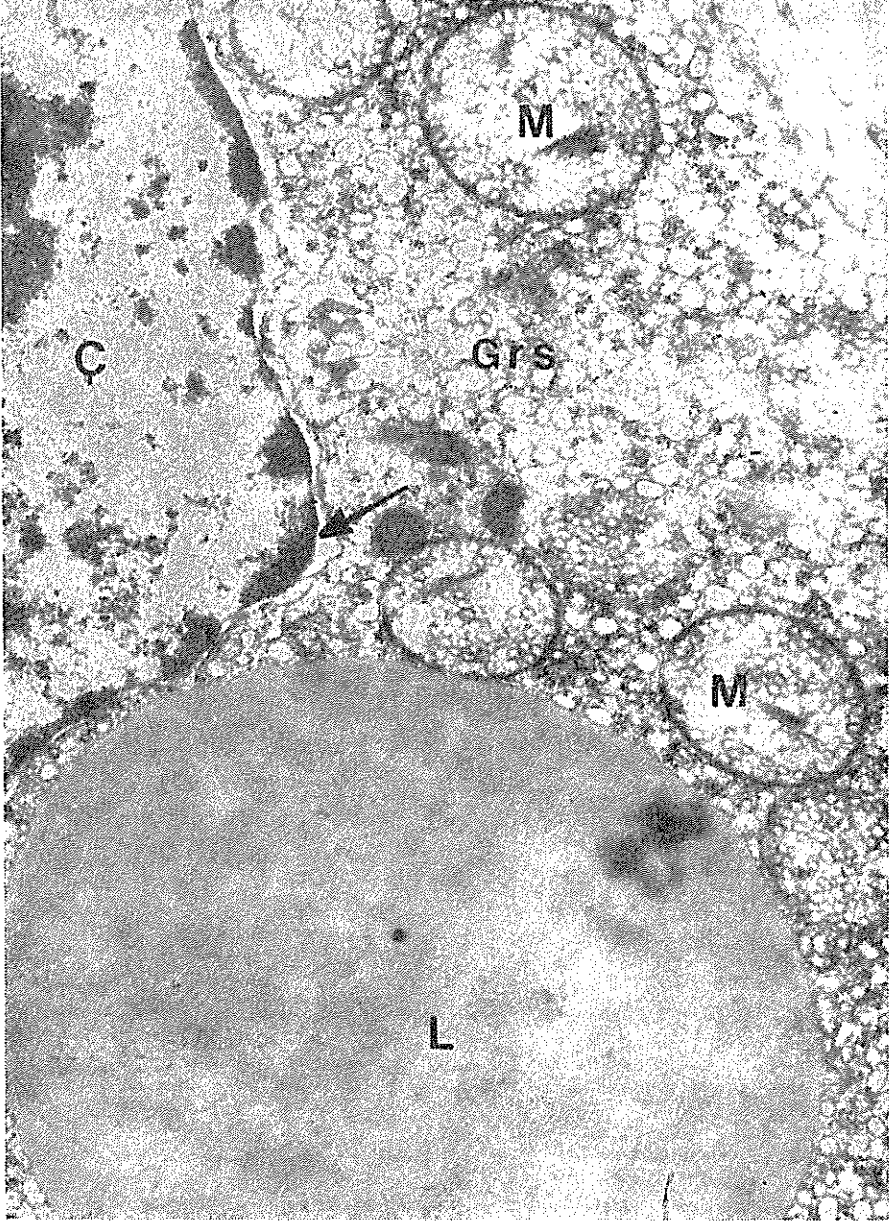
Çalışmada FTS (Fizyolojik Tuzlu Su) verilmiş olan deney hayvanı böbreküstü bezinde zona fasikulatadan elde edilen çeşitli doku kesitleri elektron mikroskopta incelendikte, normal boyutlarda parankim hücreleri gözlendi (Şekil 1). Hücreler başlıca veziküllü mitokondrion, lipozom, granülsüz endoplazma retikulumu kapsamakta idi (Şekil 1,2,3). Ökromatinin (Euchromatin) hakim olduğu çekirdekte çekirdekcik seçiliyordu, çekirdek çevresinde heterokromatin (heterochromatin), perinükleer sarnıç gözlenmekte idi (Şekil 2). Ortalama mitokondrion çapı 0.80 x 1.25 mikrondu. Salgılama siklusunun çeşitli evrelerindeki hücrelerde mitokondrionlar birbirlerinden farklı görünümde idiler (Şekil 2,3). Bazı mitokondrionların dış zarları polilaminer tipte idi (Şekil 2,3). Bazılarının ise dış zarları yer yer kesintli veya tümü ile kaybolmuş idi (Şekil 2,3). Bu mitokondrionların veziküllerinin sitoplazmaya dağılmış olduğu gözlendi (Şekil 2).

Lipozomlar ortalama 2.20 x 2.50 mikron çapta idiler (Şekil 1). Homojen görümlü olan lipozomlar bazı hücrelerde çok büyük boyut-



Şekil 1

Fizyolojik tuzlu su (FTS) verilmiş sıçan böbreküstü bezi zona fasikulata katından bir görünüm. İçi eritrosit dolu, tek endotel hücresi ile çevrilmiş sinüzoid (Sin) ve çeşitli büyüklükte lipozom (L) veziküllü mitokondrion kapsayan parankim hücreleri izlenmekte. X 6600



Şekil 2

Fizyolojik tuzlu su verilmiş sıçan böbreküstü bezi zona fasikulata hücresinin bir bölümü gözlenmektedir. L, çok ileri büyüklüğe erişmiş lipozom; M, mitokondrion; Ç, çekirdek; ok, çekirdek çevresi sarnığı; Grs, granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri.

X 24000



Şekil 3

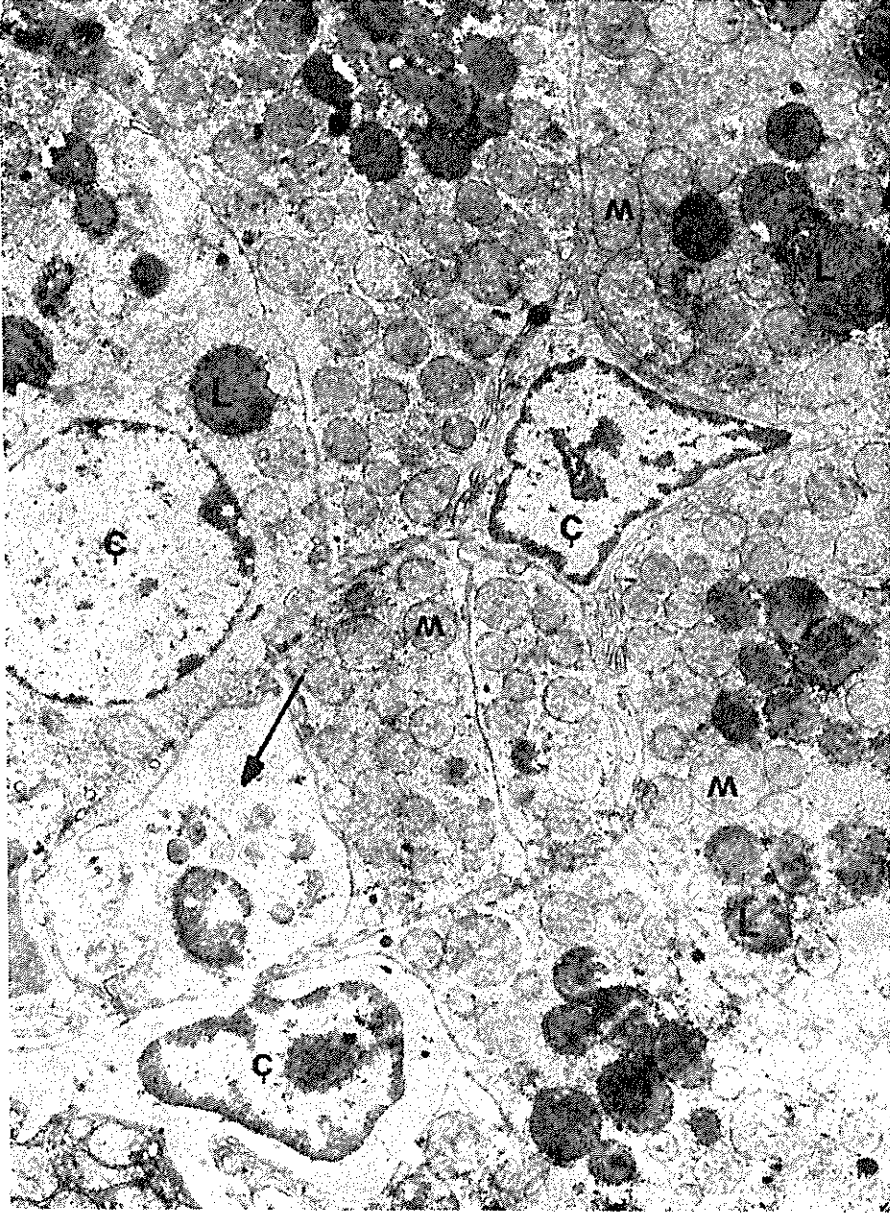
Fizyolojik tuzlu su verilmiş böbreküstü bezi zona fasikulasında üç parankim hücre-
sinin (I, II, III) çevrelediği sinüzoidin (Sin) bir bölümü gözlenmekte. Endotelin şiş-
kince olan bölümünde çekirdek (Ç) yer almakta. Mv, mikrovillus; M, mitokondrion;
BL, bazal lamina; HA, hücreler arası mesafe. X 24000

lara ulaşmış idi (Şekil 2). Büyük ve homojen görünümlü lipozomlar özellikle koyu gözlenen hücrelerde idi (Şekil 2). Lipozomların çevresinde ozmiofilik gölgelenme gözlenmedi (Şekil 1,2). Granülsüz endoplazma retikulumu tüplerine özellikle mitokondrion ve lipozom çevresinde rastlandı (Şekil 1,2,3).

Bazı hücrelerde ribozom ve polizomlara, granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri arasında rastlanıldı (Şekil 2). Hücreler arasında bol sinuzoid tipi kapillerler uzanmakta idi (Şekil 1,3). Endotel altı (subendotelial) ve hücreler arası (intersellüler) mesafe ve her ikisinin ilişkisi iyi şekilde görüldü (Şekil 3). Bu mesafeler elektron densitesi düşük bir materyel ile dolu idi ve bu mesafelerde parankim hücrelerinin mikrovillusları seçiliyordu (Şekil 1,3). Kan kapillerleri endotel dışında bazal lamina ile çevrili idiler (Şekil 1,3).

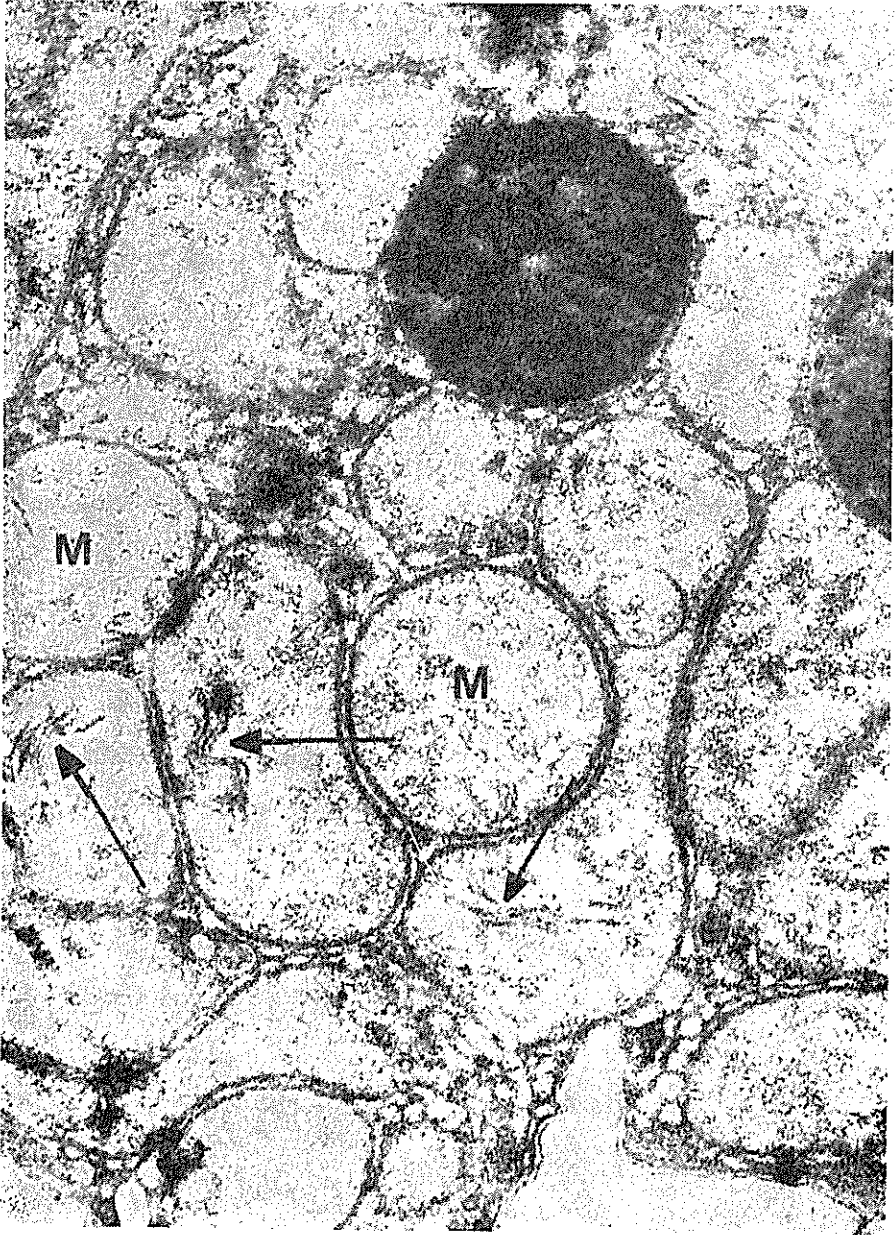
6 gün süre ile hidrokortizon verilmiş olan sıçanların böbreküstü bezi zona fasikulatası elektron mikroskopta incelendikte, küçük büyütmelerde sahaya normale kıyasla daha fazla hücre girdiği, yani hücre çapının küçüldüğü saptandı (Şekil 4). Hücrelerin çekirdeklerinde bir değişiklik görülmedi (Şekil 4). Sitoplazmada veziküllü mitokondrionlar çok sayıda küçük çapta elektron dens, lizozomlar hakimdi (Şekil 4,5,6). Dış zarları polilaminer olan mitokondrionlar diğer deney gruplarına kıyasla daha fazla olarak saptandı (Şekil 5). Ortalama mitokondrion çapında hafif bir artış saptandı (1.40 x 2.20 mikron) (Şekil 5). Mitokondrion aralarındaki mesafe bazı yerlerde çok daralmıştı (Şekil 5). Mitokondrion içi inklüzyonlar, matriks ve vezikül silinmesi gözlendi (Şekil 5). Normal ve yalnız FTS verilmiş deney hayvanlarının aksine burada mitokondrion zarlarının kesintili oluşu ve veziküllerin sitoplazmaya dağılışı görülmedi (5,6). Lipozomlar 1.66 x 1.66 mikron boyutlarında ve çoğunlukla yuvarlak görünümde idiler (Şekil 4,5).

Lipozom çevresinde ozmiofilik gölgelenme görülmedi (Şekil 4,5). Granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri az sayıda ve diğer organel ve inklüzyonların arasında sıkışmış durumda idi (Şekil 5). Bu grupta parankim hücreleri arasında değişik bir hücre tipi gözlendi (Şekil 4). Büyük büyütmelerde bu hücrenin parankim hücreleri arasına sıkışarak sitoplazmanın ve çekirdeğin boğumlu bir görünüm aldığı belirgindi (Şekil 6). Çekirdek çevresinde heterokromatin, parankim hücresine kıyasla daha geniş bir bölgeyi kapsamakta idi (Şekil 4,6). Sitoplazma incelendikte parankim hücrelerine kıyasla çok açık renkte idi. Sitoplazma ince ribozom ve seyrek polizomlarla örtülü idi. Mitokondrionlar çok seyrek ve hücrenin bazı bölümlerinde çekirdek etrafında ufak kümelenmeler yapmakta idi. Mitokondrionlar büyütülerek incelendikte kristalli



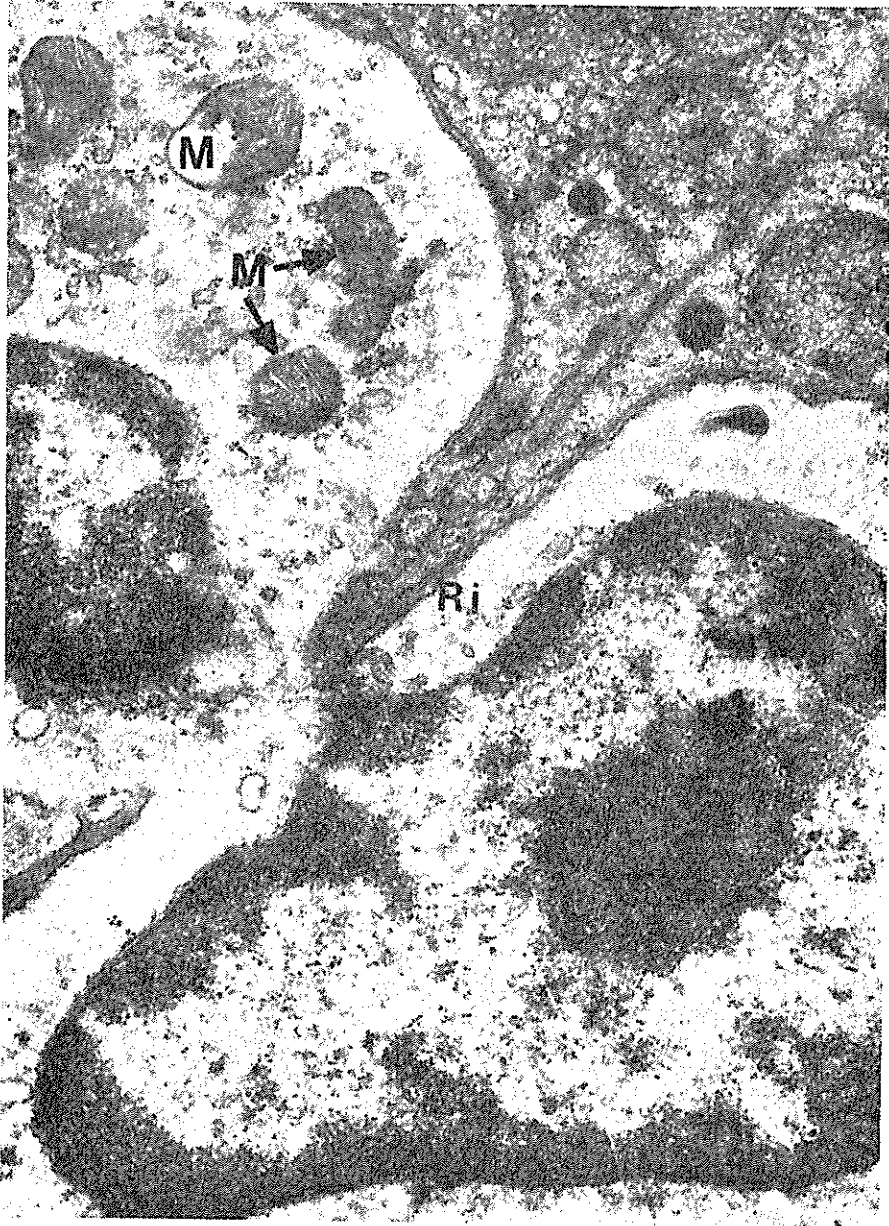
Şekil 4

6 gün süre ile hidrokortizon verilmiş sıçan böbreküstü bezi zona fasikulasından bir görünüm. Sol alt köşede değişik bir hücre dikkati çekiyor (ok). Ç, çekirdek; M, mitokondrion; L, lipozom. X 6600



Şekil 5

6 gün süre ile hidrokortizon verilmiş sıçan böbreküstü bezi korteksi zona fasikulata hücresinin bir bölümü gözlenmekte. Bazı mitokondrionların (M) içinde kristal oluşumlar (ok) dikkati çekiyor. X 24000



Şekil 6

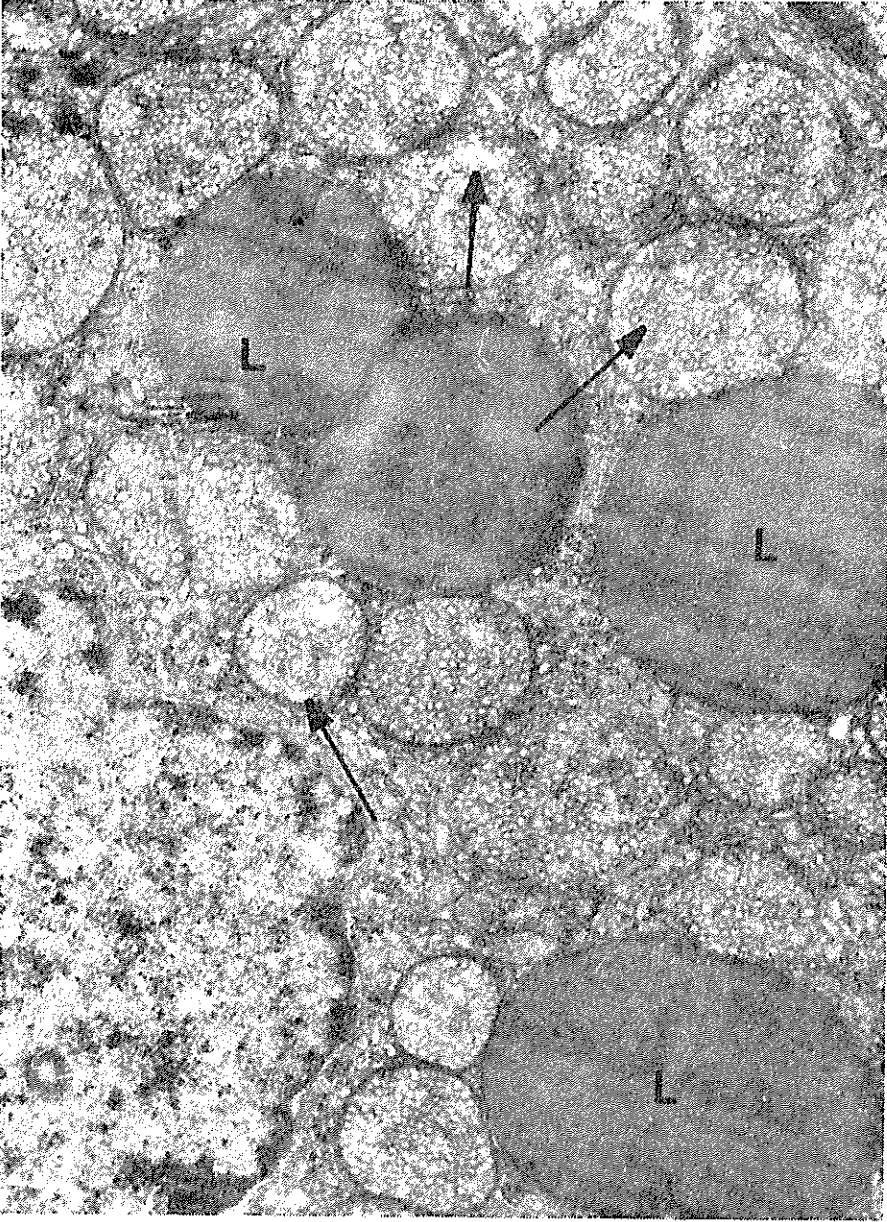
Yine aynı grupta parankim hücreleri arasında dikkati çeken değişik bir hücre tipi, çekirdek ve sitoplazma boğumlanmış, kristalî seyrek mitokondrionlar (M), ribozomlar (Ri) gözlenmekte. X 24000

mitokondrion tipinde olduğu gözlemlendi. Mitokondrion matriksi oldukça dens idi (Şekil 6). Diğer organellerden çok fakirdi. Sitoplazmanın bir bölümünde lizozoma benzeyen 1-2 elektron dens yapı gözlemlendi.

11 gün süre ile hidrokortizon alan sıçanlarda zona fasikulatanın ince yapı nitelikleri, diğer hidrokortizon verilmiş hayvanların bulgularına benzemekte idi. Sitoplazma ortalama 1.04×2.08 mikron çapta veziküllü mitokondrionlarla dolu idi (Şekil 7). Bazı mitokondrionlarda matriks ve vezikül silinmeleri görüldü (Şekil 7). Lipozomlar 1.66×2.08 mikron boyutlarında orta elektron densitede idi.

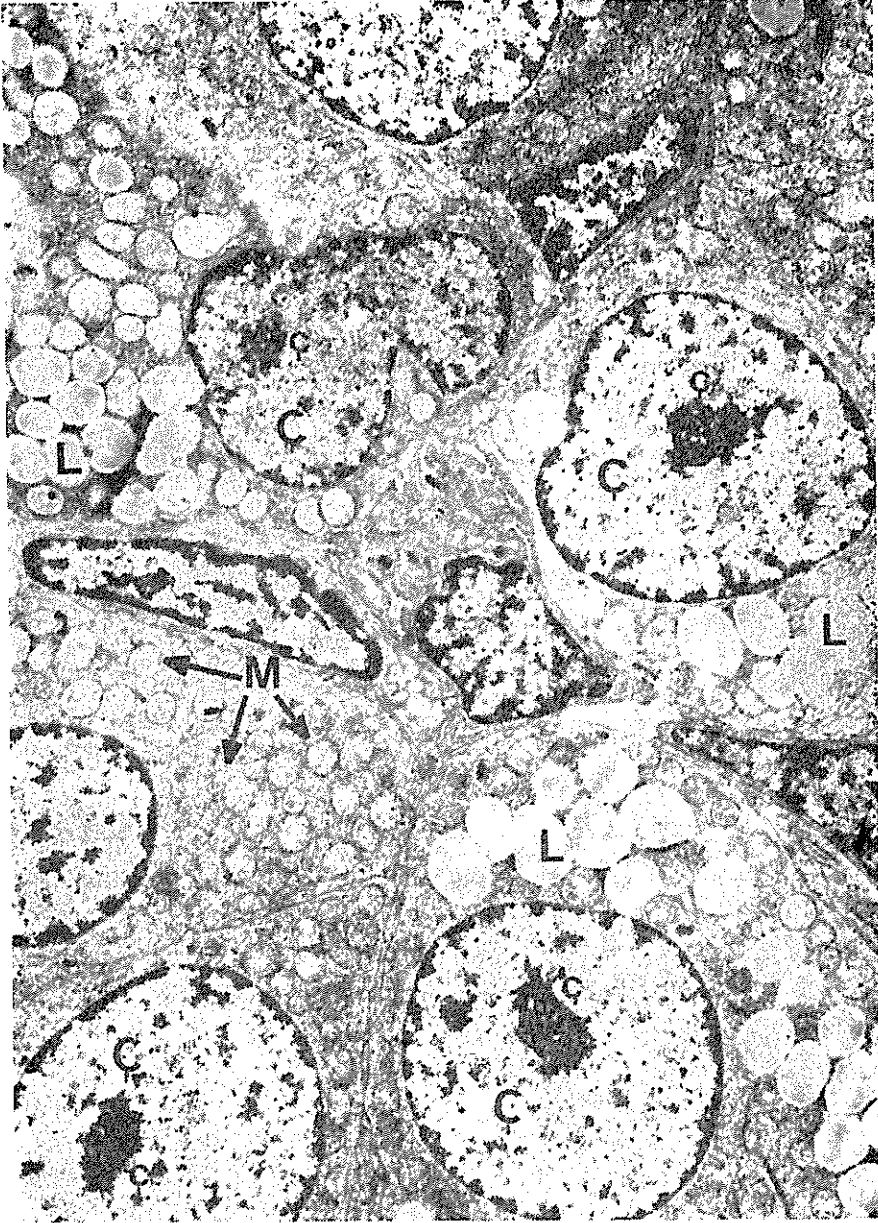
16 gün süre ile hidrokortizon verilmiş olan sıçanın böbreküstü bezi zona fasikulatasından alınan ince kesitlerde hücre çaplarının küçüklüğü, hücreler arası mesafenin darlığı gözlemlendi (Şekil 8). Küçük büyütme elektron mikrograflarda zona fasikulata hücrelerinin açık ve koyu olmak üzere iki ayrı grup olduğu gözlemlendi (Şekil 8). Hücrelerin çekirdekleri çoğunlukla merkezlerinde ve çekirdekçikler belirgindi (Şekil 8). Mitokondrionlar çok seyrelmişti (Şekil 9). Mitokondrion vezikül ve matriksinin yer yer silindiği belirgindi (Şekil 9). Bazı hücre bölümlerinde ise mitokondrionların normal görünümünü koruduğu gözlemlendi. Hücrelerin lipozom kapsamı çok artmış ve elektron densiteleri azalmıştı (Şekil 8). Homojen görümlü olan lipozomlar 1.04×1.4 mikron boyutlarında idi (Şekil 8). Veziküllü mitokondrionlar 1.04×1.04 mikron boyutlarında idi. Sitoplazmada dökülmüş mitokondrion veziküllerine rastlanmadı (Şekil 9). Çekirdek çevresindeki sarnıçlar genişlemiş çevrelerinde granülsüz endoplazma retikulumu belirgindi. Granülsüz endoplazma retikulumu vezikülleri lipozom ve mitokondrionlar arasında gözlemlendi. Yer yer çekirdeğe yakın bölgelerde veya çevrede organelsiz boş sahalarda gözlemlendi (Şekil 9). Çeşitli sahalarda parankim hücreleri arasında değişik görümlü hücrelere rastlandı. Bu hücrelerin mitokondrionları parankim hücrelerinkinden bariz şekilde farklı olup kristal tipte idi.

21 gün hidrokortizon alan sıçanlarda zona fasikulata hücreleri çevresinde çok genişlemiş kan kapillerleri gözlemlendi (Şekil 10). Endotel altında bazal lamina belirgindi (Şekil 11). Bazal lamina altındaki parankim hücre çevresinin villuslarının silindiği gözlemlendi. Zona fasikulata parankim hücreleri burada da açık ve koyu olmak üzere iki ayrı elektron densitede gözlemlendi (Şekil 11). Veziküllü mitokondrionlar sitoplazmada kesintisiz ünit membranla ayrılmakta idiler. Mitokondrionlar oldukça seyrelmiş ve çapları genel görünümde küçülmüştü (1.08×1.25 mikron). Mitokondrionlar diğer gruplarda olduğu gibi düzenli veziküllü olmayıp yer yer tübüllü şekiller göstermekte idi (Şekil 11). Mitokondrion memb-



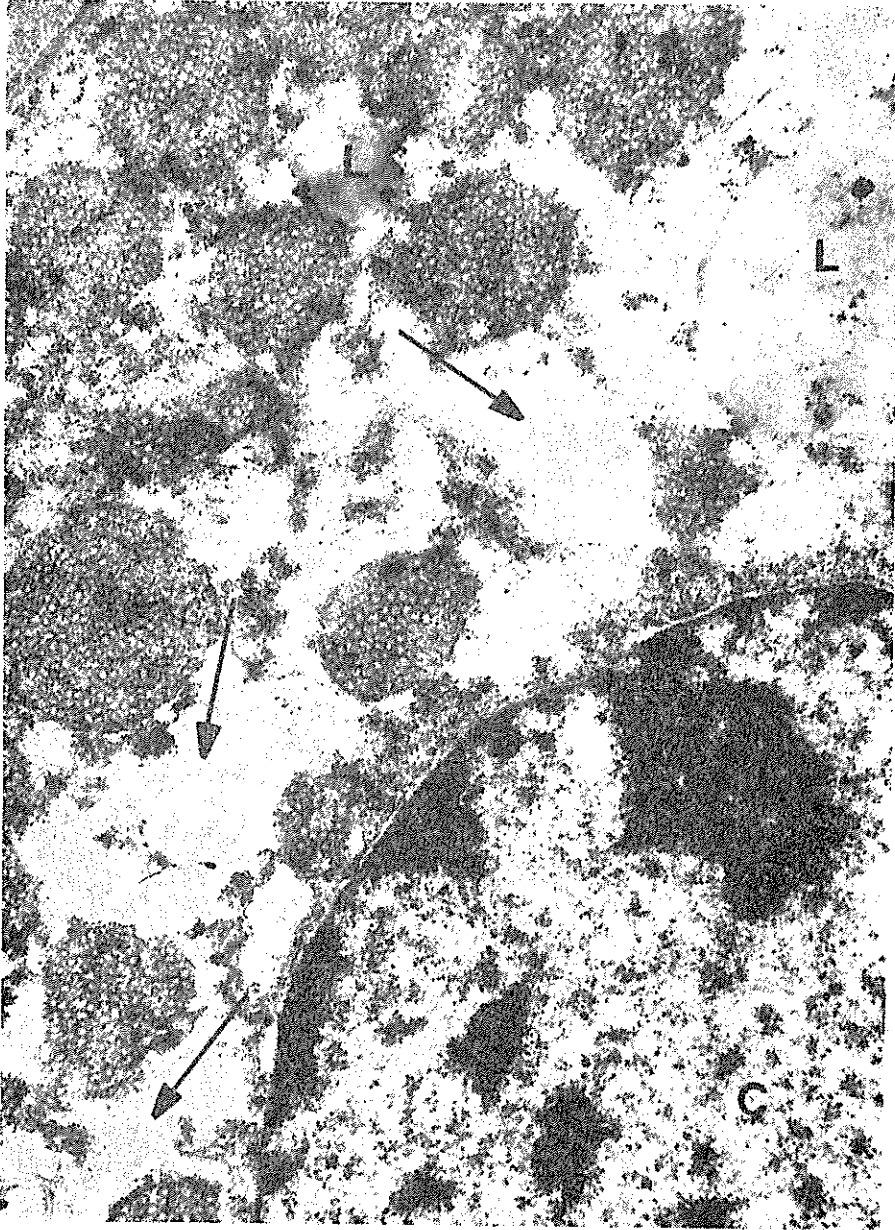
Şekil 7

11 gün süre ile hidrokortizon verilmiş zona fasikulata parankim hücresi izlenmekte. Bazı mitokondrionların içinde matris ve vezikül silinmesi dikkati çekmekte (ok). L, lipozom; Ç, çekirdek. X 24000



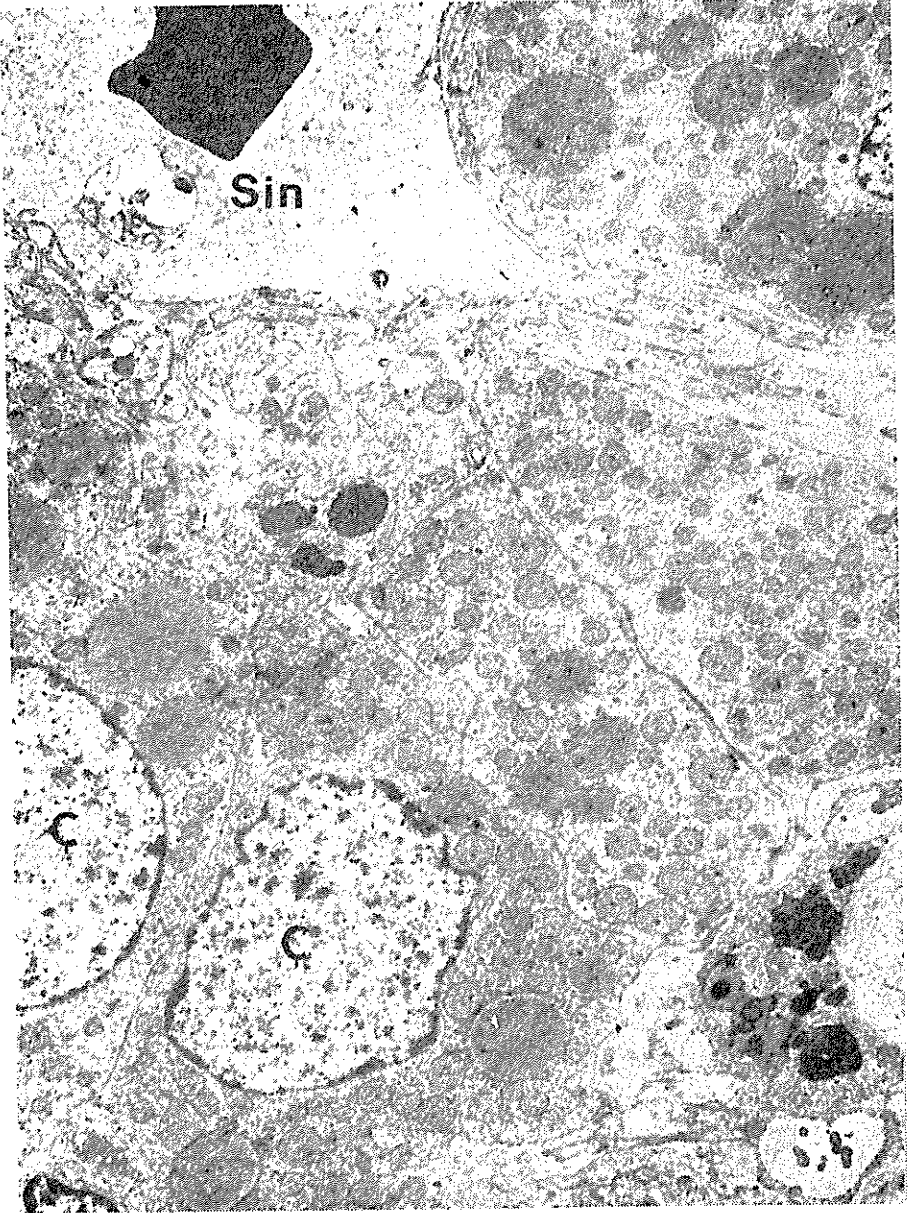
Şekil 8

16 gün süre ile hidrokortizon verilmiş zona fasikulatadan panoramik bir görünüm. Sahada açık ve koyu hücreler yer alıyor. L, lipozom; M, mitokondrion; Ç, çekirdek; ç, çekirdekçik. X 6600



Şekil 9

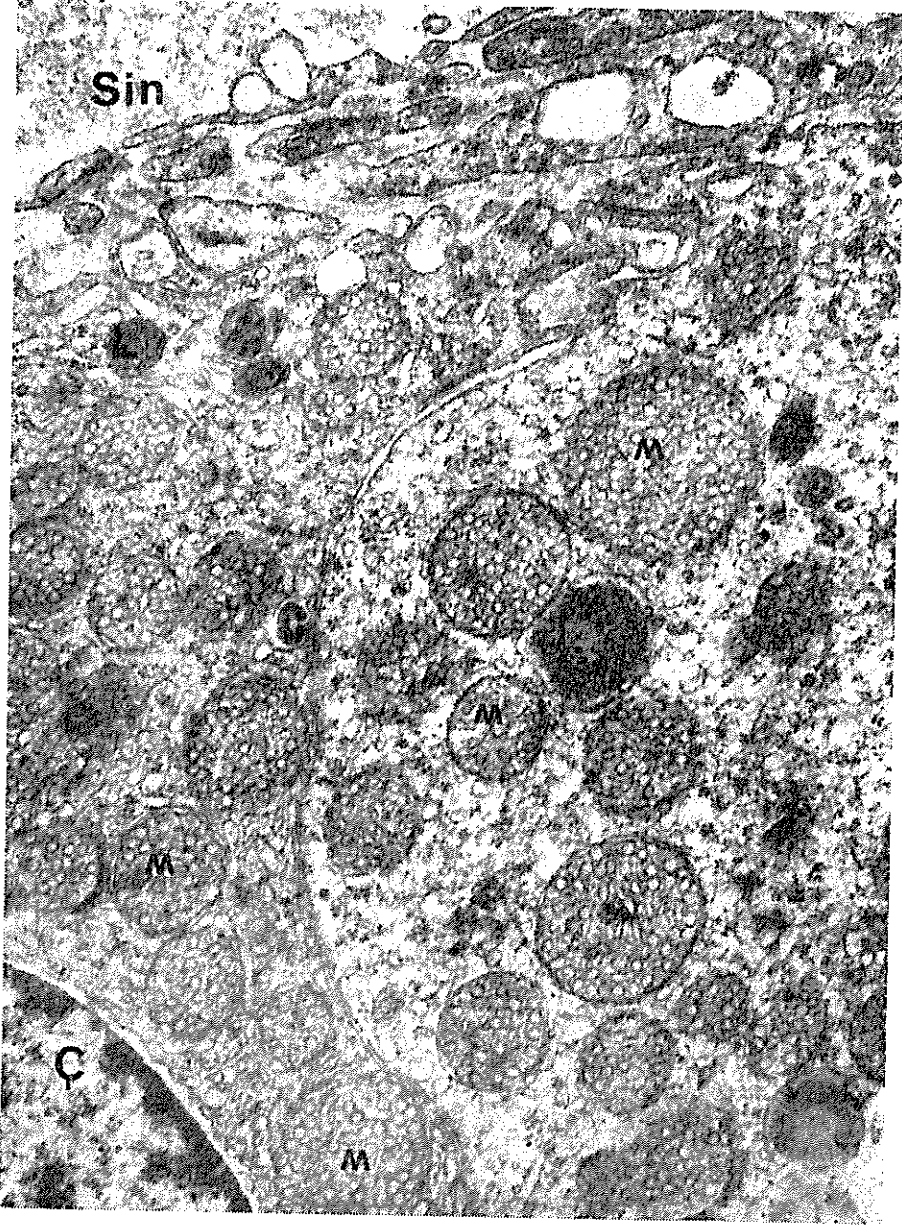
Aynı gruptan diğer bir parankim hücresi görülmekte. Hücre sitoplazmasının çekirdeğe yakın bölümünde atipik silinmeler dikkati çekiyor (ok). L, lipozom; Ç, çekirdek
X 24000



Şekil 10

21 gün süre ile hidrokortizon verilmiş sıçan böbreküstü bezi zona fasikulasında bir sinüzoid (Sin) ve parankim hücreleri gözlenmekte. Ç, çekirdek X 6600

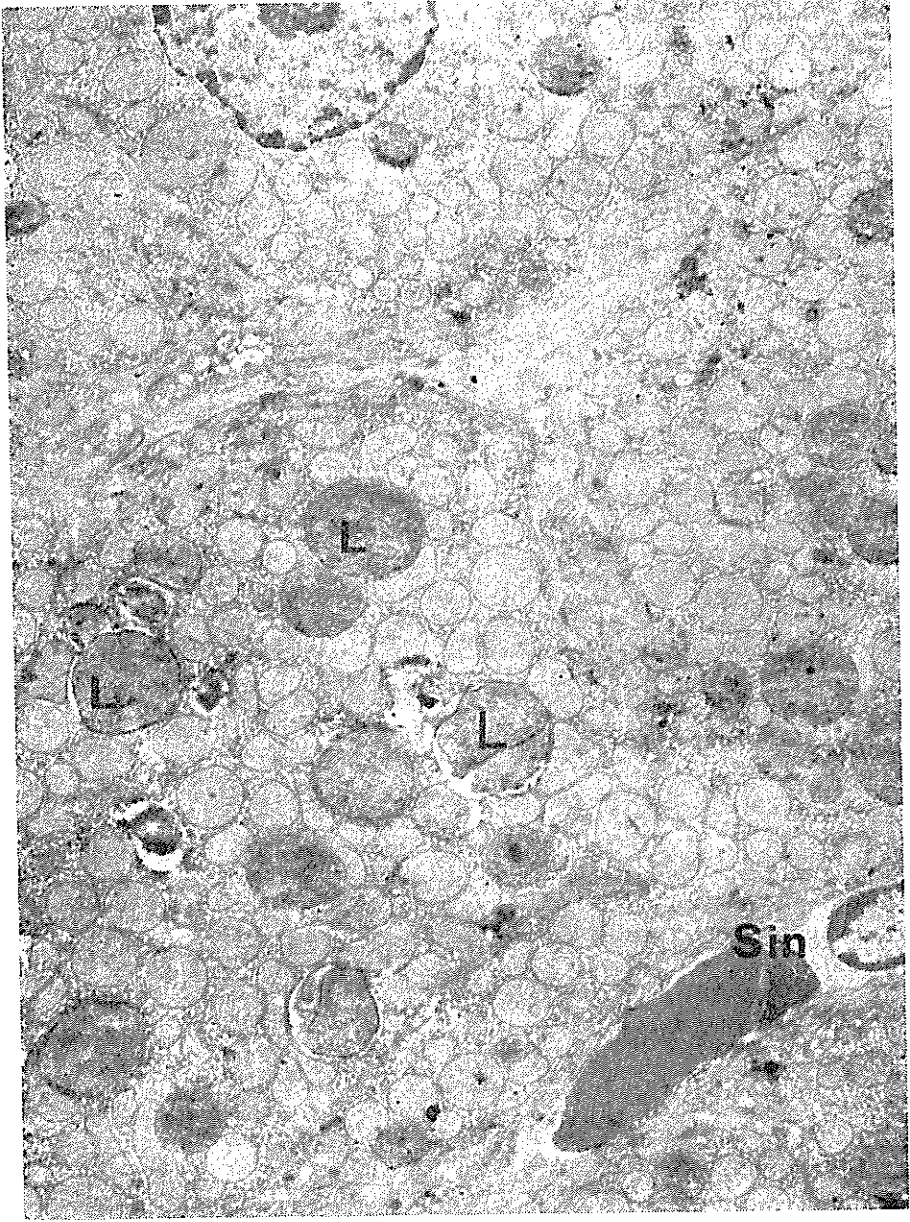
ranları bazılarında kaybolmuş olup sitoplazma içinde vezikül ve tüpçükler serbest olarak gözlendi (Şekil 11). Lipozomlar ortalama boyutları 2.7 x 2.7 mikron arasında değişmekle beraber bazı hücrelerde çok bü-



Şekil 11

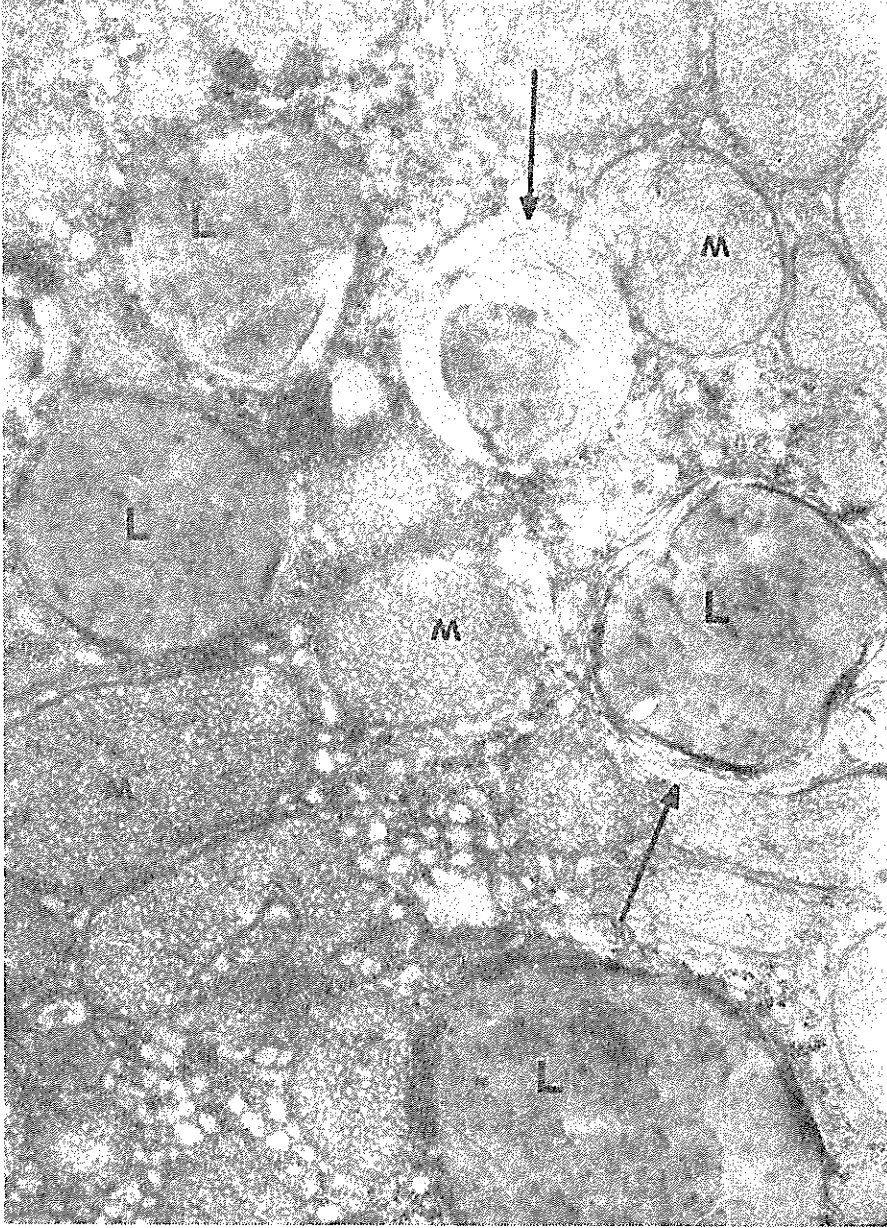
Aynı gruptan açık ve koyu iki parankim hücresi görülüyor. Üst kenarda bir sinüzoid yer alıyor. Ç, çekirdek; M, mikrovillus; L, lipozom X 24000

yüktüler (Şekil 11). Densite farkı gösteren lipozomlar birçok hücrelerde ünit zarla çevrili idiler (Şekil 10, 11). Bu diğer deney ve normal gruplarda görülmeyen bir nitelikti.



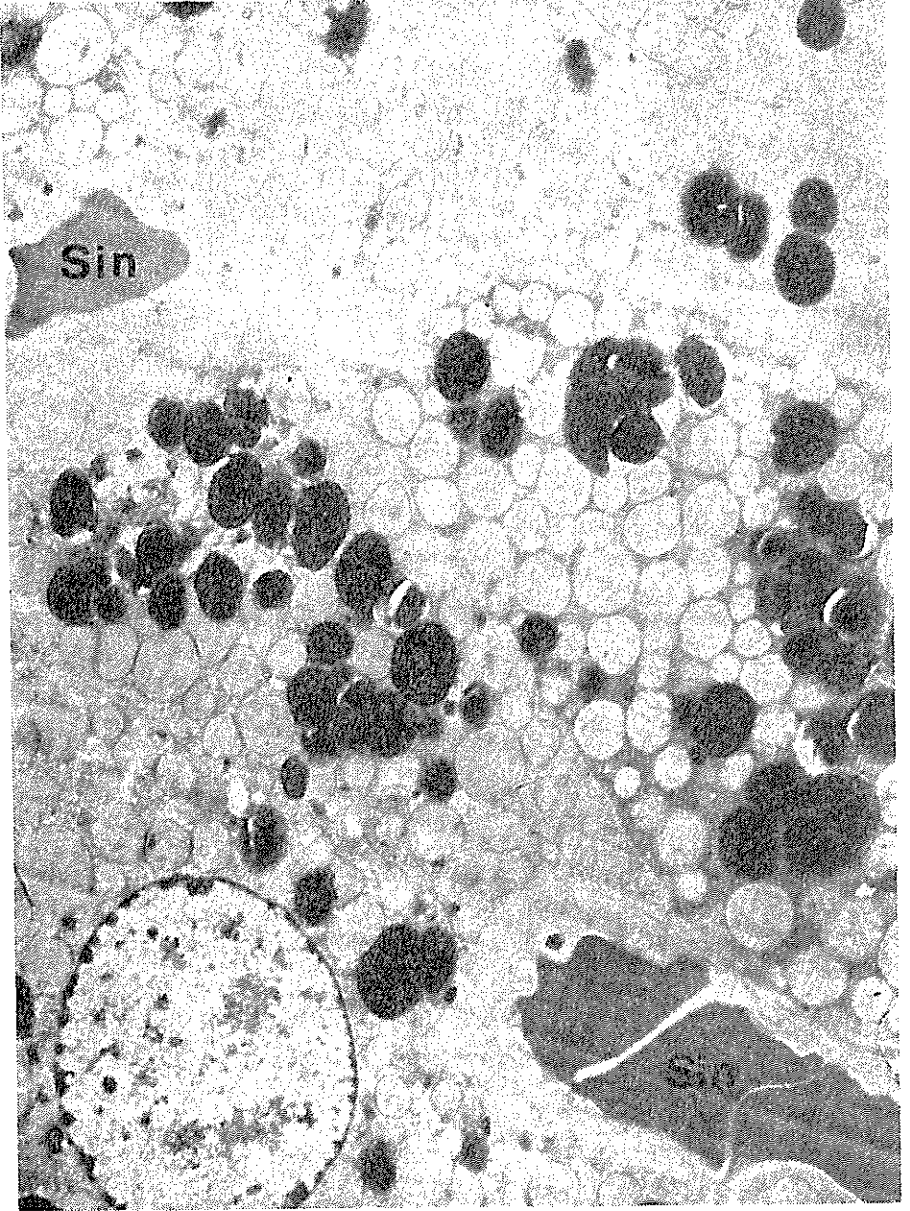
Şekil 12

21 gün süre ile hidrokortizon ve tek doz ACTH almış zona fasikulatadan genel bir görünüm. Hücrelerin büyüklüğü, sinüzoidlerin (Sin) darlığı lipozomların (L) yapısının bozulduğu dikkati çekmekte. X 6600



Şekil 13

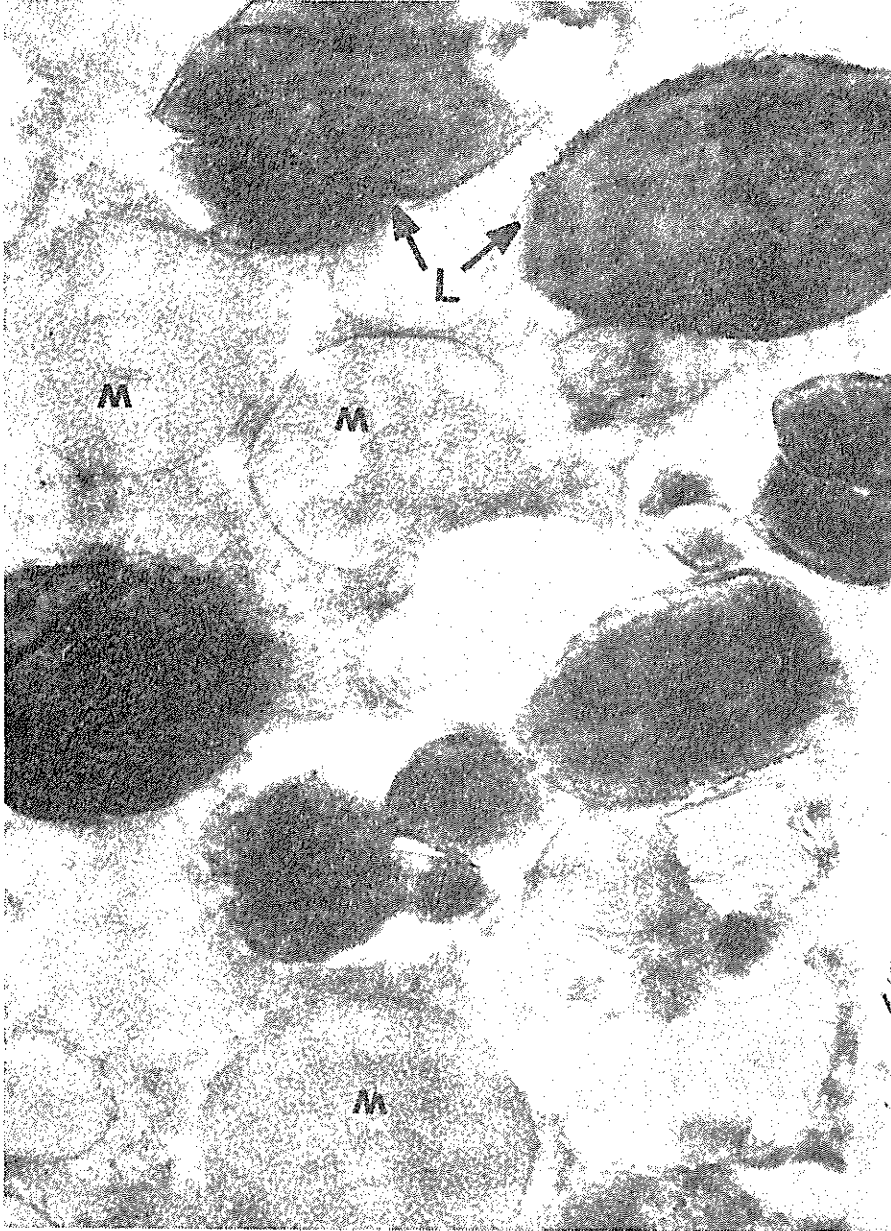
Aynı gruptan diğer bir görünüm. Mitokondrionların veziküllerinin küçük fakat sayıca çok olması, lipid damlalarının normal yapılarının bozularak lamelli cisimcikler taşımaları belirgin (ok). M, mitokondrion; L, lipozom. X 24000



Şekil 14

Tek doz ACTH verilmiş zona fasikulatadan bir görünüm. Büyük çaplı parankim hücreleri ile iki adet sinüzoid (Sin) gözlenmekte. X 6600

21 gün hidrokortizon ve arkasından ACTH almış deney hayvanının zona fasikulatası elektron mikroskopta incelendiğinde, hücrelerin büyük çaplı oluşu ve sinüzoidlerin darlığı ilk göze çarpan bulgu idi. Lipozom-



Şekil 15

Tek doz ACTH verilmiş zona fasikulata hücresinin bir bölümü izlenmekte. Mitokondrionların (M) ufak veziküllü oluşu, bazılarının membranlarının kaybolarak veziküllerinin sitoplazmaya dağılması, elektron yoğun ve heterojen lipozomların (L) bulunuşu bu grup için karakteristiktir. X 24000

ların genellikle büyük, oldukça dens ve bozulmuş olduğu izlendi (Şekil 12). Mitokondrionlardan bazılarının membranlarının kaybolduğu, vezikül ve matrikslerinin silindiği gözlemlendi. Ortalama mitokondrion boyutları 1.40 x 1.40 mikron idi (Şekil 13). Daha küçüklerine de rastlandı. Ortalama boyutları 1.66 x 1.66 mikron olan çoğunlukla yuvarlak görünümüne sahip lipozomlarında yapısının ve homojen görünümünün bozulduğu görüldü. Bazı lipozomlarda lamelli yapılarının ortaya çıktığı görüldü (Şekil 13). Granülsüz endoplazma retikulumu veziküllerinin gelişmiş olduğu dikkati çekti (Şekil 13). Hemen hemen bütün mitokondrionların çevresi düzenli granülsüz endoplazma retikulumu vezikülleri ribozom ve polizomlar da çevrili idi. Normale yakın bir görünüm belirgindi. Parankim hücreleri arasında diğer deney gruplarında da tariflediğimiz değişik hücre türüne bu grupta da rastladık. Hücre sitoplazmaları ribozom ve polizomlarla dolu idi. Az sayıda kümelenmiş kristal mitokondrionlardan başka diğer organellerden yoksundular.

Yalnız ACTH verilen deney hayvanının böbreküstü bezi son fasikulasında hücre boyutları genellikle büyüktü (Şekil 14). Sinüzoidlere sıklıkla rastlanıldı. En belirgin bulgu değişik çapta, çok dens lipozomların hücre sitoplazmasında yer yer bulunmasıydı (Şekil 14). Lipozomlar büyük büyütmede incelendikte, heterojen yapıda olup, boyutları ortalama 1.40 x 1.66 mikrondu. Çevrelerinde myelin benzeri lamellerin belirlediği gözlemlendi (Şekil 14,15). Bazı bölgelerde lipid kapsamında kaybolup yerinde lamelli bir artığın kaldığı belirgindi (Şekil 15). Bazı mitokondrionlar çok büyük çaplı ve küçük veziküllü idi (Şekil 15). Bunlardan bazılarının çevre zarlarının kaybolduğu ve veziküllerinin sitoplazmaya dağıldığı gözlemlendi (Şekil 15). Diğer tip mitokondrionlarda ise veziküllerin seyreltiği, boşlukların oluştuğu ve lipid artıklarıyla ilişkiler kurduğu saptandı (Şekil 15). Ortalama mitokondrion çapı 1.08 x 1.25 mikrondu.

Tartışma

Bu çalışma, üç deney hayvanı grubu üzerinde yapıldı. I. gruptakilere yalnız hidrokortizon, II. gruptakilere ACTH, III. gruptakilere hidrokortizon ve ACTH birlikte verildi. Kontrol grubu olarak da normal ve yalnız fizyolojik tuzlu su (FTS) verilmiş deney hayvanlarından yararlanıldı. Hidrokortizon ve ACTH hem organizmada hem böbreküstü bezinde birbirine karşıt etkileri olan iki hormondur.¹ ACTH ise bezi uyarıcı etkiye sahiptir.¹

Hipofizi çıkarılan hayvanlarda korteksde zona fasikulata ve zona retikularisde veziküllü mitokondrionların çapları elektron densiteleri artmakta, polilaminer mitokondrionlara sıklıkla rastlanmakta, mitokon-

drionlarda vezikül ve matriks silinmesi görülmektedir. Endoplazmik retikulum tüplerinde gerileme olmaktadır.⁴⁴

Ayrıca lipid damlaları büyümektedir.^{23, 25, 44} Bu bulgular böbreküstü bezi korteksinin hipofonksiyonuna özgü ince yapı kriterleridir.⁴⁴ Aynı bulgular steroid sentezini inhibe edici maddeler verilerek¹⁰ veya kortikosteroid verilerek de gösterilebilir.^{20, 24, 29, 31, 45, 46, 48, 49}

Bütün endokrin bezlerde olduğu gibi böbreküstü bezi hormonları da böbreküstü bezinde inhibisyon yaparlar.¹ Klinikte de kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda böbreküstü bezi hipofonksiyonuna ait bulgular saptanmaktadır.^{22, 45} Kortikosteroid hormonlar hipotalamo-hipofizo-adrenal eksenini bloke ederek böbreküstü bezini inhibe etmektedirler.²⁶ Memeliler sınıfında kortikosteroidler genç organizmalarda özellikle çekirdek DNA'sını hemen bloke etmektedirler, yaşlı organizmalar kortikosteroidlere daha dayanıklıdır.⁴⁷ Kortikosteroidlerin böbreküstü bezine olan etkileri, ACTH'nin tam tersidir. Yani polilaminer mitokondrionlarda ve mitokondrion elektron densitesinde artışa, çapların büyümesine ve lipozomlarda genişlemeye sebep olmaktadır.⁴⁶ Granülsüz endoplazma retikulumu tüplerinde gerileme olaylanır.^{20, 24, 46} Bu bulgular steroidogenezinin engellendiğini gösterir. Ayrıca, kortikosteroid hormonlar korteks hücre sitoplazmasında glikojen azalmasına da sebep olmaktadır.³¹ Diğer kortikosteroid hormonlar gibi hidrokortizonda hipotalamus ve hipofiz aracılığı ile böbreküstü bezini inhibe etmektedir.²¹ Kolpakov⁵⁰ hidrokortizonla yaptığı çalışmalarda korteksde mitokondrion büyümesi ve lipid-kolesterol kapsamında artış tesbit etmiştir.

Hidrokortizon verilerek yapılan deneylerde 6 ncı günde inhibisyonun belirgin olduğu gözlemlendi. Küçük büyütmelemlerde sahaya, kontrol ve FTS verilmişlere kıyasla daha çok hücre düşmekte idi. Zona fasikulata parankim hücrelerinde veziküllü ve dış zarları polilaminer mitokondrionlara, rastlanıldı. Lipozomlar elektron dens ve heterojen görünümlü idiler. Diğer deney gruplarında da inhibisyonun bütün belirtileri gözlemlendi.

21 gün hidrokortizon ve arkasından tek bir doz ACTH almış grupta manzara farklı idi. İnhibisyona ait bulgular ile rejenerasyon bulgularını yan yana izlemek mümkündür.

Hidrokortizon tedavisi altındaki hayvanların zona fasikulata sinuzoid çaplarının arttığı gözlemlendi. Bu bulgu kortikosteroidlerin genel niteliklerindedir.¹

Böbreküstü bezinin ACTH ile uyarıldığını Aso¹⁹ yapmış olduğu histokimyasal çalışma ile göstermiştir. Zona glomeruloza dışındaki kor-

teks katlarında ACTH verilmesi ile laktat dehidrogenaz, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, 6-fosfoglukonat dehidrogenaz, izositrat dehidrogenaz, suksinat dehidrogenaz, malat dehidrogenaz ve 3-betahidroksi steroid dehidrogenaz enzimleri artış göstermektedir.^{6,19} Ayrıca ACTH verilen böbreküstü bezi ağırlığının ve lipid kapsamının arttığı gösterilebilir.² Steroidogenesis başladıktan sonra ACTH etkisiz kalmaktadır.³ ACTH verilmesi RNA metabolizmasına etki ederek çekirdek büyümesine neden olmaktadır. Otohstoradyografik olarak özellikle ribozomal-RNA ve daha az ölçüde transfer-RNA yapımını uyardığı saptanmıştır. ACTH protein, karbonhidrat, lipid ve steroid metabolizmasını etkilemekte⁵ ve ortamdaki kalsiyum iyonlarının miktarı da bu olayda önem kazanmaktadır.⁵¹

İnce yapı düzeyinde ACTH mitokondrionlarda küçülme ve polilaminer mitokondrionlarda zarların azalmasına ve mitokondrion vezi küllerinin sitoplazmaya dökülmesine sebep olmaktadır.^{10, 44, 52}

Yalnızca ACTH verilen deney hayvanlarında da aynı bulgular saptandı. Sinüzoidler dar lümenli ve sık, hücreler ise büyüktü. Lipozomlar değişik çapta ve sıklıkta olup elektron densiteleri yüksekti. Lipozom çevrelerinde miyelin benzeri şekillere rastlandı. Bazı mitokondrionlar büyük çaplı ve küçük veziküllü, diğer bir grup ise seyrek veziküllü olarak gözlemlendi. Zarı kaybolmuş ve kapsamı sitoplazmaya boşalmış ve lipozomlarla ilişkili mitokondrionlar da ayırd edildi. Karbonhidrat metabolizmasına etkisi ile korteks hücre sitoplazmalarında glikojen artışına sebep olmaktadır.²⁵ Deneyde glikojen artımı saptanmadı. Protein metabolizmasını uarması nedeni ile korteks hücrelerinde büyümeye sebep olmaktadır.²³ ACTH korteksdeki metabolik ve yapısal etkilerini hücre içine girmeksizin hücre zarındaki reseptörleri etkileyerek (interaksiyon) yapmaktadır.¹⁴ ACTH steroidlerin hücreden atılmasını da hızlandırır. Ayrıca kan akış hızını arttırmaktadır.¹⁶ Böylece steroidler dolaşıma kolaylıkla karışırlar.

Bütün deney gruplarında parankim hücreleri arasında değişik bir hücre tipine rastlanıldı. Bu hücrelerin sitoplazmaları, ribozom ve polizomlarla kaplı olup çekirdek civarında kümelenmiş az sayıda kristal mitokondrion taşımakta idi. Bazılarında veziküllü ve kristal mitokondrionlar yan yana idi. Bazan aynı mitokondrion içinde hem vezikül ve hemde krista saptandı. Yer yer granülsüz endoplazma retikulumunun şekillendiği gözlemlendi. Bunların farklanmamış veya farklanmaya başlamış parankim ana hücreleri (stem cell) olabileceği kanısına varıldı.

Mitozise hiç bir grupta rastlanılmadı.

Özet

Böbreküstü bezi hormonlarının tıpta yaygın olarak kullanılması ve kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda böbreküstü bezi inhibisyonuna özgü bulguların saptanması, kortikosteroid ve ACTH hormonlarının karşıt etkileri, tedavi doz ve süresinde böbreküstü bezinin ince yapısının yeterince araştırılamaması nedeniyle bu çalışma yapıldı.

Ergin Swiss Albino grubu erkek sıçanların böbreküstü bezlerinin tümü hem normal ince yapının tanınması bakımından ve hemde kontrol olarak kullanıldı. Ayrıca, fizyolojik tuzlu su verilmiş hayvanların böbreküstü bezlerinin tümünden 2. kontrol olarak yararlandı.

Hidrokortizon ve ACTH etkilerini incelemek üzere deney hayvanları 3 gruba ayrıldı:

- I- Hidrokortizon verilen,
- II- Hidrokortizon ve ACTH verilen,
- III- Yalnız ACTH verilen.

I- Hidrokortizon verilen deney hayvanları 4 subgrupta incelenmek üzere hazırlandılar:

- 1- 6 gün süre ile hidrokortizon alanlar,
- 2- 11 gün süre ile hidrokortizon alanlar,
- 3- 16 gün süre ile hidrokortizon alanlar,
- 4- 21 gün süre ile hidrokortizon alanlar.

Bu grupta korteksin zona fasikulata katı özellikle incelendi. İnhibisyona özgül karakterleri hücre, organel ve inklüzyonlarda gözlemlendi. Literatür ile karşılaştırılarak tartışıldı.

II- Hidrokortizon ve ACTH verilen deney hayvanlarında yine zona fasikulata ince yapı düzeyinde incelendi. Hormonların birbirlerine karşıt tesirleri belirgin bulgularla ince yapı düzeyinde gözlemlendi ve tartışıldı.

III- Sadece ACTH verilen deney grubu hayvanında yine zona fasikulata ince yapı düzeyinde incelendi. Belirgin bulgular literatüre dayanarak tartışıldı.

Zona fasikulataya rastlayan sinuzoid tip kapillerler çap, endotel ve bazal lamina yapısı ve parankim hücreleri ile ilişkileri yönünden incelendiler.

Parankim hücreleri arasında çevrede heterokromatini geniş yuvarlak veya toplu çekirdekli ve ilk bakışta açık renk yuvarlak veya boğumlu sitoplazmalı bir hücre tipine rastlanmakta idi. Dikkatle izlendikte bunların korteks parankim hücrelerine dönüşebilen bir ana hücre olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Canat, E.: Tıbbi Fizyopatoloji Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 3. baskı, 1962, S: 132.
2. Buczowska-Szymanska, A. and Bugumil-Oczkowska, M.: Effect of the synthetic corticotropin on the weight and morphologic picture of adrenal glands of the rat. *Pol. Arch. Med. Wewnet*; **43**: 999, 1969.
3. Civen, M., and Selinger, R.C.L.: ACTH-diazotized to agarosc: Effects on isolated adrenal cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **43**: 793, 1972.
4. Heiniger, H.J., Coca, A. and Feinendegen, L.E.: Effect of ACTH on the nucleolar size of adrenal cortical cells and liver cells. *Vichows. Arch.* **9**: 250, 1971.
5. Kowal, J.: ACTH and the metabolism of adrenal cell cultures, *Recent. Procr. Horm. Res.*, **26**: 628, 1970.
6. Mietkiewski, K., Malendowicz, L. and Lukascyk, A.: Histochemical changes in rat adrenal cortex influence by thioacetamide and ACTH. *Folia. Histochem. Cytohem.* **6**: 469, 1968.
7. Milner, A.J. and Villet, D.B.: Steroidogenic and morphologic effects of ACTH on human fetal adrenal cells grown in tissue culture. *Endocrinology*, **87**: 596, 1970.
8. Milner, A.J.: ACTH and the differentiation of rat adrenal cortical cells grown in primary tissue culture. *Endocrinology*, **98**: 66, 1971.
9. Milner, A.J.: The effects of ethidium bromide on the corticotrophin-induced transformation of mitochondria in rat adrenal cortical cells grown in tissue culture, *J. Endocrinol.*, **53**: 33, 1972.
10. Milner, A.J.: Corticotrophin-induced differentiations of mitochondria in rat adrenal cortical cells grown in primary tissue culture, effects of ethidium bromide, *J. Endocrinol.*, **52**: 541, 1972.
11. Nakamura, M. and Tanaka, A.: A simple method for the preparation of ACTH responsive isolated cells from rat adrenals. *Endocrinol. Jap.*, **18**: 291, 1971.
12. Nussdorfer, G.G., Mazzocchi, G. and Rebonato, L.: Long term trophic effect of ACTH on rat adrenocortical cells. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, **115**: 30, 1971.
13. Nussdorfer, G., G. Mazzocchi, G., Meneghelli, V. and, Gottardo, G.: High resolution radiautography studies on the mechanism of ACTH action on adrenal cortex. Symposium on Electron Microscopy May. Z. 5, 1972. İstanbul, Türkiye Abstract Book S: 129, 1972.
14. Richardson, M.C. and Schultzer, D.: B1-24-adrenocorticotrophin-diazotized to polyacrylamide effects on isolated adrenal cells. *Biochem. R.*, **125**: 60, 1971.
15. Soeder, H. and Themann, H.: Ultrastructural changes in the zona fasciculata of the suprarenal gland of rats following ACTH. *Administration. Beitr. Pat. Anat.*, **138**: 189, 1968.

16. Stark, E., Varga, B. Medzihratsely, K., Bajusz, S. and Hajtman, B.: Relationship between the structure and the extraadrenal effects of ACTH fragments. *Acta. Physiol. Acad. Sci. Hung.*, **38**: 193, 1970.
17. Szabo, D., Dzsiniich, C., Ökrös, I. and Stark, E.: The ultrastructure of the aged rat zona fasciculata under various stressing procedure. *Exp. Gerontol.*, **5**: 335, 1970.
18. Yago, N., Skiyama, S., Kurokawa, H., Iwai, Y., Sato, F. and Shiragai, A.: A strcological studyon size and number mitochondria in zona fasciculata of rat adrenal cortex after whole body X-irradiation, *Int. J. Radi. Biol.*, **21**: 1, 1972.
19. Aso, Y., Hashimo, Y. and Murahashi, I.: Histochemistry of the adrenal cortex. The effect of ACTH and cortisone on the rat adrenal cortex. *Jap. J. Urol.*, **61**: 217, 1970.
20. Boachinska, K. and Borowicz, J. W.: Effect of steroid preparations on the histoc-hemical changes in the adrenal cortex cells. *Pat. Pol.*, **20**: 461, 1969.
21. Görny, D.: Effect of hydrocortisone and desoxy-corticosterone on the content of catecholamines in the brain, heart and adrenal gland of rats. *Acta. Physiol. Poll.*, **19**: 813, 1968.
22. Muzykant, L.J. and Kaem, P.H.: Effect of steroid therapy on the adrenal cortex and hypophysis in burns. *Archa. Pat.*, **31**: 21, 1969.
23. Nussdorfer, G.G. and Mazzocchi, G.: Effect of corticosterone on the incorporation of tritiated oroteta into adrenocortical cells of hyphophysectomized ACTH-treated rats-*Experientia*, **26**: 1374, 1970.
24. Nussdorfer, G.G.: Effects of corticostreoid hormones on the smooth endoplasmic reticulum of rat adrenocortical cells. *Z. Zellforsch.*, **106**: 143, 1970.
25. Nussdorfer, G.G., and Mazzocchi, G.: Correlated morphometric and autoradiog-raphic istudies of the effects of corticosterone on adrenocortical cells of intact and hypophysectomized ACTH treated rats. *Z. Zellforsch Mikrosk. Anat.*, **111**: 90, 1970.
26. Olivi, O.: Current trends in study of function of the hypothalamohypophyseal-adrenal axis during corticosteroid therapy. *Minerva. Pediatr.*, **21**: 1976. 1969.
27. Olivercau, M.: Effects of cortisol treatment on the histological structure of the interrenal gland and several tissue of thecell. *Endocr.*, **27**: 549, 1966.
28. Volk, T.L. and Skarpelli, D.G.: Mitochondrial gigantism in the adrenal cortex following hypophysectomy. *Lab. Invest.*, **15**: 707, 1966.
29. Yates, R.D.: Fine structural observations on untreated and ACTH treated adre-nocortical cells of zona reticularis syrian hamsters. *Z. Zellforsch.*, **66**: 384, 1965.
30. Burke, J.D.: Measurements of cells. *Cell Biology The Williams and Wilkins Company 1970*, P: 19.
31. Jasoni, M.K., Boyle, J.A., Greig, W.R., Dalakos, T.G., Browning, M.C.K., Thompson, A. and Buchanan, W.W.: Corticosteroid-induced suppression of the hypothalamopituitary-adrenal axis. *Quart. J.Med.*, **36**: 261, 1967.
32. Krupp, M.A. and Chalton, M.J.: *Current Diagnosis and Treatment Lange* 8. Edition, 1972, P: 434.
33. Langman, I.: *Medical Embryology. The Williams and Wilkins Company. 2. Edition, 1969*, P: 331.

34. Mc Manus, J.F.A. and Mowry, R.W.: Histologic and Histochemical Staining Methods. Hoeber International, 1964, s: 21.
35. Matthews, J.L. and Martin, J.H.: Adrenal Gland. Atlas of Human Histology and Ultrastructure. I. Edition, 1971, P: 176
36. Barka, T. and Anderson, P.J.: Histochemistry Theory, Practice and Bibliography. Hoeber Medical Division, 1963, P: 409.
37. Millonig, G.: The advantages of a phosphate buffer for OsO_4 Solutions in fixation. J. Appl. Physiol., 32: 1637, 1961.
38. Palade, G.E.: A study of fixation for electron microscopy, J.Exp.Med., 95: 285, 1952.
39. Friend, D.S. and Brassil, G.E.: Osmium staining of endoplasmic reticulum and mitochondria in the rat adrenal cortex. J.Cell. Biol., 46: 252, 1970.
40. Kerse (Büyükozer) İ.: Lenf düğümünün elektron mikroskopik yapısı. Deniz Tıp Bülteni, 13: 1, 1967.
41. Luft, J.H.: Improvements in epoxy resin embedding methods. J. Biophys. Biochem. Cytol., 9: 409, 1961.
42. Köktürk, İ.: Elektron mikroskop ve genel araştırma metotları, Ege Üniversitesi Matbaası, 1967, S: 108.
43. Weibel, E.R. Saubli, W., Gnögi, H.R. and Ness, F.A.: Correlated morphometric and histochemical studies on the liver cells. J. Biol., 42: 68, 1969.
44. Canick, J.A. and Purvis, J.L.: The maintenance of mitochondrial size in the rat adrenal cortex zona fasciculata by ACTH. Exp. Mal. Pathol., 16: 79, 1972.
45. Carr, R.D. and Belcher, R.W.: Adrenocortical suppression with small doses of topical corticosteroids. Dermatovener, 49: 508, 1969.
46. Gambido, M.M., Nussdorfer, G. Grand, Mazzochi, G.: Effects of corticosteroid hormones on the fine structure of rat adrenal cortex cells. Boll. Soc.Ital. Biol. Sper., 46: 563, 1970.
47. Kimberg, D.V. and Loeb, J.N.: Differential sensitizing of nuclear and mitochondrial DNA synthesis to suppression by cortisone treatment. Biochem. Biophys. Acta., 246: 412, 1971.
48. Szabó, D., Ultrastructural Localization of a crystalline Substance in the adrenal Zona fasciculata of the rat. Acta. Morph. Acad. Sci. Hung., 16: 121, 1968.
49. Volk, T.L. and Skarpelli, D.G.: Alterations of fine structure of the rat adrenal cortex after the administration of triparanol. Loab. Invest., 13: 1205, 1964.
50. Kolpakoy, M.G., Shiskin, G.S. Kolaeva, S.G. and Lutsonko, N.D.: Histochemical study of the selective action of hydrocortisone acetate on the adrenal zones, Probl. Endocr., 13: 60, 1967.
51. Jaanus, S.D., Rosenstein, M.J. and Rubin, R. P.: On the mode of action of ACTH on the isolated perfused adrenal gland. J. Physiol., 209: 539, 1970.
52. Murores, I. and Sato, I.: Electron microscopic investigation of the adrenal cortex. Endocrinology, 72: 197, 1963.

İmmün Denge ve İmmün Tedavi

Dr. Korkut Özerkan*

Son on sene içinde organizmanın immün sistemi hakkında kazanılan bilgiler devamlı olarak değişikliğe uğramaktadır. Son iki-üç seneye kadar immünitenin lenfositler ve plazmositler tarafından salgılanan antikolar aracılığı ile temin edilen bir savunma mekanizması olduğu sanılıyordu. Son iki, üç senede bu anlayış oldukça değişmiştir. Şöyle ki:

Organizmanın immün mekanizmasının şimdiye kadar sanıldığı gibi sadece organizmada hasıl olabilecek kanser dokusuna karşı savunma mekanizmasını teşkil ettiği kanısı yıkılmıştır. Aksine immün mekanizmanın organizmada kanser lehinde ve aleyhinde olmak üzere iki ayrı bölümden oluştuğu ve normalde bu iki bölümün birbirini dengede tuttuğu (immün denge) kanısı yerleşmiştir. Bu kanı şöyle özetlenebilir:

Kansere karşı olan mekanizma içinde aktif hale gelmiş makrofajlar, T lenfositleri, antikora bağlı olup komplemana bağlı olmayan sitotoksite fenomeni (K hücreleri veya B lenfositlerinin çıkardığı antikolar direkt olarak tümör hücrelerini tahrip eder). Komplemana bağlı olan humoral sitotoksisite (B lenfositleri veya bunların yaptığı plazma hücreleri; yani plazmositlerin veya B lenfositlerinin yaptığı antikor kompleman ile birleşip tümör hücrelerini tahrip eder). Ayrıca bir veya birkaç faktörden oluşan deblokan faktörler de vardır. Bu deblokan faktörlerin B lenfositlerinin plazma hücresi haline gelmesi ve plazma hücrelerinin de deblokan antikor denen antikor salgılaması ile olduğu sanılıyor. Keza bu deblokan faktörlerin antikor + antijen kompleksi olması da mümkündür; her iki ihtimal ile de bu deblokan faktörlerin blokan faktörlere veya blokan antikora zıt etki yaptığı ve onları nötralize ettikleri sanılıyor.^{1, 2}

Organizmada kanser oluşumunu kolaylaştıran immün mekanizmanın başında T lenfositleri içindeki T supressif adı verilen grup gelir. T lenfositleri normalde aktif T ve supressif T diye iki kısımdan ibarettir.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahiliye-Hematoloji Bölümü, Öğretim Üyesi

Organizmaya yabancı bir antijen (bu arada tümör antijeni de) girdiği zaman T lenfositlerinin aktif kolonu bu yabancı antijeni tanımakta sonra çoğalmakta ve gecikmiş hipersensibilite reaksiyonuna yol açmaktadır ve B lenfositleri ile de iş birliği yaparak antikor sentezine sebep olmaktadır. T lenfositleri içinde bulunan supressif grup ise bu birinci aktif T grubunu ve B lenfositlerinin faaliyetini durdurmakta ve böylece immün cevabın bloke olmasını sağlamaktadır.

Kanser oluşumunu kolaylaştıran ikinci immün faktör blokan faktörlerdir. Bunların solübl tümör antijeni mi yoksa antijen + antikor kompleksinden mi ibaret oldukları tartışmalıdır. Kanser hücresi üzerine yapışan bu blokan antikorlar enkomple antikor olup, komplemanı kanser hücresi üzerine tesbit edemezler (onkotoksik bir ajan olan kompleman sitotoksik humoral antikorlar tarafından kanser hücresi üzerine fikse olur ve kanser hücresini tahrip eder) ve böylece organizma kanser hücresini tahrip edemez.³

Kanser oluşumunu kolaylaştıran diğer bir faktör de "facilitan" antikorlardır. Bunların da plazma hücreleri tarafından yapıldığı sanılıyor. Bu antikorların tümör hücresi üzerine yapışarak onun etrafında koruyucu bir örtü meydana getirdiği ve tümör hücresini T lenfositlerinin etkisinden koruduğu sanılıyor. Blokan faktör denen ve solübl tümör antijeni mi yoksa antijen + antikor kompleksi mi olduğu henüz bilinmeyen bu blokan faktörler T lenfositleri üzerinde bulunan ve organizmaya yabancı olan antijeni "tanıyan" yere fikse olarak lenfositleri körleştirmekte ve böylece aktif T lenfositleri kanser sürecine karşı paralize olmaktadır.

Henüz kesin çizgiler kazanmamış ve birbirini dengede tuttuğu sanılan bu "kanseri provoke eden ve kansere karşı koyan" denge içinde immün tedavinin müdahale ettiği yer neresidir?

Burada aktif immün tedavinin gayesi immün dengenin kanseri provoke eden tarafını inhibe ederek kanserden koruyucu tarafını stimüle etmektir. Daha açık bir terimle thymodependant olan lenfositleri ve makrofajları stimüle etmek fakat B lenfositlerini stimüle etmemektir. Organizmada dolaşan tümör antijeninin miktarını mümkün olduğu kadar azaltmak için cerrahi tedavi, şimiyoterapi ve radyoterapi yapıldıktan sonra geri kalan minimal sayıdaki tümör hücresini eradike etmek immün tedavinin gayesidir. Bunun için adjuvant denen immün ek-sitan ajanlar kullanılır.

Bunun aksine önce immünoterapi sonra şimiyoterapi tatbik edilmesi ile tümör tedavisinde alınan sonuçlar sadece şimiyoterapi ile alınan sonuçlara göre daha az iyidir.⁴

KATNAKLAR

1. Mathé, G. : Immunothérapie active de la leucémie L 1210 appliquée après la greffe tumorale. Rev. franç. Etud. clin. biol., **13**: 881, 1968.
2. Mathé, G. : Active immunotherapy. Advanc. Cancer Res., **14**: 1, 1971.
3. Mathé, G., Amiel, J.L., Schwarzenberg, L., Schneider, M., Cattan, A., Schlumberger, J.R., Hayat, M., Vassal F. de. : Démonstration de l'efficacité de l'immunothérapie active de la leucémie aigue lymphoblastique humaine. Rev. franç. Etud. clin. biol., **13**: 454, 1968.
4. Mathé, G., Cattan, A. : Cancérologie générale et clinique a l'usage du praticien et de l'étudiant. Paris, Expansion Scientifique, 1975.

Köpek Pankreası Dış Salgı Kısımını İnce Yapı Nitelikleri ve Deneysel Hemorajik Şoktaki Yapısal Değişiklikler*

(Elektron Mikroskopik Araştırma)

Dr. Afet Özoran** / Dr. Yavuz Özoran*** / Dr. İlhan Kerse**** / Dr. Naci Bor*****

Giriş

G ünümüze gelinceye değin pankreas, dış ve iç salgı yapan kısımları, salgıladığı hormon ve enzimleri biyokimyası^{1, 2, 3, 4, 5, 6} fizyolojisi^{7, 8} ve morfolojisi bakımından^{7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17} birçok araştırmaya konu edilmiştir. Son yıllarda yapılan biyokimyasal çalışmalarla, asinus hücre organel ve zimogen granül zarlarının farklı nitelikte olduğu gösterilmiştir.^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Ayrıca organellerdeki enzimler üzerinde biyokimyasal araştırmalar yapılmaktadır.^{2, 5, 11} Fizyolojik çalışmalar otonom sinir sistemi ile pankreas enzim ve hormon salgılanması ilişkisi üzerinde yoğunlaştırılmıştır.^{7, 8, 16, 18} Yapısal çalışmaların bir grubu, filogenetik dizide çeşitli evrim basamaklarındaki hayvanlarda ve aynı türde yavru ile gelişkin arasında pankreasın yapısal farklılık göstermesi gözönüne alınarak embriyoloji alanında sürdürülmektedir.^{19, 20}

Yapısal açıdan tartışmalı olan elektron mikroskop düzeyindeki bulgulardır. Örneğin; asinus hücrelerinin salgılama sürecinin çeşitli

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı ve Cerrahi Araştırma Merkezi Ortak Çalışması.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi,

*** Aynı Bilim Dalı Öğretim Görevlisi,

**** Aynı Bilim Dalı Profesörü,

***** Aynı Fakülte Fizyoloji Profesörü ve Cerrahi Araştırma Merkezi Başkanı.

evrelerindeki yapısal nitelikleri kesinlikle aydınlatılamamış konulardandır.²¹ Bunun dışında dış ve iç salgı bezi kısımlarında salgının yapımı ve salgılanma olayının ince yapı ayrıntıları kesinlik kazanmamıştır.^{6,22,23,24,25}

Hemorajik şok travmatik ve cerrahi nedenlerle karşılaşılan etiopatogenezi yeterince aydınlatılamamış önemli bir sendromdur.²⁶ Lazarus, şok evrelerinde birbirinden farklı olmak üzere yapısal protein sentezinin değiştiğini göstermiştir.²⁷ Salgılaşma sürecinin çeşitli evrelerinde yapısal değişkenlik gösteren asinus hücreleri ve salgı kanalı hücrelerinin hemorajik şok karşısında da reversible (geri dönüşlü) ve irreversible (geri dönüşsüz) değişiklik göstermesi beklenir. Oysa ince yapı düzeyinde bu konuda bir yayına rastladık. O da yalnızca asinus hücrelerini konu ediyordu.²⁸

Pankreas dış salgı yapan kısımları ince yapısının henüz tartışmalı olması ve özellikle hemorajik şokta elektron mikroskobu düzeyinde yerince incelenmeyişi nedeni ile bu araştırma yapıldı.

Materiyel ve Metot

Bu çalışmada kullanılan 22 kg. ağırlığındaki dişi köpek Hacettepe Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Bölümünden sağlandı. Deneysel hayvanı bir gün önce aç bırakılarak deney günü 25 mg/kg nembutal intravenöz verilerek uyutuldu. Trakeal entübasyon ile hava yolu sağlanarak her iki femoral arter ve bir femoral vane kateter takıldı. Arteriyel kateterlerden biri kan basıncının devamlı kontrolü, diğeri Lamson ve De Turk tarafından tariflenen Fine'nin modifiye yöntemine göre Lamson şişesi aracılığı ile kontrollü kanama için kullanıldı.^{29, 30, 31} Venöz kateterden gerekli sıvı ve hayvanın beslenmesi için yararlanıldı. Monometre ile ölçüldükte intraarteriyel kan basıncının 140 mm/Hg olduğu anlaşıldı. Hemorajik şok için kanama başlatılmadan önce pankreasdan alınan doku parçaları kontrol materyeli olarak kullanıldı. Lamson şişesi ile femoral arterden kontrollü kanama sağlanarak kan basıncı önce 80 mm/Hg'ya düşürüldü. Bu değerde 30 dakika, sonra 50 mm/Hg'da 30 dakika, daha sonra 30 mm/Hg'da 30 dakika bekletilerek deney sonunda pankreastan tekrar materyel alındı. Tüm deney 2 1/2 saat devam etti.

Pankreasdan alınan doku parçaları laboratuvarımızda rutin olarak uygulanan doku izleme yöntemlerine göre tesbit için, önce pH-7,4 Millonig fosfat tamponlu % 2,5'lük glutraldehidde 1 1/2 saat bırakıldı.^{32, 33, 34, 35} Daha sonra aynı tesbit solüsyonunda doku parçaları bistüri ile kesilerek küçültüldü ve 24 saat fosfat tamponlu % 7,5 luk sükrözde bırakıldı. İkinci tesbit % 1'lik fosfat tamponlu OsO₄ ile yapıldı.³⁴

Doku parçaları dereceli etil alkol serisinde dehidrate edilerek araldite gömüldü.³⁶ Elektron mikroskopik bloklar LKB 11800 Pyramitome ile trimlenerek 200-300 angstromlük ince kesitler Porter-Blum ve LKB-Ultratome III ultramikrotomlarda alındı. İnce kesitler % 1'lik uranil asetat ve Reynolds'un kurşun sitrat boyaları ile kontrastlanarak^{37, 38} Carl-Zeiss EM-9A elektron mikroskobunda incelendi.

Bulgular

Bu çalışmada iki grup doku materyeli, elektron mikroskobu düzeyinde yapısal olarak incelendi.

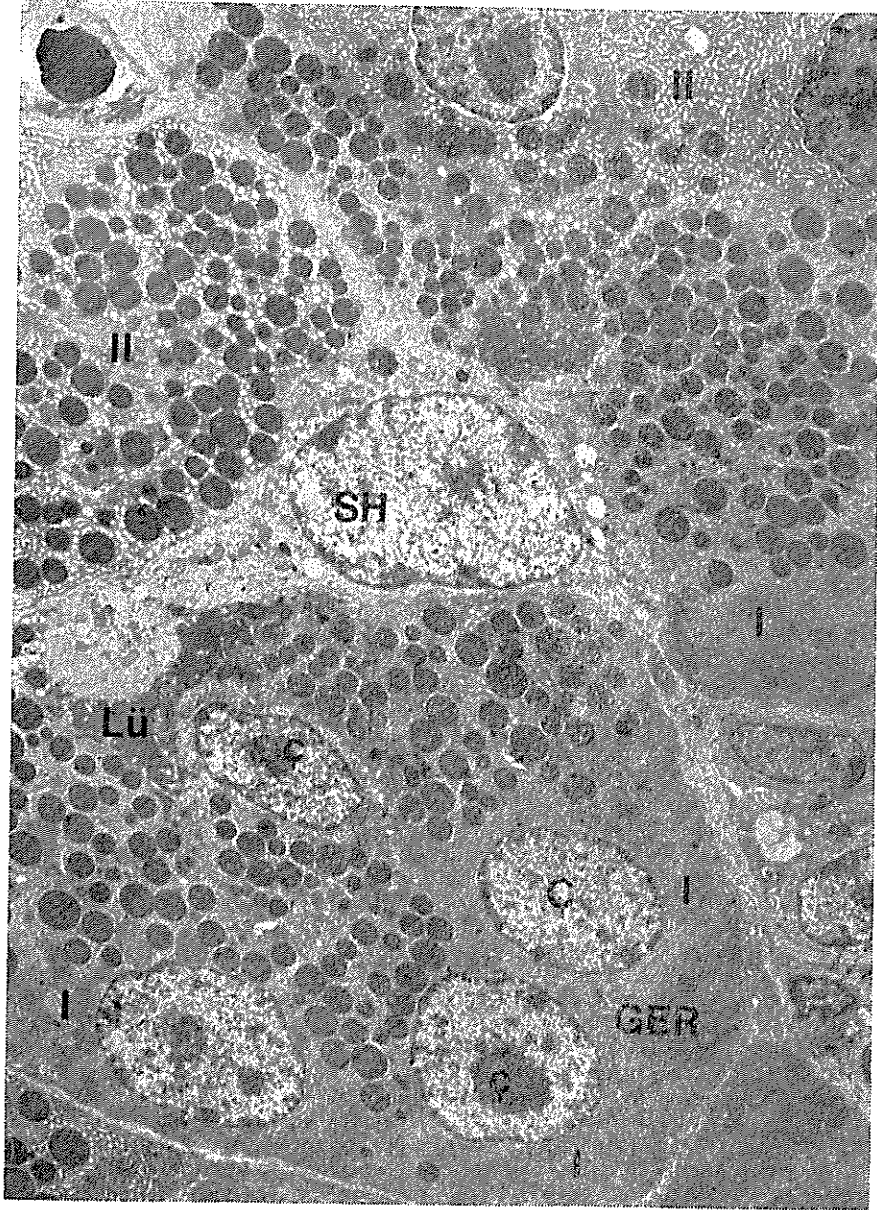
Birinci grup doku materyeli normal koşullarda köpeğin pankreas biyopsilerinden elde edildi. Biyopsiler pankreasın baş, gövde ve kuyruk kısımlarından alındı. Yapısal açıdan bu kısımlar arasında büyük bir ayrıcalık olmadığı saptandı. Elektron mikroskobu düzeyinde normal pankreasın dış salgı yapan (ekzokrin pankreas-Exocrin Pancreas) kısmı, salgı kanalları yapı ve işlev yönünden tartışıldı. Ekzokrin pankreasta gözlenen asinuslar, çok kenarlı, kutuplaşma gösteren, dış salgı bezi hücre niteliklerini taşıyan asinus hücrelerinden (Şekil 1,2,3). ve sentroasiner hücrelerden (Şekil 1,2) oluşmuşlardı.

Asinus hücreleri yan yüzünde asinus lümeninden bazale doğru sıra ile özellikle desmozom (Şekil 3) olmak üzere bağlantı komplekslerini gözledik. Genellikle hücrenin bazalinde tek çekirdek vardı (Şekil 1,3). Yuvarlak şekilli olan çekirdek 1-2 çekirdekçik kapsıyordu (Şekil 1). Asinus hücresi sitoplazmasında dikkatimizi çeken organel granüllü endoplazma retikulumu oldu (Şekil 1,2,3). Granüllü endoplazma retikulumu tüpleri arasında ince, uzun, kristal mitokondrionlar yerleşmişti (Şekil 3). Granüllü endoplazma retikulumu, tüplerinin genişliğine ve kapsadığı madde miktarına göre asinus hücrelerini iki ayrı grupta gözledik (Şekil 1,2).

I. grup hücrede küçük çaplı granüllü endoplazma retikulumu tüpleri birbirine paralel dizilmiş ve kapsamları azdı. Sıkı sıkıya paketlenmiş olan bu tüpler, konsantrik dizilmiş yığınlar oluşturuyorlardı. Bu grup hücre sitoplazması elektron yoğunluğu diğerlerine kıyasla fazla idi (Şekil 1).

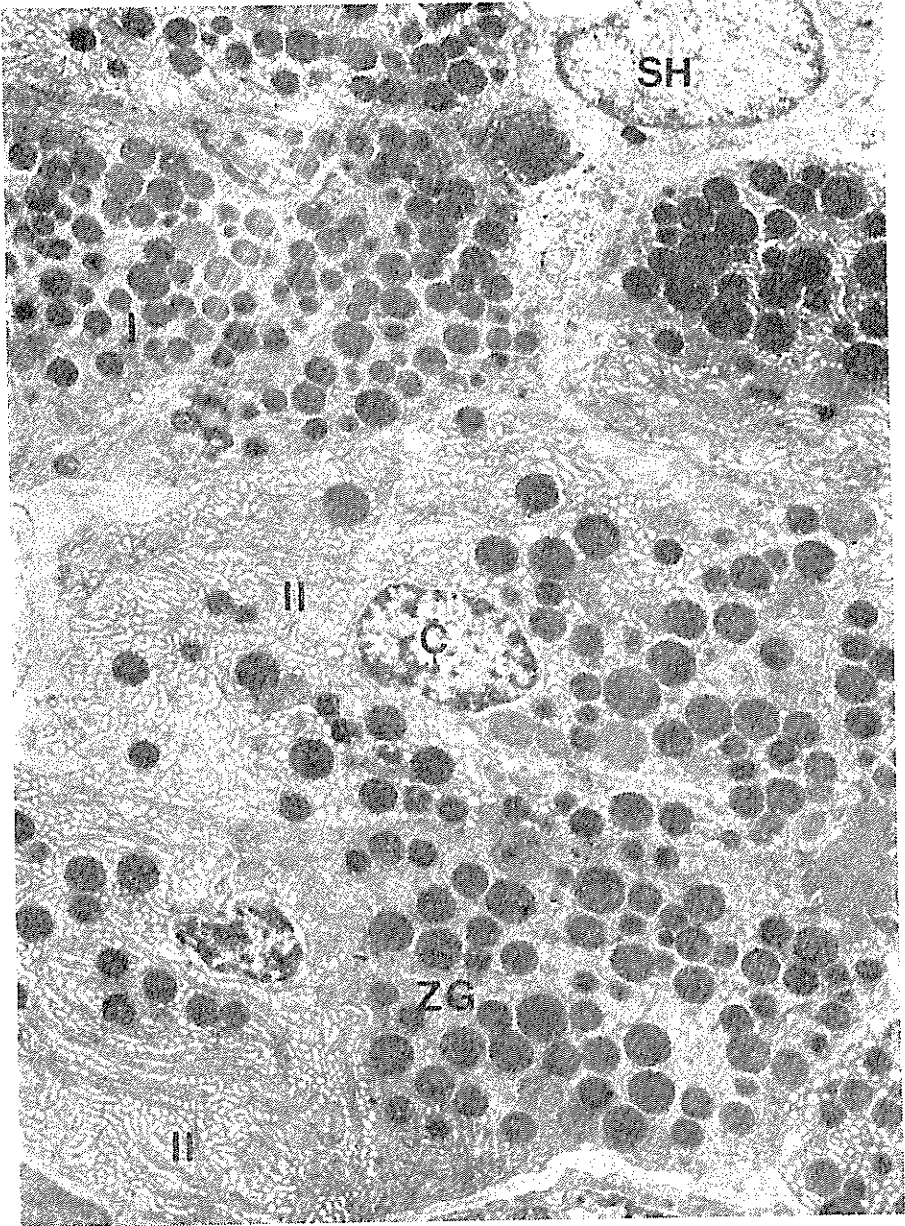
II. grup hücrede granüllü endoplazma retikulumu tüpleri geniş idi. Yer yer kese şeklinde (cisternae) yapılar kapsadığı dikkati çekti (Şekil 1,2).

Her iki tip asinus hücresinde de granüllü endoplazma retikulumu tüpleri içerisinde prezimogen granül (prezymogen granulae) olarak tanımlanabilecek yapılar izlendi (Şekil 3). Apikal sitoplazma Golgi böl-



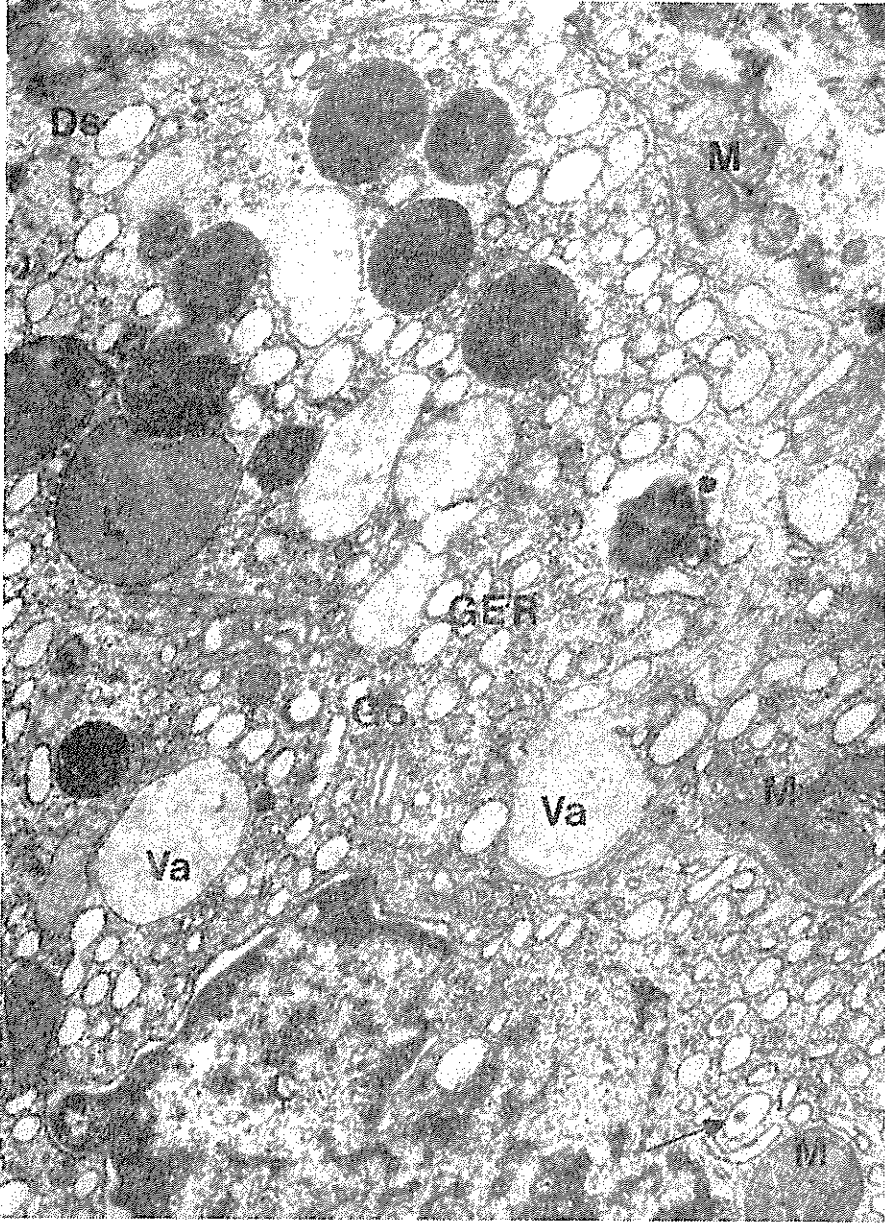
Şekil 1

Kontrol grubundan sitoplazmasının elektron yoğunluğu fazla, granüllü endoplazma retikulumu tüpleri sıkı tertiplenmiş asinus hücrelerinin (I) çevrelediği lümenin (Lü) üst kısmında sentrosin hücre (SH) görülmekte. Üst tarafta sitoplazmasının elektron yoğunluğu düşük, geniş çaplı granüllü endoplazma retikulumu tüpleri kapsayan asinus hücreleri (II) gözlenmekte. GER, granüllü endoplazma retikulumu; Ç, çekirdek; ç, çekirdekçik. X 4950



Şekil 2

Kontrol grubundan çeşitli elektron yoğunlukta zimogen granüllerle (ZG) dolu asinus hücre tipleri (I, II) ve bir sentroasiner hücre (SH) gözlenmekte. Ç, çekirdek. X 4950



Şekil 3

Yine kontrol grubundan bir asinus hücresinin apikal sitoplazması gözlenmekte. Bazı granüllü endoplazma retikulumu tüplerinde öncül salgı granülleri (ok) görülüyor. Ç, çekirdek; M, mitokondrion; GER, granüllü endoplazma retikulumu; L, lipid; ZG, zimogengranül; Go, Golgi kompleksi; Va, vakuol; Ds, desmozom. X 18000

gesi çevresinden baŐlıyarak çok sayıda, yuvarlak, birbirinden farklı elektron yoğunlukta, zarla çevrili salgi granülleri (zimogen granul) ile dolu idi. (Şekil 1,2,3).

Asinus lümeni, asinus hücrelerinin dışında, salgi boŐaltma kanalının baŐlangıcı olan sentroasiner hücrelerle de sınırlı idi (Şekil 1,2). Organelden fakir olan bu hücrenin sitoplazmasının asinus lümenine doğru uzanan kısmında çekirdek bulunuyordu (Şekil 1,2). Ayrıca sitoplazmada ortalama 0,3 mikron çapında boş vakuelleri de izledik (Şekil 1).

Asinus ve sentroasiner hücrelerin çevrelediği asinus lümenleri lobcuk içi kanallara açılır. Lobcuk içi kanallar kübik epitelle sınırlı yapılarıdır. Hücrelerin en belirgin organelleri az sayıda görülen mitokondrionlar ve az gelişmiş granülsüz endoplazma retikulumu tüpleridir. Araştırmacıların tariflerine uygun bu yapıları bizde gözledik.

Lobcuk içi kanallar, tek katlı prizmatik epitel ile dşeli lobcuk arası kanallara ağızlanırlar. Elektron mikroskopta kanal epitelini elektron yoğunluk açısından iki ayrı tipte gözledik (Şekil 4).

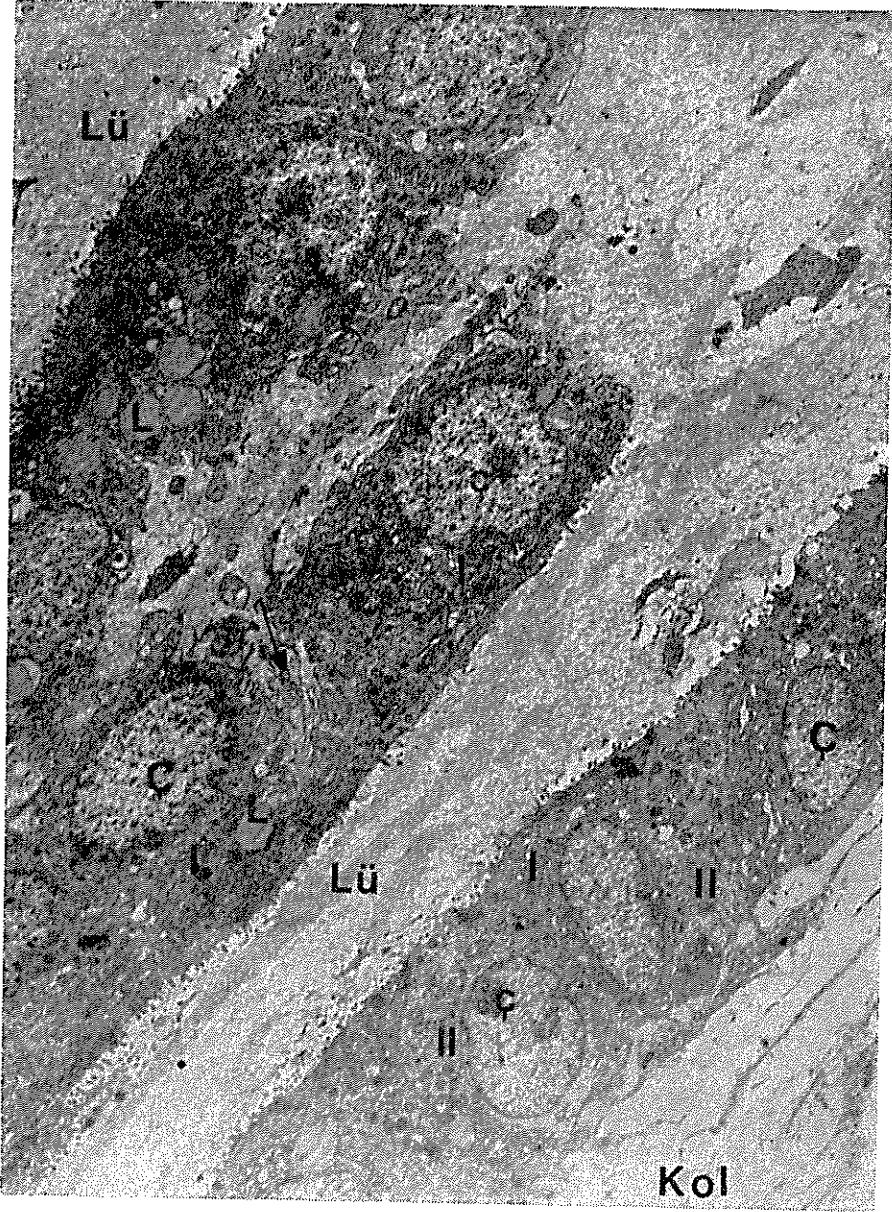
Elektron yoğun olan hücreler (tip I hücre) sayıca diğerlerinden fazla idi (Şekil 4). Özellikle bazal hücre zarında ileri derecede girinti ve çıkıntılar gözledik. Böylece oluşan bir kanallar sistemi tüm hücreyi dolduruyordu (Şekil 4).

Elektron yoğunluğu az olan tip II hücreler genel yapı açısından tip I hücrelere benziyorlardı. Ancak bu grup hücrede bazal zar katlantılarını gzleyemedik (Şekil 4).

İkinci grup doku materyeli hemorajik Şoka girmiŐ köpek pankreası biyopsilerinden elde edildi. Pankreas dış salgi yapan asinusları ve salgi kanalları ayrı ayrı incelendi.

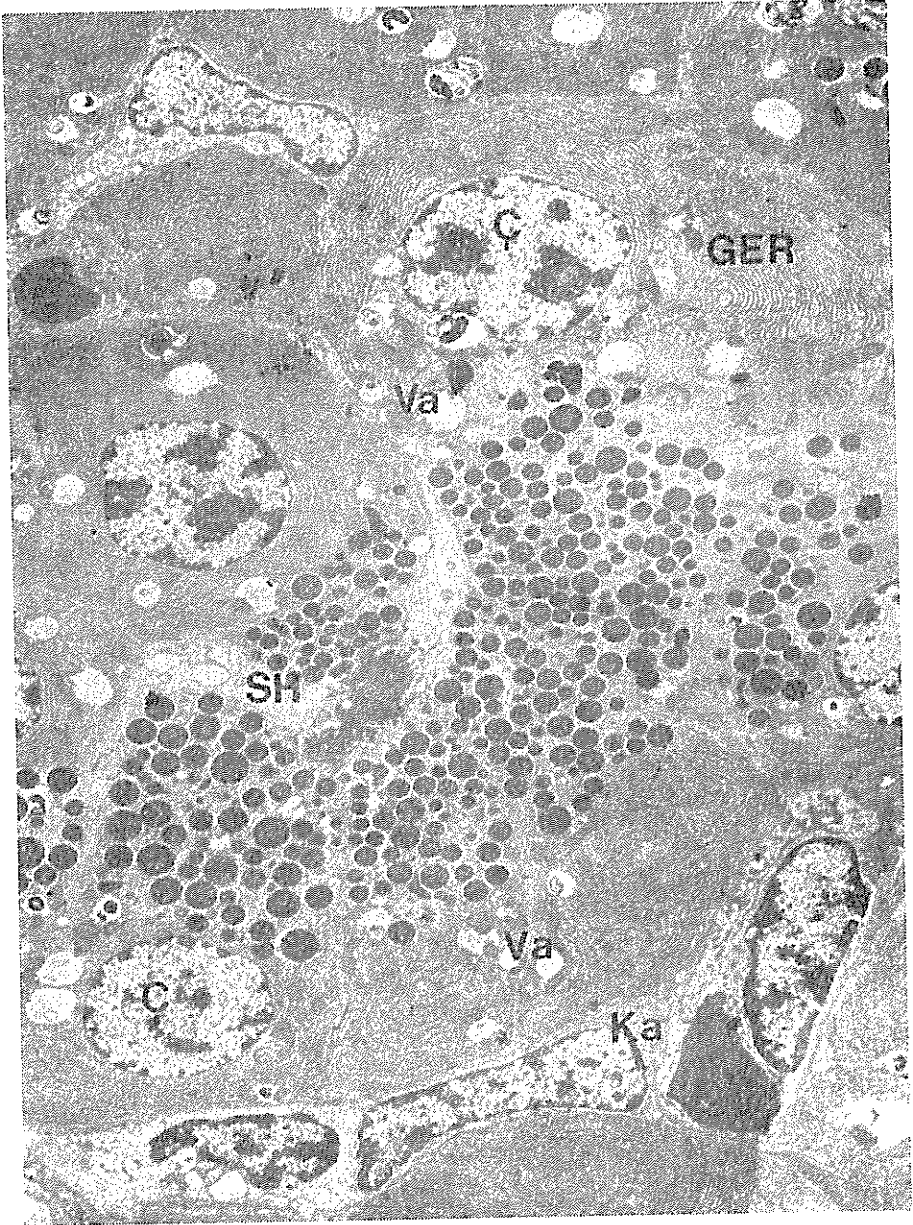
Asinus hücrelerinin hemorajik Şokta da ince yapı nitelikleri açısından farklı iki tipte olduğunu gözledik (Şekil 5,6,7,8).

Birinci grup asinus hücresi elektron yoğun sitoplazmalı idi. Bu hücreler, konsantrik dizilmiş granüllü endoplazma retikulumu tüpleri, iyi korunmuş mitokondrionları ve zimogen granülleri kapsamakta idiler. Bu grup bazı hücrelerde, diğer organel ve inklüzyonlar iyi korunduğu halde, mitokondrionları dejenere olanlara da rastladık (Şekil 5,6). İleri elektron mikroskop büyütmelerinde mitokondrionların dış zarlarının ŐiŐkinleŐmesi, yer yer birbirlerine açılmalar göstermesi, matriks harabiyeti, krista silinmesi gibi dejenerasyon belirtilerini ayrıntıları ile gözledik (Şekil 6). Tümü ile harab olmuş mitokondrionlar ise, temiz bir zeminde kon-



Şekil 4

Normal grupta, lobcuk arası bağ dokusunda bulunan salgı kanalından genel bir görüntü. Kanalın prizmatik epitel hücreleri iki ayrı tipte (I, II) gözlenmekte. Elektron yoğunluğu fazla olan tip I hücrede bazal yüzden hücre içine doğru kanallar oluşturan bazal zar katlantıları dikkati çekmekte (ok). Lü, lümen; Kol, kollagen fibril; Ç, çekerdek; Ç, çekirdekçik; L, lipid. X 4950



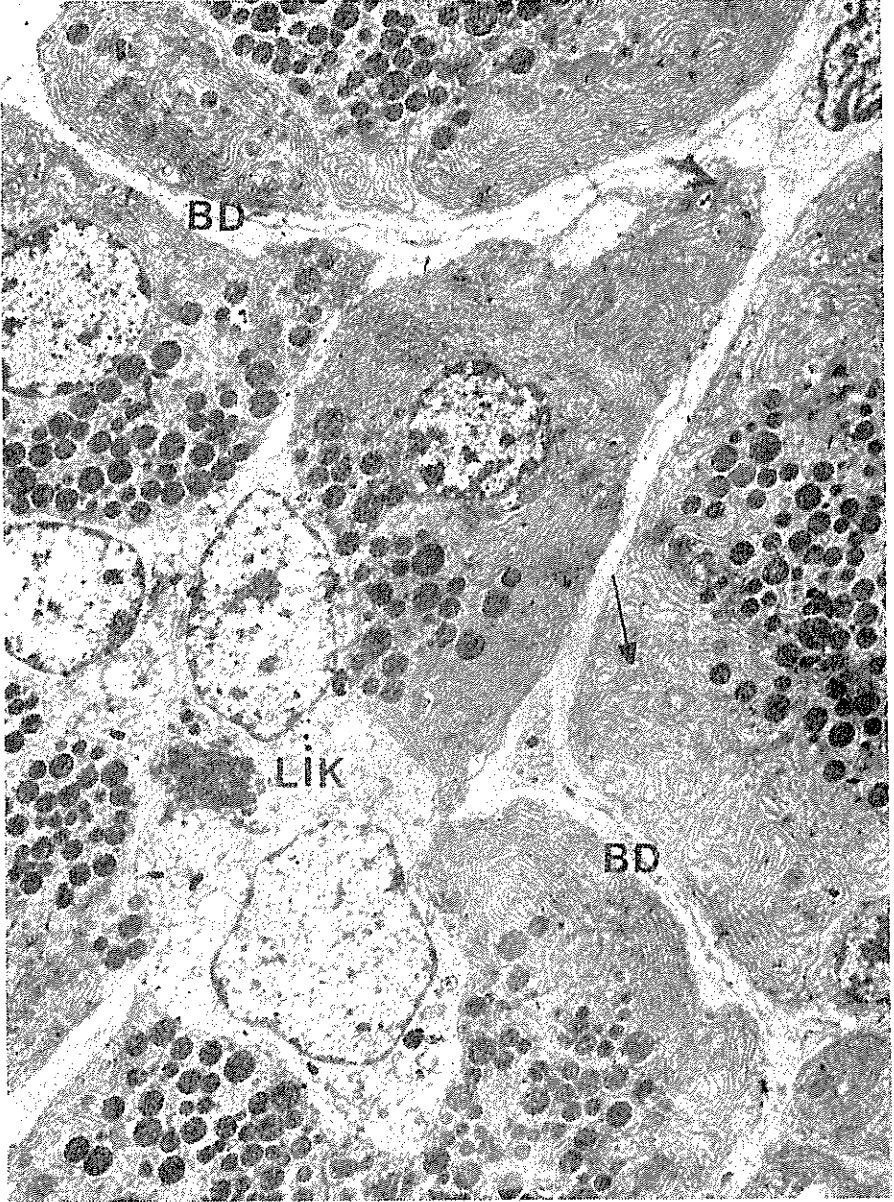
Şekil 5

Deneysel hemorajik şokta asinus hücreleri gözlenmekte. Tip I asinus hücrelerinde granüllü endoplazma retikulumu tüplerinin (GER) konsantrik dizimli olduğu ve çekirdeklerin genellikle iki çekirdekçik kapsadığı dikkati çekiyor. Sitoplazmada içleri boş veya elektron yoğun myelin benzeri şekiller kapsayan vakuoller (Va) var. SH, sentroasiner hücre; Ç, çekirdek; Ka, kapiller. X 4950



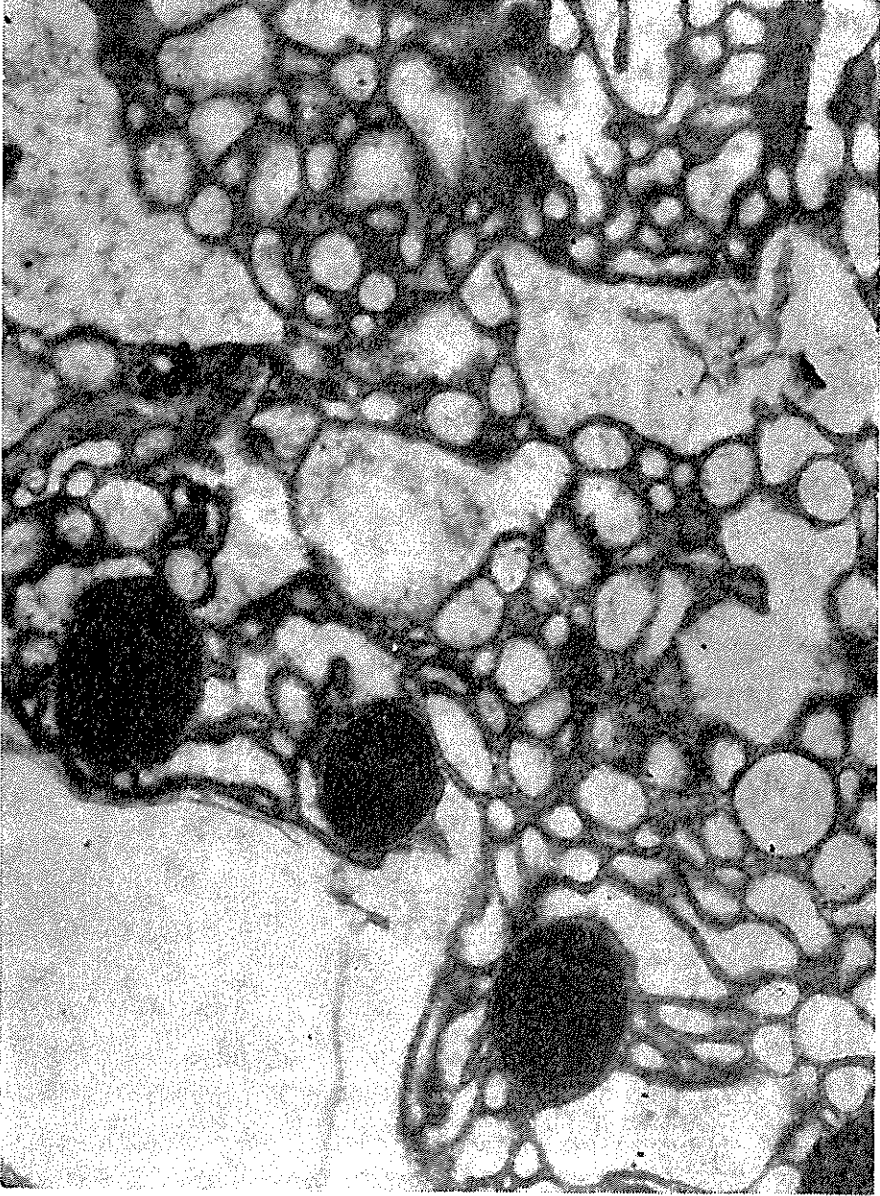
Şekil 6

DeneySEL hemorajik şokta tip I asinus hücrelerinden bir görünüm. Granüllü endoplazma retikulumu (GER) tüpleri arasında mitokondrionların şişerek dış zarlarının yırtılması gözlenmekte (ok). Tümü ile dejenere olan mitokondrionlar zarsal yapılar kapsayan vakuollere (Va) dönüşmüş. X 18000



Şekil 7

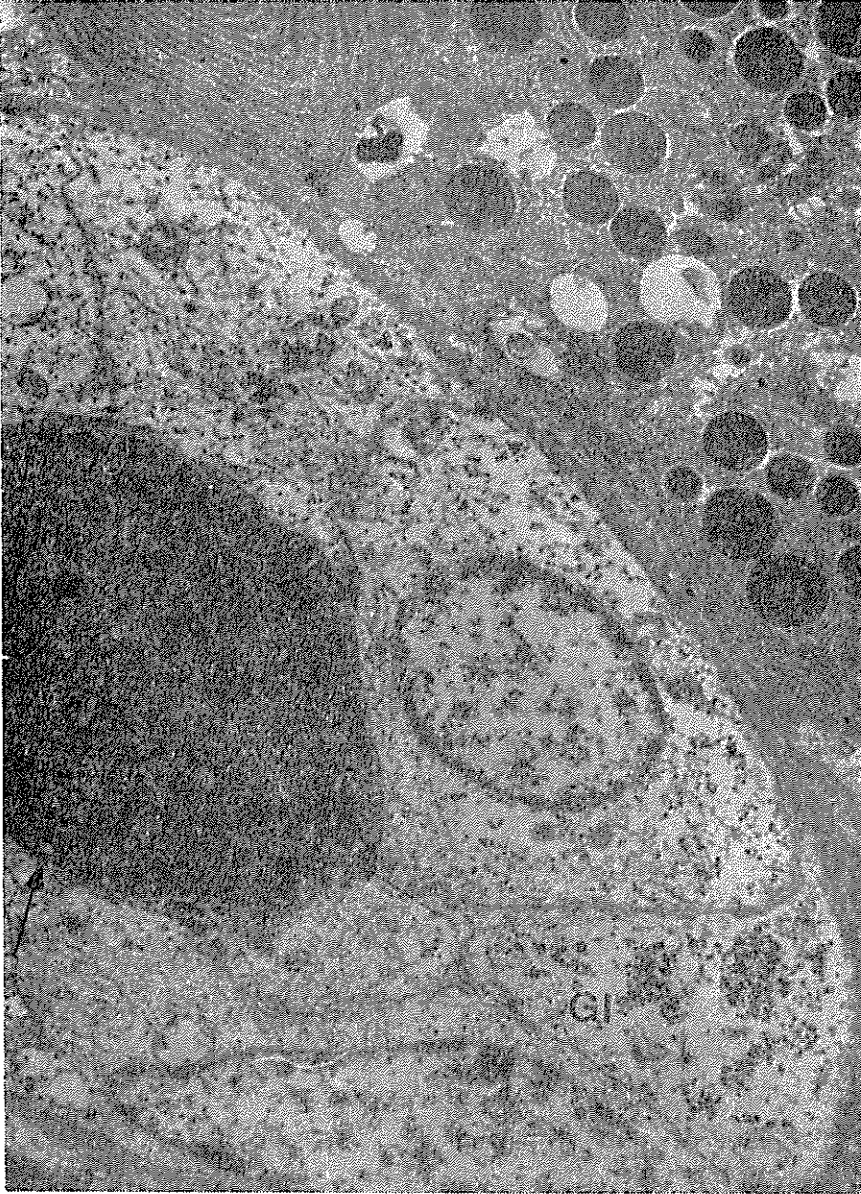
Şokta tip I elektron yoğun asinus hücrelerinin diğer bir genel görünümü. Asinuslar arası bağ dokusu (BD) artımı dikkati çekmekte. Sağ taraftaki asinus hücrelerinde granüllü endoplazma retikulumu tüplerinin konsantrik dizilim düzeninin bozulduğu dikkati çekmekte (ok). Zimogen granüller yalnızca apikal sitoplazmada görülüyor. LİK, lobcuk içi kanal X 4950



Şekil 8

Hemorajik şokta çok genişlemiş granüllü endoplazma retikulumu sarıncıları görülmekte. ZG, zimojen granül. X 18000

santrik dizilmiş zarsal yapılar (myelin benzeri şekiller) olarak izlendi (Şekil 5,6). Mitokondrion dejenerasyonu göstermeyen bir grup asinus hücresinde ise, granüllü endoplazma retikulumu tüpleri parmak izi benzeri yapılar şeklinde düzenlenmiş idi (Şekil 7).



Şekil 9

Lobcuk arası salgı kanalının Şoktaki yapısı gözleniyor. Epitel hücre sitoplazmasında glikojen (GI) birikimi dikkati çekmekte. Ok, kinosilyum. X 7200

İkinci grup asinus hücresi sitoplazmasının elektron yoğunluğu birinci gruba kıyasla düşük idi (Şekil 8). Bu grup asinus hücresinin yer yer keselenmeler gösteren, çapı genişlemiş granüllü endoplazma retikulumu tüpleri en belirgin organelleri idi (Şekil 8). Sitoplazma büyük çaplı tüp

ve keseler arasında ince şeritler halinde idi (Şekil 8). Granüllü endoplazma retikulumu tüpleri bazen içi boş, bazen orta elektron yoğunlukta bir materyel ile dolu olarak gözlendi (Şekil 8). Bu hücrelerin zimogen granül kapsamı çok azdı. Granüller ince sitoplazma bandları içine yerleşmişlerdi (Şekil 8).

Sentroasiner hücre sitoplazma matriksi elektron yoğunluğu düşük, organelden fakir olarak gözlendi (Şekil 5). Mitokondrionlar asinus hücrelerinde olduğu gibi dejenerasyon gösteriyorlardı. Sitoplazmada bunun sonucu olarak çeşitli vakuoller saptandı.

Lobcuk içi salgı kanalı epitel hücreleri sentroasiner hücreye benzer ince yapı nitelikleri gösteriyordu (Şekil 7). Düşük elektron yoğunluğu olan sitoplazmada, mitokondrionların yapılarının bozulduğu ve vakuoller dikkati çekti (Şekil 7).

Loblar arası salgı kanalı epitel hücresi sitoplazmasında da, lobcuk içi kanal epiteli ince yapı nitelikleri saptandı (Şekil 9). Sitoplazmalarının elektron yoğunluğu düşük olan bu hücreler dejenere mitokondrionlar, lipid inklüzyonları ve içi boş vakuoller kapsıyorlardı. Bazı kanal epitel hücrelerinde ise sitoplazma matriksinin yer yer silindiği ve glikojen kapsamının arttığı dikkati çekti (Şekil 9). Yan yüzlerinde interdigitasyonlarla birbirlerine sıkı sıkıya bağlı olan bu hücreler, apikal yüzlerinde mikrovillusların yanısıra silya da kapsamakta idiler (Şekil 9).

Tartışma

Pankreas iç ve dış salgı yapan karışık bir bezdir. Her iki grup bez epitelinin salgılama sürecinin çeşitli evrelerinde yapı nitelikleri birbirinden farklıdır.^{7, 13, 14, 16} Bu hücrelerde yapı-görev ilişkisi de günümüzde tartışmalı olan konulardandır.^{9, 15, 21, 39, 40}

Bu nedenler ile kanamaya bağlı şokun pankreas dış salgı kısmına etkisini incelemeden önce normal pankreas ince yapısı üzerinde durduk.

Pankreas dış salgı kısmını oluşturan asinus hücrelerinin salgılama sürecinin çeşitli evrelerinde ince yapı nitelikleri tartışılan konulardandır. Günümüzde Caerulain ile asinusları uyararak salgılama olayını inceleyen Tardini'nin görüşü desteklenmektedir.²¹ Buna göre aktif sentez evresindeki hücrelerde sitoplazmanın elektron yoğunluğu fazladır. Ökromatinin üstün olduğu bir çekirdekleri, sıkı sıkıya paketlenmiş, konantrik dizilim gösteren küçük çaplı granüllü endoplazma retikulumu tüpleri, gelişkin Golgi kompleksi ve apikal sitoplazmada elektron yoğun zimogen granülleri olan bu hücreleri biz de gözledik (I. grup asinus hücresi). Bu ince yapı nitelikleri asinus hücresi aktivasyon kriterleridir.

Dinlenme evresindeki asinus hücresini ise, Geuze tanımlamıştır.³⁹ II. grup asinus hücresi olarak tariflediğimiz bu hücre sitoplazmasının elektron yoğunluğu düşüktür. Normal görünümde bir çekirdeği, konantrik dizilim düzeni bozulmuş, yer yer keselenme şeklinde genişlemeler gösteren büyük çaplı granüllü endoplazma retikulumu tüpleri ve küçük bir Golgi kompleksi yanı sıra az sayıda zimogen granül kapsarlar. Bu ince yapı nitelikleri de asinus hücresi inhibisyon kriterleridir.

Asinus lümeni yapısına katılan sentroasiner hücreleri, araştırmacıların tariflediği şekilde; kaba kromatin dağılımı gösteren çekirdekleri, düşük elektron yoğunluktaki sitoplazmalarında seyrek mitokondrionları, az sayıda granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri, Golgi kompleksi vezikülleri lipid inklüzyonları ve, mikrovillusları ile saptadık.^{7, 15, 17, 41} Araştırmacıların değindikleri silyalara ve bağlantı komplekslerine rastlayamadık.^{9, 15}

Lobcuk içi kanal epitelinde Tichy tesbit hatasına bağlı olarak da kabul edilebilecek farklı elektron yoğunlukta iki tip hücre tariflemiştir.¹⁷ Biz kanal epitelinde tek tip hücre gözledik. Bu hücrenin en belirgin organelleri, az sayıda mitokondrion ve granülsüz endoplazma retikulumu tüpleridir.¹⁵ Sitoplazmada zarsal yapılar kapsayan 4-5 mikron çapında vakuoller de bulunur. Kern'in tariflediği apikal yüzdeki siller ile yan yüzlerdeki bağlantı bileşkelerini izleyemedik.¹⁵

Lobcuk arası kanal epitel hücrelerini elektron yoğunlukları açısından farklı iki tipte gözledik. Elektron yoğun olan tip I hücre sayıca diğerlerinden fazla idi. Bu hücrelerde bazal zar katlantıları apikal yüze kadar ulaşarak tüm sitoplazmayı dolduran bir kanallar sistemi oluşuyordu. Elektron yoğunluğu az olan tip II hücrelerde ise, bazal zar katlantılarını gözleyemedik. Her iki hücre de bazal zar katlantıları dışında ortak yapı nitelikleri taşıyorlardı. Apikal yüzlerinde mikrovillus ve silyalar, yan yüzlerinde bağlantı kompleksleri bulunuyordu. Granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumu tüpleri ileri derecede dallanmalar ve yer yer genişlemeler gösteriyorlardı. Lobcuk arası kanalın çevresinde diğer araştırmacılar gibi myoepitelyal hücrelere rastlamadık.¹⁶ Ancak epitel altında, kollagen liflerden zengin bağ dokusunu izledik.¹⁶

Hemorajik şok travmatik ve cerrahi sebeplerle oluşan, organizmadan kan kaybedilmesine yol açtığı için doku seviyesinde perfüzyon bozukluğuna neden olan klinik bir tablodur.²⁶ Doku perfüzyonunun bozulması hemorajik şokta, dokuyu besleyen damarlardaki fizyolojik ve yapısal değişikliklere bağlanmaktadır.²⁶ Perfüzyon bozukluğu dokuda beslenme eksikliğinin yanısıra oksijen yetersizliği yaratmaktadır.⁴² Bu da hücre zarı transmembran potansiyelinde serum K, H ve CO₂ ine

bağlı olmaksızın, şok evresine paralel bir düşüş gösterir.⁴² Hücre zarı perfüzyon bozukluğu; çekirdekte, sitoplazma organel ve inklüzyonlarında yapısal bozukluklara neden olmaktadır.

Asinus hücrelerinde hemorajik şokta yukarıda sayılan nedenlere bağlı değişiklikleri biz de izledik. Geniş çaplı granüllü endoplazma retikulumu tüplerini kapsayan asinus hücre tipinin sayıca arttığını saptadık. Hipoksiden öncelikle etkilenen mitokondrionlarının birbirleri ile birleşmesi, dış zarlarının yırtılması, krista ve matrikslerinin silinmesi, giderek içi zarsal yapılar kapsayan vakuollere dönüşümünü Donath²⁸ gibi bizde izledik. Granüllü endoplazma retikulumu tüp çaplarının ileri derecede genişlemesi ve mitokondrion dejenerasyonu, hücrenin vakuollü görünüşünün nedenidir. Sitoplazma granüllü endoplazma retikulumu tüplerinin arasında ince bandlar şeklinde olduğundan hücre organelleri güçlükle seçilebiliyordu. Zimogen granüller, yapım bozulduğu için olgun yuvarlak şekillerini kazanamamakta idi. Sayıları azalmıştı. Organel ve inklüzyonları ileri derecede harap sitoplazma bölümleri matriks silinmesi gösteriyordu. Donath²⁸ bunu fokal sitoplazma degradesyonu veya fokal destruksiyon olarak adlandırılmaktadır.

Yukarıdaki açıklamalarla tariflediğimiz çok sayıdaki dejenere asinus hücreleri arasında normale yakın ince yapı nitelikleri gösteren asinus hücrelerini de gözledik. Bu hücreler, rejenerasyon için yeterli zaman olmadığına göre hemorajik şoka girdiklerinde buldukları salgılama süreci evresine bağlı olarak yapılarını korumuş olabilirler.

Asinus hücreleri dışında hemorajik şokta ışık ve elektron mikroskopu düzeyinde çalışma olmadığı için bulgularımızı literatürle tartışma olanağı bulamadık.

Doku perfüzyon bozukluğu sentroasiner hücrelerde, sitoplazma elektron yoğunluğunun azalması ve yer yer matriksinin silinmesine sebep oldu. Ayrıca sitoplazmada içi boş veya zarsal yapılar kapsayan vakuoller, dejenere mitokondrionlar da görüldü.

Lobcuk içi kanal epitel hücrelerinde de hipoksiye bağlı sentroasiner hücrelerindeki benzer yapısal değişiklikler izlendi.

Lobcuk arası kanal epiteli de hemorajik şokta lobcuk içi kanal epiteline benzer dejenerasyon bulguları taşıyordu. Normalde izlediğimiz farklı iki tip epitel hücrelerine şokta rastlıyamadık. Diğer bir bulguda organellerden yoksun, yer yer silinen sitoplazma matriksinde glikojen granüllerinin gözlenmesi idi. Glikojen birikimi şokta, azalan insuline bağlı olarak glikojenin kullanılmamasının sonucu olabilir. Lobcuk arası kanal epitel hücreleri bağlantı kompleksleri ile birbirlerine tutunmuş ve silya kapsamakta idiler.

Özet

Bu çalışma iki grup doku materyeli üzerinde yapıldı. Birinci grup doku, normal köpek pankreası, biyopsi materyelinden elde edildi. Asinus hücreleri ve salgı kanalları elektron mikroskobu düzeyinde incelenerek yapı-işlev ilişkisi üzerinde duruldu. Bulgular literatür verileri ile tartışıldı. Bu doku materyelinden kontrol grubu olarak da yararlanıldı.

İkinci grup doku 2 1/2 saat kanatılmış hemorajik şoktaki köpek pankreası biyopsi materyeli idi. Elektron mikroskobunda, yapısal açıdan kontrol grubu ile kıyaslı olarak asinus hücreleri ve salgı kanalları incelendi. Asinus hücreleri, sentoasiner hücreler ve salgı kanalı epitel hücreleri sitoplazmalarında dejenerasyon bulguları saptandı. Bunun yanı sıra loblar arası salgı kanalı epitel hücre sitoplazmasında glikojen kapsamının arttığı dikkati çekti.

KAYNAKLAR

1. Mac Donald, D. J. and R. A. Ronzio: Comparative analysis of zymogen granule membrane polypeptides. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **49**: 377, 1972.
2. Meldolesi, J. and D. Cova: Composition of cellular membranes in the pancreas of the guinea pig. IV. Polyacrylamide gel electrophoresis and amino acid composition of membrane proteins. *J. Cell. Biol.*, **55**: 1, 1972.
3. Meldolesi, J., Jamieson, J. B., and G. E. Palade: Composition of cellular membranes in the pancreas of the guinea pig. I. Isolation of membrane fractions. *J. Cell. Biol.*, **49**: 109, 1971.
4. Meldolesi, J., Jamieson, J. D. and G. E. Palade: Composition of cellular membranes in the pancreas of the guinea pig. II. Lipids. *J. Cell. Biol.*, **49**: 130, 1971.
5. Meldolesi, J., Jamieson, J. D. and G. E. Palade: Composition of cellular membranes in the pancreas of the guinea pig. III. Enzymatic activities. *J. Cell. Biol.*, **49**: 150, 1971.
6. White, D. A. and Hawthorne, J. N.: Zymogen secretion and phospholipid metabolism in the pancreas. Phospholipid of the zymogen granule. *Biochem. J.*, **120**: 533, 1970.
7. Bloom, W. J. and D. W. Fawcett: *Pancreas. Textbook of Histology.* W. B. Saunders. 10. Baskı, 1975, s. 726.
8. Dahl, E.: The fine structure of the pancreatic nerves of the domestic fowl. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, **136**: 501, 1973.
9. Baradi, A. F. and D. J. Barandis: Observations on the morphology of pancreatic secretory capillaries. *Z. Zellforsch.*, **101**: 568, 1969.
10. Ekholm, R., Zelander, T. and Y. Edlund: The ultrastructural organization of the rat exocrine pancreas. 1. Acinar cells. *J. Ultrastruct. Res.*, **7**: 61, 1962.
11. Ferguson, W. W., Glenn, T. M. and A. M. Lefer: Functional characteristics and lysosomal integrity of the isolated perfused cat pancreas. *J. Surg. Res.*, **11**: 364, 1971.

12. Galli, G.: Aspects of the exocrine and endocrine pancreas at the ultrastructural level, in Guinea Pig. Arch. Ital. Anat. Embriol., 71: 205, 1966.
13. Ham. A. W.: Histology, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 6. Baskı, 1969, s. 706.
14. Ito, S.: The pancreas. Roy. O. Greep and Leson Weiss. (Derleyen) Histology. Mc. Graw-Hill Book Comp., Tokyo., 3. Baskı. 1973. s. 645.
15. Kern, H. F. and H. Ferner: Fine structure of the exocrine pancreas tissue of man. Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat., 113: 322, 1971.
16. Rhodin, J. A. G.: Pancreas "ahnmıştır" Histology. Oxford University Press, I. Edition, 1974, p: 594.
17. Tichy, J., Bartos, V. and V. Brzek: Contribution to the submicroscopical structure of the pancreas III. Centroacinar cells and cells of the excretory ducts. Sborn. Ved. Proc. lek. Fak. Karlov. Univ. 10: 579, 1967.
18. Frohman, L. A., Ezdinli, E. and R. Javid: Effect of vagal stimulation on insulin secretion. Diabetes 15: 522, 1966.
19. Bencosme, S.A. and E. Liepa: Regional differences of the pancreatic islet. Endocrinolog. 57: 588, 1955.
20. Björkman, N., Hellerström, C., Hellman, B. and B. Beterson: The cell types in endocrine pancreas of the human fetus. Z. Zellforsch., 72: 425, 1966.
21. Tardini, A., Anversa, P., Bordi, C., Bertaccini, G. and M. Impicciatore: Ultrastructural and biochemical changes after marked caerulein stimulation of the exocrine pancreas in the dog. Am. J. Pathol., 62: 35, 1971.
22. Basabe, J. C., Lopez, N. L., Viktora, J. K. and F. W. Wolf: Insulin secretion studied in the perfused rat pancreas. I. Effect of tolbutamide, leucine and arginine, their interaction with diazoxide and relation to glucose. Diabetes, 20: 449, 1971.
23. Basabe, J.C., Lopez, N.L., Viktora, J.K. and F.W. Wolf: Insulin secretion studied in the perfused rat pancreas. II. Effect of glucose, glucagon, 3",5". adenosine monophosphate, theophylline, imidazole and phenoxybenzamine; their interaction with Diazoxide. Diabetes, 20: 457, 1971.
24. Curry, D.L.: Is there a common beta cell insulin compartment stimulated by glucose and tolbutamide. Am.J.Physiol., 220: 319, 1971.
25. Vanderwall, D.A., Stowe, N.T., Spangenberg, R. and J.B. Hook: Effect of glucagon in hemorrhagic shock. J.Surg. Oncol., 2: 177, 1970.
26. Iliçin, G. ve Y. Bozer: Şok Patogenez ve Tedavisi. 1. baskı, Hacettepe Üniversitesi yayınlarından. 1972.
27. Lazarus, H.M., Herman, A.H., Rutenburg, A.M., and R.H. Egdahl: Hepatic nuclear ribonucleic acid synthesis in hemorrhagic shock. Surg. Forum., 21: 14, 1970.
28. Donath, K., Mitschke, H. and G. Seifert: Ultrastrukturelle Veränderungen am Rattenpankreas beim Hamorrhagischen Schock. Beitr. Path., 141: 33, 1970.
29. Fine, J.: Vergleich verschiedener Formen des Experimentellen Schocks in Bock, K.D.(Ed): Schock, Pathogenese and Therapie, Ein Internationales Symposium, Springer Verlag. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962, P: 26
30. Fine, J.: The intestinal circulation in shock, in: Symposium. The gastrointestinal circulation, Gastroenterology, 52: 454, 1962.
31. Kircheim, H. und H. Baubkus: Saevre-Base Veränderungen im Standardisierten Hamorrhagischen Schock. Pflügers Arch. Ges. Physiol. 295: 393, 1967.

32. Barka, T. and P.J. Anderson: Histochemistry theory, practice and bibliography. Hoeber Medical Division, 1963: s. 409.
33. Karnovsky, M.J.: A formaldehyde fixation of high osmolality for use in electron microscopy. *J.Cell. Biol.*, 27: 137, A, 1965.
34. Millonig, G.: The advantages of a phosphate buffer for OsO₄ solutions in fixation. *J. Appley. Physiol.*, 32: 1637, 1961.
35. Palade, G.E.: A study of fixation for electron microscopy. *J.Exp. Med.*, 95: 285, 1952.
36. Kerse (Büyüközer) İ.: Lenf düğümünün elektron mikroskopik yapısı. *Deniz Tıp Bülteni*, 13: 1, 1967.
37. Reynolds, E.S.: The use lead cytrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell. Biol.*, 17: 208, 1963.
38. Watson, M.L.: Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. *J. Biophy. Biochem. Cytol.*, 4: 475, 1958.
39. Geuze, J.J.: Light and electron microscope observations on autoand heterophagy in the exocrine pancreas of the hibernating frog (*Rana Esculenta*). *J. Ultrastruct. Res.*, 32: 391, 1970.
40. Palade, G.E.: The endoplasmic reticulum. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 2: Suppl. 85: 1956.
41. Ekholm, R., Zelander, T. and Y. Edlund: The ultrastructural organization of the rat exocrin pancreas. 2. Centroacinar cells. Intercalary and intralobular ducts. *J. Ultrastruct. Res.*, 7: 73, 1962.
42. Campion, D.S., Lynch, L.J., Rector, F.C., Carter, N. and B.T. Shires: Effect of hemorrhagic shock on transmembrane potential. *Surgery*, 66: 1051, 1969.

HACETTEPE

TIP / CERRAHI BÜLTENİ

- İÇİNDEKİLER**
- 141** *Methoxyflurane Etkisi ve Fluothane'nin Böbrek Fonksiyonlarında Oluşturduğu Değişiklikler*
Dr. ŞALİ ÇAĞLAR / Dr. EŞMEN ARIBAŞ / Dr. ALİ GÜRÇAY /
Dr. KEMAL ERDEM / Dr. ÇETİN TURGAN
- 150** *Psikiyatrik Hastada Gözlemin Önemi ve Psikiyatri Hemşiresinin Bu Gözlemdeki Yeri*
Dr. NEBAHAT KUM
- 160** *Spontan Dalak Rüptürleri*
Dr. ERHAN ONUK / Dr. ESAT HERSEK
- 170** *Prostatın Malign ve Benign Büyümelerinde Dokunun Asit ve Alkalen Fosfataz Kapsamı*
Dr. İLHAN ERKAN / Dr. DOĞAN REMZİ / Dr. GÖNENÇ CİLİV
- 176** *Akut Miyokard İnfarktüsünde Aritmi
III. İnfarktüs Lokalizasyonu ile Aritmi İlişkileri*
Dr. FERHAN ÖZMEN / Dr. DOĞAN TİFTİKÇİ / Dr. LEYLA ASLAN /
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. NEŞET AYTAN
- 183** *Epidermolizis Büllozada Anesteziik Yöntem*
Dr. KEMAL ERDEM / Dr. GÜLNAZ ARSLAN / Dr. GÜZİN SÖZERİ
- 188** *949 Kronik İntermitten Hemodializ Sonuçları*
Dr. ALİ A. GÜRÇAY / Dr. ÜMİT SAATÇİ / Dr. ŞALİ ÇAĞLAR /
Dr. AYFER GÜR / Dr. BEDRİ ÖZEN
- 192** *Serum Asit Fosfataz Ölçümünde Yeni Bir Yöntem
(Fluorimetrik Yöntem)*
Dr. İLHAN ERKAN / Dr. DOĞAN REMZİ / Dr. GÖNENÇ CİLİV

Methoxyflurane Etkisi ve Fluothane'nin Böbrek Fonksiyonlarında Oluşturduğu Değişiklikler

Dr. Şali Çağlar* / Dr. Eşmen Arıbaş** / Dr. Ali Gürçay*** /
Dr. Kemal Erdem**** / Dr. Çetin Turgan*****

Çeşitli anestetik maddelerin böbrek fonksiyonları üzerine etkinliği, bilinçli bir şekilde 1905 den beri dikkati çekmiştir. O tarihte Pringle ve arkadaşlarının başlattıkları çalışmalarda anestetik madde alımından sonra idrarla dışarı atılan nitrogen miktarı ile idrar volümünün azaldığı saptanmıştır.¹

Anestetik maddeler üzerinde yapılan yoğun çalışmalar, bu sahada birçok yenilikleri ve sorunları beraberinde getirmiştir. Nitekim yakın zamanda, iyi bir analgezi, anestezi ve kas gevşetici gibi özellikleri ile methoxyflurane inhalasyon anestetiği olarak geniş bir uygulama sahası bulmuştur. Ancak bu arada istenmeyen bazı etkilerinin ortaya çıktığına dair gözlemler dikkati çekmiştir. Bu gözlemlerle ilgili, bilgiler günümüzde yeter sayı ve kapsamda değildir. Bizim bu çalışmadaki amacımız, hastanemizde sıklıkla kullanılan methoxyflurane ve fluthane'un böbrek fonksiyonları üzerine olan etkisini çeşitli parametreleri dikkate alarak araştırmaktır. Methoxyflurane 1958 senesinde Larson tarafından sentez edildikten sonra, 1959 yılında anestetik madde olarak uygulamaya konulmuştur.^{1, 2} Maddenin kan-gaz erime noktasının özelliğinden ötürü, kanda erimiş halde fazlaca bulunur. Methoxyflurane anestetik madde olarak verildikten kısa süre sonra, karbondioksit, fluorid iyonu, dikloroasetik asid, methoxyfluro asetik asid, gibi metabolik ürünleri, idrarla

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Doçenti.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Uzmanı.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Profesörü.

**** Aynı Fakülte Anestezi Doçenti.

***** Aynı Fakülte Dahiliye Uzman Hekim.

atılmağa başlar. İdrarla atılma 9-12 gün devam eder. Yapılan çalışmalar florid iyonları ile, oksalik asidin, nefronun değişik kesimlerinde toksik etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Bir başka anestetik olan Halothenenin kullanılması sırasında da bazı böbrek fonksiyon bozukluğu belirtilerine rastlanmıştır. Örneğin bu anestetik maddeyi alan hastalarda, ameliyat sonu dönemde, diürezis plazma osmolaritesinde yükselme, hipernatremi, florid ve kan üresindeki artma bunlar arasındadır.^{3, 4, 5, 6}

Burada takdim edeceğimiz çalışmada, Hastanemizde ve diğer modern merkezlerde yaygın uygulama sahası bulan, methoxyflurane ve Halothane anestezisi ile ortaya çıkan böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler belirteceğiz.

Materyel ve Metot

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi hastahanelerinde uygulanan ameliyatlardan derlenmiştir. Toplam 41 hastayı kapsayan grupta 20 hastaya methoxyflurane, 21 hastaya da halothane verilmiştir. Neticelerin değerlendirilmesinde, seks ve yaş grupları dikkate alınmıştır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen vakalarda, böbrek fonksiyonları üzerine tesirli olacak, akciğer, kalb, karaciğer ve böbrek gibi hastalıkların olmamasına özen gösterilmiştir.

Yine ameliyat öncesi dönemde, hastalarda sıvı kısıtlanmasına özel diyet uygulanmasına gidilmemiştir. Buna karşın kan üresi, Na⁺, K⁺, CO₂, Cl, Ürik asit, SGOT, SGPT, LOH, Hb, BK, hematokrit değerlerine bakılmıştır. Aynı hastalarda, idrarda, dansite, volüm kreatinin, Na⁺, K⁺ değerlerinede bakılmış ve endojen kreatinin klirensine bakılmıştır. Aynı çalışmalar ameliyattan bir ila yedi gün sonra tekrarlanmıştır. Ayrıca bir kısım hastada ameliyat öncesi ve sonrası dönemde, plazma volüm ve osmolaritesine bakılmıştır. Hastalar ameliyat süreci içinde, volüm değişikliklerini engelleme bakımından kan ve sıvı verilmemesine dikkat edilmiştir.

Bulgular

Çalışmalarımızı oluşturan vakaların yaşları ve ameliyat sırasındaki özellikleri Tablo I-II de gösterilmiştir. Ameliyat öncesi ve sonraki döneme ait endojen kreatinin klerensi değerleri Tablo III de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, methoxyflurane alan 20 hastanın 17 inde, fluothane alan 19 hastada ameliyat sonu dönemdeki klirens değerleri değişik düzeylerde düşme göstermiştir. Endojen kreatinin klerensi değerlerinde düşme gösteren vakalara ait geniş kapsamlı kan ve idrar elektrolitleri ile üre ve kreatinin değerleri Tablo IV ve V de gösterilmiştir.

TABLO I

HALOTHANE ANESTEZİSİ ALAN HASTALARIN KİŞİSEL VE AMELİYAT SÜRESİNCE GÖZLENEN ÖZELLİKLERİ									
Yaş	Preop. kilo (kg)	Postop. kilo (kg)	Ameliyat Süresi (saat)	Yapılan Ameliyat	TA mm.Hg.	Ameliyat esnasındaki izlem			
						Sıvı Takibi	500 cc	%5 dekstroz	"
1	58	75	70	3.00	Herni diskal laminektomi	N	500 cc	%5 dekstroz	"
2	38	58	56	5.40	Servikal disk explorasyon	N	1000 cc	"	"
3	28	82	80.5	4.00	"	N	1000 cc	"	"
4	38	70	68	3.15	Herni diskal laminektomi	N	1000 cc	"	"
5	56	46	44	1.45	Otitis media vokal kord tamiri	120-80	1000 cc	"	"
6	60	81	76	3.50	Herni diskal laminektomi	N	1000 cc	"	"
7	26	67.8	65.2	3.40	Herni diskal laminektomi	120-80	500 cc	İzotonik	"
8	22	47	47.5	4.00	Siriagomyeli laminektomi	N	1000 cc	%5 dekstroz	"
9	34	67	60	2.45	Korasir gastrit gastro-jejunostomi	120-70	1000 cc	"	"
10	34	58	56	0.35	Hipertansiyon laparoskopisi	N	250 cc	"	"
11	61	68	63	4.15	Servikal disk explorasyon	120-80	1000 cc	"	"
12	18	55	51	5.15	Kronik otitis media timpanoplasti	N	1000 cc	"	"
13	37	60	58.7	1.40	Herni diskal laminektomi	N	500 cc	Ringer Laktat	"
14	35	62	59	3.15	Herni diskal laminektomi	N	500 cc	%5 dekstroz	"
15	48	80	79	2.00	Kolelitiasis kolesistektomi	N	1000 cc	"	"
16	54	65	62	2.20	Kolcitisias kolesistektomi	140-75	500 cc	"	"
17	38	56	52	2.45	Herni diskal laminektomi	N	1000 cc	"	"
18	17	54	50	3.50	Herni diskal laminektomi	N	2000 cc	"	"
19	62	68	65	6.00	Herni diskal laminektomi	N	1000 cc	"	"
20	35	62	61	5.20	Herni diskal laminektomi	120-80	2500 cc	"	"
21	21	50	48	3.40	Otitis media timpanoplasti	170-80	2000 cc	"	"

TABLO II
METHOXYFLUORANE ALAN HASTALARDA PREOPERATİF VE OPERATİF DURUM

Yaş	Preop. kilo (kg)	Postop. kilo (kg)	Ameliyat süresi (saat)	Yapılan Ameliyat	TA mm.Hg.	Ameliyat esasındaki işlem Sıvı Takibi
1	86	79.5	4.15	Herni diskal laminektomi	N	1000 cc %5 Dekstroz
2	76	67	2.20	" "	N	" "
3	62	58	2.45	" "	N	" "
4	56	52	2.30	Kolelitiasis kolesistektomi	N	500 "
5	88	83	2.15	" "	220-160	1000 cc "
6	56	50	2.00	" "	N	500 "
7	55	50	1.30	" "	N	" "
8	65	64.5	1.30	İnguinal herni, Henri tamiri	N	" "
9	80	75	2.00	Kolelitiasis kolesistektomi	N	" "
10	57	56	2.00	Hirşütizm laparotomi	N	250 "
11	52	50	2.15	Herni diskal laminektomi	N	1000 "
12	58	54	3.00	Otitis media timpanoplasti	100-80	500 "
13	55	55	3.15	Kolelitiasis kolesistektomi	N	1000 "
14	80	76	3.15	Herni diskal laminektomi	N	1000 "
15	68	63	3.40	" "	100-75	1000 "
16	61.5	63	2.30	Herni diskal laminektomi	N	500 Ringer Laktat
17	65	59	3.40	" "	N	1000 cc %5 Dekstroz
18	52	49	4.00	Otitis media timpanoplasti	120-70	1000 "
19	64	61	3.45	Herni diskal laminektomi	130-80	1000 "
20	84	81	3.45	Herni diskal laminektomi	N	1000 "

TABLO III
PENTHRANE VE FLUOTHANE ALAN HASTALARDA VÜCUT
SATIHLARINA GÖRE KREATİNİN KLİRENS DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Vaka Sayısı	Penthrane			Fluothane		
	Ameliyat öncesi (ml./dk.)	Ameliyattan 1 gün sonra (ml./dk.)	Ameliyattan 1 hafta sonra (ml./dk.)	Ameliyat öncesi (ml./dk.)	Ameliyattan 1 gün sonra (ml./dk.)	Ameliyattan 1 hafta sonra (ml./dk.)
1	189.0	222.0	113.8	212.9	139.0	—
2	162.0	37.2	125.5	67.2	122.0	—
3	130.0	150.5	—	206.0	147.0	—
4	94.0	157.8	—	154.0	102.0	122.0
5	208.0	197.0	54.0	137.0	56.2	86.8
6	156.9	156.0	152.0	234.0	85.6	—
7	124.7	99.9	34.5	112.0	152.7	97.8
8	170.5	162.0	—	125.5	74.9	78.1
9	149.8	72.0	80.2	89.3	82.7	79.7
10	105.4	36.8	32.8	153.6	110.5	136.9
11	139.0	124.8	80.4	74.5	47.8	—
12	166.0	98.0	249.0	147.7	130.9	69.8
13	194.0	84.5	127.0	172.0	166.5	52.6
14	88.6	58.5	60.0	92.2	82.9	169.5
15	145.0	106.8	129.7	103.8	165.0	107.0
16	254.0	128.4	126.4	172.8	118.3	132.0
17	144.8	242.0	169.0	125.6	116.4	161.0
18	154.0	43.3	238.0	138.3	100.0	251.0
19	103.0	182.0	68.5	145.0	126.9	143.0
20	265.0	116.0	117.8	125.5	146.0	115.0
21	—	—	—	208.0	93.0	—
	$t_1: 1.57$	$t_2: 3.46$	$t_3: 0.422$	$t_1: 2.78$	$t_2: 0.878$	$t_3: 0.865$

t: Kreatinin klirenslerin eşlerarası önem kontrolü sonundaki değerler.

Tablo VI da kreatinin klirensi değer düşmelerinin yaş grublarına göre dağılımı gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi ileri yaş grubundaki değer düşmesi, daha belirgin olarak dikkati çekmiştir. On üç hastada kan ve idrar osmolaritesine bakıldı. Tablo VII de görüldüğü gibi hastaların tümünde idrar osmolaritesi düşme gösterirken kan osmolaritesi değişik değerler göstermiştir.

TABLO VI
HALOTHANE VE PENTHRANE ANESTEZİSİ ALAN HASTALARDA YAŞ GRUBUNA GÖRE KREATİNİN KLİRENS ORTALAĞI
LAMA DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yaş Grubu	Ameliyat öncesi	Halothane Ameliyattan 1 gün sonra	Ameliyattan 1 hafta sonra	Ameliyat öncesi	Penthrane Ameliyattan 1 gün sonra	Ameliyattan 1 hafta sonra
0-40	134 ml/dk.	113.4 ml/dk.	128 ml/dk.	157.8 ml/dk.	103.7 ml/dk.	133.2 ml/dk.
41	191.6 ml/dk.	99.5 ml/dk.	105.7 ml/dk.	151.7 ml/dk.	141 ml/dk.	96.4 ml/dk.

TABLO VII
PENTHRANE VE HALOTHANE ANESTEZİSİ ALAN HASTALARDA OSMOLARİTE İLE KREATİNİN KLİRENS DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Vaka Sayısı	Penthrane						Fluothane					
	Osmolarite (miliosm/lt)			Kreatinin klirens (ml/dk)			Osmolarite (miliosm/lt)			Kreatinin Klirens (ml/dk)		
	Preoperatif İdrar Kan	Postoperatif İdrar Kan	Postoperatif Kan	Preoperatif İdrar Kan	Postoperatif İdrar Kan	Postoperatif Kan	Preoperatif İdrar Kan	Postoperatif İdrar Kan	Postoperatif Kan	Preoperatif İdrar Kan	Postoperatif İdrar Kan	Postoperatif Kan
1	1084	397	734	305	156.9	152	805	282	637	290	147.7	130.9
2	805	290	525	276	105.4	36.8	1016	470	968	395	74.5	47.8
3	1014	308	770	305	149.8	72	970	303	620	318	153.6	110.5
4	1048	320	642	285	170.5	162	884	312	725	295	89.3	82.7
5	647	285	388	288	124.7	99.9	976	297	680	270	125.5	74.9
6	782	308	487	257	208	197	875	308	582	287	112	152.7
7	1010	265	200	282	162	37.2	—	—	—	—	—	—

Tartışma

Martin ve Nagari Methoxyflurane anestezisi ile birlikte ortaya çıkan sorunları içeren çalışmalarında, değişik derecelerde böbrek fonksiyon bozuklukları ile karşılaştıklarını belirtmişlerdir.⁷

Stephon ve Crandel'in yaptığı 94 vakayı kapsayan çalışmada 16 vakada diürezle karakterlenen toksik nefropatiye rastlanmıştır.⁸ Benzer çalışmalar başka araştırmacılar tarafından yapılmıştır.³ Çalışmamızda, methoxyflurane alan vakaların çoğunda idrar volümünde artma dikkati çektir.

Methoxyflurane ve fluthone alan tüm hastalarda değişik düzeylerde kreatinin klirensi değerlerindeki düşme, birinci gün ile yedinci gün arasında gözlemlendi. Değer düşmelerinin kan sodium değerleri ile ilişkili olmadığı dikkati çektir. Ancak bir kısım vakalarda idrar sodium değerlerindeki artmaya ameliyat sonu dönemde intra-venöz mayi verilmesine bağlı ekstra-selüler volüm genişlemesine, yada non oligürik akut tübüler nekrozla açıklanabilir.

Konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda, methoxyflurane ve fluthane alan hastalarda çeşitli derecelerde böbrek fonksiyon bozukluklarına rastlanmıştır.⁹ Methoxyflurane'nin lipid solube olması nedeni ile şişman hastalarda daha geç itrah olması nedeni ile toksisitesinin daha belirgin olduğu görülmüştür.^{10, 11} Benzer bulgular bizim vakalarda da dikkati çekmiştir.

Çalışmamızda, ileri yaş grubunu oluşturan vakalarda kreatinin klirensi değerlerindeki düşme daha belirgindi. O nedenle methoxyflurane ve halothane verilecek hastalarda yaş faktörünü gözetlemenin yararı olduğu gerçeği ortaya çıkmıştır.

Paddoch ve grubunun yaptığı çalışmalarda, methoxyflurane anestezisi olan vakaların otopsilerinde, böbrek tübülülerinde ışığı çift kıran kalsiyum oksalat kristallerinin çöktüğü görülmüştür.¹² Benzer bulgular başka araştırmacılarında dikkatini çekmiştir.⁵

Nitekim Mazze ve arkadaşları methoxyflurane alan hastaların idrarında inorganik florid ve oksalik asid ekskresyonunun arttığını göstermişlerdir.¹³

Anesteziden önce ve sonra baktığımız idrar osmolaritelerinde Robertson ve Hamilton'un elde ettiği değerlere benzer değerler elde ettik.¹⁴ Vakalarımızın tümünde anesteziden sonraki idrar osmolariteleri düşük bulundu.

Hastalarımızda yaptığımız çalışmalar sırasında dikkati çeken bir başka özellik, vakaların büyük bir kısmında kan ürik asid değerlerinin yükselmesine karşın idrardaki değerlerinin azaldığını gördük. Bilindiği

gibi tamamen glomerülden filtre olan ürik asidin takriben 90 % proksimal tübülüden reabsorbe olur. İdrarda görülen değerin önemli bir kısmı, nefronun distal segmentinde gerçekleşen sekresyona bağlıdır. Methoxyflurane'nin metabolik ürünü olan fluorunun kompetetik inhibisyonla, ürik asidin lümen içine sekresyonunu engellediği gösterilmiştir.^{15, 16}

KAYNAKLAR

1. Goodman, S. L., Gilman, A.: The Pharmacological Basis of therapeutics. The Mac Millan Comp. London. 1970, 60.
2. Robertson, G. S., Hamilton, F. D.: Changes in urine osmolarity and urine fluoride concentration following methoxyflurane anaesthesia. British Journal of Anaesthesia. 46: 153, 1974.
3. Churchil, D., et al.: Persisting renal insufficiency after methoxyflurane anaesthesia. The American Journal of medicine. 56: 575, 1974.
4. Desmond, J. W.: Methoxyflurane nephrotoxicity. Canadian Anaesthetists Journal. 21: 294, 1974.
5. Driden, G. E.: Incidence of tubüler degeneration with microlithiasis following methoxyflurane compared with other anesthetic agent. Anesthesia Analgesia, 53: 383, 1974.
6. Hollenberg, N. K., Franklin, D., Mc Donald: Irreversible acute oliguric renal failure a complication of methoxyflurane anesthesia. The New England Journal of Medicine 20: 87, 1972.
7. Martin, D. G., Nagar, D.: Postoperatif renal failure following methoxyflurane anesthesia. The Journal of Kentucky Medical Association. 72: 82, 1974.
8. Crandel, B. W., Pappass, G., Macdonald, A.: Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anesthesia. Anesthesiology. 27: 591, 1966.
9. Kuzucu, Y. E.: Methoxyflurane tetracycline and renal failure The Journal of the American Medical Association. 11: 1162, 1972.
10. Makelainen, A.: Effects of halothane and methoxyflurane anesthesia on lipid and carbohydrate metabolism in man. Acta Anaesthesiol scan. 18: 24, 1974.
11. Machlainen, A.: Methoxyflurane and lipid and carbohydrate metabolism in rate. Acta Anaesthesiol scan. 1812: 4, 1974.
12. Powel, H. C., et al.: Methoxyflurane nephropathy. Human Pathology. 5: 359, 1974.
13. Mazze, I. R., Gary, L. S., Stephan, H. S.: Renal dysfunction associated with methoxyflurane anesthesia. The Journal of the American Medical Association. 216: 278, 1971.
14. Rosenberg, P. H.: Renal and hepatic toxicity of methoxyflurane in combination with tetracycline or oxytetracycline treatment in rats. Acta Pharmacol Toxicol. 34: 46, 1974.
15. Hamilton, W. F., et al: Changes in serum uric acid related to the dose of methoxyflurane. British Journal Anaesthesiology. 6: 5, 1974.
16. Rosenberg, P. H.: Renal and hepatic toxicity of methoxyflurane in combination with tetracycline or oxytetracycline treatment in rats. Acta pharmacol Toxicol. 34: 46, 1974.

Psikiyatrik Hastada Gözlemin Önemi ve Psikiyatri Hemşiresinin Bu Gözlemdeki Yeri

Dr. Nebahat Kum*

Hastanelerin psikiyatri alanındaki hizmetleri kısıtlayıcı olmaktan çıktıktan sonra, hemşirenin klinik içindeki rolü de kısıtlayıcı ve cezalandırıcı olmaktan çıkmış, hasta bireylerin güçlüklerini çözmeye yardım eden, onları yeniden topluma yöneltmeye çaba gösteren bir role girmiştir. Psikiyatrinin tarihsel gelişim çizgisine paralel olarak hemşireliğin hizmet şeklinin, tekniklerinin ve eğitiminin de değişikliğe uğradığı görülmektedir. Psikiyatrideki aşama psikiyatri hemşireliğini de etkilemiştir.

Psikiyatrinin yeni gelişim çizgisinde psikiyatri hemşiresinin en önemli görevleri objektif gözlemde bulunmak, bu gözlemleri doğru değerlendirmek ve ekibe iletmektir.

Hasta ile oldukça uzun sürede çeşitli uğraşlar içinde birlikte kaldığından dolayı hemşire psikiyatrik önemi olan birçok şeyi gözleme olanağı içindedir. Psikiyatrist ve psikiyatri hemşiresi hastanın kişiliğini, problemini, yeterli çalışmayan fonksiyonlarını ortaya koyma çabasındadırlar. Psikiyatrist; hastanın kişilik yapısında bozukluk yaratan etkenleri, ailesince ve çevresel nedenleri ortaya çıkarmaya çalışır. Hasta ve ailesi ile problemin olduğunu, nelere dayandığını anlamak için konuşurken psikiyatristin elinde hastanın ve ailesinin anlattıklarından başka bir ölçek olmadığından sübjektif kalma tehlikesi vardır. Bir başka tehlike de ailenin ve hastanın sınırlı, yanlış, eksik veya savunucu bilgi vermesidir. Psikiyatrist, psikiyatri hemşiresi ile olan işbirliğinde hasta için kurduğu birçok hipotezi doğrular veya reddeder. Hastanın mevcut semptomları tam olarak bilinebilirse bu semptomların kaynağı aranılırken geriye doğru gidilerek duygu, istek, hostilite, agresyon, suçluluk v.b. durumlar daha kolay ortaya çıkarılabilir.

* Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Öğretim Üyesi.

Doktorun zaman çizelgesinde hasta ile görüşmeler, çeşitli konferanslar, seminerler, yazılar, telefon görüşmeleri gibi çeşitli uğraşlar vardır. Bu süre boyunca “hasta ne yapmış”, “nasıl yapmış”, “ne hissetmiş”, bütün bunların cevapları hemşirenin sözel ve yazılı iletişimde bulunabilir. Özetlersek doktorun hasta ile günlük ilişkileri sınırlıdır. Hasta genellikle belirgin semptomlarını onun gözleyemeyeceği sırada gösterebilir. Arkadaşları ile otururken, yatağını toplarken, yemeğini yerken, vb. hemşire hastayı gece, gündüz, stres altında, gevşediği durumlarda gözleme olanağı bulacaktır. Örneğin; organik beyin sendromundan rahatsız olan hastayı gündüz yatıran hekim, beyin sendromunun belirgin belirtileri daha çok geceleri kendisini göstereceği için tanıya ulaşamamış olabilir. Bu gibi bir durumda tanı konulmasında hemşire gözleminin yararı büyük olacaktır. Aşağıdaki organik beyin sendromlu hasta klinik özellikleri çok belirgin bir vak’adır.

“Gece beni tanımadı, tuvalet odasının hemen yanbaşımda iken çöp kutusuna idrarımı yaptı, ardından odasını aradı, gece saat 0.04’de banyo yapmak istedi, gece olduğu söylendi, başparmağı ve parmakları arasında penisini tutuyordu. 0:05’de koridorda çırlıçılak yatıyordu, zorlukla kaldırılıp giydirildi”.

Hemşire bu gözlemlerinde ne kadar objektif olursa ekibe o kadar yararlı olur.

Hastalarda Gözlenen Durumlar

Hastaların yakın gözlemi ile ilgili bilgiler çoğu zaman hastanın görünüm, davranış ve konuşmaları ile ilgilidir. Hastanın söylediği, yaptığı ve görünümü ile ilgili herşey gözlenmeli, kaydedilmeli ve rapor edilerek hastanın tedavisini programlayan kimselere iletilmelidir. Hastanın davranışlarını gözlemek onun iyi bir bakım alabilmesinde ve anlaşılmasında yardımcı olacaktır.

Gözlemde Yetenek

Hastanın davranışlarını anlama yeteneğini geliştirme sürekli deneyim ile olur. İlk önce hasta hakkında toplanabilecek bilgiler öğrenilmelidir. Hastanın temel problemlerini iyice anladıktan sonra ne yapacağını planlama dönemi gelir. Önceden yapılan tahminler doğru çıkarsa niçin doğru olduğu analiz edilmeli, hastanın diğer davranışlarını anlamaya çalışmalıdır. Önceki tahmin yanlış çıkarsa hasta davranışlarının nedeni yeniden araştırılmalıdır. Hastanın her davranışında şu sorulara hemşire cevap verebilmelidir: Davranışın amacı nedir? Hasta neden böyle yapmıştır?.

Hastanın neden öyle davrandığını anlamanın en etkili yolu hemşirenin davranışı objektif biçimde gözlemesidir. Objektiflik bir durumu değerlendirebilme yeteneğidir. Hastaya karşı duyulan sıcak duygular, kırgınlık, hoşlanmama gibi olumsuz duygular objektif olma imkânlarını ortadan kaldırır. Emosyonel yollarla ulaşılan sonuçlar hastanın sağlığına zararlı olabilir.

Objektif olabilmek için bir insanın kendi içine dönerek duygularını değerlendirmesi, bunların vereceği kararı etkilemesini önlemesi gerekecektir.

Tecrübeli bir hemşire görünüşteki en küçük değişiklikleri ve bu değişikliklerin önemini derhal kavrar. Neyin önemli olduğunu anlayabilmek yalnız hastayı anlayabilmek için değil hastanın tedavisi için de gereklidir.

Aşırı karıştırıcılığı olan preadölesan bir hastayı sınırlama amacı ile 5 dakika özel bakımda kalacağı söylenmişti. Hasta odadan çıkartılınca koridorda ayakta işedi. Durum doktor ile görüşüldü, hastaya sınır konması gerekiyordu, ancak hastanın odada tek başına kalınca korkmuş olabileceği düşünülerek hastanın odada bir hemşire ile kalmasına karar verildi. Hasta hemşire ile birlikte odada kalınca karıştırıcılığı azaldı, davranışlarına sınır koyabildi.

Ayrıntılı Gözlemler

Hastanın hastaneye kabul edilmesinden itibaren göstereceği birçok belirtiler hemşire tarafından gözlenip kaydedilebilir. Yerinde duramama, ellerini durmadan ovuşturma, yersiz gülme, aşırı terleme, yalnız oturma, grupla kaynaşma durumu, bir arkadaş bulup başka kimse ile ilgilenmeme, vb.

Hemşire ayrıca hastanın giysilerini, giysilerin uygunluğunu da kaydetmelidir. Obsesif-kompulsif nörotiklerde giyimin ayrıntılarına, kendi bakımına aşırı zaman harcama ve dikkat göze çarpar. Regressif şizofrenlerde giysiler çok bakımsız, genel görünüş çok dağınıktır. Bu hastalarda giyime verilen önemin artışı hastanın bir anlamda düzeldiğine işaret eder. Depressif bir hasta giyimine dikkat edecek gücü kendinde bulamaz. Manik bir hasta abartılmış renklere giysiler giyinip çeşitli mücevherler takabilir. Günde birkaç kez giysi değiştirebilir. Organik psikozu olan hasta giyinme şeklini unutabilir. Ceketini ters giyer, gömleği yanlış ilikler, pantolon giymeyi unuttur, zaman zaman çırpıl çıplak soyunur, bütün bunların gözlenip ekibe iletilmesi hasta için ekipçe gereken tutumun alınmasında önemli rol oynar.

Hasta hastaneye kabul edildiği andan itibaren birçok şey öğrenebilir, yatmayı nasıl kabul ediyor, yatış sırasında tepkimeleri nelerdir?, ailesinden kolay mı ayrıldı, zorluk mu çıkardı, ailenin hastaya olan tutumu nedir, çok mu koruyucular, hastayı başlarından mı atmak istiyorlar, endişeleri mi var gibi birçok önemli soruya cevap bulunabilir.

Hemşire hastaya yaklaştığında hasta memnun mu oldu, yoksa ilgisiz mi kaldı, hastanın bunalımlı, şüpheli, kararsız, aldırılmaz veya defansif oluşunun kesinlikle saptanması gerekir.

Hastanın diğer hastalara karşı tutumu nedir, gruba katılabiliyor mu, arkadaş edinebildi mi, kavgacı mı, ürkek mi, aşırı mı konuşuyor, kendi görüşlerini mi belirtiyor, kararsız mı, istekte bulunuyor mu?

Hasta klinikte bir işle uğraşüyor mu, yatağını ve köşesini düzeltiyor mu, yaratıcı gücü var mı, yoksa söylendiği zaman mı bir şey yapıyor, bütün bu durumların saptanması hastayı tanımamızda ve ona uygun tedavi planının çizilmesinde yardımcı olabilir.

Ruh hastalıklarının semptomlarında hastanın duygularının tonu farklı olmaktadır. Bu nedenle hastanın emosyonel durumu dikkatle gözlenip araştırılmalıdır. "Kendimizi nasıl hissediyorsunuz" şeklindeki bir soruya hastanın verdiği cevap onun duygusal tonusünü tanıyabilmemize yardım eder. Bu anda hastanın sözsüz olarak (non-verbal) anlattıkları da çok önemlidir. Yüz ifadesi, kas gerginliği, tavırları, yürüyüşü, oturuş şekli, duygularını anlatmakta önemli unsurlardır.

Hemşirenin dikkat edebileceği diğer önemli bir durum da hastanın çevre ile olan etkileşim şeklidir. Hastada gerilim yaratan durumlar, memnunluk gösterdiği durumlar, ayrıntılı olarak gözlenmelidir.

Hemşire yaptığı gözlemleri tüm olarak gözden geçirip bazı değerlendirmelere gidebilir. Bu değerlendirmeler ekibe fikir verir. Örneğin; şizofren bir genç kız ile birkaç gün uğraşma sonucu hemşire, ilişki kurmaya, ona yemeğini yedirmeye, elinden tutup gezdirmeye ve tuvalete götürmeye başlamışken, hasta bir gece yerinde duramaz hale gelmiş, 16.00-24.00 vardiyasında ilaçlarını reddetmiş, almayınca zorlanmış, 24.00-8.00 vardiyasında ise ilâcını almadığını duyan hemşire hastaya enjeksiyon yapmış. Sabah hastanın odası ve kendisini gaitaya bulmuş olduğu görüldü. Yıkılmakta direniyordu, çevre ile kurduğu ilişki yok olmuş, yine kendi dünyasında ileri derecede regresif bir biçimde yaşamaya başlamıştı.

Hemşire durumu incelediğinde birgün önce hastayı tuvalete götürüp 20 dakika kadar dışarı çıkması için ısrar ettiğini hatırladı. Bir vardiyada ilâcını almayınca ısrar edilmediğini, diğer vardiyada ise enjeksiyon yapıl-

düğını gördü. Hasta ilâçla enjeksiyonun ilişkisini kuramaz, enjeksiyonu bir ceza şeklinde algılayabilirdi. Hemşire hasta ile bir gün önce arasında geçenleri, geceki durumu ve sabahki tabloyu hastanın doktoruna anlattı. Birlikte şunları uygulamaya karar verdiler: Hasta tuvalete günün belirli saatlerinde götürülecek, fakat ısrar edilmeyecekti. ilâcını reddederse enjeksiyon yapılacağı ona anlıyabileceği dilde anlatılıp hemen enjeksiyon yapılacaktı. Gaitasını ortalığa yapmışsa hiç bir şey denmeyecek, tuvalete yaparsa bir meyve, şeker vb. verilecekti. Ayrıca hasta ile ilâç ve tuvaletin dışında ilişki kurulmaya çalışılacaktı. İki gün bu planın uygulanması hastanın regresyondan çıkmasına yetti, hasta korkularını ifade etmeye başladı.

Genç bir şizofren kadın hastanın kliniğe geldiği andan itibaren odasında durmadığı, çok ajite olduğu gözlemlendi. “Çekilin, patlatırım” diyor, “adın ne?” diye sorulunca “ananınki” diye cevap veriyordu. Kilotu ile yerleri siliyor, “ben 1 ile 90 yaşları arasındayım” diyordu. Odada durmadan dönüp duruyor, banyoya girip sayısız defa üstünü, başını ıslatıyordu. Hastanın banyosuna engel olunamadığı için su vandan kesildi. Bundan sonraki günlerde hastanın yanına yaklaşmak mümkün olmadı. Her gelene vuruyor, küfür ediyor, bağırıp çağırıyordu. Odasındaki köşelere korku ile bakıyor, odanın yılanla dolu olduğunu söylüyor, evlerinin yandığını, annesinin, babasının öldüğünü bağırarak anlatıyordu. Hemşire ekibe hastanın banyosuna engel olduktan sonra ajitasyonunun çok arttığını gözlediğini bildirdi. Banyo almanın hastanın bir savunma mekanizması olduğu, bizim kültürümüzün bir özelliği olan abdest almanın onu rahatlatığı düşünüldü. Çünkü hasta bir çoban tarafından dağa kaldırılmış ve ardından bu çobanla istek dışı evlendirilmiş ve semptomları bu olaydan sonra ortaya çıkmıştı. Vananın açılmasına karar verildi. “Banyo yapmadan önce bize haber ver, sana pijama ve havlu verelim” dediğimizde hasta bize haber vererek banyo almaya başladı. Banyodan sonra hemşire saçlarını taradı. Bu uygulamadan sonra semptomlarda azalma gözlemlendi. Hasta ile ilişki kurulabildi. Hasta hemşiresine “sen benim annem misin yoksa?” diye sormaya başladı. Yukarıdaki iki örnekte görüldüğü gibi hastanın davranışlarının çok yakından gözlenmesi ve değerlendirilmesi ve bunun tüm ekipçe tartışılması tedavi planının gerek çizilmesinde gerek yürütülmesinde çok önemli rol oynamaktadır.

Gözlemlerin Kaydedilmesi

Psikiyatride gözlemlerin kaydedilmesi, diğer servislerden farklı olarak, ayrı bir önem taşır. Diğer servislerde hemşirenin notları kısadır ve davranışsal gözlemden yoksundur. Hemşirenin gözlemleri objektif,

yoğun, geniş olmalı, fakat tekrarlayıcı olmaktan kaçınmalıdır. Hemşire gözlemlerinde bir ayırım yapabilmeli, önemli olanı yazmaya özen göstermelidir. Notlar tedavi planının kararlaştırılmasında, gözden geçirilmesinde ve üzerinde çalışılmasında yardımcı olur.

Hemşire adlı vakalarda hastanın sorumlu ve yetki taşıyacağı ya da olmayacağı konusunda notlarının hukukî önemi bulunduğunu hatırlamalıdır. Diğer durumlarda notların hastanın düzelmesiyle de ilgili olduğunu hemşire aklından çıkarmamalıdır. Notlar hastanın hastalığı ve düzelmesi ile ilgili, üzerinde çalışılacak, inceleme yapılacak araçlardır, ve yalnızca psikiyatriste değil ekibin diğer üyelerine de yardımcı olurlar.

Hemşirenin yazılı ve sözel iletişimi psikiyatri kliniğindeki kişiler-arası etkileşimi bakımından önce üç grupta incelenebilir:

Hasta-Hekim İlişkisi

Hastanede hasta ile iyi bir ilişki kurulması etkili tedavide ilk adımdır. Bu ilişkinin niteliği ve gücü hemşirenin hasta ile kurduğu ilişkiye ve gözlem notlarına açıklıkla yansır. Hemşire hastanın hekimini algılama şeklini ona karşı duygularını oldukça kolay anlar. Hastanın hekimine karşı gösterdiği tutumun çoğu zaman çocukluk dönemlerinden kaynak aldığını ve bilinç dışına ait olduğunu görürüz. Kaynağını özellikle aile içindeki ana-baba-çocuk etkileşiminden ve ilişkilerinden alır.

Hasta günlük yaşamında otorite ile kurduğu ilişkiyi hastanede de sürdürecektir. Otoriteye hiç bir zaman başkaldırmayan fakat otorite ile gerçekte rahat da olmayan bir hasta doktoru ile teke tek kurduğu ilişkide pasif, kabullenici ve ağırbaşlı görünecektir. Ancak gece hemşirenin yanında doktorunun taklidini yapabilecek onu sert bir dille eleştirebilecek, hiç bir işe yaramadığını söyleyebilecektir. Böyle bir hasta muhtemelen annesi ile oturduğunda babasını çekiştiren, ondan çekinen bir kimsedir. Hasta bu örüntüyü doktoruyla kurduğu ilişkide göstermez. Hemşire gözlemlerle bu durumu değerlendirebilir. Bazen de hastanın açığa vurduğu duygular gerçekçidir. Bu duygularından doktoruna sözetmeye çekinmektedir. Meselâ, hasta hemşireye doktorunu bir haftadır görmediğinden yakınabilir. O hafta içinde çok meşgul olan doktor kendisini görmemiş olabilir.

Özet olarak, hemşirenin hasta ile olan etkileşimini sözlü ve yazılı olarak ifadesi hekimin hastasını daha iyi anlamasına yarar. Hekim bu bilgilerle hastanın kendisine karşı olan duygularının taşıdığı özel önemin farkına varabilir.

Hemşire-Hasta İlişkileri

Yukarıda da belirtildiği gibi hastalar genellikle doktoru herşeyi yapmaya muktedir (omnipotan) bir iyileştirici kimse olarak algıladıkları için ondan bekleedikleri şeyler ve ona karşı davranışları günlük ilişkilerdeki kadar rahat ve tabii olmayabilir. Hastanın hemşire ile kurduğu ilişki onun sosyal özelliklerinin iyi bir göstergesidir. Hasta hemşire ile kendini daha rahat, daha az kısıtlanmış hissedecektir. Hemşirenin hastaya karşı olan duyguları da iletişimini etkiler; gerçek bir tehlike ve güç bir sorun hastanın hemşirede bazı olumsuz duygular yarattığı durumlardır. Hemşire hastaya karşı olumlu duygular duymuyorsa onu "işbirliği yapmıyor", "düşmanca" gibi ifadelerle ekibe tanıtır. Bir hasta hemşirelerden biri ile tartıştığı için diğer hemşirelerin hastanın düzelme gösterdiğini ifade etmeleri ve yazmalarına rağmen sözkonusu hemşirenin hastanın gün geçtikçe kötüleştiğini, çevre ile çatıştığını söylemesi sık görülen durumlardandır. Böyle bir durumda hemşirenin, hastanın makarna yiyişini kaydederken kullandığı ifade onun hastaya duyduğu olumsuz duyguları çok iyi yansıtmaktadır; "hasta makarnaya leylek gibi atılıyor, onları leyleğin solucanı yutuşu gibi yutuyordu."

Pek tabiidir ki hemşirelerin de çeşitli duyguları olacaktır. Öfke, kızgınlık, beğenilme, saygı gösterilme, diğerleri için önemli bir insan niteliği taşıma gibi. Hemşireler de tanınma, güvenilme ve ödül alma ihtiyacıdadırlar. Ancak hemşirelerin olumlu veya olumsuz duygularını ve ihtiyaçlarını hastaların dışındaki kimselerden tatmin etmeleri daha yerinde olacaktır. Ruh hastalarıyla olan ilişkilerini onların düzelmelerinden başka bir beklenti olmadan kurmalıdırlar. Hemşirenin hastaya öfke duyması ve ona karşı müşfik davranma gereğini bilmesi halinde bir çıkmazda kalınabilir. Aslında hastaya karşı duyulan bu çeşit duyguların anlaşılması hemşirenin kendini ve hastayı tanımada yardımcı olur. Hemşire kendisi ve hastanın davranışlarını çok sayıda "niçinler" sorarak analiz etmeye çalışmalıdır. Çoğu zaman bunu bir başkası ile birlikte yapmak tekbaşına yapmaktan daha kolaydır. Durumu daha tecrübeli kimselerle tartışmak, duyguları onlara açıklamak yarar sağlar. Hemşire hastanın kendisine, alıştığı bir biçimde yaklaşmasını bekleyebilir veya hastanın davranışlarını "doğru" veya "yanlış" olarak değerlendirebilir. Böyle hallerde kendisini incelemeli, duygularının hastanın ihtiyaçlarının önüne geçtiğini görebilmelidir. Hastaları olduğu gibi kabul edebilme, değişebilme ve kendi sınırlı durumunu görebilme hemşirenin hastaları anlama yeteneğini etkileyip geliştiren önemli etmendir. Bunlardan hiç birinin yapılamaması halinde hemşire gerçekten güç bir durumda kalmış demektir.

Hekim-Hemşire İlişkileri

Psikiyatri kliniğinde hasta tedavisinin gidişini etkileyen en önemli ilişki hekim-hemşire ilişkisidir. Ekip içinde iyi bir iletişim hastanın düzelmesi ihtimalini arttırabilir, iletişim aksaklığı ise olumsuz bir etkiye yolaçabilir. Eğer bir hemşirenin bir hekime karşı düşmanca duyguları varsa bilinçaltında onun hastasına karşı da bir isteksizlik duyması mümkündür. Hekim bu duyguların kapalı bir şekilde ortaya konmasıyla durumu kavrayabilir. En tehlikelisi hemşirenin hekime olan düşmanca duygularını onun hastasına yansıtmasıdır. Hekimle hemşire arasında bir çatışma, bir anlaşmazlık mevcutsa bunun aralarında açık şekilde tartışılıp çözümlenmesi gerekir. Hiç istenmeyen durum hemşirenin bu yüzden hasta ile çatışmasıdır.

Hemşire ve hekimin klinikteki varlıkları hasta yararına ortaya konacak bir çok uğraş yerine amaçtan ayrılarak hastanın zararına olabilecek durumlara yolaçabilir. Her zaman yapılması gereken şey, iyi bir ekip iletişimi içinde duyguların, düşüncelerin sürekli olarak paylaşılması ve durmadan daha iyiye, daha olumluya giden çabalar içinde olunmasıdır.

Bazen hasta doktorunu hemşireye, hemşireyi doktoruna çekiştirebilir. Güç durumlar yaratarak hem hemşireyi, hem doktoru denemek isteyebilir. Çekiştirme olmaksızın anne ve babasıyla kurduğu ilişki kalıbını sürdürmeye de çalışabilir. Buna bir örnek verelim: Bir hasta ilâcını saatinden çok önce almak istediğinde hemşire bunun nedenini sormuş, ondan, erken yatmak istediğini öğrenmişti. Hemşire hastaya "sonra sabahı edemezsin, git biraz televizyon seyret, vakit daha çok erken" dediğinde hasta ikna olmuş görünüp doktorunu bulmuş, ona da "ilâcımı alabilirmiyim" diye sormuş, doktordan "alabilirsin" cevabını almıştı. Sonunda hasta hemşireye gelerek "doktorum söylüyor, ilâcımı vereceksin" demek suretiyle ilâcını almıştı. Burada, hemşire doktora veya hasta ya karşı olumsuz duygular geliştirebilirdi. Bunlar daha önce de olduğundan hemşire hastanın ne olursa olsun istediğini elde etmek isteyen yönünü sezerek sonunda durumu doktora ilettiler. Birlikte hastanın bir davranış örüntüsünü ortaya çıkardılar. Doktor ve hemşire hastaya daha dikkatli davranmak ve aralarında daha sıkı bir iletişim kurmak gereğini duydular. Doktor ortaya çıkan böyle örüntülerden hastanın tedavisinde yararlanabilir.

Yukarıda verdiğimiz örnek, bir hastanın manüpülatif kişilik örüntüsüne aittir. Doktor ve hemşire yalnız hastalarının bu çeşit özellikleri için değil, bütün hastaların tedavileri için işbirliği halinde olmalıydılar. Yemeğini yiyemeyen bir hastanın yiyebilmesi, çevreden korkan, "bana

kötülük edecekler” diyen bir başka hastanın çevresiyle daha rahat ilişkiler kurabilmesi, köşesini düzensiz tutan bir hastaya düzenin öğretilmesi vb. gibi durumlarda doktor ve hemşirenin yakın işbirliği ve inanın içinde çalışmaları gerekir.

Hastalar birbirlerine veya bir problem vakaya olan tutumlarına, çoğu zaman ekibin tutumuna bakarak yön verirler. Hemşirenin saldırgan bir hastaya, saldırganlığı görülünce sınırlama amacıyla, “kendini kontrol edinceye kadar, odada kalacaksın” dediğini duyan bir hasta, bu hasta ile ilişki kurmak isteyebilir, onu koridorda gezdirirken birdenbire hasta ona vurduğunda “sen kendini tutamıyorsun, şimdi odada kalacaksın” demek suretiyle hemşirenin tutumunu taklidedebilir.

Ruh hastalarının güven duyguları farklı derecelerde olmak üzere dengesizdir. Güven duygusunun gelişimi oldukça zaman ister. Tedavi ekibinin birbiriyle anlaşmış bir grup olarak kararlı tutumu kadar hiç bir şey hastaya güven veremez. Hastanın deneyimlerindeki süreklilik onun için büyük önem taşır, çevresinde bağlı olduğu şeylerle dengeli bağlantılar kurması için gereklidir.

Özet olarak, hastanın problemlerinin sosyal bir ortamın kararlı işbirliği içinde tedavi edici yaklaşımlara ihtiyacı olduğunu ifade etmek gerekir. Klinik hizmetlerde psikiyatri hemşiresinin ekip içindeki rolünü, ekibin işbirliği içinde hastanın sorunlarını çözmesinde çaba harcayan tüm ekibin iletişimini büyük ölçüde sağlayan bir yönde görmek yararlıdır. Hastanın klinikte ekip tarafından anlaşılabilmesi için hekimce toplanan verilere bakılır ve hastaya karşı nasıl bir tutum izleneceği saptanır. Bu verilerin toplanmasında hemşire gözleminin sözlü ve yazılı biçimlerde iletilmesinin değeri ölçülemeyecek kadar fazladır. Saptanan tutumların uygulamadaki yarar veya zararları da yine genellikle hemşire gözlemlerinin sonunda ortaya çıkar. Ekip çalışması daima değişikliğe açık, yeni tutumlara yer verebilen çabalardan oluşmalıdır.

Bu kısa yazımızda hemşire gözlemlerinin yararlarına bir ölçüde değinmeye çalıştık. Bu gözlemlerin ekibin diğer üyeleriyle devamlı olarak paylaşılması hemşireyi olumlu yönde güdüler ve gözlemlerinin niteliklerini düzeltmesine yolaçabilir. Bunun sonucunda hastanın tüm fonksiyonları daha etkili bir şekilde değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Altschul, A. Psychiatric Nursing, London; Bailliere, Tindland Cassell, 1969.
2. Christopaulos, Angeles “Do You Read the Nurses Observation Notes?” Journal of Psychiatric Nursing 8: 1: 24, 1970.

3. Dunlop L., Mattesli R. "A Team Function: Developing a Nursing Care Plan in A Psychiatric Setting" *Journal of Psychiatric Nursing*. 8 (5): 19, 1970.
4. Mathency R. V., Topalis M. *Psychiatric Nursing*. St. Louis: The C. V. Mosby Company ss. 110, 1970.
5. Mereness, Dorothy; Louis V. Kornosh, *Essentials of Psychiatric Nursing*. St. Louis: The C. V. Mosby Company, ss. 18, 1962.
6. Noyes P. A., *Textbook of Psychiatric Nursing*. New York: The Macmillan Company, ss. 87, 1959.

Spontan Dalak Rüptürleri

Dr. Erhan Onuk* / Dr. Esat Hersek**

Spontan dalak rüptürleri son derecede nadir olmasına rağmen hemen teşhis ve tedavi edilmezlerse neticeleri genellikle fatal olur. Dalak rüptürleri; a) Travmatik, b) Travmatik olmayan diye iki ana gruba ayrılır.

Travmatik olmayan dalak rüptürleri de iki grupta toplanırlar:

- a) Normal dalağın spontan rüptürü (spontan rüptür),
- b) Patolojik dalağın spontan rüptürü (patolojik rüptür).

Sebebi bilinmeyen non-travmatik rüptürlere spontan rüptür, dalağın hastalığına bağlı rüptürler patolojik rüptür olarak tanımlanır.¹

Penetran karın travmaları olmaksızın dalak rüptürü şu hastalıkların neticesinde görülür;

Sıklık sırasına göre;¹

- Malaria,
- Enfeksiyöz mononükleozis,
- Lösemi,
- Akut septisemi,
- Viral hepatitis,
- Sarkoidozis,
- Kalaazar,
- Gaucher's hastalığı,
- Hemofili,
- Metastatik karsinom,
- Amiloidozis,
- Aktinomikozis,
- Akut immunolojik reaksiyon (poliarteritis nodosa)²,
- Akut pankreatitis.³

* Hacettepe Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalı Asistanı.

** Aynı Fakülte Genel Cerrahi Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Spontan dalak rüptürü bu hastalıklarda çoğunlukla rastlanan bir komplikasyon değildir. Buna rağmen görülebildikleri için sıralamada yer işgal ederler.

Smith ve Custer⁴, 44 patolojik dalağın spontan rüptürünü gözden geçirdiklerinde; rüptür sebebi olarak malaria'dan sonra enfeksiyöz mononükleozis'in ikinci sırayı işgal ettiğini gördüler. İlk kez enfeksiyöz mononükleozisde spontan dalak rüptürü 1941 de King tarafından rapor edildi.

Literatür bilgilerine göre enfeksiyöz mononükleozis, lösemi ve malarıya dışında diğer dalak patolojilerine bağlı spontan dalak rüptürünün son derecede nadir olduğu anlaşılmaktadır. Burada bu konuyu incelememize neden olan amyloidozis'e bağlı spontan dalak rüptürü vakası takdim edilecektir.

Vaka Takdimi

44 yaşındaki erkek hasta karın ağrısı nedeniyle hastanemize başvurdu.

Hikayesinden 2 gün önce ani ve çok şiddetli karın ağrısı olduğu ağrının omuzlarına ve sırtına yayıldığı öğrenildi. 2 günden beri karının şiştiği, dışkılama ve hatta yellenmesi olmadığı, bulantı ve kusmalarının olduğu, daha önce herhangi bir travma geçirmediği anlaşıldı.

Özgeçmişinde, 25 seneden beri zaman zaman kıvrandırıcı karın ağrıları olduğu, 10 seneden beri idrar yaparken yanma ve sızısının olduğu, bazen kırmızı renkte idrar yaptığı öğrenildi. 17 sene önce apendektomi, 6 sene önce de inmemiş testis nedeniyle ameliyat olmuş.

Fizik muayenesinde; A: 37°C, N: 132/dak. ritmik, KB: 70/50 mm. Hg. idi. Genel durumu iyi değildi, rengi soluk, ağız mukozası ve dil kuruydu.

Karında Mc Burney ve sol inguinal bölgede eski ameliyat kesilerine ait izler vardı.

Karında palpasyonda, yaygın duyarlılık ve pozitif rebound belirtisi ile kas defansı vardı. Barsak sesleri duyulmuyordu. Karaciğer ve dalak palpe edilmiyordu.

Her iki kosta vertebral açıda duyarlılığı vardı. Rektal tuşede; rektum boş olup, bir patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar bulguları - idrar tahlili: normal bulgular.

-Hb: 7,20 % gr, Hct: 25 %, BK: 4000/mm³, Periferik yayma: % 88 parçalı, % 2 bazofil, % 10 lenfosit. BUN: 21 mg, CO₂: 22 mEq/Lt., Sedimentasyon: 35 mm Grup aglutinasyonları sonucu negatifti.

Karaciğer fonksiyon testleri; SGOT: 60 Ü, SGPT: 65 Ü, Alkalen fosfataz: 16 K.A., Kreatinin: 0,9, Total Protein: 7.3 gm, Alb: 3.3, Globulin: 4 % gr idi. Acil olarak yapılan EKG, akciğer grafisi ve I.V.P. bulguları normal sınırlarda idi.

Hasta akut karın ön tanısıyla ameliyata alındı. Sağ paramedian insizyonla karın açıldı. Karın içerisinde 2 litre kadar taze kan vardı. Dalak normal büyüklükte ve kapsülü yer yer soyulmuş kalınlaşmış durumdaydı. Kanamanın dalak rüptüründen olduğu saptanarak splenektomi uygulandı.

Patolojik Bulgular: Dalak 130 gr ağırlığında 11 x 6.5 x 2.5 cm boyutlarında, dış yüzü bir alanda kapsüllü, genellikle hematumlu idi.

Histopatolojik muayenesinde bir alanda kapsülün parçalandığı ve parankim içerisine doğru ilerleyen taze kanamanın yer aldığı, damar duvarlarında amorf madde birikimi görüldüğü, ve bunun da amyloid olduğu özel boyalarla saptanmıştır.

Tartışma

Smith ve Custer⁴, 1946 da 40 tane patolojik dalak rüptürü bildirdiler. Bu yazılarında etyoloji yönünden rastladıkları dalak rüptürleri sayısını şöylece göstermişlerdir;

Rekurrent malarıya	22
Enf. mononükleozis	7
Lösemi	3
Dalak torsiyonu	3

Dalak rüptür sebepleri başlıca 3 grupta sınıflandırılır^{1, 5}:

- 1- Travmatik rüptür,
- 2- Patolojik rüptür,
- 3- Tamamen normal görünen dalağın spontan rüptürü.

Travmatik rüptürler de erken veya gecikmiş, ayrıca hastalıklı ve hastaliksız diye gruplara ayrılabilir.

Patolojik dalağın rüptür sebepleri de şöyle özetlenebilir:

1- İnflamatuvar hastalıklar:

- Malaria,
- Enf. mononükleozis,
- Tifo,
- Influenza,

- Viral hepatitis,
- Kalaazar,
- Tbc,
- Sarkodiosis,
- Aktinomikozis,
- Subakut bakteriyel endokarditis,
- Tularemi,
- Brusellozis,
- Sifiliz.

2- *Neoplastik hastalıklar:*

- Lösemi (akut, kronik, lenfositik granulositik),
- Lenfoma (Hodgkin),
- Myelo proliferatif hastalıklar,
- Plasma hücreli lösemi,
- Metastatik karsinoma.

3- *Hematolojik Hastalıklar:*

- Yenidoğanın hemolitik sarılıkları,
- Oto-immun hemolitik hastalıklar,
- Konjenital hemolitik anemi,
- Felty sendromu,
- Hemofili.

4- *Kardiyo-vasküler hastalıklar:*

- Konjestif splenomegali,
- Splenik infarktüs,
- Splenik ven trombozu.

5- *Çeşitli nedenler:*

- Gaucher hastalığı,
- Amiloidozis,
- Akut immunolojik reaksiyonlar.

Smith ve Custer⁴, "enfeksiyöz mononükleozis"de splenik rüptürün dalağın fibröz kapsülünün atipik lenfositler tarafından infiltrasyonuna bağlı olarak fragmantasyon ve bütünlüğünün bozulması neticesinde oluş-

tuğunu ileri sürerler. Bu nedenle bu yazarlar enfeksiyöz mononükleozis düşünülen hastada dalağın palpasyonunun son derecede dikkatli yapılmasını salık verirler.

Dalağın lösemik rüptürü ilk kez 1861 de Rokitansky⁶ tarafından tanımlandı. 1966 da Stites ve Ultman, daha sonra da Knoblich lösemi ve lenfomadan dolayı patolojik dalak rüptürlerini gözden geçirdiler. Lösemi ve lenfomada splenik rüptür meydana getiren olayların mekanizmaları Hynes⁷ tarafından şöyle sıralanmaktadır;

- 1- Dalağın lösemik infiltrasyonunun mekanik etkisi, özellikle kapsül istilaya uğramış ise,
- 2- Subkapsüler hemoraji ile splenik infarktüs,
- 3- Kan koagülasyonundaki defekt.

Bununla beraber Knoblich⁷ gerçek nedeninin tam olarak anlatılmadığını, splenik infarktüs ve lösemik infiltrasyona rağmen sıklıkla rüptür olmadığını söylemiştir.

Enfeksiyöz mononükleozisde dalak rüptürü mortalitesi oldukça yüksektir. Bununla beraber erken teşhis ve hemen cerrahi yaklaşım mortaliteyi, sifra indirebilmektedir.

Lösemik dalak rüptüründe mortalite yüksektir ve bunların çoğu da otopside saptanmıştır.

Bazı tropik bölgelerde spontan patolojik dalak rüptürleri sık görülmesine rağmen genel anlamda çok nadirdir. Normal dalağın spontan rüptürü ise çok daha seyrek görülen bir olaydır.

1874 de Atkinson⁷un ilk tanımlamasından sonra periodiklerde normal dalağın spontan rüptürüne ait yayımlar görülmeye başlandı. Fakat o tarihte yazarların çoğu bu antiteyi kabul etmediler.

Bu nedenle yazarlar aşağıdaki kriterlerin hepsini içermeyen dalak rüptürlerini normal dalağın spontan rüptürü olarak kabul etmemektedirler. Bunlar⁸:

1- Çok dikkatli soruşturma ile gerek ameliyattan önce, gerekse ameliyattan sonra, retrospektif olarak travma hikayesi veya dalağı zedeleyebilecek günlük yapılmayan, hareketlere ait hikayesi olmamalıdır.

2- Dalaktan başka diğer organlarda dalağı etkileyebilecek hastalık olmamalıdır.

8- Perisplenik yapışıklıklar veya dalakta nedbeleşme olmamalıdır, çünkü geçirilmiş bir travma veya rüptür olduğu şüphesini uyandırır.

4- Kanama ve rüptür bulgusunun dışında dalağın kendisi gerek gros gerekse histolojik olarak normal bulunmalıdır.

Normal organın devamlılığının aniden bozulması yani dalakta spontan rüptürün oluş şeklini anlatmak için şu teorilerin ortaya atıldığını görüyoruz:

1- Dalak sadece bir yerden hastadır ve rüptür oradan oluşur ve böylece rüptürle birlikte bütün patolojik değişiklikler yok olmuştur.

2- Portal konjesyonun var olduğu hallerde dalakta da kronik venöz konjesyon oluşur ve bunun sonucu olarak rüptür ortaya çıkar.

3- Dalak anormal derecede mobildir ve tekrarlayan torsiyon olayları gelişir. Sonucunda dalakta konjesyon ve buna bağlı rüptür oluşur.

4- Splenik vendeki refleks spazm dolayısıyla dalakta akut konjesyon ve sonucunda rüptür oluşabilir.

5- Dalak arterlerinde vücudun diğer arterlerinden daha fazla olarak erken yaşta dejeneratif değişiklikler görülür. Dejeneratif damarlardaki rüptür enterstisyel hematoma yol açar, bu da yüzeye disseke olur.

6- Dalak arterlerinde bulunan lokal anormalliklerin rüptürü dalak rüptüründen sorumlu olabilir.

7- Hamilelik sırasında dalakta görülen değişiklikler, rüptüre olması için bir predispozisyon sayılabilir.

8- Normal dalak spontan olarak asla rüptüre olmaz, bütün vakalar unutulmuş veya dikkat çekmeyen travma nedeniyledir.

Gerçekte bu teorileri destekleyen kanıtlar pek azdır. Genellikle bu vakalarda görülen patolojik anatomik bulgular şöylece özetlenebilir³:

1- Splenik pedikülün yalnız başına laserasyonu veya bununla birlikte dalağın parçalanması,

2- Dalağın fragmantasyonu,

3- Kapsülden parankime doğru olan laserasyon,

4- Dışarıya boşalmış olan subkapsüler veya intrasplenik hematomlar,

5- Peri splenik hematomlar,

Nadiren minör varyasyonlar veya bu tiplerin kombinasyonları bulunabilir.

Splenik pedikül ve bununla birlikte dalak parçalanmasında fazla miktarda hemoraji görülür. Benzer şekilde dalağın fragmantasyonunda da sıklıkla klinik belirtiler ve semptomlar açık kanama belirtileri ile beraberdir. Fragmantasyon nadiren subkapsüler hematoma sekonder olarak meydana gelir. Splenik parankime uzanan laserasyon da aynı klinik tabloyu oluşturabilir veya belirgin bir klinik tablo ortaya çıkmaz.^{9,10}

Nihayet subkapsüler veya intrasplenik hematomlar da, a) Gecikmiş şekilde ve b) Erken tipte olmak üzere iki ayrı klinik tablo oluşturabilir.

TABLO I
DALAĞIN ANATOMİK RÜPTÜR TİPLERİ^B

Anatomik Tip	Hasta Sayısı	Tipleri %
Subkapsüler hematom	10	50
İntrasplenik hematom	2	10
Parankime uzanan laserasyon	6	30
Fragmantasyon	2	10

TABLO II
NORMAL DALAĞIN SPONTAN RÜPTÜR SEMPTOMLARI^B

	Görülme Sıklığı % si	Rapor edilen hasta sayısı
Karın ağrısı	100	27
– Üst karından başlama	86	
– Sol hipokondriumdan başlama	54	
– Yaygın	7	
– Hadiseden uzak yerden başlama	7	
Omuz ağrısı	65	29
Bulantı veya kusma	69	22
Baş dönmesi	71	21
Senkop	43	21

TABLO III
NORMAL DALAĞIN SPONTAN RÜPTÜRÜNÜN FİZİK MUAYENE BULGULARI^B

	Görülme Sıklığı % si	Hasta Sayısı
Karın hassasiyeti	100	27
– Sol hipokondriumda (maksimal)	44	
– Yaygın	33	
– Epigastriumda	8	
– Tüm üst karında	8	
– Uzak bölgelerde	8	
Karında rijidite	76	25
– Sol hipokondrium (maksimal)	42	
– Yaygın	32	
– Tüm üst karında	11	
– Epigastriumda	5	
– Uzak bölgelerde	10	
Yer değiştiren matite	50	4

TABLO IV
SPONTAN DALAK RÜPTÜRÜNDEN NABİZ HIZI VE ATEŞİN GÖRÜLME SIKLIĞI¹⁸

	Görülme Sıklığı % si	Hasta sayısı
Nabız hızı		21
- 80 veya	33	
- 81 - 100	10	
-101	57	
Ateş		22
- 35.5° - 36.6°C	23	
- 36.7° - 37.7°C	59	
- 37.8° - 38.3°C	18	

Spontan dalak rüptürlerinde varlığı belirtilen yukarıdaki semptomlar ve F.M. bulguları benzer yüzde oranları ile patolojik dalak rüptürlerinde de görülmektedir.

Dalak rüptüründe laboratuvar çalışmalarına ait bulgular daha çok kan kaybına ve periton içerisine kanamaya aittir. Fakat hastaların bir kısmında Hb değerlerinde aşikar bir düşme saptanmayabilir veya hafif bir anemi görülür. Lökositozis bulunabilir. Ortalama 15.000/mm³ civarında olur.

Direk karın grafileri splenik rüptürde teşhis yönünden önemlidir ve şu belirtiler karakteristik olarak düşünülebilir^{11,12}:

- 1- Sol hipokondriumda dansite artması,
- 2- Dalak konturlarında obliterasyon,
- 3- Sol renal konturunda ve psoas gölgesinde obliterasyon,
- 4- Sol hemidiyafragmada yükselme,
- 5- Kolon splenik fleksurasının aşağıya doğru yer değiştirmesi,
- 6- Midenin sağa doğru yer değiştirmesi,
- 7- Mide dilatasyonu ve ileus belirtileri,
- 8- Serbest sıvı varlığı.

Hastaların çoğunda bunların hepsi bir arada bulunmaz ve nadiren de hiç biri bulunmayabilir.

Peritoneal kavitenin iğne ile aspirasyonu birçok otör tarafından başarılı bir şekilde uygulanmıştır ve uygulanmaktadır. Negatif çıkması dalak rüptürü olmadığını göstermez.

Tedavi

Splenik rüptürün etyolojisi ne olursa olsun tedavisi splenektomidir. Hastaların % 32'sinde dalak rüptürlerine ilişkili olarak şu komplikasyonlar gelişebilir:

- Atalektazi veya pnömöni,
- Yara enfeksiyonu,
- İleri derecede ileus,
- Tromboflebitis,
- Pankreatik fistül,
- Kolesistitis.

Orloff, Peskins¹³ normal dalağın spontan rüptürü olan 28 hastanın gözden geçirilmesinde % 7 mortalite buldular. Patolojik dalak rüptürlerinde bu oran çok daha yükselmektedir. Örneğin kendilerinde lösemik dalağın spontan rüptürü olan vakaların çok büyük kısmının tanısı ancak otopsilerinde konulabilmıştır.

Literatürde spontan dalak rüptürü deyimini çoğunlukla aşikar bir travma olmaksızın meydana gelmiş rüptürlerinin tarifi için kullanılmıştır. Nontravmatik rüptürlerde aşikar olmayan travmaları ayırmak imkansızdır. Örneğin öksürme, dışkılama, oturma, yatakta dönme v.s. bunlar günlük hadiseler olduğundan hatırlanmayabilir ve de gerçek bir travma sayılmazlar. Çünkü insanlar doğumdan ölünceye kadar devamlı fizyolojik travmalarla karşı karşıyadır.

Sonuç

Travmatik olmayan dalak rüptürleri nadir görülmelerine rağmen hemen tedavi edilmezlerse sonuç fatal olabilir. Literatür gözden geçirildiğinde spontan dalak rüptürü tanısının genellikle karın açıldıktan sonra konulduğu ve bu nedenle seçilmiş bulunan karın insizyonlarının splenektomi için uygun olmadığı görülür.

Şu halde yukarıda belirtilen semptomları, fizik muayene bulgularını ve radyolojik bulguları içeren hastalarda, cerrah böyle hastaların öyküsünde travma olmasa da ayırıcı tanıda dalak rüptürü olabileceğini daima düşünmelidir.

Patolojik dalağın spontan rüptürü tanısı erken fazda konulur ve splenektomi uygulanırsa, hastanın prognozu, dalak rüptürü olayından çok primer hastalığına bağlıdır. Fakat normal dalağın spontan rüptüründe splenektomi % 100 hayat kurtarıcıdır.

Özet

Kliniğimizde rastlamış olduğumuz amyloidozise bağlı dalağın spontan rüptürü olan bir hasta dolayısıyla literatür bilgileri gözden geçirildi. Normal ve patolojik dalakların spontan rüptür mekanizmaları, saptanmış olan anatomo-patolojik değişiklikler, klinik bulguları, radyolojik bulguları, erken teşhis yöntemleri ile erken fazda yapılan splenektominin önemi belirtildi.

KAYNAKLAR

1. Bang Hak Hyum, M. D., C. Francis Varga, Robert J. Rubin, M. D.: Spontaneous and pathologic rupture of the spleen. Arch. Surgery, 104: 1972.
2. R. Huttunen: Spontaneous Rupter of Spleen and Liver in Acute Immunologic Reaction (Poly arteritis nodosa). Surgery, 77: 722, 1975.
3. Labree, R. H., Filler, J. and Boman, P. G.: Spontaneous Rupture of Spleen after Acute Pancreatitis. JAMA, 172: 816, 1960.
4. Smith, E. B., Custer, R. P.: Rupture of the Spleen in Infections mononucleosis. Blood. 1: 317, 1946.
5. Spontenous rupture of the Spleen. Lancet II: 124, 1972.
6. Rokitansky, K. F.: Zwei Falla Von Spontaner Zerreißung der Miltz Zeitschrift der KK Gessellschaf der Aerzte in Wien 1961. pp. 42-44 (English abstract).
7. Atkinson, E.: Death from İdiopathic Rupture of The Spleen. Brit. Med., J., 2: 403, 1974.
8. Marshall, J. Orloff, Gerald W. Peskin: Spontenous Rupture of the spleen of Surgical enigma. International Abstracts of Surgery., 106: 1, 1958.
9. Fultz, C. T. and Altmerer, W. A.: Delayed rupture of a normal spleen after trauma. Surgery 38: 414, 1955.
10. Zabinski, E. J. and Harkins: Delayed Splenic Rupture. Arch. Surg. 101: 1389, 1935.
11. O'Neill, J. F. and Rousean, J. P.: Roentgenologic examination of the abdomen as an aid in the early diagnosis of splenic injury. Ann. Surg., 121: 111, 1945.
12. Wang, C. C. and Robins: Roentgenologic diagnosis of ruptured spleen. N. Eng. J. M., 254: 445, 1956.
13. Orloff, M. J., Peskin, G. W.: Rupture of Normal Spleen. Surg. Gynec. Obstet., 106: 1-11, 1958.

Prostatın Malign ve Benign Büyümelerinde Dokunun Asit ve Alkalen Fosfataz Kapsamı

Dr. İlhan Erkan* / Dr. Doğan Remzi** / Dr. Gönenç Ciliv***

Prostat, erkeklerde mesanenin altında yer alan küçük, dış salgı yapan bir bezdir. Vücudun ikincil seks organlarından biridir. Bezin açık ve kesin temellere dayanan anatomisi 1954 de Franks tarafından ortaya konmuştur.¹ Buna göre prostat, geniş bir dış kısım ile sarılı dar bir iç kısımdan oluşur. Dış kısım malign, iç kısım ise benign büyümelerin kaynağıdır, iç kısımda seyrek olarak malign büyümeler görülebilir.^{1, 2}

Vücutta asit fosfatazın en yüksek konsantrasyonu prostatta bulunur.^{3, 4} Gutman ve arkadaşları⁴ prostat, karaciğer, böbrek ve duodenumda karşılaştırmalı olarak yaptıkları çalışmalarda prostattaki düzeylerin diğer organlara oranla 100-1000 kez daha fazla olduğunu saptamışlardır. Genel olarak malign yayılım, prostat manüplasyonları ve alet ile zedelenme olmadığı sürece asit fosfatazın doku içinde kaldığı kabul edilir.^{3, 5, 6}

L (+) tartaratin prostat kaynaklı asit fosfatazı kuvvetli bir şekilde inhibe ettiğinin Abul-Fold ve King⁷ tarafından bulunmasından sonra Fishman ve Lerner⁸ prostat kaynaklı asit fosfatazın saptanması için bir yöntem geliştirmişlerdir. Prostat kaynaklı asit fosfatazın bu inhibisyonu çeşitli araştırmacılara "Prostatik asit fosfataz" terimi altında yayınlarda bulunabilmek için yüreklilik vermiştir.^{9, 10, 11, 12} Total asit fosfataz veya tartarat labil kesimin ortalama değerleri arasında normal kadın ve erkekte bir fark olmaması, aynı zamanda başka organlardan salınan asit fosfatazın da L (+) tartarat tarafından inhibe edilmesi "Prostatik asit fosfataz" yerine "tartarat labil asit fosfataz" teriminin daha geçerli olduğunu kanıtlamıştır.^{8, 13}

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte, Üroloji Bilim Dalı Başkanı ve Profesörü

*** Aynı Fakülte, Biyokimya Bilim Dalı Profesörü.

Vücutta hemen her yerleşimde aktivitesi bulunan alkalen fosfataz prostatik dokuda, glandüler epitelde ve kanserli hücrelerde bir aktivite göstermez. İnterstisiyel bölümde ve duktal epitelde gözlenen alkalen fosfataz aktivitesinin ise pratik önemi yoktur.^{14, 15}

Prostatın benign (BPH) ve malign büyümelerinde doku asit fosfataz ve tartarat-labil kesimini, alkalen fosfataz düzeyini saptamak dokunun biyokimyasal özelliğini ortaya koyma yönünden değerli olacaktır kanısındayız. Bu çalışma fluorimetrik yöntemle (F.Ü/mgr) uygulanmıştır.

Materyel ve Metot

Bu çalışma kapsamına H. Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı'na başvuran 28 hasta alındı. Hastaların 14 ü uygulanan ön tanı yöntemleri ile radikal operasyon sınırlarını aşmış ve infravezikal obstrüksiyon bulguları gösteren prostat kanseriydi. Bu hastalara uygulanan Transüretral Rezeksiyon (TUR) ile doku tanısı elde edildi ve palyatif tedaviye gidildi. Hastaların 14 ü ise uygulanan ön tanı yöntemleri ile TUR endikasyonu gösteren BPH idi.

Doku örneklerinin tümü T.U.R esnasında elde edildi. Dokunun koagülasyona uğramayan kısımdan alınmasına özen gösterildi. Enzim analizleri için 1-2 gr doku örnekleri alındı ve eş örnekler patolojik tanı için ayrıldı. Enzim analizleri yapılacak doku örnekleri kısa zamanda donduruldu.

Doku asit ve alkalen fosfataz aktiviteleri Guilbault ve arkadaşlarının¹⁶ yöntemlerinde yaptığımız bazı değişikliklerle saptanmıştır. Yöntemin esası, fluoresans vermeyen 4-metil umbelliferil fosfat'ın, asit fosfataz için pH 5 te, alkalen fosfataz için pH 8 de, enzimlerin etkisiyle 4-metil umbelliferon ve fosfat'a parçalanması ve açığa çıkan 4-metil umbelliferon'un fluoresans vermesine dayanır. Enzimatik aktivite miktarına göre fluoresans veren 4-metil umbelliferon değişim gösterir. Tartarat-labil asit fosfataz aktivitesinin ölçümü için inkübasyon ortamına L (+) tartarat eklendi.

Bulgular

Çalışma kapsamına giren 28 hasta ön tanı yöntemleri ile 14 malign ve 14 benign olmak üzere iki gruba ayrılmış, prostat dokusunda yapılan histopatolojik incelemelerle bu ön tanı doğrulanmıştır.

Fluorimetrik yöntem ile elde edilen asit fosfataz düzeyleri Tablo I de verilmiştir.

Tablo I: Doku asit fosfataz düzeyleri

Doku	Ortalama (F.Ü./Mgr.)	Standart Hata	Değişim (F.Ü./Mgr.)
Malign	11265,8	5962,6	156-75000
Benign	3006,5	783,4	154-10200

Tabloda görüldüğü gibi, doku asit fosfataz değişimi malignde 156-75000 F. Ü/mgr, benignde 154-10200 F. Ü/mgr arasında bulunmuştur. Bu sınırlar arasında değişik enzim düzeylerine sahip malign ve benign dokular sırasıyla $11265,8 \pm 5962,6$ F. Ü/mgr ve $3006,5 \pm 783,4$ F. Ü/mgr ortalama asit fosfataz düzeyini göstermişlerdir.

Asit fosfataz inhibitörlerinden biri olan L (+) tartaratin ortama eklenmesiyle prostat kanserli ve BPH li hastalarda doku asit fosfataz düzeylerinde ortaya çıkan ortalama inhibisyon Tablo II de görülmektedir. L (+) tartarat, malign doku asit fosfatazında ortalama % $37,76 \pm 10,37$ inhibisyon yapmıştır. Bu inhibisyon benign dokuda % $75,48 \pm 7,94$ dır.

Tablo II: L (+) tartarat ile doku asit fosfatazında oluşan ortalama % inhibisyon (Tartarat-labil kesim)

Tartarat - Labil Kesim (% İnhibisyon)		
Doku	Ortalama	Standart Hata
Malign	37,76	10,37
Benign	75,48	7,94

Çalışma kapsamına giren hastaların doku alkalin fosfataz düzeyleri de saptanmıştır.

Tablo III: Doku alkalin fosfataz düzeyleri

Doku	Ortalama (F.Ü./Mgr.)	Standart Hata	Değişim (F.Ü./Mgr.)
Malign	217,84	141,39	0-200
Benign	219,20	87,75	1,67-835

Tablo III te verilen alkalin fosfataz düzeylerinin malign dokuda 0-2000 F. Ü/mgr (Ortalama $217,84 \pm 141,39$ F. Ü/mgr), benign dokuda 1,67-835 F. Ü/mgr (Ortalama $219,20 \pm 87,75$ F. Ü/mgr) arasında değiştiği görülmektedir.

Tartışma

Prostat dokusunda asit fosfatın kantitatif analizi, gerek bir grubu oluşturan bireyler arasında gerekse malign ve benign dokuda büyük değişiklik gösterir. Doku asit fosfataz düzeyleri arasındaki bireysel farklar, ortalama düzeylerin standart hatalarının da büyük olmasına yol açar. Enzim düzeylerinin büyük değişim göstermesindeki en büyük etkenin, asit fosfataz aktivitesi bulunmayan stroma ve nekrotik alanlar olduğu üzerinde araştırmacılar görüş birliğindedir.^{8, 10, 14, 17, 18}

Gutman ve arkadaşları⁴ normal erişkin prostat dokusunda sübstrat olarak fenil fosfat kullanmışlar ve 525-2300 U/gr arasında düzeyler saptamışlardır.

Woodard¹⁹ sübstrat olarak β -gliserofosfat kullanarak araştırmaya giren malign ve benign dokulardaki düzeylerin 5-1800 U/gr arasında değiştiğini gözlemiştir. Woodrad'ın yaptığı ortalama hesapları ile benign dokuda asit fosfataz aktivitesinin daha fazla çıktığı görülmüştür.

Aso ve arkadaşları²⁰ prostatik dokunun süpernatant ve mitokondrial kısımlarını ayrı ayrı değerlendirmişlerdir. Sübstrat olarak sodyum-p nitrofenil fosfat'ın kullanıldığı yöntem ile yapılan analizlerde özellikle BPH li hastalarda verileri oluşturan düzeylerde birbirinden farklı sonuçlar çıkmış, ortalama asit fosfataz düzeyini her iki kısımda da prostat kanserli hastalarda yüksek bulmuşlardır.

Ferguson¹⁷ histokimya ile bir giden çalışmalarında, prostat kanserinde doku asit fosfatının daha fazla olduğunu bildirmiştir. Downey ve arkadaşları¹⁰ ise prostat kanserli dokuda enzim düzeyinin daha düşük olduğunu saptamışlardır.

Tablo I de görülen bizim çalışmamızda bu farklı verilerin oluşturduğu ortalamalar malign dokuda $11265,8 \pm 5962,6$ F. Ü/mgr, benign dokuda $3006,5 \pm 783,4$ F. Ü/mgr bulunmuştur. Ortalama düzeyler malign doku lehine farklılık gösteriyor izlenimi vermesine rağmen bu farklılık istatistiksel olarak doğrulanamamıştır ($p > 0,05$).

Prostat kanserli ve BPH li hastalarda doku kapsamındaki asit fosfataz düzeylerinin tartarat labil kesimleri Tablo II de görüldüğü gibi malign dokuda ortalama $\% 37,76 \pm 10,37$, benign dokuda ortalama

% 75,48 \pm 7,95 inhibisyon şeklinde çıkmaktadır. Bu değerler malign dokudan salınan asit fosfatazın L (+) tartarata daha rezistan olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu konuda yapılan histokimyasal çalışmalar, gerek normal gerekse benign ve malign doku asit fosfatazlarının L (+) tartarat ile tam olarak inhibe olduklarını göstermektedir.^{9, 13}

Aso ve arkadaşları²⁰ dokunun süpernatant ve mitokondrial kısımlarında BPH de ortalama % 64,7 ve % 63 inhibisyon, prostat kanserinde ise ortalama % 100 ve % 88,8 inhibisyon bulmuşlardır. Bizim dokuda elde ettiğimiz ortalama inhibisyon değerleri, özellikle kantitatif analizler yapan Aso ve arkadaşlarının²⁰ değerlerine ters düşmektedir fakat gerek bizim gerekse Aso'nun çalışmaları, prostatın malign ve benign dokularının L (+) tartarat ile inhibisyonlarının farklı olduğunu ve ayrı dokulardan salınan asit fosfatazların ayrı izoenzimler olabileceğini ortaya koyabilir.

Çalışmamızda Tablo III te gösterilen alkalin fosfataz düzeyleri malign dokuda ortalama 217,84 \pm 141,39 F. Ü/mgr, benign dokuda ortalama 219,20 \pm 87,75 F. Ü/mgr olarak saptanmıştır. Bizim bulgularımız, bireysel değişimler ile ortalama alkalin fosfataz düzeylerinin asit fosfataza göre düşük olduğunu ve gruplar arası fark olmadığını göstermiştir. Bu değerler gerek histokimyasal^{2, 15} gerekse kantitatif⁴ diğer çalışmalarla kanıtlanmaktadır.

Sonuç

Umbelliferon fosfat'ı sübstrat olarak kullanan fluorimetrik yöntem ile yapılan çalışmalar prostat kanserli hastalarda doku asit fosfatazının BPH li hastalara oranla arttığını göstermiştir. Değişimin ve standart hataların yüksek olması, bu önemi istatistiksel olarak doğrulamamıştır.

Asit fosfataz inhibitörlerinden L (+) tartaratin ilavesiyle dokuda tartarat labil kesim saptanmıştır. Malign dokuda inhibisyonun daha az olduğu ve L (+) tartarata daha rezistan bir izoenzim üretilebileceği ortaya çıkmıştır.

Prostat kanserli ve BPH li hastalarda tanınal önemi olmayan alkalin fosfatazın malign ve benign dokuda eş değerde ve asit fosfataza göre çok düşük düzeyde oldukları saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Franks, L. M.: Benign nodular hyperplasia of the prostate. A review. Ann. Roy. Coll. Surg., 14: 92, 1954.
2. Moore, R. A.: Benign hypertrophy and carcinoma of the prostate. Occurens and experimental production in animals. Surgery, 16: 152, 1944.

3. Chua, D. T., Veenema, R. J., Muggia, F. and Graff, A.: Acid phosphatase levels in bone marrow: Value in detecting early bone metastasis from carcinoma of the prostate. *J. Urol.*, **103**: 462, 1970.
4. Gutman, B. J.: The development of the acid phosphatase test for prostatic carcinoma. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **44**: 63, 1968.
5. Cline, J. K., Burke, L. S., Cobb, W. R., Wilkinson, M. A., and Johnson, R. B.: Further studies in detection and diagnosis of prostatic carcinoma. *J. Urol.*, **73**: 384, 1955.
6. Mellinger, C. T.: Carcinoma of the prostate, the Surgical clinics of North America, Volume: 45, number 6, Saunders company, Philadelphia and London, 1965.
7. Abul-Fald, M. A. M. and King, E. J.: Properties of acid phosphatases of erythrocytes and of human prostate gland. *Biochem. J.*, **45**: 51, 1949.
8. Fishman, W. H., Bonner, C. D. and Homburger, F.: Serum "prostatic" acid phosphatase and cancer of the prostate. *N. Engl. J. Med.*, **255**: 925, 1956.
9. Kircheim, D., Gyorkey, F., Brandes, D. and Scott, W. W.: Histochemistry of the normal, hyperplastic and neoplastic human prostate gland. *Invest. Urol.*, **1**: 403, 1964.
10. Downey, M., Hickey, B. B. and Sharp, M. E.: The acid phosphatase content of the anlarged and malignant prostate gland with some observations on histopathology as revealed by Gomori's staining. *Brit. J. Urol.*, **26**: 160, 1954.
11. Brandes, D. and Bourne, G. H.: Histochemistry of the human prostate: Normal and neoplastic. *J. Pat. Bact.*, **71**: 73, 1956.
12. Itoi, S.: Study on enzymes in Urology. An evaluation of prostatic acid. phosphatase and its histochemical study. *Jap. J. Urol.*, **50**: 597, 1959.
13. King, E. J. and Jeyatheesan, K. A.: A method for the determination of tartarate-labile, prostatic acid phosphatase in serum. *J. Clin. Path.*, **12**: 85, 1959.
14. Aso, Y., Hoshiono, Y., Okada, K., Murahashi, I. and Takayasu, H.: Histochemical changes of phosphatases in the prostatic gland. *Invest. Urol.*, **6**: 304, 1968.
15. Goetsch, J. B.: A clinical and histochemical study of acid and alkaline phosphatase in normal and abnormal prostatic tissue. *J. Urol.*, **84**: 639, 1960.
16. Guilbault, G. G., Sadar, S. H., Glaser, R. and Hayner, J.: Umbelliferon phosphate as a substrate for acid and alkaline phosphatase. *Analytical Letters*, **1**(5): 333, 1968.
17. Lostroh, A. J.: Effect of testosterone and growth hormone on nucleic acid and protein in the sex accessory glands of Long-Evans and Sprague-Dawley rats. *Endocrinology*, **70**: 747, 1962.
18. Woodard, H. O.: Factors leading to elevations in serum acid glycerophosphatase. *Cancer*, **5**: 236, 1952.
19. Woodruff, M. W. and Perez-mesa, C.: The effect of hormonal modification on prostatic morphology. *J. Urol.*, **88**: 73, 1962.
20. Aso, Y., Yokoyama, M., Okada, K., Tokue, A., Koiso, K., Murahashi, I., and Takayasu, H.: Ultracytochemical and biochemical study acid and alkaline phosphatase in human prostatic cancer cell. *Invest. Urol.*, **9**: 329, 1972.

Akut Miyokard İnfarktüsünde Aritmi

III. İnfarktüs Lokalizasyonu ile Aritmi İlişkileri

Dr. Ferhan Özmen* / **Dr. Doğan Tiftikçi*** / **Dr. Leyla Aslan*** /
Dr. Aydın Karamehmetoğlu** / **Dr. Neşet Aytan****

Miyokardiuma kan, sağ ve sol (sol sirkumfleks ve sol anterior dessending) koroner arterlerden sağlanır.⁷ Anteroseptal ve anterolateral miyokard infarktüsü, anterior dessending; lateral duvar miyokard infarktüsü, sirkumfleks veya anterior dessending, posterolateral infarktüs, sirkumfleks; posterior veya postero-inferior infarktüs, % 90 sağ koroner ve % 10 sirkumfleks; inferior duvar infarktüs ise anterior dessending veya sağ koroner arterin tıkanması sonucu meydana gelir.^{7, 15, 17}

Uyarı çıkarma yeteneğine sahip bulunan sinoatriyal düğüm, % 55 sağ koroner % 45 sirkumfleks arter, atriyoventriküler düğüm ise % 90 sağ koroner % 10 sirkumfleks arter (erkeklerde kadınlardan daha fazla olmak üzere) yoluyla beslenmektedir.^{3, 6, 9, 14, 15, 30}

Materyal ve metod bir önceki yazımızda yer aldığından bu yazımızda tekrarlamaya gerek görmedik.

Ekim 1973 den Mart 1975 sonuna kadar 18 aylık bir süre içerisinde takibettiğimiz akut miyokard infarktüslü 220 hastamızda, infarktüs, hastalarımızın yüz yirmi altısında (% 57,2) ön duvarda, yetmiş sekizinde (% 35,4) arka duvarda, on üçünde (% 5,9) kombine lokalizasyon göstermiştir. Üç hastamızda (% 1,3) ise elektrokardiyografik lokalizasyon kesin olarak belli olmamıştır (materyal ve metod bölümü içinde bahsedilmiştir).

Tablo I de görüleceği üzere; sinüs taşikardisi ön duvar miyokard infarktüsünde sık rastlanılan bir aritmidir. Sinüs bradikardisi, sinoatriyal blok veya sinüs duraklaması, birinci ve ikinci dereceden atriyovent-

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Uzmanı.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

TABLO I
ARİTMİLER İLE İNFARKTUS LOKALİZASYONU İLİŞKİSİ

Aritmi	Ön duvar n: 126		Arka duvar n: 78		Kombine n: 13		Tespit edilmeyen n: 3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sinüs taşikardisi	86	(68,2)*	34	(43,5)	8	(61,5)	1	-
Sinüs bradikardisi	12	(9,5)	24	(30,7)**	2	(15,4)	-	-
Sinoatriyal blok ve sinüs duraklaması	1	(0,8)	8	(10,2)*	-	-	-	-
Paroksizmal atriyal taşikardi	3	(2,3)	4	(5,1)	-	-	-	-
Atriyal ekstrasistol	28	(22,2)	18	(23,1)	2	(15,4)	-	-
Atriyal flutter	2	(1,6)	1	(1,2)	-	-	-	-
Atriyal fibrilasyon	9	(7,1)	8	(10,2)	2	(15,4)	-	-
Nodal ritm	4	(3,2)	7	(8,9)	-	-	1	-
Dal blokları	13	(10,3)	5	(6,4)	2	(15,4)	-	-
Atriyoventriküler blok	14	(11,1)	23	(29,5)*	5	(38,5)*	-	-
Birinci dereceden	7	(5,6)	16	(20,5)**	2	(15,4)	-	-
İkinci dereceden	4	(3,2)	13	(16,1)**	1	(7,7)	-	-
Tam blok	7	(5,5)	8	(10,2)	3	(23,1)**	-	-
Ventriküler ekstrasistol	66	(52,3)	34	(43,6)	7	(53,8)	1	-
Ventriküler taşikardi	5	(3,9)	7	(9,0)	3	(23,0)**	1	-
Ventriküler fibrilasyon	12	(9,5)	5	(6,4)	5	(38,5)*	2	-

* P < 0,01

** P < 0,05

riküler blok arka duvar lokalizasyonlu infarktüslerde anlamlı şekilde siktir. Atriyoventriküler tam blok, ventriküler taşikardi, ve ventriküler fibrilasyona ise, kombine lokalizasyonlu akut miyokard infarktüslerinde daha fazla rastlanmıştır.

Ön duvar miyokard infarktüslü hastalarımızın, % 68,2 inde ve arka duvarda lokalize olanlarında, % 43,5 unda sinüs taşikardisi görülmüştür (P < 0.01). İnfarktüs, ön duvarda lokalize olduğunda, daha geniş bir miyokardium hasara uğramakta ve önemli hemodinamik bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Dolayısıyla, sinüs taşikardisi sık olarak oluşmaktadır.¹⁵ Norris ve arkadaşları, koroner bakım ünitesinde takip ettikleri akut miyokard infarktüslü 735 hastada sinüs taşikardisine, ön duvarda % 52 ve arka duvarda % 29 oranında rastlamışlardır.²⁵

Sinüs bradikardisi, arka duvar akut miyokard infarktüsünde, daha sık olarak görülmektedir.^{17, 20, 28} Bilinmektedir ki, sinoatriyal ve atriyoventriküler düğümün kanı, başlıca sağ koroner arter tarafından, bazan de sirkumfleks arter tarafından temin edilmektedir. Ama hiçbir vakada anterior descending'in bu düğümlere kan verdiği gösterilmemiştir. Bu nedenle, arka duvar miyokard infarktüsünde sinoatriyal düğüm,

atriyoventriküler düğüm, proksimal his huzmesi, kolinerjik ganglia ve sinir uçları (bu sonuncu nöral yapılar vagal hiperaktivitenin gelişmesinde rol oynar) iskemisi sıklıkla mevcuttur.^{7,16} Adgey,¹ Botman,³ George ve arkadaşları,¹⁰ sinüs bradikardisinin arka duvar miyokard infarktüsülü hastalarda ön duvara oranla 2-3 misli fazla olduğunu bildirmişlerdir. Biz de, sinüs bradikardisini, arka duvar miyokard infarktüsülü hastalarımızda 2 misli fazla bulduk ($P < 0.01$).

Bununla beraber, sinüs bradikardisi ön duvar akut miyokard infarktüsü ile birlikte olduğu zaman prognoz, arka duvar infarktüsülü hastalara göre daha ağır seyretmektedir.³ İnfarktüsü ön duvarda lokalize on iki sinüs bradikardili hastamızın üçü (% 25) kaybedilmiştir, arka duvar miyokard infarktüsülü yirmi dört hastamızın da üçü (% 12,5) ölmüştür. Ayrıca sinüs bradikardisi, kombine lokalizasyonlu iki hastamızda görülmüştür. Bu hastaların her ikisi de kaybedilmiştir ($P < 0.01$). Sinüs bradikardisi ile infarktüsün lokalizasyonu arasında yakın ilişki mevcut olup, bu yakın ilişki miyokard hasarının yaygınlığı ile açıklanmak istenmektedir.

Sinoatriyal blok veya sinüs duraklaması, arka duvar miyokard infarktüsünde ön duvara oranla daha sık görülmektedir.^{5, 29}

Çalışmamızda da bu iletim bozukluğu arka duvar miyokard infarktüsülü hastalarımız arasında daha sık olarak görülmüştür.

Nodal ritme de, arka duvar miyokard infarktüsünde ön duvara göre daha sık rastlanmaktadır.^{1, 3, 19, 23} Julian sekiz nodal ritimli hastasından beşinde (% 11,3) arka duvar, birinde (% 2,1) ön duvar miyokard infarktüsü tespit etmiş ve iki hastada ise infarktüs lokalizasyonunu saptayamadığını ifade etmiştir.¹⁹ Ayrıca, Pick ve Dominguez²⁷ nodal ritimli dört hastanın dördünde de, Mitra²³ iki hastanın ikisinde de infarktüs lokalizasyonunun arka duvarda olduğunu bildirmişlerdir. Jewitt ve Balcon ise nodal ritimli beş hastalarından üçünde infarktüsün ön duvarda, ikisinde arka duvarda lokalize olduğunu görmüşlerdir.¹⁸ Çalışmamızda ise nodal ritim, yedi hastamızda (% 8,9) arka duvar ve dört hastamızda (% 3,2) ön duvar miyokard infarktüsünde ortaya çıkmıştır ($P > 0.05$).

Akut miyokard infarktüsünde görülen atriyoventriküler blokların bir kısmı, aşırı vagal tonus artışına bağlıdır. Bu durum bilhassa akut miyokard infarktüsünün erken döneminde ve arka duvar akut miyokard infarktüsünde söz konusudur ve intravenöz atropin ile başarılı şekilde tedavi edilirler. Ön duvar akut miyokard infarktüsünde, vagal tonus artışı daha az görülmektedir. Blok nedeni, genellikle iletim yollarının infarktüs alanı içinde kalmasındandır. Ve bu blok, genellikle kalı-

cıdır. Bu sebeple, ön duvar miyokard infarktüsünde görülen atriyoventriküler blokların, atropine cevabı da iyi olmamaktadır.^{1, 26} İnfarktüs alanının geniş olması nedeniyle, atriyoventriküler bloklu ön duvar akut miyokard infarktüslü hastalarda, pace-maker'a rağmen prognoz kötüdür.⁷

Arka duvar miyokard infarktüsünde ortaya çıkan atriyoventriküler bloklar, ön duvar miyokard infarktüsündekilere oranla daha sık görülmektedir.^{2, 6, 9, 11, 19, 30, 31} Lakin, Imperial ve Christiansen ile arkadaşları, atriyoventriküler bloklar ile infarktüsün lokalizasyonu arasında ilişki bulamadıklarını ifade etmişlerdir.^{13, 5} Imperial ve arkadaşlarının vaka grubunda, atriyoventriküler blok görülen on hastadan altısının ön duvar ve dördünün arka duvar miyokard infarktüsüne sahip olduğu görülmüştür. Tam blok bulunan beş hastadan dördünde infarktüs ön duvarda, birinde ise arka duvarda bulunmuştur. Ayrıca, ön duvar miyokard infarktüslü bu dört hastanın tamamının öldüğü, arka duvar lokalizasyonlu bir hastanın ise yaşadığı bildirilmiştir.¹³ Bu vaka grubunda ki infarktüs lokalizasyonu ile blok ilişkileri diğer araştırmacıların sonuçlarına uymamaktadır. Çalışmamızda, birinci ve ikinci dereceden atriyoventriküler kalp bloğuna arka duvar miyokard infarktüslerinde ön duvara oranla daha sık rastlanmıştır ($P < 0.01$). Tam blok ise, kombine lokalizasyonlu infarktüse sahip bulunan hastalarımız arasında istatistiksel anlamda daha sık görülmüştür ($P < 0.05$).

Ön duvar miyokard infarktüsünde atriyoventriküler tam blok, arka duvar miyokard infarktüsünde görülenlere oranla; daha ağır prognozlu, daha devamlı fakat daha seyrek görülmektedir.^{4, 6, 9, 20, 21, 22, 31} Arka duvar miyokard infarktüslü hastalarda görülen tam blok, çoğunlukla geçicidir. Ön duvar miyokard infarktüslü hastalarda tam blok ortaya çıkınca, vakit geçirmeden pace-maker takılmalıdır.^{8, 21, 22} Çalışmamızda, tam blok ön duvar miyokard infarktüslü hastalarımızda % 5,5 arka duvar infarktüslü hastalarımızda % 10,2 ve kombine lokalizasyonlu hastalarımızda % 23,1 sıklığında görülmüştür ($P < 0.05$). Ön duvar lokalizasyonlu yedi hastamızın % 28,5 unda ve arka duvar infarktüslü sekiz hastamızın % 77,7 inde blok, geçici olmuştur (dört veya beş gün içinde). Ön duvar lokalizasyonlu yedi hastamızın % 71,4 ü, arka duvar infarktüslü sekiz hastamızın % 25 i ve kombine lokalizasyonlu üç hastamızın her üçü de ölmüştür ($P < 0.01$). Cohen ve Pick, tam blok görülen ön duvar miyokard infarktüslü hastalarının % 75 inin ve arka duvar infarktüslü hastalarının da % 37,3 nün öldüğünü bildirmişlerdir.⁶ Tam blok görülen ön duvar miyokard infarktüslü hastalarda ölüm oranının yüksek olması, infarktüs alanının geniş olmasına ve önemli hemodinamik bozuklukların ortaya çıkmasına bağlıdır.^{3, 6, 20}

Tam bloklü ön duvar miyokard infarktüsünü yedi hastamızın beşi (% 71,4), ölmüştür. İki vakada (% 28,6) geçici pace-maker takılmış ve bunların her ikisi de daha sonra, devamlı pace-maker ile taburcu edilmişlerdir. Kaybedilen beş hastanın dördünde ölüm, blok görüldükten sonra kısa bir süre içerisinde ve diğerinde pace-maker takılırken meydana gelmiştir. İnfarktüsü kombine lokalizasyonlu olan iki hastaya pace-maker takılmış, fakat bunların ikisi de daha sonra kaybedilmiştir. Her iki hasta da, hastaneye gelişlerinde tam bloklü ve şok tablosu içinde olup, her iki hasta da şoktan çıkarılamamış, bunlardan birinde ölüm, gelişen ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon ile olmuştur.

Dal blokları, septumun da tutulduğu ön duvar akut miyokard infarktüsünde, arka duvara oranla daha sık görülür.^{3, 12, 13, 18, 32} Bunun nedeni, septumun büyük kısmının anterior descending arterden beslenmesindedir. Bazı çalışmalarda ise, dal blokları ile infarktüsün lokalizasyonu arasında ilişki bulunmadığı sonucuna varılmıştır.²³ Ancak hayatta iken septumun tutulduğuna ait EKG bulgusu vermeyen bu hastalardan ölenlere otopsi yapıldığında, septal infarktüsün varlığı saptanmıştır.¹⁹ Çalışmamızda, dal bloklü yirmi hastadan on üçünde infarktüs ön duvarda (septum dahil), beşinde arka duvarda ve ikisinde kombine lokalizasyon göstermiştir (P > 0.05).

Ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyona, infarktüsün kombine lokalizasyon gösterdiği hastalarımızda, ön veya arka duvar lokalizasyonlulara oranla daha sık rastlanmıştır (Her birisi için P < 0.05 ve P < 0.01). Bu bulgu, yaygın miyokardium hasarı ile alakalıdır. Mogenson, ventriküler taşikardiye ön duvar miyokard infarktüsünde % 45, arka duvar miyokard infarktüsünde % 48 oranında ve kombine lokalizasyonlu infarktüslülerde ise % 58 sıklığında rastladığını bildirmiştir.²⁴

Aritmilerin diğer türleri ile infarktüsün lokalizasyonu arasında bir ilişki kurulamamış, literatür taramaları da bu bulgumuzu desteklemiştir.

Özet

Çalışmamızda, infarktüsün lokalizasyonu ile bazı aritmiler arasında da yakın bir ilişki bulunmuştur.

Sinüs taşikardisine ön duvar, sinüs bradikardisine ise arka duvar miyokard infarktüsünde daha sık olarak rastlanılmıştır. Sinüs bradikardisin arka duvar infarktüsünde sık olarak görülmesine karşılık, bu aritminin prognozu ön duvar infarktüsünde daha kötü olmaktadır.

Sinoatriyal blok veya sinüs duraklaması, birinci ve ikinci dereceden atrioventriküler bloklar da arka duvar miyokard infarktüsünde daha sıktır.

Atriyovenriküler tam blok, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon ise kombine lokalizasyon gösteren infarktüslerinde sıklıdır. Ön duvar miyokard infarktüslü hastalarımızda tam blok, arka duvar infarktüslülere oranla daha kötü prognozlu, daha devamlı ve daha seyrek tir.

Yukarıda belirtilen aritmiler dışında kalan aritmiler ile miyokard infarktüsünün lokalizasyonu arasında ilişki kurulamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Adgey, A. A. J. Geddes, J. S., et al.: Incidence, significance, and management of early bradyarrhythmia complicating acute myocardial infarction. *Lancet*, 2: 1097, 1968.
2. Barrillon, A., Chaignon, M., et. al.: Premonitory sign of heart block in acute posterior myocardial infarction. *Brit. Heart J.*, 37: 2, 1975,
3. Botman, M., Wagner, G. S., and Wallace, A. G.: Bradyarrhythmias in acute myocardial infarction. *Circ.*, 45: 705, 1972.
4. Chatterjee, K., Harris, A., and Leatham, A.: The risk of pacing after infarction, and current recommendations. *Lancet*, 2: 1061, 1969.
5. Christiansen, I., Amtorp, O., and Haghfelt, T.: Intraatrial and atrioventricular conduction disturbances in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand.*, 194: 199, 1973.
6. Cohen, D. B., and Pick, A.: The significance of atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *Amer. Heart J.*, 55: 215, 1958.
7. Corday E., and Swan, H. J. C.: Myocardial infarction. New perspectives in diagnosis and management. The Williams and Wilkins Company, Baltimore. 77, 1973.
8. Courter, S. R., Moffat, J., and Fowler, N. O.: Advanced atrioventricular block in acute myocardial infarction. *Circ.*, 27: 1034, 1963.
9. Friedberg, C. K., Cohen, H., and Donoso, E.: Advanced heart block as a complication of acute myocardial infarction. Role of pacemaker therapy. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 10: 466, 1968.
10. George, M., and Greenwood, T. W.: Relation between bradycardia and the site of myocardial infarction. *Lancet*, 2: 739, 1967.
11. Hurwitz, M., and Eliot, R.S.: Arrhythmias in acute myocardial infarction. *Dis. Chest*, 45: 616, 1964.
12. Hunt, D., and Sloman, G.: Bundle-branch block in acute myocardial infarction. *Brit. Med. J.*, 1: 83, 1969.
13. Imperial, E. S., Carballo, R., and Zimmerman, H. A.: Disturbances of rate, rhythm and conduction in acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 5: 24, 1960.
14. James, T. N., Burch, G. E.: The atrial coronary arteries in man. *Circ.*, 17: 90, 1958.
15. James, T. N.: The coronary circulation and conduction system in acute myocardial infarction. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 10: 410, 1968.

16. James, T. N.: Cardiac innervation: Anatomic and pharmacologic relations. *Bull N. Y. Acad. Sci.*, **43**: 1041, 1967.
17. James, T. N.: Arrhythmias and conduction disturbances in acute myocardial infarction. *Amer. Heart J.*, **64**: 416, 1962.
18. Jewitt, D.E., Balcon, R. and Oram, S.: Incidence and management of supraventricular arrhythmias after acute myocardial infarction. *Amer. Heart J.*, **77**: 290, 1969.
19. Julian, D. G., Valentine, P. A., and Miller, G. G.: Disturbances of rate, rhythm and conduction in acute myocardial infarction. *Amer. J. Med.*, **37**: 915, 1964.
20. Kostuk, W. J., and Beanlands, D. S.: Complete heart block associated with acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, **26**: 380, 1970.
21. Lemberg, L., Castellanos, A., et. al.: The treatment of arrhythmias following acute myocardial infarction. *Med. Clin. North Amer.*, **55**: 273, 1971.
22. Leth, A., Hansen, J. F., and Meibom, J.: Acute myocardial infarction complicated by third degree atrioventricular block treated with temporary pacemaker. *Acta Med. Scand.*, **195**: 391, 1974.
23. Mitra, B.: Arrhythmias in acute myocardial infarction. *Geriatrics*, **24**: 155, 1969.
24. Mogenson, L.: Ventricular tachy-arrhythmias and lignocaine prophylaxis in acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand. Supp.*, **513**, 1970.
25. Norris, R. M., Mercer, C. J., and Yeates, S. E.: Sinus rate in acute myocardial infarction. *Brit. Heart J.*, **34**: 901, 1972.
26. Pantridge, J. F., and Adgey, A. A. J.: Pre-hospital coronary care. The mobile coronary care unit. *Amer. J. Cardiol.*, **24**: 666, 1969.
27. Pick, A., and Dominguez, P.: Non-paroxysmal A-V nodal tachycardia. *Circ.*, **16**: 1022, 1957.
28. Raftery, E. B., Rehman M. F. and et. al.: Incidence and management of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction. *Brit. Heart J.*, **31**: 273, 1969.
29. Rokseth, R., and Hatle, L.: Sinus arrest in acute myocardial infarction. *Brit. Heart J.*, **33**: 693, 1971.
30. Schamroth, L., Ziady, F., and Kock, J.: Acute inferior wall myocardial infarction associated with complete atrioventricular block and left posterior hemiblock. *Brit. Heart J.*, **37**: 471, 1975.
31. Simon, A. B., Steinke, W. E. and Curry, J. J.: Atrioventricular block in acute myocardial infarction. *Chest*, **62**: 156, 1972.
32. Sutton, R. and Davies, M.: The conduction system in acute myocardial infarction complicated by heart block. *Circ.*, **38**: 987, 1968.

Epidermolizis Büllozada Anestezi Yöntem

Dr. Kemal Erdem* / Dr. Gülnaz Arslan** /
Dr. Güzin Sözeri***

Epidermolizis bülloza, spontan veya çok hafif de olsa bir travma sonucu epidermis'in bazal ve supra bazal tabakalarının likeifikasyon ve dejenerasyonuna bağlı olarak gelişen, büllerle karakterize genetik bir hastalıktır.

Daha doğumun ilk anlarında gelişebildiği gibi hayatın ilk yıllarında yürüme ve emeklemeye bağlı travma nedeniyle de oluşabilir. Buller en çok el ve ayak gibi sürtünmeye maruz kalan bölgelerde sıklıkla görülür ve yürüyüşlerden sonra oldukça ciddi buller ortaya çıkar.

Tekrarlayan bül oluşması sonunda skar dokuları, çeşitli deformitelere yol açar. Özellikle el ve ayakta parmakların birbirine yapışarak eldiven giymiş gibi bir görünüm alması karakteristiktir. Ağız, larinks ve özofagus mukozaları da aynı şekilde etkilenerek yapışıklıklar ve çeşitli komplikasyonlar oluşabilir, Diş, tırnak ve saç değişiklikleri vardır. vücut gelişimi iyi değildir. Bu hastaların 20 yaşın ötesinde yaşama şansları çok azdır.¹

Epidermolizis büllozanın dört tipi tarif edilmiştir: 1- Basit şekil, 2- Hiperplastik şekil, 3- Polidisplastik şekil, 4- Letal şekil.

Bu hastalığın hiçbir çeşidinde henüz başarılı bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. Bül oluşumunu önlemek veya azaltmak amacıyla travma ve sürtünmenin önlenmesi esastır. Skarların oluşması sonucu ortaya çıkan deformitelerin düzeltilmesi için plastik cerrahi girişimi yapılabilir. Başlangıçta kortikosteroidlerden yararlanılabilir fakat daha sonraki yaşlarda aynı yarar sağlanamaz.²

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Doçenti.

** Aynı Fakülte, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Asistanı.

Deformitelerin sıklıkla olduğu bu hastalarda plastik cerrahi uygulama kaçınılmaz olduğuna göre, beslenme bozuklukları, elektrolit dengesizliği, anemi gibi anestezi yönünden oldukça önemli problemlerin yanında en hafif bir travmanın dahi büyük büllere neden olacağı da göz önüne alınırsa, bu hastalarda anestezi uygulamasının ne denli zor olabileceği ortaya çıkar. Bu arada hastaların çoğunlukla porfiryalı olduğu da unutulmamalıdır.³

Vaka Takdimi

G.Ç. 1.5 yaşında, vücudunda yaygın kabarıklıklar, yaralar ve parmak yapışıklıkları olan bir kız çocuğu. Hastanın vücudunda doğumdan hemen sonra kabarıklıklar görülmeye başlamış, daha sonra sürtünme ve çarpma sonucu da aynı şekilde kabarcıkların olduğu ailesi tarafından dikkati çekmiş. Bu kabarcıklar iltihaplanıp daha sonra kabuk tutup kopuyormuş. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri bölümüne bu şikayetlerle getirilen hastaya Epidermolizis bülloza teşhisi konarak Burrow pansumani, Baume de Perou, Bactrim, Benadryl, Vitamin E ve Sulfate de Zinc tedavileri uygulanmış. Daha sonra el ve ayak parmaklarındaki yapışıklıklar nedeniyle gerekli girişimin yapılması isteği ile Plastik cerrahi bölümüne gönderilmiş.

Sol koldaki deri defektini greftleme ve parmak deformitelerini düzeltmek üzere iki ayrı seansta ameliyat edilmek üzere hasta, plastik cerrahi bölümüne yatırıldı.

Gelişimi normal görünümdeydi, ekstremiteleri ve vücudunun çeşitli yerlerinde yer yer değişik büyüklükte büller ve kurutlu yaralar vardı. Cilt kuru, tırnaklar düşmüş ve el parmaklarında yapışıklıklar oluşmuştu. (Şekil 1,2)

Hastadan laboratuvar tetkiklerinin yapılabilmesi için kan alınmadığından elektrolit ve kan proteinlerine ait bilgi edinilemedi.

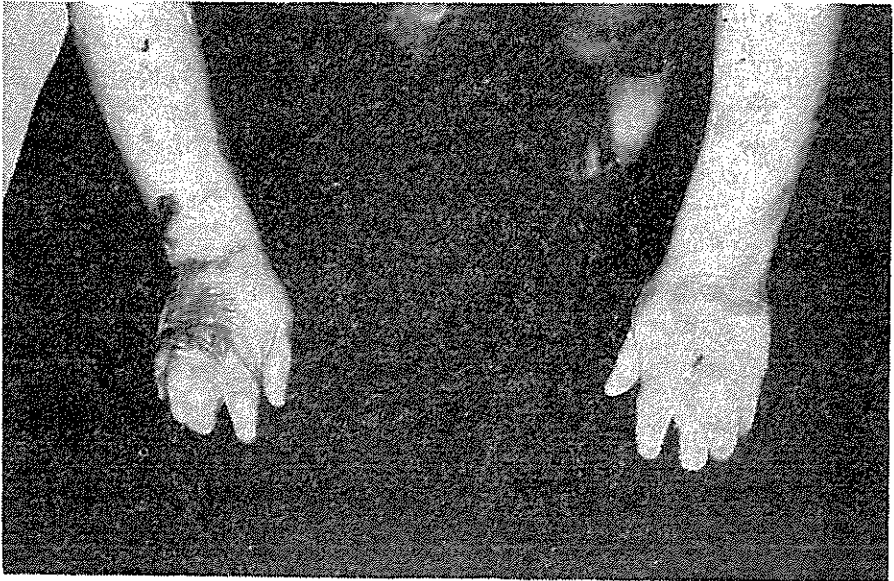
Bir hafta ara ile iki kez ameliyata alınan hastaya her defasında aynı anestezi yöntemi uygulandı.

Anestezi Yöntemi

Hastaya en az dokunarak, böylece anesteziye bağlı travmayı minimum düzeye indirmek amacıyla maske ve endotrakeal entübasyon gibi travmatik girişimlere gerek duyulmayan Ketamin anesteziyi uygulamayı planladık. Gene hafif de olsa bir travmaya neden olabileceği düşüncesiyle premedikasyondan kaçındık.



Şekil 1



Şekil 2

Hasta çok dikkatli bir şekilde ameliyat masasına alındıktan sonra 10 mg./kg. Ketamin, 0.25 mg. Atropin ile birlikte anesteziye başlandı. Yukarıda belirtilen nedenlerle İ.V. sıvı infüzyonu yapılmadı.

İlk seansta tek doz Ketamin 20 dakika süren cerrahi girişim için yeterli anesteziyi sağladı. İkinci seansta ise Ketamin dozları üç kez tekrarlanarak 1.5 saat süren cerrahi girişim için olanak verdi.

İ.M. Ketamin uygulamakla yeterli anestezi derinlik elde edildiği gibi, gerek anestezi sırasında, gerekse anestezi sonrasında kardiyorespiratuar bir sorunla ve herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadı.

Travmadan kaçınmak amacıyla stetoskop yerleştirilemediğinden kalp atımları ancak nabızla izlenebildi.

Tartışma

Epidermolizis büllözada en önemli sorun, hastanın anestezi ve ameliyat süresince travmadan korunmasıdır. Tansiyon aleti, turnike, prekordiyal stetoskop mutlak gerek olmadıkça kullanılmamalıdır.

Hava yolunun açıklığını sağlamak için endotrakeal tüp, air-way, laringoskop gibi gereçler dil, ağız, larinks ve trakea mukozalarında bül oluşmasına ve bunun sonucu olarak da yapışıklıklara yol açabilir. Bu nedenle hava yolunu açmaya yönelik travmatik girişimlerden kaçınılmalıdır. Herhangi bir nedenle bu girişimlerden birine gerek duyulduğunda maskenin yüze değeceği yerler pamuk ve merhemlerle korunmalı, uygulamadan sonra da dokunulan yerler ve mukoza bül oluşumu yönünden yakından izlenmelidir. Endotrakeal tüp mutlaka gerekli ise yağlanarak kullanılmalı, larinkse en az travma yapacak çaptaki tüp seçilmeli, balonlu tüp kullanılmamalıdır. Böyle bir girişimden sonra da laringeal büllerin oluşarak hava yolunu tıkayacağı ve trakeostominin gerekebileceği hatırdan çıkarılmamalıdır.

Hastaların birçoğu stereoit tedavisinde olduklarından preanestetik hazırlıkta bu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Epidermolizis büllözalı hastaların anestezisi ile ilgili yayınlar arasında değişik anestezi yöntemleri tarif edilmiş ve bu yöntemlerle ilgili anestezi komplikasyonları bildirilmiştir.^{4, 5, 6}

İnhalasyon anesteziplerinin uygulanışında mutlaka maske ve endotrakeal tüp gibi travmaya neden olabilecek gereçlere gereksinme nedeniyle İ.V. veya İ.M. yollardan anestezi sağlanması akla en uygun gelmektedir. Ancak bu hastaların çoğunlukla porfiryalı olmaları nedeniyle İ.V. barbitüratların kullanılması sakıncalı olabilir.

Birçok yazar bu hastalar için Ketamin'in en uygun anestezi ajan olduğunda birleşmektedirler.^{7, 8} Gerçekten de takdim ettiğimiz bu vaka hiçbir travmaya neden olmadan Ketamin anestezi ile rahat ve komplikasyonsuz bir anestezi sağlanabilmiştir.

Özet

1.5 yaşında epidermolizis büllöz tanısı konulan hastaya, el parmaklarındaki deformitelerin düzeltilmesi için uygulanan cerrahi girişimde İ.M. yoldan Ketamine anestezi uygulanmış ve hiçbir travmaya neden olabilecek manipülasyona gerek duyulmadan düzgün ve komplikasyonsuz bir anestezi sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Andrews, G. G., Domonkos, A. N.: Diseases of the Skin 5 th ed. 1963 p. 448
2. Katz, J., Kadis, B. L.: Anesthesia and Uncommon Diseases 1973, p. 445.
3. Gray, T. C., Nunn, J. F.: General Anesthesia, Vol. two. 3 rd ed. 1971, p. 440.
4. Kubota, Y., Norton, M. L., Goldenberg, S., Robertazzi, R. W.: Anesthetic management of patient with epidermolysis bullosa undergoing surgery. Anaesthesia-Analgnesia 40: 224, 1961.
5. Marshall, B. E.: A comment on epidermolysis bullosa and its anaesthetic management for dental operations. Brit. J. Anaesth. 35: 724, 1963.
6. Young, D. A., Hardwick, P. B.: Anesthesia for epidermolysis bullosa dystrophica. Anaesthesia 23: 264, 1968.
7. Hamann, R. A., Cohen, P. J.: Anesthetic management of a patient with epidermolysis bullosa dystrophica. Anesthesiology 34: 389, 1971.
8. Lee, C., Nagel, E. L.: Anesthetic management of a patient with recessive epidermolysis bullosa dystrophica. Anaesthesiology 43: 122, 1975.

949 Kronik İntermitten Hemodializ Sonuçları

Dr. Ali A. Gürçay* / Dr. Ümit Saatçi** / Dr. Şali Çağlar*** /
Dr. Ayfer Gür**** / Dr. Bedri Özen*****

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde düzenli hemodializ 1974 yılında Pediatri ve İç hastalıkları bölümlerinin işbirliği ile başlatılmıştır.

Hemodializ ünitesi yeni bir fizik yerleşimle 9 RSP tipi (recirculating single pass) suni böbrek makinası ile programa başlarken, bu tip merkezlerin hepsinde olduğu gibi, imkanların sonsuz olmaması ve olumlu bir sonuca varmak için, akut vakalar dışında programa alınacak hastalar için belirli kriterler getirilmiştir.

Halen 9 makina ile haftanın 5 günü sürekli çalışan üniteye bir baş hemşire, üç hemşire, bir baş teknisyen ve bir teknisyen yardımcısı bulunmaktadır. Üniteye bir diet uzmanı görev yapmaktadır. Ünite başhemşiresi ve teknisyeni Yurt dışında da kısa süreli bir eğitime tabi tutulmuşlardır.

Sonuçlar

31 Aralık 1975 tarihine kadar 24 hastaya 949 hemodializ uygulanmıştır. Hastaların 9'u programda iken ölmüş ve 3 hastayada canlı ve riciden böbrek nakli yapılmıştır.

9 hastada ölüm sebebi 7 tanesinde kardiovasküler nedenler, 1 tanesinde sepsisemi ve diğerinde ileus olmuştur.

Üniteye etkili dializ için kabul edilen hudut giriş BUN lerinin 70-75 mg dl.

Bunu temin etmek için haftada iki defa altışar saatlik dializ programına alınan hastalar gerektiğinde haftada üç dializ programına geçirilmiştir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Pediatri Bölümü Pediatrik Nefroloji Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Nefroloji Ünitesi Öğretim Üyesi.

**** Aynı Fakülte Pediatri Bölümü Pediatrik Nefroloji Öğretim Görevlisi.

***** Aynı Fakülte Fizyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

Bütün hastalara prensip olarak A-V fistül (internal Brescia-Cimini) yapılmıştır. Ön kola yapılan fistüller fistülün yapılışından 4-20 gün içerisinde kullanılmaya başlanmıştır.

Hastalarımızın hepsi ambulatuar hastalar idi. Yalnız 4 tanesi zaman zaman yatak hastası durumunda olup nedenleri hemodializ dışı komplikasyonlar olmuştur.

Bunlardan 10 tanesi tam gün 4 tanesi yarım gün şeklinde işlerini yürütmektedirler.

Bu hastalarımız memur, öğretmen ve öğrenci, serbest meslek sahibi idiler.

11 hastamızın hipertansiyonu yalnız dializle kontrol edilemediğinden antihipertansif ilaç kullanma zorunluğu olmuştur.

949 dializ sırasında toplam 35 ünite kan kullanılmıştır. Prensip olarak hastaların Hct, leri % 20 nin altına inmediği sürece ve anemiden dolayı kardio-pulmoner problemler olmadığı sürece kan transfüzyonu yapılmamıştır. Fazla kan kaybına neden olmamak için hastalarımızda bir baz saptandıktan sonra, kan üre, elektrolit ve diğer tetkikler ayda bir yapılmıştır. Renal osteodistrofi yönünden hastalar programa alınmadan kemik tetkikleri yapılmakta kan P ve Ca değerleri devamlı izlenmektedir.

Kronik Hemodializ Komplikasyonu Olarak Görülenler

Evvelce mevcut olmadığı halde dializin başlamasından sonra 4 hastamızda plevral mayi toplanması tesbit ettik. Bu 4 vakadan birinde 13. diğ erinde 26. üçüncüde 70. ve 4. de 65. dializde plevral sıvı ortaya çıkmıştır. Bunlardan da görüleceği üzere plevral sıvı toplanmasının dializ süresi ile direkt bir ilişkisi mevcut değildir. Asit teşekkülü ise 3 hastada görülmüştür. Bu üç hastanın iki tanesinde plevral sıvı toplanması mevcuttu. Asit iki hastada plevral mayi ile aynı zamanda ortaya çıkmış diğ er vakada ise 14. dializde tesbit edilmiştir. Asit çıkan her üç vakada evvelce periton dializi yapılmıştır. Buna rağmen periton dializi yapıldıktan sonraki günlerde asitin görülmeyip daha sonra ortaya çıkması ve tedaviye gerek plevral mayi gerek perikarditten daha fazla direnç göstermesi etiolojisinde başka nedenler olabileceğini düşündürmektedir. (Her iki konu- plevral mayi ve asit toplanması ayrıca tebliğ edilecektir). Bunun yanısıra başka hastalarımızda da hemodializden evvel periton dializi uygulandığı halde asit toplanması halen görülmemiştir.

Hastalardan ikisinde dializ sırasında perikardit bulguları ortaya çıkmış bunlar cerrahi müdahaleye hemen gerek gösteren bir şekilde seyretmemiştir. Bu iki vaka dışında bir çocuk hastamızda mevcut olan perikardit cerrahi müdahale gerektirmiştir.

Hiç bir hastamızda renal osteodistrofi belirgin bir ilerleme göstermemiştir. Bu tarihte en eski hastamız 136. en yeni hastamız ise 28. dializinde bulunmaktadır.

KOMPLİKASYONLAR

Tıbbi Komplikasyonlar		Teknik Komplikasyonlar	
Asit	3 vaka	Filtre Patlaması	36 0/0 3.8
Plevral Mayı	4 "	Fistülde Hematom	1
Perikardit	2 "	Fistül Yırtılması (kaza ile)	1
Osteodistrofi	—	Fistülde lokal infek.	1

Genel Bilgiler (31.12.1975'e kadar)

Hasta	Fistül	Hemodializ Adet	Kan Nakli	Ölen	Böbrek Nakli
24	24*	949	35**	9***	3****

* Bütün fistüller BRESCIA-CİMİNİ internal fistülü-genellikle ön kol.

** Kan nakli 13 hastaya 35 ünitedir. 11 hastaya hiç kan verilmemiştir.

*** 7 hasta kardio-vasküler nedenlerle, 1 hasta septi semiden, 1 hasta ileus dan.

**** Birinci dereceden akraba (Anne, Baba, Kardeş)

Teknik Problemler: 949 dializ sırasında filtre patlaması veya kan sızdırması 36 defa olmuştur. Bunların hiç birisi ciddi bir olaya neden olmamış ve filtreler değiştirilerek dializler tamamlanmıştır. 1 vakamızda fistül dışı hematom cerrahi müdahaleyi gerektirmiş, bir diğer vakamızda kaza ile fistül yırtılması olmuş ve buda cerrahi düzeltme ile giderilmiştir. Trombotik fistül yetersizliği ise iki vakamızda zaman zaman problem olmaktadır.

Görüşler: Bu günkü haliyle yurdumuzda hemodializ kronik böbrek yetmezliğindeki hastalara bir cevap değildir. Hemodializin hem pahalı bir tedavi metodu ve hem de hemodializ ünitelerinin çok kıstıtlı bir adette olması terminal safhaya gelmiş veya gelmekte olan kronik böbrek hastalarına bir ümit vermez. Bu haliyle ancak akut vakalara bir cevaptır ve böbrek için kullanıldığında çok sayıda hastaya hizmet edebilir. Bilindiği üzere, kronik böbrek yetmezlikli hastalara normal yaşantılarına devam edebilmeleri, verimli çağlarında sosyal ve ekonomik yönden ne kişilere ne de topluma yük olmadan yaşayabilmeleri için verilebilen hizmet iki dir.

Birincisi suni böbrek, diğeri ise böbrek naklidir. Bu her iki alternatifin de ikiye değişik uygulamaları mevcuttur. Hemodializde hastanelere bağlı ünitelerden başka ev hemodializi bir çok batı ülkesinde başarı ile uygulanan ve çok daha ekonomik olan bir metod olarak gelişmiştir.

Yurdumuzda, hemodializ hastane ünitelerinin yaygınlaşmasını beklemeden dahi, halen böyle merkezlerin olduğu kentlerde ev hemodializ programları geliştirmek gerekir. Bunun için yapılacak ilk iş memur, emekli ve sigortalılara hastane tedavilerinde yapılan sağlık yardımının evdeki tedavilerde de aynen kabul edilmesidir.

Uygulamanın parasal yönü halledildiğinde bir çok hasta evlerinde belirli bir eğitimi gördükten sonra tedavilerine devam etme ve aktif bir hayat sürme olanağını bulacaklardır.

Böbrek Nakline Gelince: bu da bilindiği gibi canlı vericiden ve kadavradan olmak üzere iki yönlüdür. Canlı vericiden yapılabilen organ nakilleri 1. dereceden akrabadan, menfaat karşılığı olmaksızın gönül rızasıyla yapılan bağışlarla olmaktadır. Önemli bir nokta Dünyanın, bildiğimiz kadar, her tarafında birinci dereceden akraba dışında herhangi bir kişiden organ nakli yapılamaz. Rejenere olmayan organ veya parçalarının satılması gibi bir olay yazılı yasalara aykırı olduğu gibi tıbbın yazılı olmayan ve fakat insan hakları çerçevesinde üzerinde her hekimin çok hassasiyetle durduğu ve kabul etmediği bir durumdur. Bunun yanı sıra zaten bir yabancından organ naklinde doku uygunluğu (böbrek için) kan grubu aynı olan 8000-9000 kişi de bir gibi uzak bir ihtimaldir.

Bu kısıtlamalar göz önüne alındığında kadavradan organ nakli muhtemelen en gerçekçi bir tedavi metodu olarak karşımıza çıkmaktadır. Maalesef yasal düzenlemeler yapılmadan kadavradan organ nakli yurdumuzda mümkün değildir. Yasal düzenlemede en önemli ve halli gereken nokta ÖLÜM halinin tespiti, tarifidir.

Ancak böbrek nakli yapılarak veya ev hemodializ programı geliştirilerek hastanelere bağlı ünitelerde yeni hastalara yer açılabilir. Aksi halde her ünite kaç makinası olursa olsun tıkanmaya, bir adetten sonra yeni gelen hastalara yer olmadığını söylemeye yani hastaları kaderleriyle baş başa bırakmaya mecburdur.

Özellikle tıp fakültelerinde hemodializ üniteleri transplant programıyla beraber bir hizmet ünitesi olabilirler ve fakat kanımızca önce birer eğitim merkezi olarak fonksiyon görmeleri yurdumuz için en gerçekçi bir düşüncedir.

Teşekkür

Hemodializ ünitesinde devamlı görev yapan bütün personele özellikle baş hemşire Suzay Karabıyık ve Teknisyen Abdülkadir Bozkurt'a teşekkür ederiz.

Serum Asit Fosfataz Ölçümünde Yeni Bir Yöntem

(Fluorimetrik Yöntem)

Dr. İlhan Erkan* / **Dr. Doğan Remzi**** / **Dr. Gönenç Ciliv*****

Tanı yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, prostat kanserinin yayılmasını gözleme yönünden, en etkin test asit fosfatazdir.¹

Prostatik dokudan asit fosfatazın dolaşıma geçişi, malign büyüme-lerde kanseröz nodüllerin, benign büyüme-lerde ise genişleyen fibromüs-küler dokunun genel olarak glandı sıkıştırmasına bağlanmaktaysa da tam mekanizma bilinmemektedir. Ayrıca metastatik dokunun da bir enzim kaynağı olabileceği düşünülmüktedir.²

Prostat kanserli hastalarda yayılım olmasına rağmen asit fosfataz düzeyleri % 20-25 hastada normal kalabilir. Genel kanı şudur ki; asit fosfataz serumda yüksek olduğu zaman, yayılım mevcuttur fakat enzim düzeyi normal olduğu zaman yayılım olabilir veya yoktur.^{3,4}

Artık klasik hale gelen King-Armstrong ve Bodansky üniteleri ile, yayılmış prostat kanserlerinde bile her zaman yüksek düzeyler gösterilememesi, başka yöntemler ile çalışmanın gerekliliğini ortaya koymuştur.²

Bu çalışma Fluorimetrik (F. Ü/mgr) ve Bodansky (B. Ü.) yöntemleri ile uygulanmıştır.

Materyel ve Metot

Bu çalışma kapsamına H. Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı'na başvuran 28 hasta alındı.

Hastaların 14 ü uygulanan ön tanı yöntemleri ile radikal operasyon sınırlarını aşmış prostat kanseri, 14 ü ise BPH idi.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi

** Aynı Fakülte Üroloji Bilim Dalı Başkanı ve Profesörü

*** Aynı Fakülte Biyokimya Bilim Dalı Profesörü.

Yapılacak manüplasyonların enzim düzeylerine etkili olmaması ve hemolizin önüne geçmek amacı ile hastalardan, T. U. R. dan önce venöz kan alındı. Kısa zamanda santrifüj edilerek, ayrılan serum donduruldu.

Serumda asit fosfataz aktiviteleri iki ayrı yöntem ile saptanmıştır. Guilbault ve arkadaşlarının⁵ yöntemlerinde yaptığımız bazı değişikliklerle gerçekleştirilen fluorimetrik yöntemin esası, fluoresans vermeyen 4-metil umbelliferil fosfat'ın asit fosfataz için pH 5 te, enzimin etkisi ile 4-metil umbelliferon ve fosfat'a parçalanması ve açığa çıkan 4-metil umbelliferon'un fluoresans vermesine dayanır. Enzimatik aktivite miktarına göre, fluoresans veren 4-metil umbelliferon değişim gösterir.

Bodansky yöntemi ise β -glisero fosfat'ı sübstrat olarak kullanır.⁶

Bulgular

Serum asit fosfataz düzeyleri, çalışma kapsamına giren aynı hasta gruplarında, fluorimetrik ve Bodansky olmak üzere iki ayrı biyokimyasal yöntem ile saptanmıştır (Tablo I).

TABLO I
FLUORİMETRE VE BODANSKY YÖNTEMİ İLE SAPTANAN SERUM
ASİT FOSFATAZ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yöntem	Serum	Ortalama	Standart Hata	Değişim	Malign/ Benign	Malign'de Artış %
Fluorimetre	Malign	105,04	62,81	5,89-348		
(F.Ü./GR.)	Benign	3,55	0,50	1,68-8,65	29,61	2861,00
Bodansky	Malign	0,92	0,15	0,40-2,70		
(B.Ü.)	Benign	0,52	0,05	0,30-0,90	1,768	76,80

Tablo I de görüldüğü gibi fluorimetrik yöntemle saptanan serum asit fosfataz düzeyleri, prostat kanserli hastalarda 5,89-348 F. Ü/mgr, BPH li hastalarda ise 1,68-8,65 F. Ü/mgr arasında bir değişim göstererek prostat kanserinde $105,04 \pm 62,81$ F. Ü/mgr ve BPH de $3,55 \pm 0,50$ F. Ü/mgr ortalama düzeylerini vermiştir. Bodansky yöntemi kullanıldığı zaman prostat kanserli hastalarda değişim 0,40-2,70 (B. Ü.), ortalama $0,92 \pm 0,15$ (B. Ü.), BPH li hastalarda ise değişim 0,30-0,90 (B. Ü.), ortalama $0,52 \pm 0,05$ (B.Ü.) olarak saptanmıştır. Aynı zamanda BPH e nazaran prostat kanserindeki ortalama asit fosfataz artışı fluorimetrik yöntem ile % 2861, Bodansky yöntemi ile ise % 76,8 olarak bulunmuştur.

Tartışma

Prostat kanserli hastaların serumlarında düşük ve yüksek asit fosfataz değerleri hemen her zaman görülür. Literatürde 2500 ve 5360 King-Armstrong değerleri bildirilmiştir.⁷

Prostat kanserinin yayılmış olmasına rağmen serumda düşük düzeyde asit fosfataz çıkması, araştırmacıları bunun nedenlerini bulmaya zorlamaktadır. Asit fosfataz'ın çok labil bir enzim oluşu, kanın alınma şekli, oda sıcaklığında kalış süresi, kullanılan yöntemin duyarlılığı, farklı düzeylerin çıkmasında başlıca etkenlerdir.

Gutman ve arkadaşları,⁸ 15 prostat kanserli hastada değişimi 1,5-516 Fenol Ünitesi arasında bulmuşlardır.

Prostat kanserli hastalarda asit fosfataz analizi yapılırken amaç, normal ve BPH li hastalara göre belirli bir yükselmenin ortaya çıkarılabilmesidir.

Fishman ve arkadaşları² Fishman-Lerner yöntemi ile yaptıkları serum asit fosfataz analizlerinde, bu yöntemi King-Armstrong yöntemi ile karşılaştırmışlar ve bulunan düzeylerin daha değerli olduğunu söylemişlerdir.

Woodard⁶ serumda sübstrat olarak β -glisero fosfat kullanmış, 107 prostat kanserli hastada 0,10-520 Ü/100 cc arasında değerler bulmuştur. Aynı çalışma içine alınan BPH li hastalarda ise değişim 0,19 0,93 Ü/100 cc olarak belirlenmiştir. Woodard buna dayanarak prostat kanserli hastalarda BPH lilere göre asit fosfataz'ın yükselme değerini % 74 olarak saptamıştır.

Bizim çalışmamızda, prostat kanserli hastaların serumunda B. Ü. ile elde edilen ortalama asit fosfataz düzeylerinin artışı % 76,8 bulunmuştur. Verileri oluşturan aynı hastalarda bu analiz F. Ü ile yapıldığında bu ortalama artışın % 2861 olduğu saptanmıştır. Fluorimetrik yöntem kullanarak bulunan değerler, prostat kanserli hastaların serum asit fosfataz'ındaki % artışı daha belirgin olarak gösteriyorsa da bireysel enzim düzeylerindeki büyük değişim, bu yöntemler arası fark öneminin istatistiksel olarak doğrulanmasını ($p > 0,05$) engellemektedir.

Özet

Umbelliferon fosfat'ı sübstrat olarak kullanan fluorimetrik yöntem ile yapılan çalışmalar, prostat kanserli hastalarda serum asit fosfataz'ının BPH li hastalara oranla arttığını göstermiştir. Fluorimetrik yöntem ile Bodansky yöntemi karşılaştırıldığında fluorimetrik yöntemin prostat

kanserli hastaların serumlarında asit fosfataz artışını daha fazla bir % ile göstermesi istatistiksel olarak doğrulanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Chua, D. T., Vecenema, R. J., Muggia, F., and Graff, A.: Acid Phosphatase levels in bone marrow: Value in detecting early bone metastasis from carcinoma of the prostate. *J.Urol.*, 103: 462, 1970.
2. Fishman, W. H., Bonner, C. D., and Homburger, F.: Serum "prostatic" acid phosphatase and cancer of the prostate. *N.Engl.J.Med.*, 255: 925, 1956.
3. Mellinger, G. T.: Carcinoma of the prostate, *The Surgical Clinics of North America*, Volume: 45, Number: 6, Saunders Company, Philadelphia and London, 1965.
4. London, M., Mc Hugh, R. and Hudson, P. B.: On low acid phosphatase values of patients with known metastatic cancer of the prostate. *Cancer Res.*, 14: 718, 1954.
5. Guilbault, G. G., Sadar, S. H., Glaser, R. and Haynes, J.: Umbelliferon phosphate as a substrate for acid and alkaline phosphatase. *Analytical Letters*, 1(5): 333, 1968.
6. Woodruff, M. W. and Perez-Mesa, C.: The effect of hormonal modification on prostatic morphology. *J. Urol.*, 88: 73, 1962.
7. Osborne, M. P., Sanderson, F. M.: High serum-acid-phosphatase levels. *Lancet*, 2: 803, 1973.
8. Gutman, B. J.: The development of the acid phosphatase test for prostatic carcinoma. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 44: 63, 1968.



HACETTEPE

TIP / CERRAHİ BÜLTENİ

- İÇİNDEKİLER**
- 197** *İyi ve Kötü Huylu Prostat Tümörlerinde Serum Protein Düzeylerinin Elektroforetik Yolla İncelenmesi*
Dr. DOĞAN REMZİ / Dr. ÇELİK TAŞAR
- 202** *Parathormon Düzeylerinin Radioimmünoassay Yöntemi ile Ölçümü ve Klinik Uygulama Yararları*
Dr. ÜNAL YASAVUL / Dr. ÇETİN TURGAN / Dr. ŞALİ ÇAĞLAR
- 211** *Hemşire-Hasta İlişkisi ve İletişim Kavramı*
Dr. NEBAHAT KUM
- 220** *Tibia Diafizi Defekt Psödoartrozu Tedavisinde Uygulanan Bir Yöntem*
Dr. M. TALÂT GÖĞÜŞ
- 230** *Furosemid'in Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda GFR- Na, K, Ekskresyonu ve İdrar Volümüne Etkisi*
Dr. ALİ A. GÜRÇAY / Dr. BİLGİN ÇAPANOĞLU
- 240** *Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde 1 Senelik Abdominal Cesarean Vakalarının Değerlendirilmesi*
Dr. SELMA ÇİVİ / Dr. RİYAT KANTARCI
- 250** *Mesane Tümörlerinde Serum Bakır Değerleri*
Dr. DOĞAN REMZİ / Dr. ATILLA GÜREL
- 254** *Cerrahi Hastada Anksiyete ve Korku*
Dr. NEBAHAT KUM

İyi ve Kötü Huylu Prostat Tümörlerinde Serum Protein Düzeylerinin Elektroforetik Yolla İncelenmesi

Dr. Doğan Remzi* / Dr. Çelik Taşar**

Prostatın benign büyümeleri genellikle 60 yaşın üzerindeki erkeklerde, malign büyümeleri ise daha ileri yaşlarda görülür.¹

Prostat kanserleri erkeklerde bronş kanserlerinden sonra en sık görülenlerdir.²

Prostatın benign ve malign büyümelerinin nedenleri kesinlikle bilinmemekle beraber, androjenlerin büyük rol oynadığı düşüncesi bugün için geçerlidir.²

Benign ve malign prostat tümörlerinde serum protein fraksiyonlarında değişiklikler olmaktadır. Tanıda önemli rol oynayan bu değişiklikleri Selluloz-Asetat membran protein elektroforezi yaparak incelemeyi uygun bulduk.

Materyel ve Metot

Bu çalışmanın kapsamına Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalına prostat karsinomu tanısıyla yatırılan 16 hasta ve benign prostat hipertrofisi tanısıyla yatırılan hastalardan 16 sı ile 45 yaşın üzerindeki hiçbir prostat hastalığı ve malignansisi olmayan 10 sağlıklı kişide kontrol grubu olarak alınmıştır. Materyal, hastaların ameliyat öncesi kol veninden alınan kan serumlarından elde edilmiştir. Hastalara transüretal rezeksiyon veya supra pubik transvezikal prostatektomi veya transperineal prostat iğne biopsisi uygulanmış ve kesin tanıları histopatolojik olarak patoloji bölümü tarafından konulmuştur.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Üroloji Bilim Dalı Uzmanı.

Selluloz-Asetat Membran Elektroforez Tekniđi³

Alet ısı derecesi düşük ve sabit olan bir odada bulunmalı şehir geriliminin aletinki ile aynı olmasına dikkat edilmelidir. Önceden hazırlanmış pH 8,6 olan tampon solusyonu bütün bölmelerde eşit seviyede olacak şekilde tanka konulur.

1. Striplerin hazırlanması ve yerleştirilmesi.

10-12 cm boyundaki 2-3 cm enindeki selluloz -asetat şeritleri en uygundur.

a) Şeritler penset ile alınarak tampon solusyona atılır.

b) Tamponla iyice ıslanan şeritler buradan tekrar pensetle alınarak fazla ıslaklığı bir süzgeç kağıdı arasında kurutulur.

c) Muntazam olarak horizontal ve uçları tampon solüsyona değecek şekilde yastıklara yerleştirilir ve tankın kapağı kapatılır.

d) Boş şeritlere ekilibriumu temin için 18-20 dakika akım verilir. Şerit başına 1,2 mA verilir.

II. Analizin yapılması.

a) Akım kesilir ve kapiller pipet ile 0,001 ml serum uygulanır. Homogen ve düz bir çizgi halinde yapılmalıdır.

b) Bir saat sonra serum albumini 5 cm'nin üzerinde yürümekte ve proteinler ayrılmaktadır. Akım sabit tutulmalıdır.

III. Proteinin boyanması.

Şeritler penset ile alınır, boya küvetine atılır ve 10 dakika müddet ile boyanır, şerit mavi renk alır.

IV. Boyanan şeritler dekloran kapsayan küvete aktarılır ve protein dışındaki fazla boya alınana kadar 3-4 kez yıkanır, renk beyazlaşır.

V. Şeffaflandırma.

Dioxan-İsopropyl veya glacial asetik asit bulunan küvette 3-5 dakika içinde kağıt üzerindeki selluloz erir ve şeffaflaşır.

VI. Kurutma: 5-10 dakika 80-100°C etüve konur.

Fraksiyonların değerlendirilmesi:

Entegratör ile değerlendirme yapılır. Proteinlerin boyandığı renge özel flitreler ile rengin optik dansitelerine uygun pikler çizer, elde edilen parabollerin iz düşümlerinden, albumin alfa I, alfa 2, beta, Gamma globulin fraksiyonlarının yüzde oranları özel şeffaf sapograf ile elde edilir.

TABLO I
YAPTIĞIMIZ ÇALIŞMANIN SONUÇLARI

Teşhis	Vaka Sayısı	Serum Proteinleri (% gr)				
		Albumin	Alfa 1-Globulin	Alfa 2-Globulin	Beta-Globulin	Gamma-Globulin
Prostat CA	16					
Ortalama (\pm 1 S.D.)		3.02 \pm 0.47	0.26 \pm 0.12	1.22 \pm 0.24	1.28 \pm 0.25	1.41 \pm 0.39
En küçük-En büyük değerler		2.18 - 3.82	0.01 - 0.46	0.92 - 1.80	0.72 - 1.76	0.86 - 2.46
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.010
Benign Prostat Hİpertrofisi	16					
Ortalama (\pm 1 S.D.)		3.36 \pm 0.73	0.33 \pm 0.17	10.3 \pm 0.34	0.92 \pm 0.14	1.20 \pm 0.25
En küçük-En büyük değerler		1.71 - 4.80	0.01 - 0.64	0.47 - 1.73	0.68 - 1.17	0.90 - 1.76
P		< 0.001	< 0.001	< 0.100	< 0.001	< 0.001
Sağlıklı Kişiler	10					
Ortalama (\pm 1 S.D.)		3.52 \pm 0.32	0.20 \pm 0.11	0.86 \pm 0.20	1.00 \pm 0.17	1.24 \pm 0.21
En küçük-En büyük değerler		3.12 - 4.08	0.01 - 0.35	0.41 - 1.15	0.84 - 1.43	0.78 - 1.49
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.02	< 0.001

Bulgular

Araştırmayı oluşturan 42 hastadan 16 sının prostat kansinoması, 16 sında benign prostat hipertrofisi olduğu histopatolojik olarak rapor edilmiştir, ayrıca 10 sağlıklı kişide kontrol grubu olarak alınmıştır. Prostat kansinomalı hastalar 55-84 yaşları arasında, benign prostat hipertrofili hastalar ise 55-85 yaşlar arasında dağılım göstermekteydi. Karsinomalı hastalardan biri şeffaf hücreli kansinom Squamoz metaplazi, 15 i adeno-kansinom olarak rapor edildi.

Hastaların ortalama protein fraksiyon değerleri en küçük ve en büyük değerleri, P değerleri Tablo I de gösterilmiştir.

Tartışma

Benign ve malign prostat tümörlerinde serum protein fraksiyonlarının elektroforetik yolla incelenmesinin diğer laboratuvar yöntemleriyle birlikte klinik tanıyı destekliyecek önemli bir metot olduğu bugün için kabul edilmektedir.⁴

Literatürde prostat kansinomasının safhaları ile serum protein düzeyleri arasında sistematik bir ilişki bulunmamıştır. Ablin, Gonder ve Soanes⁴ 23 prostat kansinomalı, 30 benign prostat hipertrofili ve 10 sağlıklı kişinin serum proteinlerini incelemişlerdir. Prostot kansinomalılarda özellikle alfa 2 ve beta globulinlerin arttığı, albumin alfa 1 ve gamma globulinlerin normal olduğu gözlenmiştir. Hastalık ilerledikçe alfa 2 globulin veya beta globulin düzeyide artmaktadır. Benign prostat hipertrofili hastalarda ise albumin seviyesinde azalma alfa 1 ve alfa 2 globulin düzeyinde artma olduğu, beta ve gamma globulin düzeylerinin normal kaldığı görülmüştür.

Bizim yaptığımız çalışmada da benign prostat hipertrofili hastaların serumlarında albumin seviyesinde düşme alfa 1, alfa 2 seviyesinde artma prostat kansinomalılarda alfa 2 ve beta globulin seviyelerinde artma olduğu gözlendi. Benign prostat hipertrofili hastalarda alfa 2 seviyesindeki artma kansinomalılara nazaran daha azdır, nedenleri tam olarak bilinmemekle beraber metabolik değişiklikler sonucu olduğu söylenmektedir.

Özet

Çalışmamızda Nisan 1976- Nisan 1977 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalında histopatolojik olarak prostat kansinoması tanısıyla yatan 16 hasta ve benign prostat hipertrofisi tanısıyla yatan hastalardan 16 sı ayrıca kontrol grubu olarakta 10 sağlıklı kişinin serumlarından Selluloz-Asetat membran elektroforezi

yaparak, protein fraksiyon düzeyleri araştırıldı. Karsinomalılarda alfa 2 ve beta globulinlerde artma, benign prostat hipertrofililerde albuminde, düşme alfa 1, alfa 2 de artma olduğu görüldü. Bulgular literatüre uygundu ve diğer laboratuvar yöntemleriyle birlikte klinik tanıyı destekleyecek önemli bir metot olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Smith, R. D.: Benign prostatic hyperplasia. General Urology, 6th edition, p. 265. Lange Medical Publication. California, 1969.
2. Scott, W. Wallace and Schirmer. K.A.: Carcinoma of the prostate. Urology 3 rd. edition, Campell, M. F. and Harrison, J. H. (editors) Vol. 2. Chap. 29. p. 1144. W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1970.
3. Smith-Ivor: Chromatographic and electrophoretic techniques. London, 1968.
4. Ablin R. J., Gonder M.J., and Soanes W. A.: Serum protins in prostatic cancer. I Relationship between clinical stage and level. The Journal of Urology 110: 238, 1973.

Parathormon Düzeylerinin Radioimmünoassay Yöntem ile Ölçümü ve Klinik Uygulama Yararları

Dr. Ünal Yasavul* / Dr. Çetin Turgan** / Dr. Şali Çağlar***

Y akın geçmişte, biyolojik sıvılardaki PTH düzeyleri ölçülemediği için paratiroid hastalıklarının tanısında, çeşitli dolaylı tanı yöntemlerinden (serum proteinleri, kalsiyum, fosfor, idrar kalsiyum, fosfor düzeyleri, diyetle fosfor azaltılarak fosfatürinin azaldığının saptanması, TRP % v.s.) yararlanarak yaklaşım sağlanırdı. Bu verilerle, hiperkalsemi, hipofosfatemi, kemik lezyonları ve böbrek taşı olan tipik olgularda kolaylıkla tanı konabilmesine karşın, bütün hiperparatiroidi olgularında bu bulguların saptanamaması tanıda güçlükler oluşturmakta ve yukarıda sözü edilen dolaylı tanı yöntemlerinin değerleri sınırlı kalmaktaydı.

Bu arada, serum PTH aktivitesinin ölçülmesinde bioassay *in vivo* ve *in vitro* yöntemler önerilmiştir. Bunlardan PTH'nın kalsiyum mobilizasyonu yahut fosfatürik etkisinden yararlanarak yapılan *in vivo* yöntem oldukça yaygın uygulama olasılığı bulmuştur. Doku kültürlerinde izole mitokondria veya embriyonik kemiklerdeki büyümenin *in vitro* saptanması temeline yönelik yöntemden de PTH aktivitesini ölçmek için yararlanılmıştır.¹ Bu bioassay yöntemler, insan serumunda az miktarlardaki PTH aktivitesinin ölçülmesinde yararlı olabilmesine karşın yeterince duyarlı yöntemler değildir.¹ Ayrıca, klinikte pratik güçlükler oluşturması açısından, uygulanmaları sınırlı kalmıştır.

Ancak, son yıllarda biyolojik sıvılardaki PTH düzeylerinin çok duyarlı bir şekilde radioimmünoassay yöntemle ölçülebilirlik olasısı, paratiroid hastalıkları ve hiperkalsemi ile birlikte olan çeşitli olgularda tanı için çok güvenilir bir yöntem olarak uygulamaya girmiştir.^{1, 2, 3, 5, 7, 9, 10}

* Hacettepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji Uzman Asistanı.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Nefroloji Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Nefroloji Öğretim Üyesi.

Radioimmünoassay (RIA) ile PTH ölçümünün temel dayanağı PTH'a karşı elde edilmiş özel antikorun, radyoaktif maddelerle işaretlenmiş hormonu kompetitif olarak inhibe etmesidir.^{2, 21}

İlk defa 1963 yılında, Berson ve arkadaşları tarafından RIA yöntemle insanlarda PTH düzeyleri ölçülebilmüş ancak daha sonra çeşitli araştırmacı gruplar tarafından bir çok değişiklikler yapılmıştır. Bu değişikliklerin nedeni, normalde çok küçük miktarlardaki serum PTH düzeylerinin ölçümündeki güçlüklerdir. Yapılan çalışmalar sonunda serumdaki PTH'un birbirinden farklı fragmanlar halinde bulunduğu saptanmıştır.³ PTH metabolizması üzerinde yapılan çalışmalarda, heterojenite yahut dolaşımdaki çeşitli formlarının yapısı, kaynağı ve fizyolojik önemleri konusunda yeni buluşlar ortaya çıkmıştır. Endojen insan ve sığır PTH'u köpeklere verilerek yapılan çalışmalarda, genel dolaşımdaki PTH'nun immünoreaktif parathormon (iPTH) oluşumundan sorumlu olduğu saptanmıştır. Salgılanmasından sonra, hormon molekülü yarılmakta fakat bu intravasküler sahada olmamaktadır. Paratiroid venasından alınan kan örneklerinde yapılan çalışmalar, paratiroid glandından hormonun intakt olarak salgılandığını göstermiştir. Diğer iPTH'ların salgılanıp salgılanmadığı bilinmemektedir. Dolaşımdaki hormonun büyük bir kısmının, PTH molekülünün orta ve COOH-terminal kısmını içeren büyük fragman olduğu belirlenmiştir. Bu büyük fragmanın NH₂-terminali yoktur. Buna karşın PTH'un biyolojik etkinliğini gösterebilmesi için NH₂-terminal kısmıyla birlikte olan molekül yapısına gereksinim olduğu saptanmıştır. Bu nedenle de COOH-terminalini içeren büyük fragmanın biyolojik olarak inaktif olduğu düşünülmektedir. Yukarıda sözü edilen molekül yarılmasıyla NH₂-terminal yapısını içeren molekül yapısının oluşturulduğu sanılmaktadır. Bütün bunlardan anlaşılacağı üzere, hormon metabolizması tam olarak bilinmemektedir. Fakat, yine de bu bulguların RIA yöntemle ölçülen PTH düzeylerinin değerlendirilmesinde önemli katkıları olmaktadır.⁸

Rutin olarak yapılan RIA, PTH ölçümlerinin değerlendirilmesinde, dolaşımdaki PTH'un immunoheterojenitesi dikkate alınarak uygulamada bazı pratik sonuçlar elde edilmiştir. Bunun için insan parathormon molekülündeki COOH-terminaline karşı elde edilmiş antiserumla yapılan çalışmalarda, hiperparatiroidisi olan hastalarda dolaşımdaki parathormonun büyük bir kısmını COOH-terminalini içeren büyük fragmanın oluşturduğu gözlenmiştir. Buna karşın, NH₂-terminaline karşı elde edilmiş antiserumla yapılan çalışmalarda, hiperparatiroid serumdaki iPTH'un az bir kısmının bu yapıda olduğu saptanmıştır. NH₂-terminalini içeren bu fragmanın molekül ağırlığının 9500 olduğu belirlenmiştir. Total serum PTH ölçümünün COOH-terminal antiserumla

yapıldığında hiperparatiroidizm ile daha iyi korelasyon gösterdiği, buna karşın anti-NH₂-terminal serumla yapılan ölçüm sonuçlarının ise PTH salgılanmasındaki ani değişimlere bağımlılık gösterdiği saptanmıştır.⁴

Bununla beraber, sığır PTH'una karşı elde edilmiş antiserumla yapılan heterolog RIA ile saptanan insan PTH düzeylerinin yeterince duyarlı ve spesifik olduğu, klinikte güvenilir bir yöntem olduğu belirlenmektedir.^{1, 5, 8} Bu şekilde yapılan ölçümün, özellikle hiperkalsemi-lerin ayırıcı tanısında yararlı olduğu gösterilmiştir. Eğer iPTH varsa, hiperkalsemi primer yahut ektoptik hiperparatiroidizme bağlıdır, buna karşın iPTH yoksa hiperkalsemi nedeni PTH artışının dışında başka bir nedenle örneğin metastatik hastalıklar yahut sarkoidosis sonucu olmuştur. Malign hastalığı olan ve herhangi bir seçim uygulanmayan 108 hastada anti-COOH-terminal serumla yapılan iPTH ölçümlerinde yüksek serum kalsiyum düzeylerine rağmen iPTH düzeyleri düşük bulunmuştur. Bu bulgunun, ektoptik ya da primer hiperparatiroidilerin ayırıcı tanısında pratik yararlılığının olduğu ileri sürülmektedir.⁹ Ayrıca, postoperatif olarak belirlenmiş paratiroid adenom yahut hiperplasiası olan 88 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada, serum kalsiyum ve iPTH düzeyleri arasındaki ilişki irdelenmiş ve sonuçta, serum kalsiyum düzeyleri ile iPTH değerlerinin logaritması arasında pozitif bir ilişki (normalde bu ilişki negatiftir) saptanmıştır. Normaldeki bu negatif ilişkinin pozitif hale gelmesi, paratiroid bezinin otomatisitesine bağlanabileceği gibi, dolaşımdaki PTH ömrünün değişmesiyle de açıklanabilmektedir.¹¹

Materyal ve Metot

Belirli bir seçim uygulamadığımız 15 hasta ve 5 gönüllü normal kişide serum PTH düzeylerini RIA methodla ölçtük. Bunun için PTH-RIA-100 kitlerinden yararlandık. PTH için kan örneği sabah saat 09⁰⁰-10⁰⁰ arası alındı ve simultane olarak alınan kan örneklerinde (turnike kullanmaksızın) serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, total protein, albumin, kreatinin düzeyleri ölçüldü. Bu hasta ve gönüllülerden kan örneği alınmadan 12 saat önce idrar toplamaya başlandı ve idrar toplanmasına kan örneği alındıktan 12 saat sonrasına kadar devam edildi. Bu 24 saatlik idrarda kalsiyum, fosfor, kreatinin düzeyleri saptandı. Böylece günlük kalsiyum atımları, kreatinin klerens, fosfor klerens ve TRP % hesaplandı. Ayrıca, lamina dura, klavikula ve el-bilek grafileri çekilerek incelendi. Hastaların uyguladıkları diyet kapsamı da değerlendirildi.

Sonuçlar

Tablo I'de de görüleceği üzere 3'ü bayan, 2'si erkek toplam 5 kişide serum PTH düzeylerini 1.6-2.4 m^{UI}/ml arasında değişen değerlerde

bulduk. Bu kişilerin Tablo I'de gösterildiği gibi diğer parametreleri normal sınırlar arasında idi.

Tablo II'de gösterilen hasta grubunun sonuçları üç ayrı bölümde sunulacaktır.

a) Nefrolitiasisi olan toplam 5 hastadan 4'ü daha önce birçok kez taş düşürme ile uyumlu öyküsü olan, pyelolitotomi ve/veya nefrektomi uygulanmış hastalardı. Bu hastalardan 3'ünde günlük kalsiyum atılımı yüksek olarak bulunmuştur. TRP % ise 2 hastada düşük bulunmuştur. Bu grup hastadan 4'ünde PTH düzeylerini de orta derecede yüksek olarak saptanmıştır. Serum kalsiyum, fosfor düzeyleri normal sınırlar içinde idi. Bu hastaların diyetlerinin kalsiyum içeriği 400 mg. dolaylarında idi. Ayrıca bu hastaların çekilen grafilerinde anormal bulgu bulunmamıştır.

Bu gruba dahil ettiğimiz EM daha önce birçok kez böbrek taşı düşürmüş ve iki kez de pyelolitotomi uygulanmış, iki yıl önce de total paratiroidektomi uygulanmıştır. Halen, son dönem böbrek hastalığına ikincil böbrek yetmezliği nedeniyle haftada iki kez hemodiyaliz uygulanmaktadır. Günaşırı 1 µg 1,25 dihidroksikolekalsiferol ve 9 gr/gün CaCO₃ verilmektedir. Bu hastamız da serum PTH düzeyi sıfır olarak bulunmuştur. Bu hastamızın günlük idrar miktarı 3-4 ml dolaylarında olduğu için klerens, TRP % ve kalsiyum fosfor atılımları güvenilir olmaktan uzaktır. Bu hastamızın çekilen grafilerinde yaygın osteoporoz dışında anormal bulgu yoktu.

b) Çeşitli nedenlerle kronik böbrek yetmezliği olan 7 hastadan 5'i hemodiyaliz, 1'i periton diyalizi, 1'i de medikal tedavi altında idi. Bu hastaların diyetlerindeki kalsiyum ortalama 400 mg. dolaylarında idi. Ayrıca 3x30 ml Al(OH)₃ verilen bu hastaların hemodiyaliz de olanların protein kapsamları 40 gr diğerlerinin 20 gr, fosfor içerikleri ise 600 mg. idi. Bu gruptaki hastalarda günlük kalsiyum ve fosfor atılımları normal hudutlar içinde olmasına karşın, serum kalsiyum düzeyleri 4 hastada düşük 5 hastada ise normal sınırlar içinde idi. Serum fosfor düzeyleri ise bütün hastalarda normalden yüksekti. Çekilen grafilerde EB hariç yaygın osteoporoz mevcuttu. EB de ise kistik görüntüler vardı. Bu grup hastalarda ikisi hariç diğerlerinde serum PTH düzeyleri orta derecede yüksek olarak bulundu. Diğer ikisinde ise çok yüksek değerler saptadık.

c) AS'de ise, peptik ülserle uyumlu açlık ağrıları, konstipasyon ve yaygın ekstremitte ağrıları mevcuttu. Serum kalsiyum düzeyleri 12.5-13.2-11.0 % mg., fosfor 2.6-3.4-4.2 % mg. olarak bulundu. İdrar kalsiyum ve fosfor atılımı normalden çok yüksekti. Bu hastamız da PTH düzeyi çok yüksek (25 m^{UI}/ml den daha yüksek) olarak bulundu. Bu hastanın grafilerinde anormal bulgu yoktu.

TABLO I
NORMAL GÖNÜLLÜ GRUBU

Adı Soyadı	Yaş	Cins	Alk.Fosf. K.A.	Ca % mg	P % mg	Günlük Ca atılımı mg/gün	Günlük P atılımı mg/gün	Kreatinin Klerensi ml/dk	Fosfor Klerensi ml/dk	TRP %	PTH mUI/ml
HT	20	B	17	9.7	3.2	116	220	106	12.4	88	2.0
FÖ	46	B	19	9.2	3.7	80	25.5	108	4.5	99	2.4
ZK	33	B	15	9.1	3.2	45.5	30	124	6.5	99.5	1.8
HK	22	E	16	9.2	3.7	62	22	112	4.1	99	1.0
HÖ	48	E	18	9.7	3.8	19.2	13.1	98	2.4	99	1.6

TABLO II
HASTA GRUBU

Adı Soyadı	Yaş	Cins	Belirlenen Hastalık	Alk. Fosf. K.A.	Günlük Ca		Kı KI ml/dak	P KI ml/dak	TRP %	PTH mUI/ml	Radyolojik Bulgular	Diyet ve Uyguladığı İlaçlar
					atılımı mg/gün	P % mg						
NT	21	E	NL	19	10.2	442	121.4	45.0	63	13.8	-	KFD
NE	49	E	NL+NT	24	9.6	720	21.8	17.4	20	8.6	-	KFD
MÇ	19	E	NL	16	9.9	218	90.3	8.4	91	10.8	-	KFD
AŞ	23	E	NL	20	10.0	480.5	145.3	7.8	99	9.6	-	KFD
EM	33	E	NL,TPTX KRY,HU	22	10.0	?	0.05	0.007	86	0	Ost.P	HD,Al(OH) ₃ I,25DCC
AB	19	E	İN,KRY HU	24	8.0	209	3.4	4.3	+2	25.0	-	HD,Al(OH) ₃
EB	21	B	KRY,HU	31	8.8	6	0.08	0.05	38	25.0	Oste.S.	" "
FA	28	E	"	32	9.3	30.6	0.45	0.38	16	14.4	-	" "
GD	37	B	"	50	8.9	60.8	0.86	0.90	+4	14.4	-	" "
AE	45	E	AN,HU	28	9.4	-	-	-	-	8.6	-	" "
SK	48	E	KRY,PD	21	5.2	-	-	-	-	11.6	-	Gionetti
ÇÇ	44	B	KRY	23	9.0	25	23.6	2.2	91	10.4	-	"
AS	42	B	PA	13	13.2	486	95	11.5	88	25.0	-	Normal

NL: Nefrolitiasis, NT: Nefrektomi, TPTX: Total Paratiroidektomi, HU: Hemodiyaliz uygulamasında, İN: İnterstitial Nefrit, KFD: Kalsiyumdan fakir diyet, HD: Hemodiyaliz diyeti, PD: Periton diyalizi, AN: Anefrik, I,25 DCC: 1,25 Dihidroksikolekalsiferol, Ost.P: Osteoporoz, Oste.S.: Osteitis sistika

Tartışma

Normal gönüllü grubunda bulduğumuz serum PTH düzeyleri, kullanım föyündeki normal değer olarak verilen 2.7 ± 0.7 mU/ml'ye yaklaşık olarak bulunmuştur.

Yakın zamana kadar, nefrolitiasis hiperkalsemik hiperparatiroidismin sık rastlanan bir şeklidir. Ancak zamanımız da hiperkalsemik semptom vermeyen hiperparatiroidisme daha erken dönemde tanı konabilmekte ve belki de daha sık rastlanmaktadır. Hiperkalsemik hiperparatiroidide cerrahi tedavi taş oluşumunu belirgin olarak azaltmaktadır. Hiperparatiroidide taş oluşumunda hiperkalseminin oluşturduğu hiperkalsiürinin rol oynadığı genellikle kabul edilmektedir.¹⁰ Bununla beraber, bizim hastalarımızda da olduğu gibi taşı olan bir grup hastada hiperkalsemi nadir olarak bulunmaktadır. Tersine idiyopatik hiperkalsiüri sendromunda ortalama 2/3 olgu da böbrek taşı saptanabilmektedir. Bu olgularda normokalsemi ayırıcı tanıda bir özellik olmaktadır. Yapılan bir çalışmada, böbrek taşı olan 40 idiyopatik hiperkalsiürisi olan hastadan ortalama 2/3'ünde serum PTH düzeyleri yüksek bulunmuştur. Bu hastalardaki günlük kalsiyum atılımındaki artışla PTH yüksekliği arasında ki ilişki ortaya konmuştur.¹³ Böbrek taşı olan hastalarımızın 4'ünde biz de aynı ilişkiyi belirledik. Hemodiyaliz uygulamasındaki hastalarda PTH kemiklerden kalsiyum ve fosfor mobilizasyonu yaptığı halde idrarla fosfor atılımını artırmadığı belirlenmiştir.¹⁵ Hemodiyaliz uygulamasındaki hastalarımızdan 6'sında biz de bu bulguyu saptadık. Ayrıca bu hastalardaki TRP % azalması PTH yüksekliği arasındaki ilişki de daha önceki yayınlarla uyumluluk göstermektedir.¹⁵ Bu hastalara uyguladığımız dializatlardaki kalsiyum kapsamı % 7 mg. dir. Sürekli hemodiyaliz uygulamasındaki hastalarda serum kalsiyum, fosfor düzeylerini tamamen normal duruma getirmek olanağının olmamasının, uygulamanın ancak serum PTH yoğunluğunu progresif olarak azaltarak, kemik değişikliklerinin önlenildiği gösterilmiştir.¹⁴ Hemodiyaliz uygulamasındaki hastalardan genellikle orta derecede iPTH yüksekliği saptamamıza karşın iki hastamızdaki PTH düzeyleri çok yüksek olarak saptadık, bu bulgular daha önceki bulgularla uyumluluk göstermemektedir. PTH yüksek bulduğumuz FA da bu yüksekliği hastamızın hemodiyaliz uygulamasına yeni başlamış olmasıyla açıkladık. EB ise, paratiroid bezinde oluşmuş muhtemel bir hiperplasianın diyaliz sırasındaki fosfor düzeylerinde olan oynamalara aşırı bir cevabı olarak yorumladık. Zira bu hastamız diyetine uymuyordu.

Hiperparatiroidilerin cerrahi tedavisinde preoperatif dönemde saptanması gereken kriterlere, serum kalsiyumunun 11 % mg. dan fazla olması, osteitis fibroza sistika, metabolik olarak aktif olan nefrolitiasis,

interaktabl peptik ülser ve pankreatitis dahildir. Bunlardan biri yahut daha fazlasının saptanması önerilmektedir.¹¹ Postoperatif adenom olarak belirlenen bizim hastamızda hiperkalsemi peptik ülser ve yüksek PTH düzeyleri saptadık. Postoperatif olarak ilk 1-2 hafta içinde serum kalsiyum düzeyleri normal olarak bulunmuştur. 64 paratiroid adenomu kapsayan bir çalışmada, postoperatif ilk haftalar içinde olguların % 34'ünde hipokalsemi, % 63'ünde normokalsemi, % 3'ünde de hiperkalsemi olduğu saptanmıştır.¹¹ Bizim hastamızında bu çalışmaya göre, olguların çoğunda görülen normokalsemik gruba girdiği belirlidir.

Özet

Bu çalışma 13'ü hasta 5'i kontrol toplam 18 olguyu içermektedir. Çalışma kapsamına alınan hastalardan 4'ü böbrek taşı, (bunlardan biri taş nedeniyle tek taraflı nefrektomi yapılmış) 8'i çeşitli nedenlerle kronik böbrek yetmezliği olan (bunlardan biri subtotal paratiroidektomi yapılmış, diğeri anefrik ve bir kısmı süreyen hemodiyaliz uygulamasında) olgulardı. Peptik ülser, konstipasyon yakınmaları olan ve serum kalsiyum düzeyi yüksek bulunan bir hastamızda, serum iPTH değerini çok yüksek olarak saptadık. Uygulanan cerrahi girişimde de doku tanısı paratiroid adenom olarak belirlendi.

Yakın dönemde uygulanabilirlik olasısı belirlenmiş olan serum iPTH ölçümü, bu çalışma ile yurdumuzda ilk kez gerçekleştirilmiş oldu.

KAYNAKLAR

1. Williams, R.H.: Text Book of Endocrinology. Fifth edition. W.B. Saunders Company, 1974 s, 685.
2. Brenner, B.M., Rector, F.C.: The Kidney. Vol: II W.B. Saunders Company. 1976, s. 1550.
3. Christensen, MS: A sensitive radioimmunassay of parathyroid hormone in human serum using specific extraction procedure. Scan. J. Clin. Lab. Invest 36: 313, 1976.
4. Arnoud, C.D., Goldsmith, RS., Bordier, PJ., Sizemore, GW., Larsen, JA., Gilkinson, J: Influence of immunoheterogeny of circulating parathyroid hormone on results of radioimmunassays serum in man. Amer. J. Med. 56: 785-793, 1974.
5. Arnoud, CD., Tsao, HS., Little, DT.: Radioimmünasay of human paratyroid hormone in serum J. Clin. Invest. 50: 21-34, 1971.
6. Conaway, HH. and Anast, CS.: Double antibody radioimmünassay for parathyroid hormone. J. Lab. Clin. Med. 83: 129-137, 1974.
7. Bernheim, J. Tourine, JL., David, L., Faiver, JM., Traeger, J.: Evolution of secondary hyperparathyroidism after renal transpantation. Nephron 16: 381-387, 1976.

8. Segre, VG., Niall, HD., Habener, FJ., Potts, JT.: Metabolism of parathyroid hormone Amer. J. Med. 56: 774-783, 1974.
9. Benson, JR., Riggs, L.B., Pickard, BM., Arnoud, CD.: Radioimmünassay of parathyroid hormone in hypercalcemic patients with malignant disease. Amer. J. Med. 56: 821-825. 1974.
10. Reiss, E., Canterbury, JM.: Spectrum hyperparathyroidism. Amer. J. Med. 56: 794-799, 1974.
11. Purnell, DC., Scholz, DA., Smith, L.H., Sizemore, GW., Black, MB., Goldsmith, R.S., Arnould, C.D.: Treatment of primary hyperparathyroidism. Amer. J. Med. 56: 800-809, 1974.
12. Dosage radioimmunologique de la parathormone (Ref-PTH-RIA 200 et PTH-RIA-100).
13. Coe, A., Canterbury, JM., Firpo, JJ., Reiss, E.: Evidence for secondary hyperparathyroidism uremia in idiopathic hypercalcemia. J. Clin. Invest 52: 134, 1973.
14. Johnson, W.J., Goldsmith, R.S., Beabout, JW., Jowsey, J., Kelly, JP., Arnould C.D.: Prevention and reversal of progressive secondary hyperparathyroidism in patients maintained by hemodialysis Amer. J. Med. 56: 827-832, 1974.
15. Jones, NF.: Recent advances in Renal Disease. Churchill Livingstone Edinburg London, 1975, s. 196.

Hemşire-Hasta İlişkisi ve İletişim Kavramı

Dr. Nebahat Kum*

İletişim, tüm canlı varlıkların özellikle insan yaşamının her alanında ve her evresinde yer alan önemli bir kavramdır. Mesleki bir ilişki olan hemşire-hasta ilişkisinde iletişim kavramı incelenmeden önce diğer kavramlara da (hemşire-hasta ve ilişki) kısaca değinmenin yararlı olacağı kanısındayız.

Her hangi bir insan ilişkisinde en az iki kişinin varlığı söz konusudur. Hemşire-hasta ilişkisi iki insan arasındaki kısa ya da uzun süreli bir zaman süreci içindeki ilişkidir. *İlişki* sözcüğü ilgili kişiler arasında yer alan karşılıklı ilgi, saygı ve önemsemeye dayalı bir bağlantıdır.² *Hasta*, içinde bulunduğu sağlık sorununu çözümlenebilmek için başkalarının yardımına gereksinime duyan bir kişidir.^{1,2,3,4} *Hemşire* ise, hastaya bakım vermek için eğitim gören, kazandığı tedavi edici yeteneklerle hastaya yardım eden kişidir. Öyle ise *hemşire-hasta ilişkisi* kısaca, biri yardıma gereksinime duyan (hasta), diğeri bu yardımı verebilecek yetenekler kazanmış olan (hemşire) olmak üzere iki kişi arasındaki bağlantıdır.

Hemşire ve hasta arasındaki bu ilişkinin yardım edici olabilmesi için sosyal değil, mesleki anlamda bir ilişki olması gerekir. Şöyle ki, *sosyal ilişki* temelde, arkadaşlık, hoş vakit geçirme amacına dayanır ve karşıdaki kişiye güçlüklerini çözümlenmesi için yardımcı olma sorumluluğu taşınmaz. Oysa *mesleki ilişki*, sorunları ve gereksinimleri, bilimsel bilgiye ve özel yeteneklere sahip kişilerin yardımını gerektiren durumlardır. Burada karşıdaki kişiye yardımcı olma sorumluluğu vardır ve amaç hastanın yararına olabilecek en uygun tedavi-edici sonuçlara ulaşmaktır. Tedavi-edici terimi, mesleki bir ilişkide, hastanın yararı için amaçlı olarak düzenlenen eylemleri, teknikleri ve uygulamaları kapsar. "Bu nedenle, tedavi edici bir hemşire-hasta ilişkisi, hemşirenin belirli bir hastaya yararlı olacak, amaçlı bir seri eylem ve uygulamaları sunduğu, iki kişi arasındaki bir etkileşim sürecidir."²

* Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Öğretim Üyesi.

İşte şimdi incelenecek olan iletişim kavramı hemşire-hasta etkileşiminin temelini oluşturur. Önce de belirtildiği gibi biyolojik, psikolojik ve sosyal yapısı ile bir bütün olan insan, gerek iç gerekse dış dünyası ile ilişki ve iletişim halindedir.

İletişim, yaşamın çok erken devrelerinde başlar ve yaşamın nefes alma, yemek yeme, gibi temel ve doğal bir parçasıdır. İnsan, doğası gereği yaşayan, konuşan ve böylece sosyalleşen bir varlıktır. Bu nedenle, insan yaşamında iletişimin herhangi bir şeklinin yer almadığı bir durum hemen hemen yoktur.²

İletişim bizim yaşayış şeklimizi tümüyle yansıtır. Giyiniş şeklimiz, bizim yaşımız hakkında, ekonomik koşullarımız hatta mesleğimiz hakkında başkalarına fikir verir. Davranış ve konuşmamız bizim eğitim düzeyimizi, doğum yerimizi, başkalarına ilişkin duygularımızı ve kendi duygusal durumumuzu iletir. Okuduğumuz gazete ve dergiler, üye olduğumuz dernekler, oturduğumuz semt, gittiğimiz eğlence yerleri, bütün bunlar ne tür birer insan olduğumuz ve benimsediğimiz değerler hakkında başkalarına fikir verir.⁵

Hemşire ve hastanın karşı karşıya geldikleri her an aralarında bir çeşit iletişim yer alır. Hemşire ve hasta birbirleri ile konuşurken de, sessiz dururken de aralarında bir iletişim olabilir. Her ikisi de görünüşleriyle, davranışlarıyla yüz ifadeleriyle, jest ve mimikleriyle birbirlerine düşüncelerini, isteklerini ve ifade etmek istediklerini iletirler.

“Hemşirelik, son yıllarda hemşire-hasta ilişkisinde iletişimin önemini tanımaya başlamıştır... Hastalık ve sağlık alanında sahip olduğumuz bilimsel bilgi, eğer hastalarımızla etkileşimde bulunamıyorsak bir değer taşımaz. Hemşirelikteki çıkmazların çoğu hastamızı anlama yeteneğimizdeki yetersizliğimiz ve iletişim sürecindeki sorumluluğumuzu tanıyamamızdan ileri gelmektedir”.⁵

İletişimin Tanımı

İletişimin, kabul edilen tam bir tanımı olmamakla birlikte,⁵ genel olarak, iki ya da daha fazla kişi arasında iletilen (alınıp-verilen) fikirler, duygular ve düşünceler (mesaj) ile ilgili iki yönlü bir süreç olduğunda birleşilmektedir.^{1, 2, 5}

Travelbee'ye göre Webster sözlüğü iletişimi hem bir davranış hem de bir süreç olarak tanımlamaktadır. Mesajı (iletilmek istenen fikir, duygu, düşünce, bilgi) gönderen (kaynak) ve alan (alıcı) kişilerin zihinsel ve fiziksel faaliyetleri yer aldığından iletişim bir *davranıştır*. Mesajın verilmesi ile alınması arasında bir zaman boyutu geçtiğinden iletişim bir *süreçtir*.¹

İletişim Şekilleri

İnsan, fikirlerini, duygu ve düşüncelerini iki temel iletişim şekli ile ifade eder:

1. Sözlü (verbal) iletişim.
2. Sözsüz (non-verbal) iletişim.

Sözlü İletişim

Sözlü iletişim, konuşulan ve yazılan kelimelerle yapılan iletişimdir. Kelimeler, herhangi bir bilgiyi almak ve vermek için kullanılan birer araç sayılabilirler. Kişilerin kullandıkları kelimeler sözlük anlamından başka anlamlara da gelir. Böylece kelimeler kişinin anlayışına, nasıl kullanıldığına ve kişinin o andaki duygusal durumuna göre algılanır ve bir anlam ifade ederler.^{2, 4, 5}

Sözsüz İletişim

Davranışların sözsüz ifade biçimleri, genellikle, görme, işitme, dokunma gibi duyu organlarıyla algılanırlar. Örneğin, yemek yeme, yürüme, kasılma, titreme gibi faaliyetler, idrar yapma, vücut ısısı, kan basıncı, solunum değişikliği gibi fizyolojik belirtiler, ağlama, gülme, nefes alıp verme, iç çekme, haykırma, şarkı söyleme gibi sesli davranışlar, duyu organlarıyla algılanan ifade biçimleridir.⁴

Sözsüz iletişim, kişinin içindeki düşünce ve duyguları çoğu kez konuşulan sözlerden daha iyi ifade ederler. Ancak, sözsüz iletişimin anlaşılması bazı hallerde biraz zordur. Özellikle duygusal rahatsızlığı olan kişiler bazan duygularını sözsüz bir biçimde ifade ederler. Sözsüz iletişimin anlaşılması ve neyi ifade ettiğini araştırılıp anlaşılması gereklidir. Karşılıklı iletişimin var olduğundan veya sağlandığından söz edebilmek için, iletilmek istenen düşünce, fikir, izlenim, duygu niyet gibi herhangi bir anlamın (mesajın) önce algılanması, anlaşılması ve sonra doğru olarak yorumlanması gereklidir.^{1, 2, 3, 4, 5}

Hiç şüphe yok ki sözlü ve sözsüz davranışlar aynı anda gözlenir. Hemşire hastanın davranışını, onun genel görünümünden, yaptığı hareketlerden, algıladığı şekilde tanımlar. Örneğin, “huzursuz görünüyor”, “üzgün görünüyor”, “sıkıntılı görünüyor”, “memnun görünüyor” gibi.⁴

İletişimin Amacı

İletişimin amacı üç noktada toplanabilir:

1. Kişileri tanımak ve anlamak.
2. Hasta bireyin bakımı için gerekli ihtiyaçları anlamak ve bunları karşılamak.
3. Bakımın amacına ulaşmak.

Bakımın amacı: Hasta bireye hastalığı ile ve hastalığın meydana getirdiği güçlüklerle uğraşmasına yardım etmektir. Bu yönüyle bakımın amacı her durum için “değişmez”lik gösterir ve bu durum içinde hastanın sürekli yardıma ihtiyacı olduğundan “sürekli”lik gösterir.¹

Hasta bireyi tanımak: Hasta bireyi tanımak hemşirenin çalışmasında önemli bir noktadır. Her birey farklıdır ve karşılaştığı bir duruma, çeşitli güçlüklerle kendine özgü bir biçimde tepki verecektir. Bu nedenle kişiyi tanımak için, o birey ile karşılaşmak, algılamak, ona tepkide bulunmak ve “benzersiz”liğini gözönünde tutmak gereklidir. Hasta bireyi tanımanın en önemli nedeni hasta bireyin ihtiyaçlarını en iyi şekilde anlayabilmek ve karşılayabilmektir.¹

Hasta bireyin bakımı için gerekli ihtiyaçları anlamak ve bunları karşılamak: Hasta bireye verilecek bakım için ve ihtiyaçları karşılamak için önce bu ihtiyaçları tanımak gerekir. Bu ihtiyaçlar, gözlem ve iletişim boyunca tanımlanabilir ve böylece hemşirelik müdahalesi (veya faaliyeti) planlanır. Bu süreç içindeki basamaklar şöyle sıralanabilir:

- 1 Gözlem
2. Yorum-
3. Karar verme
4. Müdahale
5. Değerlendirme

Bu basamakların daha iyi anlaşılması için tek tek ele alınmasında yarar vardır.

Gözlemdeki amaç, hastalık belirtilerini gözlemek değil, hasta birey hakkında yalın veri (bilgi, data) toplamaktır. Hemşirelik bakımını planlamak, şekillendirmek ve değerlendirebilmek için yalın veri toplama gerekli bir önşarttır. Veri, hemşirenin duyu organlarıyla elde ettiği tüm bilgilerdir. (Örn. gördüğü, işittiği, dokunduğu, kokladığı her şey).

Yorumlamak ve karar vermek için hemşire şu basamakları izler:

1. Gözlem yapma.
2. Daha önceki gözlem ve bilgilere dayanarak gözlemlerini yorumlama
3. Duruma göre, ne gibi bir davranışta bulunacağına (hemşirelik müdahalesi) karar verme.

Yalın gözlem çeşitli anlamlarda yorumlanabilir. Hemşirenin gözlediği durum hakkında yaptığı yorum hasta yönünden geçerli veya geçersiz (doğru ya da yanlış) olabilir. Bu nedenle hemşire, yaptığı yorumu “doğru” diye kabul etmeden önce, bunu hasta ile konuşarak, sorarak kontrol etmelidir. Kontrol ettikten sonra ve hastanın ihtiyacı anlaşıldıktan sonra gereken hemşirelik müdahalesi veya faaliyeti planlanır.^{1,4}

Yorum ve karar vermeyi takiben planlanan hemşirelik faaliyeti uygulanır. Uygulanan faaliyet, hasta bireyin ihtiyacını karşılayıp karşılamadığı yönünden gözden geçirilip değerlendirilir. İhtiyaç karşılanmamışsa yeniden bir faaliyet (müdahale) planlanır. Böylece, iletişim süreci boyunca bireyin ihtiyaçları sadece anlaşılma ile kalmaz, aynı zamanda bu ihtiyaçlar karşılanmaya çalışılır.^{1,2,4}

İletişim Kapsamı

İletişimin var olabilmesi için, mesajın, gönderen ve alan kişi tarafından anlaşılması kadar, her iki iştirakçinin de iletilen mesajın ne olduğunu bilmesi önemlidir.

Hasta ile etkileşimde bulunurken hemşirenin, hasta bireyin neyi iletmek istediğini anlaması, bakım planında bu bilgiyi kullanması için önemlidir. Bu nedenle, hemşirenin konuşmayı anlamlı bir “karşılıklı konuşma” (diyalog) şeklinde sürdürmesi gerekir. Karşılıklı konuşmanın anlamlı olması, amaçlı veya tedavi edici olması, hemşirenin hasta ile nasıl konuşulacağını öğrenmesi ile mümkün olur. Böylece hemşire, amaca uygun, düşünerek düzenlediği ve sürdürdüğü karşılıklı konuşma ile, hasta bireye problemleri ile uğraşmasında yardımcı olabilir.

Amaçlı ve düşünülerek düzenlenen ve sürdürülen karşılıklı konuşmanın yani iletişimin kapsamı, “burada ve şimdi” (here and now) ilkesine dayalı olarak bireyin problemlerini içine alır. Başka bir deyişle, hastanın problemine ilişkin olarak o anda ve orda gösterdiği davranışların üstünde durmaktır.

İletişimin Yetenekleri

Çeşitli konuşma şekilleri vardır. Konuşma için gerekli olan bazı yetenekler, sadece hemşirelik durumları için değil yaşamın her alanında insanlar için gereklidir. Yetenekli bir hemşire konuşma boyunca hasta bireyi tanır, bireyin ihtiyaçlarını anlar, bunları karşılar ve bakım amacını gerçekleştirir.

İletişimin gerektirdiği yetenekler iki gruba ayrılır:

1. Genel Yetenekler

Tüm insanların sahip olması gerekli olan genel yetenekler

2. Özel Yetenekler

Hemşirelik uygulaması için gerekli olan özel yetenekler

Bu yetenekler şöyle sıralanabilir:

Genel Yetenekler

1. Okuma yeteneği

- . Okuduğunu anlama
- . Okuduğunu doğru olarak yorumlama
- . Okuma yoluyla kazanılan bilgiyi uygulama

2. Kendini yazı ile ifade etme yeteneği

- . Heceleri ve dil bilgisini doğru olarak kullanma

3. Kendini konuşma yoluyla ifade etme yeteneği

- . Açıkca ve konuya uygun (konu üstünde) konuşma
- . Başkaları ile birlikte, karşılıklı konuşma (başkalarına yani tek taraflı değil)
- . Başkaları ile konuşurken uygun kelimeler kullanma
- . Başkaları ile onların anlayacağı düzeyde konuşma

4. Dinleme, işitme ve yorumlama yeteneği

- . Başkalarının sözlü ve sözsüz iletişimini doğru olarak yorumlama

Özel Yetenekler

5. Gözlem yapma ve gözlemleri yorumlama yeteneği

- . Genelme yapabilmek için gözleme ait verileri kullanma
- . Geçerli yorumlar yapabilme
- . Yorumların geçerli (veya doğru) olup olmadığını hasta ile ve başkaları ile araştırma ve anlama
- . Geçerliliği kontrol edilen yorumları hemşirelik uygulamasını planlamada kullanma

6. Amaca ulaşmak için etkileşimi sürdürme yeteneği

- . Etkileşimde önce genel ve özel hedefler saptama
- . Hemşirelik ihtiyaçlarını karşılamak için gerektiğinde hedefleri değiştirme

7. İletişimin yer alıp almadığını anlama ve kişiler arası süreçte neyin iletilmekte olduğunu anlama yeteneği

- . Kişiler arası süreçte neyin geçmekte olduğunu belirleme

8. Konuşma ve susma durumlarını tanıma yeteneği

- . Konuşmanın zamanını ve biçimini belirleme

9. Bekleme yeteneği

- . Karşıdaki kişinin konuşmadaki ilerleme hızına göre konuşmayı sürdürme

10. Kişinin etkileşime katılımını değerlendirme yeteneği

- . Ulaşılan amaçları değerlendirme
- . Bundan toplanan verilere dayanarak daha sonraki müdahaleyi planlama

İletişimi İlerletme Teknikleri

İletişim teknikleri, hemşirelik faaliyetinin amaçlarını gerçekleştirmek için kullanılan yöntemlerdir. Hemşirenin hastayı etkilemek için uyguladığı teknikler hem sözlü hem sözsüz iletişimi kapsar. İletişim teknikleri düşünülerek kullanıldığı zaman iletişimi kolaylaştırmada yararlı ve değerlidirler. Hemşire kullandığı teknikleri neden kullandığını ve neye

ulaşmak istediğini biliyorsa, bu teknikler yararlıdır. Hangi teknik kullanılırsa kullanılsın hasta bireyin iletlediği mesajın ne olduğunu anlamak esastır.^{1, 2, 6}

İletişim tekniklerinde esas olan nokta, hastanın kolayca ifade edemediği ya da ifade etmekte güçlük çektiği duyguları, düşünceleri, olayları ifade etmesini kolaylaştırmak için düzenlenen iletişimi açık tutma teknikleridir. İletişimin açık tutulması demek, hastanın kendini ifade etmesini kolaylaştıracak tavır, tutum ve niyetleri ileten biçimde konuşmayı sürdürmek demektir. Bunun için de en başta kuşkusuz hastaya saygı ve değer vermeyi içeren bir ilgi duyma, onun güvenini kazanma, onu bir birey olarak kabullenme ve yargılamadan dinleme gereklidir.

İletişim tekniklerini kullanırken bir başka önemli nokta hastanın güçlüğünü yine kendisinin çözebilmesi için hastaya içinde bulunduğu durum ile ilgili onu düşündürecek sorular yöneltebilmektir. Sorunlarının çözümüne ilişkin çeşitli alternatifler üzerinde hasta ile tartışmak, onu gerçeğe uygun ve daha sağlıklı yollar bulması için ona yardımcı olmaktır.

İletişim teknikleri oldukça ayrıntılı bir konudur. Burada bu teknikleri tek tek ele alma olanağımız yoktur. Başlı başına bir yazı konusu olabilecek bu tekniklere burada bu kadar değinmekle yetineceğiz.

Dinleme

İletişimin en önemli kavramlarından birisi dinlemedir. Hemşire, dinleme sürecini, başlıca hastanın duygularını, problemlerini ve ihtiyaçlarını belirlemek için kullanır. Dinleme, hastanın duygusal güçlüklerinin anlaşılması ve farkedilmesi için en önemli yoldur.²

Dinleme sessizlik, susma demektir, fakat bu hiç bir tepkide bulunmama anlamına gelmez. Dinleyici, aktif, uyanık, arada özel katılımlar yaparak ilgili bir iştirakçi olmalıdır. Hemşire, hasta ve hastanın söyledikleri ile gerçekten ilgilendiğini belli etmelidir. Bu ilgi, dinleyenin yüzündeki ifade ile, konuşanın yüzüne bakmakla, teşvik edici sözler söylemekle ve başını sallamakla belli edilebilir. Arada "anlıyorum... sonra..... devam edin." veya "Bu size zor gelmiş olmalı." gibi ifadeler ilgili bir tonda söylendiği zaman hastayı teşvik eder.^{2, 5, 6, 8, 9} Eğer dinleyen, anlatılanları iyice takip edememişse, hastadan, o kısmı tekrar etmesini isteyebilir. Örneğin, "son cümlelerinizi tekrar izah eder misiniz, zannedirim açık olarak anlıyamadım." veya "zannedirim biraz önceki sözlerinizi takip edemedim, son noktayı bir daha tekrarlayabilir misiniz?" denilebilir. Eğer hemşire takip edemediği kısmı sormazsa, hasta, hemşirenin dinlemediğini düşünebilir veya anlamadığı halde anlamış görünmeye çalıştığını anlar. Bu ise, hastanın güvenini kaybettirir.^{2, 6, 7}

*“Dinleme, psikolojik olarak, hastaya, kendisinin, başkaları tarafından dinlenecek kadar önemli bir kişi olduğu duygusunu verir. Ayrıca, bazı düşüncelerinden bahsettiğinde derin kaygı ve gerilimleri azalabilir.”*²

Özet olarak, hemşire-hasta ilişkisi mesleki bir ilişkidir. Belirli bir eğitim süreci ile kazanılan mesleki bilgi ve yetenekleri, böylesi bir yardıma gereksinme duyan kişilere (hasta) sunma amacı taşıması ile sosyal ilişkiden ayrılır.

İletişim genel olarak, en az iki kişi arasındaki fikir alış-veriştir. İletişim, mesajın (herhangi bir duygu, düşünce, niyet v.b.) verilmesi ve alınması ile ilgili iki yönlü bir süreçtir. Hasta bireye yardım sorumluluğunda olan hemşire, hastanın ne gibi güçlükleri olduğunu, bu güçlüklerin çözümlenmesi için hastanın ne tür bir yardıma gereksinmesi olduğunu anlamak ve bu yardımı verebilmek için geniş iletişim bilgisine sahip olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Travelbee, Joyce. Interpersonal Aspects of Nursing. Philadelphia: F. A. Davis Company. Second Edition, ss. 93, 1971.
2. Hofling, Charles K. ve diğerleri. Basic Psychiatric Concepts in Nursing. Philadelphia, Toronto: J. B. Lippincott Company. (İkinci edisyon) ss. 29, 1967.
3. Mereness, Dorothy; Louis J. Karansh Essentials of Psychiatric Nursing. St. Louis: The C. V. Mosby Company ss. 42, 1962.
4. Orlando, Ida Jean. The Dynamic Nurse-Patient Relation ship. Function, Process and Principles. New York: G. P. Putnam's sons. .. 30, 1961.
5. Lewis, Garland K. Nurse-Patient Communication Dubuque, Iowa: WM. C. Brown Company Publishers. ss. 1, 1969.
6. Hays, Joyce Samhammer; Kenneth Larson. Interacting with Patients, New York: The Macmillan Company, London: Collier-Macmillan Limited ss. 1, 1963.
7. Peplau, Hildegard E. Basic Principles of Patient Counseling. (İkinci edisyon) Phidelphia: Smith Kline and French Laboratories. 1964.
8. Matheney, Ruth V. Marcy Topalis. Psychiatric Nursing (Beşinci edisyon) St. Louis: The C. V. Mosby Company ss. 91, 1970.
9. Wandelt, Mabel A. "Teaching is More Than Telling." The American Journal of Nursing. (5) ss. 625, 1957.

Tibia Diafizi Defekt Psödoartrozu Tedavisinde Uygulanan Bir Yöntem

Dr. M. Talât Göğüş*

Tibia diafiz kırıkları bu bölgenin anatomik özelliği nedeni ile tedavide güçlüklerle, kötü komplikasyonlara, uzun zaman iş ve güç kaybına yol açmaktadır. Ön yüzü sadece deri ve deri altı dokusu ile kaplı tibia'da ağır travmalar sonucu çok defa parçalı kırıkla beraber geniş yumuşak doku yaralanmaları meydana gelir. Açık tibia diafiz kırıklarında sık görülen önemli bir komplikasyon da segment kaybıdır.

Segment kaybı kaza yerinde açık kırık meydana gelirken olabildiği gibi, tibia'yı önden kapatan deri ve deri altı dokusunun kaybı olduğu vakalarda, açıkta kalan tibia segmentinin nekrozu ile de gelişebilir. Segment kaybı, tedavi süresinde gelişen enfeksiyon veya tedavi amacı ile yapılan müdahaleler sonucu da meydana gelebilir.

Gerek ilk travma sırasındaki yumuşak doku kaybı, gerek gelişen yaranın uzun sürede kapanması, gerekse daha önce yapılmış müdahalelerden veya enfeksiyondan kalan nedbeler, tibia ön yüzündeki yumuşak doku şartlarını bozabilir. Diğer taraftan segment kayıplı bölgenin üst ve alt kısmındaki kemik uçları atrofik veya sklerotiktir. Bu şekil bir kırık, tedavi yönünden büyük bir problem olarak karşımıza çıkar.

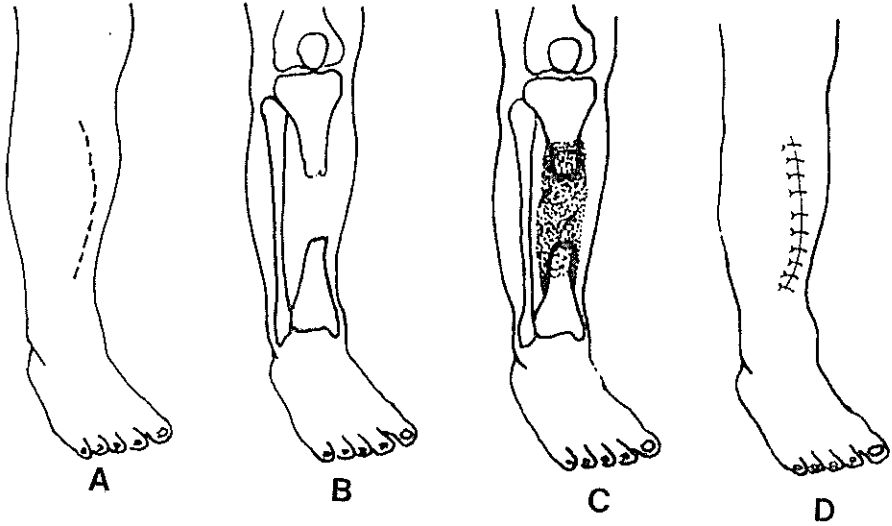
Günümüze kadar tibia diafizi defekt psödoartrozu tedavisinde çeşitli kemik grefti ameliyatları tarif edilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde uygulanan yeni bir yöntem takdim edilecektir.

Ameliyat Tekniği

Bu metot, yumuşak doku yaraları iyileşmiş, klinik ve radyolojik olarak aktif enfeksiyonu olmayan, defekt psödoartrozlu tibia diafiz kırıklarında uygulandı.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi Bölümü Öğretim Üyesi.

Defektin büyüklüğü oranında longitudinal ve hafif eğimli bir insizyonla bölgeye girilir ve kırık uçları açılır (Şekil 1 a,b). Yumuşak doku iyileşmesi sırasında bölgede meydana gelen fibröz doku eksize edilerek temizlenir. Bu sırada bölgeye yerleştirilecek greftler için geniş yer hazırlamak ve beslenme yönünden de damardan zengin bir yatak sağlamak bakımından, fibröz dokunun sağlam dokuya ulaşımına kadar tamamen temizlenmesi şarttır. Alt ve üst kırık uçlarının kapalı olan medüller kanalları açılır ve sklerotik bölgeler kemik makası ile tazeleştirilir. Klinik ve radyolojik olarak aktif enfeksiyon belirtisi olmasa da bölgeden kültür alınır. Bölge antibiotikli solüsyonla yıkanır. Diğer taraftan, gerektiğinde her iki taraftan olmak üzere iliumdan bol spongiöz kemik grefti alınır. Bu greftler kemik makası ile 2-3 mm büyüklüğünde küçük parçacıklara ayrılır. Elde edilen küçük spongiöz kemik greftleri hazırlanan segment kayıplı bölgeye yerleştirilir. Künt bir araçla greftler hafifçe sıkıştırıldıktan sonra insizyon cilt, ciltaltı ile birlikte kapatılıp pansumandan sonra uzun bacak alçısına alınır (Şekil 1 c,d). Yara pansumanı daha sonraki günlerde alçıdan açılacak bir pencereden yapılır. Yara iyilişmesinden sonra alçı



Şekil 1
Ameliyat tekniği

- Cilt insizyonu
- Bölgenin fibröz dokudan temizlenmesi ve greft yatağının hazırlanması
- Greftlerin yerleştirilmesi
- Cildin kapanması.

tamamlanır. Alçı tesbitine klinik ve radyolojik kaynama sağlanıncaya kadar devam edilir. Bu süre genellikle üç ay uzun bacak alçısı, bir ay uzun yürüme alçısı, bir ay kısa yürüme alçısı olarak saptanabilir.

Vaka Takdimleri

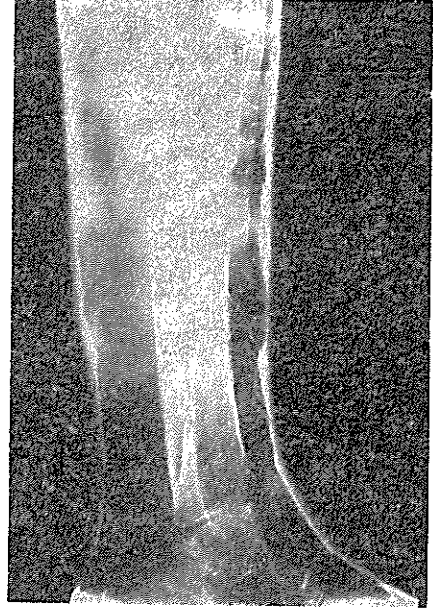
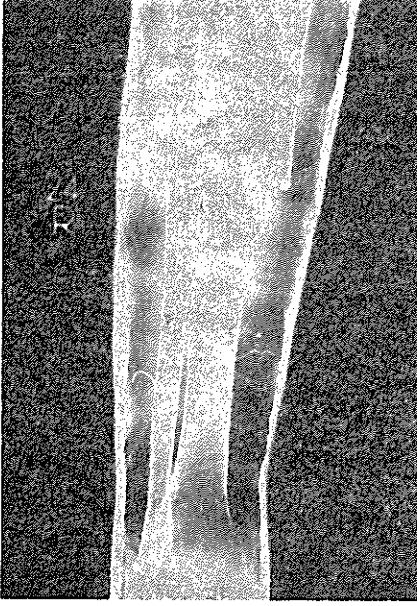
Vaka 1: H. K. 503487,34 yaşında erkek. Orman işçisi. 8.3.1974 tarihinde sağ bacağına düşen tomruk nedeni ile sağ tibiada açık kırık meydana gelmiş, ilk gören doktor tarafından ampütasyon teklif edildiğinden aynı gün bu defa hastanemize müracaatla yatırıldı. Sağ cruris anteromedial yüzünde tüberositas tibiadan medial Malleol 1 cm proksimaline kadar uzanan açık yara ve tibia'da büyük segment kaybı mevcuttu. Kırık uçları parçalı ve yara kenarından görülüyordu. Yara debridmanından sonra açık yara tedavisine alınan hastaya 18.9.1974 tarihinde yukarıda açıklanan greftleme ameliyatı ve uzun bacak alçısı tatbik edildi. Amileyattan üç ay sonra uzun yürüme, dört ay sonra kısa yürüme alçısına geçildi. Beşinci ayda alçı tesbitine son verilip, üzerine basmadan yürüme ve ayak bileği egzersizlerine başlatıldı. Altıncı ayda kırık klinik ve radyolojik olarak kaynamıştı. Üzerine basarak yürütüldü. (Şekil 2 a,b, c,d).



Şekil 2

Vaka 1: H. K. 503487

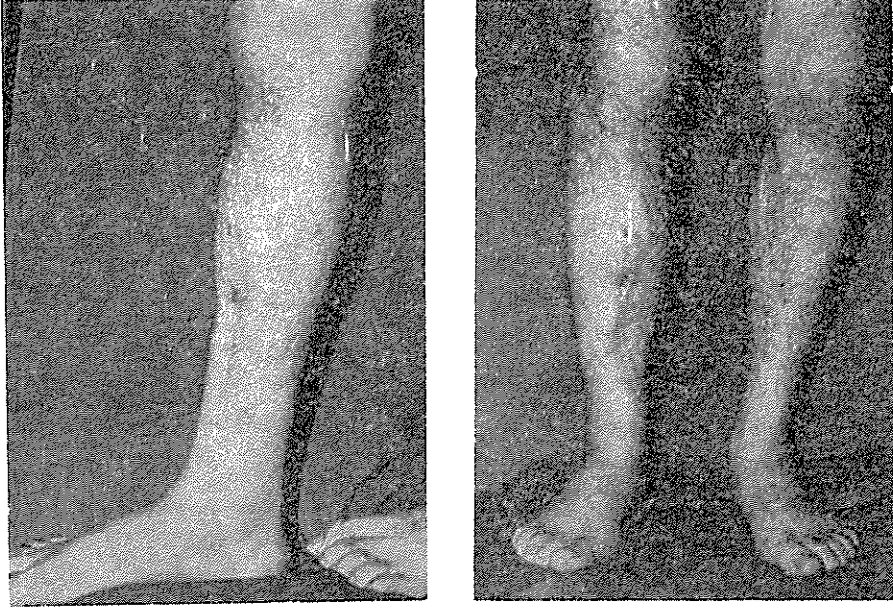
a. Ameliyat öncesi tibiadaki defekt



b. Ameliyatı izleyen günde alçı içindeki görünüm



c. Kaynama meydana geldiğindeki röntgen görünümü



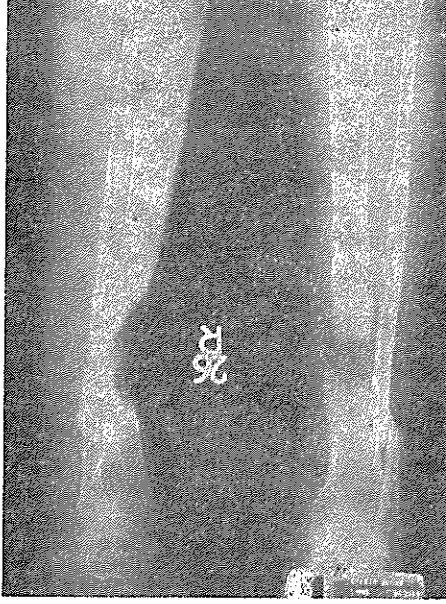
d. Hasta üzerine basarken iki yönlü resmi.

Vaka 2: A. H. 616528,23 yaşında erkek. Suudi Arabistan uyruklu memur. Hikâyesinden 13 ay önce trafik kazası sonucu sağ tibia diafiz kırığı için Suudi Arabistan'da önce alçı tesbiti ile tedaviye alındığı, kırık kaynaması sağlanmayınca açık redüksiyon ve internal tesbit uygulandığı, ameliyat sonrası cerrahî osteomyelit meydana geldiği ve daha sonra enfekte, nekrotik tibia segmentinin rezeke edildiği öğrenildi.

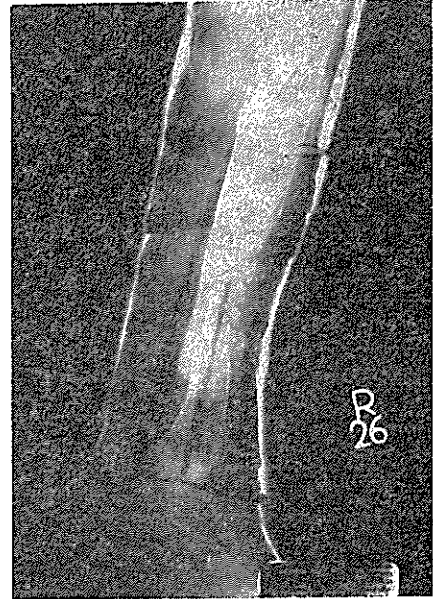
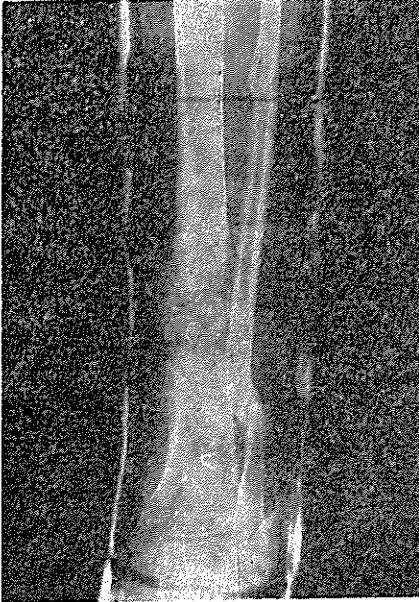
9.5.1973 tarihinde hastanemize müracaatında tibia'da segment kaybı ve cruris 1/3 alt bölgesinde ön yüzde 4X7 cm enfekte yara mevcuttu. Yumuşak doku iyileşmesinden sonra 15.8.75 tarihinde yukarıda açıklanan greftleme ve uzun bacak alçısı tatbik edildi. Uzun bacak yürüme alçısına dördüncü, kısa bacak yürüme alçısına da beşinci ayda geçildi. Ameliyattan altı ay sonra kırık klinik ve radyolojik olarak iyileşmişti. Üzerine basarak yürütüldü. (Şekil 3 a,b,c,d).

Tartışma

İş, trafik ve harp yaralanmalarında, segment kayıpla açık kırık, anatomik yeri ve etraf yumuşak dokusunun yapısı nedeni ile tibia'da daha sıklıkla görülür.¹ Defekt teşekkülü ile beraber tibia diafizi psödoartrozları tedavide büyük zorluklara yol açar. Defektin 4 cm den az olduğu vakalarda spongiöz greft, onlay greft, dual onlay greftler tedavi için tarif edilmiştir.^{2, 3}

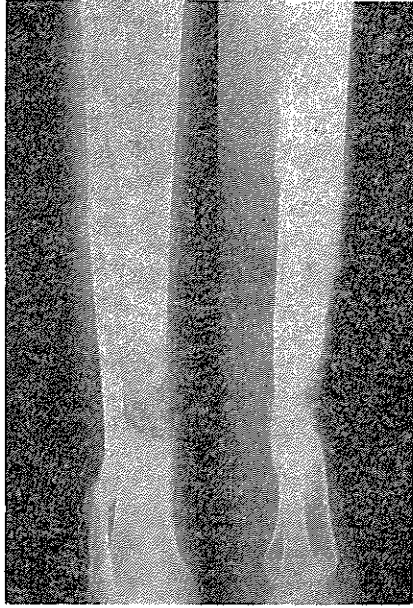


a. Ameliyat öncesi tibiadaki defekt

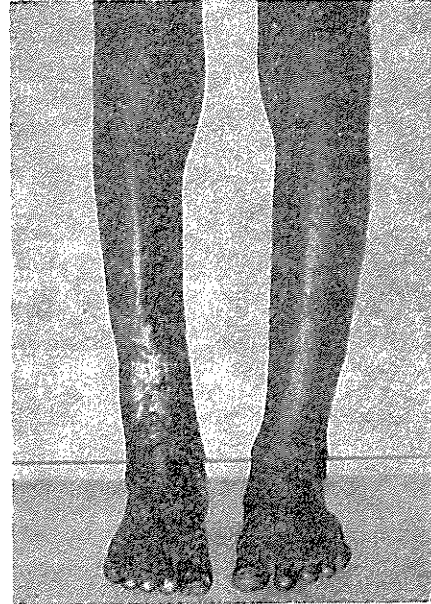


b. Ameliyatı izleyen günde alçı içindeki görünüm

Şekil 3
Vaka 2: A. H. 616528



c. Kaynama meydana geldiğindeki röntgen görünümü



d. Hasta üzerine basarken iki yönlü resmi.

Defektin 4 cm den fazla olduğu vakalarda basit greftlemeler yeterli değildir. Bu amaçla günümüze dek çeşitli ameliyatlara tanınmıştır.

Boyd tarafından tarif edilen dual onlay greftleme⁶ tekniğinde kemik uçları ekspoze edilir, nekrotik ve sklerotik kısımlar çıkarılır. Sağlam tibiadan yeterli uzunluk ve genişlikte iki kortikal greft ve spongiöz greft alınır. Defekt bölgesine karşılıklı yerleştirilen kortikal kemikler vidalarla tesbit edilerek aradaki bölge spongiöz kemik grefti ile doldurulur. Kullanılan greftin kortikal kemik oluşu rezorpsiyon ve iyileşme süresine ters yönde etki edeceğinden uzun süre ekstremitenin alçı tesbitinde kalması gerekir. Ayrıca sağlam tibiadan alınan geniş tibia grefti tibia kırığına yol açmaması için hastanın uzun süre her iki alt ekstremitelerini kullanmasını engeller. İnternal tesbit için kullanılan vida, kortikal kemik enfeksiyon potansiyeli olan bölgede reaktivasyona kolayca yol açabilir.

Bir teknik de yarı silindir greftlerin kaydırılarak defektin kapatılmasıdır.^{9, 10} Bu teknikle defektin üst ve alt bölgesinde sağlam kemik dokusu yarı silindir halinde kaydırılarak defekt kapatılır ve vidalarla internal tesbit uygulanır. Ancak uzun bir insizyon ve sağlam kemik dokusunda geniş periost elevasyonu gereklidir. Kaydırılan kemik tesbitinde kullanılan vida, geniş insizyon ve greft haline gelen kortikal kemik dokusu immobilizasyonun uzamasına, enfeksiyon reaktivasyonuna, sağlam kemik dokusunun kontaminasyonuna da kolayca yol açabilir, Ayrıca tibia önyüzünde hemen her zaman karşılaşılabilecek geniş nedbe dokusu tekniğinin uygulanmasına imkân veremeyebilir.

Tibia'daki defekti, fibulayı köprü gibi kullanmak suretiyle ortadan kaldıran tibializasyon teknikleri bir diğer grubu teşkil eder.¹¹⁻²¹ Bu tekniklerde ortak olan özellik tibia ve fibulanın proksimal ve distal bölgelerinde çeşitli tekniklerle sinostoz meydana getirmektir. Sinostoz defekt bölgesinden uzakta meydana getirilmekte, fibula defekt bölgesindeki tibianın yerini almaktadır. Bu ameliyatlara başarılı sonuçlar rapor edilmiştir. Yalnız tibiofibular eklemde meydana gelecek hareket kısıtlılığını ayak bileği hareketlerini de etkileyeceği, yürümede aksamaya yol açacağı, hayatın daha sonraki devrelerinde de ayak bileği osteoartritine zemin hazırlayacağı, bu tekniklerin en büyük sakıncası olarak karşımıza çıkmaktadır.

Yukarıda tarif edilen ve klinikte uyguladığımız greftleme tekniğinde ise küçük spongiöz kemik greftlerinin kullanılması enfeksiyon potansiyeli olan bölgede kortikal kemik greftlerine göre daha iyi toleransı sağlar. Osteogenezisi hızlandıran özelliği artık herkes tarafından bilinen ve kabul edilen spongiöz greftlerin çok küçük parçalara ayrılarak kullanılması rezorpsiyonu hızlandırdığı gibi yüzeyi de aşırı derecede genişleterek defekt psödoartrozunun kısa sürede kaynamasını temin eder.

Sonuç

a. Defekt bölgesinin tamamen fibröz dokulardan temizlenmesi, beslenmeyi temin edecek vaskülerize bir yatağı temin etmekte,

b. Spongiöz kemik greftinin kullanılması enfeksiyon potansiyeli bulunan bu bölgede enfeksiyon olasılığını azaltarak tedaviye yardımcı olmakta, iyileşmeyi hızlandırmakta,

c. Çok küçük parçalara ayrılmış kemik greftleri yüzeyi genişleterek kaynamada kolaylık sağlamakta,

d. Herhangi bir internal fiksasyon materyeli kullanılmayışı enfeksiyon reaktivasyonunu minimalde tutabilmekte,

e. Tibia anatomik devamlılığı sağlanarak eklem hareketleri kısıtlılığı ve sonuçlarına yol açmamaktadır.

Özet

Tibia diafizi defekt psödoartrozu tedavisindeki zorluk ve nedenleri gözden geçirildi. Zamanımıza kadar uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirildi. Klinikte uygulanan yeni bir greftleme tekniği anlatılarak getirdiği kolaylıklar sıralandı ve bu teknikle tedavi edilmiş iki vaka takdim edildi.

KAYNAKLAR

1. Wilson, J. N.: Watson-Jones Fractures and joint Injuries. (5. Edisyon) Cilt II. Edinburg-London ve Churchill Livingstone, Newyork 1976, s. 1084.
2. Crenshaw, A. H.: Campbell's Operative Orthopaedics. (5 Edisyon) Saint Louis The C. V. Mosby Company, 1971, s. 821.
3. Phemister, D. B.: Splint Grafts in the Treatment of Delayed and nonunion of Fractures, Surg. Gynec. Obstet., 52: 376, 1931.
4. Phemister, D. B.: Treatment of Ununited Fractures by Onlay Bone Grafts Without Screw or Tie Fixation and Without Breaking Down of the Fibrous Union, J. Bone and Joint Surg. 29: 946, 1947.
5. Forbes, D. B.: Subcortical Iliac Bone Grafts in Fracture of the Tibia, J. Bone and Joint Surg. 43-B: 672, 1961.
6. Boyd, H. B.: The Treatment of Difficult and Unusual Non-Unions. With Special Reference to the Bridging of Defects, J. Bone and Joint Surg. 25: 535, 1943.
7. Nicoll, E. A.: The Treatment of gaps in Long Bones by Cancellous Insert Grafts, J. Bone and Joint Surg. 38-B: 70, 1956.
8. Moore, J. R.: Bridging of Bone Defects in Compound Wounds, J. Bone and Joint Surg. 26: 455, 1944.
9. Gill, A. B.: Treatment of Ununited Fracture of Bones of the Forearm, Surg. Clin. N. Amer., 12: 1535, 1932.

10. Flanagan, J. J. and Burem, H. S.: Reconstruction of Defects of the Tibia and Femur with Apposing Massive Grafts from the Affected Bone, *J. Bone and Joint Sur.* **29**: 587, 1947.
11. Huntington, T. W.: Case of Bone Transference. Use of a Segment of Fibula to Supply a Defect in the Tibia, *Ann. Surg.*, **41**: 249, 1905.
12. Hahn, E.: Eine Methode, Pseudoarthrosen der Tibia mit Grossen Knockendefekt and Heilung zu Bringen, *Zentralbl. J. Chir.*, **11**: 337, 1884.
13. Stone, J. S.: Partial Loss of the Tibia Replaced by Transfers to the Fibula, with Maintenance of Both Malleoli of the Ankle. *Ann. Surg.*, **46**: 628, 1907.
14. Girdlestone, G. R. and Foley, W. B.: Extensive Loss of Tibial Diaphysis. Tibiofibular Grafting, *British J. Surg.*, **20**: 467, 1932.
15. Milch, H.: Synostosis Operation for Persistent Non-Union of the Tibia, *Surgery*, **27**: 770, 1950.
16. Dunlop, K., Wirzalis, E. F.: Two Stage Transplant for Persistent Non-Union with Gross Loss of Tibia. A Report of Five Cases. *Mil. Surg.*, **107**: 356, 1950.
17. Hand, F. M.: Crisscross Tibiofibular Graft for Non-Union of the Tibia. *Clin. Orthop.*, **1**: 154, 1963.
18. Meyerding, H. W., Cherry, J. H.: Tibial Defects with Non-Union Treated by Transference of the Fibula and Tibiofibular Fusion, *Am. J. Surg.*, **52**: 397, 1941.
19. Mc Carroll, H. R.: The Surgical Management of Ununited Fractures of the Tibia, *J. Am. Med. Ass.*, **175**: 578, 1961.
20. Mc Master, P. E., Hohl, M.: Tibiofibular Cross-Peg Grafting, *J. Bone and Joint Surg.*, **47-A**: 1146, 1965.
21. Campanacci, M., Zanoli, S.: Double Tibiofibular Synostosis (Fibula pro-Tibia) for Non-Union and Delayed Union of the Tibia, *J. Bone and Joint Surg.* **48-A**: 44, 1966.

Furosemid'in Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda GFR-Na, K, Ekskresyonu ve İdrar Volümüne Etkisi

Dr. Ali A. Gürçay* / Dr. Bilgin Çapanoğlu**

Furosemidin kronik böbrek yetmezlikli hastalarda GFR'a etki yapabileceği klinik gözlemlere dayanmaktadır. Fakat yapılan hayvan deneyleri ve uzun süreli furosemid kullanmaları ile kısa süreli kullanmalarda ortaya çıkan sonuçlar literatürde değişiktir ve birbirine zıt sonuçlar alındığı belirtilmiştir. Çalışmamızda furosemidin verilmesinden hemen sonra GFR'a etkisi araştırılmıştır.

Materyel ve Metot

Atatürk Üniversitesi İç Hastalıkları kliniğine değişik tarihlerde yatan 19 hasta evvelce düzenlenen bir protokole göre çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarda kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve prostat hipertrofisi olmadığı tesbit edildikten sonra hepsi ambulatuvar olan bu hastaların gizli veya aşikar volüm kaybı (kusma, ishal, G.İ. kanama) olmadığı saptanmış ve uygulama bu şartlarda yapılmıştır. Yaşları 17 ile 60 arasındaki hastaların aldıkları ve çıkardıkları mayi sürekli olarak izlenmiş ve rutin olarak bütün hastalarda plazma BUN, Kreatinin, Na, K, Ca, P, Cl, CO₂, AK, Kan Proteinleri, Hb, Hct, Akciğer grafileri ve EKG'leri yapılmıştır. BUN ve Kreatininleri günlük takibe alınmış ve 11 hastanın idrar Na, K ve 24 saatlik volümleri ayrıca test sırasında tesbit edilmiştir.

Endojen kreatinin klerensleri: Hastalar yatak istirahatinde iken 30 dakika önce içirilen ortalama 500 ml musluk suyundan sonra mesanelerinin boşaltıldığı an 0 saat olarak kabul edilerek 60 ve 120 dakika-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğretim Üyesi.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları eski Uzmanı.

larda idrar 30 ve 90 dakikalarda kan alınarak yapıldı. Furosemid uygulanarak yapılan klerensler ise 24 saat sonra aynı şartlarda testten 90 dakika evvel ağızdan furosemit verilmesiyle başladı. Furosemitten 60 dakika sonra su içirilerek aynı zaman cetveli uygulandı. Hastaların ancak 11 inde idrar Na ve K' ları furosemiddenden evvel ve sonra izlenmiştir. 19 hastanın 3 tanesinin klerensleri normalin 0/050 sinden fazla olarak bulunmuş ve bunların furosemide cevabı ayrı olarak gruplandırılıp belirtilmiştir. Kreatinin kleransları hasta yüz ölçümlerine göre düzeltilmiştir.¹

Kullanılan furosemit Türk-Hoechst firmasının 40 mg lık tabletleri (Lasix) isimli preparatıydı. Kan ve idrar kreatininleri Folin-Vu metodu (spektrofotometrik), Na, K flamefotometrede (Instrumentation Inc, 343) bakıldı.

Bulgular

11 Hastanın idrar Na, K, ekskresyonları ile konsantrasyonları Tablo I, II, III ve IV de gösterilmiştir. K ekskresyonu $23.5/\pm 19$ mic Eq/dak dan $37.6 / \mp 23.5$ mic Eq/dak. ya çıkmıştır. K konsantrasyonu 16.3 ∓ 6.6 mEq/Lit den 13.9 ± 2.4 mEq/Lit. ye düşmüştür. İdrarda Na ekskresyonu $45.70 \pm 21,3$ mic Eq/dak dan 212.1 mic Eq/dak ± 165.5 micEq/dak. Na konsantrasyonu 37.5 ± 19.1 mEq/Lt den 72.7 ± 20.5 mEq/Lt çıkmıştır. İdrar volümündeki değişme ise Tablo V de gösterilmiştir. Furosemitten evvel 1.23 ± 0.53 ml/dk olan volüm furosemitten sonra 2.50 ± 1.87 ml/dk olmuştur.

TABLO I
İDRARDA K KONSANTRASYONU
mEq / lt

Uygulama	İdrarda Ortalama K Kons.	S D	Testi	Değeri
Furosemid'den Önce	16.3	6.6		
Furosemid Verdikten Sonra	13.9	2-4	-3.29	p<0-01
				significant

TABLE II
İDRARDA K EKSKRESYONU
mEq / lt

Uygulama	Ortalama K Eksk.	S. D	Testi	p Değeri
Furosemid Vermeden Önce	23-5	19-0		
			1-99	p<0-05
Furosemid Verdikten Sonra	37.6	23-5		
				significant

TABLE III

Uygulama	İdrarda Ortalama Na+mEq/ Kons.	S. D	t Testi	p Değeri
Furosemid'den Önce	37.3	19-1		
			5.68	p<0-010
Furosemid Verdikten Sonra	72.7	20-5		
				significant

TABLE IV

Uygulama	Ortalama Na+ Eksk.	S. D	t Testi	p Değeri
Furosemid Vermeden Önce	45-7	21-3		
			3-33	p<0 01
Furosemid Verdikten Sonra	212-1	165-5		
				significant

TABLO V
KR BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA FUROSEMİD VERMEDEN ÖNCE VE VERDİKTEN SONRAKİ İDRAR MİKTARLARI

Sıra	Kimliği	Verilen Furosemid Miktarı mg	Furosemid Vermeden Önceki İdrar Volümü ml/dk	Furosemid Verdikten Sonraki İdrar Volümü ml/dk
1	H.P	400	0.4	3.5
2	N.Ö	400	0.9	1.0
3	S.G	320	1.1	2.3
4	K.A	240	1.2	2.1
5	Y.Ö	400	0.6	0.7
6	M.Ç	80	1.4	2.0
7	H.T	120	0.8	1.1
8	B.T	240	0.7	3.0
9	M.S	400	1.7	3.8
10	S.T	160	1.6	1.2
11	M.Y	320	2.5	4.4
12	Ö.A	120	0.7	0.4
13	R.Ç	200	0.7	1.3
14	B.B	80	3.0	2.9
15	Z.T	240	1.0	2.4
16	S.S	400	1.4	8.0
		Ortalama	1.23	2.50
		ST Sapma	±0.53	±1.87

TABLO VI
KRONİK BÖBREK HASTALARINDA FUROSEMİD VERMEDEN ÖNCE VE FUROSEMİD VERDİKTEN SONRAKİ END-KREATİNİN KLİRENSİ DEĞERLERİ

Sıra	Kimliği	Verilen Furosemid Miktarı	Furosemid Vermeden Önceki Kreatinin-Kli ml/dk	Furosemid Verdikten Sonraki Kreatinin-Kli ml/dk
1	H.D	4.00	3.20	16.73
2	N.Ö	4.00	4.62	5.73
3	S.G	3.20	4.64	7.45
4	K.A	2.40	4.93	8.44
5	Y.Ö	4.00	6.93	5.26
6	M.Ç	80	7.76	12.60
7	H.T	1.20	8.34	8.91
8	B.T	2.40	15.15	45.90
9	M.S	4.00	21.16	22.63
10	S.T	1.60	25.50	22.18
11	M.Y	3.20	26.43	57.42
12	Ö.A	1.20	27.20	11.41
13	R.C	2.00	27.86	46.79
14	B.B	80	28.90	45.60
15	Z.T	2.40	29.44	48.90
16	S.S	4.00	31.85	56.20
		Ortalama	16.9	26.4
		Standard	± 1.11	±19.8

19 hastanın 16 sinda klerans ortalaması 16.9 ml/dak. idi. En düşük klerans 3.2 ml/dak. En yüksek 31.8 ml/dak olarak bulunmuştu. İki hasta dışında bütün hastaların kleranslarında artma bulundu. (Tablo VI) Diğer üç hastanın endojen kreatinin kleransları furosemitten evvel normalin 0/050 sinden fazla, 67.3 ml/dak 77.3 ml/dak. arasında idi.

Furosemidten sonra bu hastaların kleransları 112 ml/dk 146.4 ml/dk arasına yükseldi. Tablo VII.

TABLO VII
II. GURUP HASTALARA AİT BULGULAR

Kimliği	Cinsi	Verilen Furosemid Miktarı Mg	End Kreatinin Klirensi		İdrar Miktarı	
			Furosemid Önce ml/dk	Furosemid Sonra ml/dk	Furosemid Önce ml/dk	Furosemid Sonra ml/dk
H.E	E	160	73.7	146.4	1.67	22.92
Ş.K	E	120	77.3	112.3	0.68	5.00
Ş.A	E	240	67.3	120.0	0.68	6.6

Hastalar hakkındaki genel bilgi Tablo VIII de belirtilmiştir.

Tartışma

II Hastamızda bulduğumuz idrarda K⁺ konsantrasyonunda azalma ekskresyonunda artma literatürdeki bilgilerle uyum içersindedir. Aynı sonuçlar maksimum su diürezindeki sağlam şahıslarda^{2,3} ve ağır böbrek yetmezlikli hastalarda⁴ bildirilmiştir.

İdrarda K⁺ ekskresyonu artmasında furosemidin direk etkisinin olmadığı, furosemidin distal tubuldeki ion exchange yerlerinin etkilemediği Suki ve ark.⁵ tarafından gösterilmiştir. K konsantrasyonundaki azalma ise idrar volümünün artması ile izah edilebilir. K ekskresyonundaki artma ise distal tubullerdeki Na⁺ miktarı ve Na⁺ reabsorpsiyonu ile uyum göstermektedir. Distale fazla Na⁺ gitmesi K⁺ ekskresyonunu arttıracaktır. Distaldeki K sekresyonu Na reabsorpsiyonuna bağlıdır. Normal şahıslarda K⁺ sekretuar sistemi kapasitesinin altında çalışır. Bir diüretik verildiğinde sekresyon daha çok inhibe edilebilir, fakat ekskresyon etkilenmez.⁶ Gözlemlerde, sonuçların değerlendirilmesinde bir problem K sekresyonunun olduğu yere proksimalde, K reabsorpsiyonu-

TABLO VIII
HASTALARA AİT GENEL BİLGİLER

Vaka No	Protokol No	Kimliği	Cinsi	Yaş	Boy cm	Ağırlık Kg.	Vücut Yüz Ölçümü M ²	Teşhis
1	2013	H.D	K	55	153.5	59	1.58	Kr-G-N
2	1926	N.Ö	E	44	170	71	1.81	Kr-G-N
3	4194	S.G	K	44	165	54.7	1.60	Kr-G-N
4	2115	K.A	E	38	175	64.5	1.79	Kr-G-N
5		Y.Ö	E	26	173	62	1.74	Kr-G-N
6	1424	M.Ç	E	38	164	56.3	1.62	Piyelonefritis Kr-G-N
7	1569	H.T	E	18	158	45	1.48	Kr-G-N
8	4769	B.T	E	60	161	60	1.71	Kr-G-N
9	3043	M.S	E	23	178	67	1.87	Kr-G-N
10	1956	S.T	E	23	173	48	1.56	Kr-G-N
11	1778	M.Y	E	38	172	63	1.74	Kr-G-N
12	11189	Ö.A	E	30	163	57	1.62	Piyelonefritis Kr-G-N
13	4383	R.Ç	E	42	170	63	1.73	Kr-G-N
14	722	B.B	E	60	163	62.5	1.68	Kr-G-N
15	158	Z.T	K	50	163	48	1.50	Kr-G-N
16	5158	S.S	E	45	167	68	1.76	Piyelonefritis Kr-G-N
17	3303	H.E	E	45	179	69	1.89	N Send
18	3124	S.K	E	17	169	58.5	1.69	N Send
19	3661	S.A	E	43	174	57	1.73	Kr-G-N N Send

nun gösterilmesi⁷ ve buna ilaveten bu reabsorpsiyonun bazı diüretiklerle inhibe edildiğinin sanılmasıdır.⁸ Hali hazırda sadece spekülatif bir ihtimal K ekskresyonunun artmasının Henlenin çıkan kolundaki K reabsorpsiyonundaki azalma ile olan ilişkisidir. Duarte ve arkadaşları⁹ farelerde serbest akış-mikro ponksiyon deneyleri ile furosemidin artan dozları ile orantılı olarak K'un ekskresyon oranlarının artmasına rağmen distal tübül boyunca K konsantrasyonunda yükselme olmadığını belirtirler. Bunun için furosemidin tübüler sıvı (idrar) itrahını artırarak dolaylı olarak K⁺ ekskresyonunu artırdığını düşündüler.

Furosemidin Na ekskresyonunu artırdığı, bunu tubuler Na reabsorpsiyonunu önleyerek yaptığı bilinmektedir. Furosemidin ve diğer diüretiklerin etki yerlerinin belirlenmesinde en geçerli deneylerin zit akım teorisi çerçevesi içerisinde klerens metodları olduğu idrar konsantrasyon ve dilüsyonu ve bazı gözlemlerle bunun yapılabileceği bilinmektedir.¹⁰ Konumuz furosemidin Na⁺ ile ilgili etki yeri ve şekli olmadığından ayrıntıları burada belirtmiyoruz. Bütün vakalarımızda Na konsantrasyonu ve ekskresyonu artmıştır. Bu bulgular literatürdeki diğer çalışmalarla uyum içerisinde.^{3, 4, 11}

Suki ve arkadaşları,⁵ Seldin ve arkadaşları,¹³ Furosemidin Henlenin çıkan kolunda Na reabsorpsiyonunu önlediğini, distal tubullere ise etkisi olmadığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda idrar volüm artışı ortalama 1.23 ml/dk \pm 0,53 2.5 ml/dk \pm 1.87 ye çıkmıştır. Bu bulgu literatürdeki bilgilere paraleldir.

Çalışmaya katılan 19 hastanın 17 sinde endojen kreatinin kleransı furosemitten sonra artmıştır. Bunlardan ilk kleransları düşük olan (% 50 den az) 16 hastadaki artışlar ortalama 16.9 ml/dk dan 26.4 ml/dk ya olmuştur. Diğer üç hastada ise furosemitten sonraki kleranslar çok daha fazla olmuş 67.3 - 77.3 ml/dk dan 112-146 ml/dk gibi çok yüksek değerlere varmıştır.

İnsan ve hayvanlarda kısa ve uzun süreli furosemid kullanılmasıdan sonra görülen GFR artmaları böbreklerdeki kan akımındaki değişmelerle böbrek damarlarındaki direncin furosemid tarafından düşürülebileceği ihtimaliyle izah edilmeye uğraşmıştır. Ludens ve arkadaşları¹⁴ Salin ve mannitol yükledikleri köpeklere furosemid enjekte ettikten sonra, her iki köpekte böbrek damar direnci aynı olduğu halde, salin yüklü köpeklere böbrek kan akımının arttığını göstermişlerdir. Buna benzer bir çalışmada Taquini ve arkadaşları¹⁵ aynı sonuçları bulmuşlardır.

Rado ve arkadaşları² maksimal su diürezisi sırasında 4 şahısta anjiotensin kullanarak GFR da azalma meydana getirmişlerdir. Ortalama 125 dak. olan klerans anjiotensinden sonra 87.4 ml/dk düşmüş fakat bu

furosemit verilerek düzeltilmiş, kleranslar evvelki düzeye yükselmiştir. Bu çalışmada furosemidin böbrek damar direncine etki yaptığı vazospazmı çözdüğü kanısına varılmıştır. Stahl ve Stone³ hemorajiye bağlı kan volümü azalmasında furosemit verildiğinde damar direncinin (RVR) azaldığını, böbrek kan akımının ve GFR'ın arttığını bildirmişlerdir. Furosemidin bu yolla GFR'ı etkilediği kanısı uyanırken bazı uygulamalarda böbrek damar direncinin azalmasının GFR'ı etkileyemeyeceği gösterilmiştir. Örneğin; antihipertansif bir ilaç olan diazoxide perfüze böbrek preparatlarına tatbik edildiğinde böbrek damar direncini azalttığı görülmüş ancak bu ilacın diürezi arttıracacağı beklenirken anti-diüretik ve antinatriüretik bir etkisi olduğu görülmüştür. Yalnız başına böbrek damar direncinin azalmasının GFR'ı arttıramıyacağı çeşitli nedenlerle ortaya çıkınca Furosemidin böbrek için kan akımında lokal değişimler yaptığı ve bu yolla GFR'a etkisi olacağı düşünülmüştür.

Bu düşünce paralelinde yapılan deneysel araştırmalardan birisi Hollanberg ve arkadaşları¹⁶ Krypton 85 ile yaptıklarıdır.

Oligurik böbrek yetmezliği olan hastalarda Krypton 85 ile korlital kan akımının arttığını, dış medüller ve jukta medüller kan akımının azaldığını göstermişlerdir.

Buna benzer ve aynı sonuçların ortaya konduğu diğer bir çalışma Birtch ve arkadaşları¹⁷ tarafından yapılmıştır.

Bizim klinik çalışmamıza benzer sonuçlar vermiş başka çalışmalarda mevcuttur.^{11, 18, 19}

Furosemidin GFR'ı arttıramıyacağı etkisinin şekil ve yerinin oldukça belirgin olduğunu ileri süren yayınlarda mevcuttur. Uzun süreli furosemit kullanılmasının GFR'ı tehlikeli şekilde azaltacağıda belirtilmiştir. Allison ve Kennedy²⁰ 24 kronik böbrek yezmezlikli hastaya 100-750 mg furosemidin etkisini inulin kleransı ile incelemişler ve GFR'ın değişmediğini bildirmişlerdir. Jewkes ve arkadaşları²¹ ise kronik böbrek hastası olmayan 10 normotensif şahısta uzun süreli furosemit kullanılmasının GFR'ı düşüreceğini belirtmişlerdir.

Görüldüğü üzere değişik şart ve uygulama sonuçları farklılıklar arz etmektedir. Kanımızca, Furosemidin GFR'ı arttırmayacağı, kleransları artmış gibi gösteren sonuçların teknik bir nedeni olduğu bir başka deyimle bu sonuçların Wash-out-yıkama olayı ile ilgili olduğu izahı en geçerli itiraz olabilir. Evvelce çok düşük dakika volümü olan hastalarda üriner sistemin ölü mesafesinden, Furosemit verildiğinde, volüm artması sonucu (Furosemidin bilinen diüretik ve natiretik etkisi sonucu) bu mesafelerdeki kreatinin veya inulinin yıkandığı ve neticede klerans-

ların artmış gibi gözüktüğü fikri geçerli olabilir.²² Fakat vakalarımızda furosemitten evvel dk idrar volümü 1.23 ml dir. Ve furosemitten sonra 2.5 ml ye çıkmış klerans ortalama değerleri ise 16.9 ml/dk dan 26.4 ml/dk ya yükselmiştir.

Yukardaki teknik neden düşünülerek hesap edilebilen ölü mesafe (ortalamalara göre) hastalarımızda, en azından anatomik yapıyla uygunluk göstermeyen bir ölçüde ve büyüktür.

Kanımızca furosemid böbrek kan akımında korteks lehine bir değişmeye neden olmakta ve GFR'ı artırabilmektedir.

GFR'ın azalabileceğini gösteren çalışmalarda kronik furosemid kullanıldığında (günler, haftalar) kaybedilen sıvının ne kadar gerçekçi ve zamanında yerine konup konmadığı önemli bir noktadır. Kendi çalışmamızda Tablo VI da 5 ve 10 sıra No'lu hastalarda GFR'ı düşmüş gördük. Bu vakalarda bir gece evvel ishallerinin olduğu ve test günü yeterince sıvı almadıklarını tesbit ettik. Bunların yanısıra kronik böbrek yetmezliği + konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda uzun süreli furosemid kullanılmasının, bu hastalarda diürezin artması, klinik şartların düzelmesinin ayrı bir konu olduğu düşünülmelidir. Bu vakalarda dolaşım yetmezliğinin düzelmesiyle beraber renal fonksiyonunda düzeldiği (GFR'ın arttığı) konuya zıt düşünenler tarafından da kabul edilen değişik bir klinik tablo olarak ele alınmaktadır.²²

Çalışmamızın bu sonuçları tartışılabilir. Fakat kronik böbrek yetmezliği olan 17 hastanın hepsinde ağızdan değişik dozlarda verilen furosemid sonucu GFR'larını artmış bulduk ve bunu furosemidin diüretik ve salüretik etkisinin yanısıra muhtemelen böbrek damar direncine yaptığı azaltıcı etkisi ve böbrek içi kan akımında korteks lehine yaptığı kan akımı değişikliğine bağlı olabileceğini düşündük.

Özet

Kronik böbrek yetmezliği olan 19 hastada ağızdan tek doz olarak verilen furosemidin kısa sürede glomerüler filtrasyon hızında (GFR) yaptığı değişiklik furosemid verilisinden 24 saat önce birinci ve furosemid verilmesinden 90 dakika sonra başlamak üzere yapılan ikinci endojen kreatinin) kleransları ile saptandı. 17 Vakada GFR'ın arttığı gösterildi.

Buna ilaveten idrar volümünde, Na ekskresyonunda ve K ekskresyonundaki artışlar 11 hastada yapılabilen ölçmelerle tesbit edildi. Furosemidin kısa sürede GFR'a, muhtemelen intra renal kan akımında korteks lehine yaptığı değişme ve renal vasküler direnci azaltarak, etki yaptığı düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Saka, M. Osman.: Fizyopatoloji. 2: 1559-15561, 1151-1151, 1963.
2. Rado, J. P., Szende, L., Tako, J., Banos, C., Borbely, L.: Further studies on the site of action of clopamid and furosemide - The journal of Clinical Pharm. 9: 99, 1969.
3. Stahl, W. M., Stone, A. M.: Effects of ethacrynic acid and furosemide on renal function in hipovolemia-Ann. Surg. 174.1.1-11.1971.
4. Gregory, L. F., Jr., Durrett, R. R., Robinson, R. R., and Clapp, J. R.: The short term effect of Furosemide on electrolyte and water excretion in patients with severe renal discasc. -Arch. Internal Medicine. 125/69.1970.
5. Suki, W., Rector, F. C., Jr., and Seldin, D. W.: The site of action of Furosemide and other sulfonamide diuretics in the dog. -J.Clin. İnces. 44: 1458, 1975.
6. Berliner, R. W., Kennedy, T. J. and Hilton, J. G.: Renal mechanisms for excretion of potassium Amer. J. Physiol. 162: 348, 1950.
7. Giebisch, G., Boulpaep, E. L. and Whittembury, G.: Electrolyte transport in kidney tubule cells. Phil. Trans. B. 262: 175, 1971.
8. Kahn, T., Goldstein, M. H., Alfago, E. and Levitt, M. F.: K + transport and its relation to Na+ transport in distal tubule of hydrated dog. - Amer. J. Physiol. 221: 1456, 1971.
9. Duarte, C. G., Chomety, F. and Giebisch, G.: Effect of amiloride, gubain and furosemide on distal tubular function in the rat. - Amer. J. Physiol. 221: 632, 1971.
10. Seldin, D. W. in cooperation with Rector, F. C. Jr.: Evaluation of clearance methods for localization of site of action of diuretics. International Congress series No 268 (ISEN 90 219 0214 1) Modern diuretic therapy in the treatment of Cardiovascular and renal disease. London. May 8-9, 1972.
11. Heidland, A., Klütsch, K., Moorman, A. and Hennemann, H.: Möglichkeiten und Grenzen hoch dosierter Diurekatherapie bei hydropischer Niereninsuffizienz. -Deutsche Med. Wsch., 94: 1, 1969.
12. Brenner, B. M., Kemowitz, R. I., Wright, F. S., Berliner, R. W.: An inhibitory effect of furosemide on sodium reabsorbtion by the proximal tubule of the rat nephron. - J. Clin. Investigation. 48: 290, 1969.
13. Seldin, D. W., Eknoyan, G., Suki, W. N. and Rector, F. C. Jr.: Localization of diuretic action from the pattern of water and electrolyte excretion. - Ann. N. Y. Acad. Sci. 139: 329, 1966.
14. Ludens, J. H., Hook, J. B., M. J. and Williamson, H. İ.: Enhancement of renal blood flow by furosemide - J. Pharmacolog. exper. Therap 163: 456, 1968.
15. Taquini, C. M., Yeyatti, N. C., and Taquini, A. C.: Acute renal hemodynamics effects by inhibition tubular sodium reabsorbtion - Acta Physiolo. Lat. America. 19: 56, 1969.
16. Hollenberg, N. K., Epstein, M., Rosen, S. M., Basch, R. I., Oken, D. I. and Merrill, J. P.: Acute oligurik renal failure in man: Evidence for preferential renal cortical ischemia-Medicine, 47: 445, 1968.
17. Birtch, A. G., Zakheim, R. M., Jones, L. G. and Bargler, A. C.: Redistribution of renal blood flow produced by furosemide and ethacrynic acid. - Circ. Res., 21: 869, 1967.
18. Kim, K. E., Onesti, G., Moyer, J. H., Swartz, C.: Ethacrynic acid and Furosemide. The Am. J. Cardiology. 27: 407, 1971.
19. Scarpioni, L., Carrara, G. C.: Therapy with diuretics in renal insufficiency trials made with furosemide.-G. Clin. Med. 51: 320, 1970.
20. Allison, M. E., Kennedy, A. C.: Diuretics in chronic renal disease, A study of high dosage Furosemide.- Clinical Science. 41: 171, 1971.
21. Jewkes, R. F., Burki, N., and Guz, A.: Observations of renal function in patients undergoing therap cutic diuresis with Furosemide. Clin. Science. 78: 439, 1970.
22. Panel discussion.: Proceedings of the international meeting on intensive Saluresis. Fano, June 1, 1972.

Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde 1 Senelik Abdominal Cesarean Vakalarının Değerlendirilmesi

Dr. Selma Çivi* / Dr. Riyat Kantarcı**

Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde 1975 senesinde vukubulan bir senelik doğum materyelinde abdominal cesarean yapılan vakaları terrospektif olarak inceledik. Bir senelik toplam doğum sayısı 19230 olup 538 vakada abdominal cesarean operasyonu yapılmıştır (Tablo I).

Vakalarımızın çoğunluğu 21-35, yani doğurganlık yaş grubunda toplanmış olup nisbeti % 55.7 dir (Tablo II).

Tablo III den görüldüğü gibi birinci gebeliklerde ve grand multipar tabir edilen 5 ve 5'ten yukarı sayıdaki doğumlarda cesarean nisbeti en fazladır: % 26 ve % 21.

Vakalarımızda, ana endikasyonuna göre dağılımda en yüksek nisbette cesarean nedeni % 24.5 ile mükerrer cesarean, % 19.9 nisbeti ile baş-pelvis uygunsuzluğu ve % 18 nisbeti ile vaginal kanama idi. Bazı vakalarda birden fazla endikasyon cesarean nedeni olmuştur (Tablo IV).

Gebelik ayına göre vaka dağılımında miadından önceki gebelikler % 8.7, miadında gebelikler % 86.9, sürmatüre olanlar % 4.3 nisbetinde idi (Tablo V).

4 vakada ikiz gebelik tesbit ettik. Erkekler kızlardan fazladır. (Tablo VI).

Anestezi Şekli: Vakalarımızda genel anestezi kullandık. Birkaç vakada lok. blok yapan anestezi şekillerini kullandık:

Canlı doğan ve hastanede kaldıkları süre içinde canlı olan bebek nisbeti % 81.8, perinatal ölü bebek nisbeti % 19.2 dir (Tablo VII).

* Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevi Başasistanı.

** Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevi Asistanı.

TABLO I

1975 SENESİNDE YAPILAN DOĞUMLAR VE BU DOĞUMLARDA CESAREAN YAPILAN VAKALARIN DAĞILIMLARI

Total Doğum	19230
Cesareanla Doğum	538
Cesarean Oranı	% 2.8
Vakaların 131 tanesi mükerrer	(% 24.5)
407 tanesi primer cesarean'dir	(% 75.5)

TABLO II

YAŞ GRUPLARINA GÖRE CESAREAN VAKALARININ DAĞILIMI

Yaş Grubu	Vaka Sayısı	%	
20-20	109	20	} % 55.7
21-24	74	15.5	
25-29	150	26.5	
30-35	103	19	
36-39	83	16.4	
40-40	19	3	

TABLO III

VAKALARIMIZIN PARİTEYE GÖRE DAĞILIMI

Parite	Vaka Sayısı	%
0	130	26
1	98	18
2	81	15
3	71	13.2
4	45	8.3
5	37	} 113 21
6	29	
7	16	
8	10	
9	8	
10	4	
11	5	
12	2	
13	1	
14	1	

TABLO IV
VAKALARIMIZIN ANA ENDİKASYONUNA GÖRE DAĞILIMI

Endikasyon	Vaka Sayısı	%
Mükerrer Cesarean.	131	24.5
C. P. D.	107	19.9
Pl. Pracvia.	65	12
Transvers Geliş.	47	9
Decolman Placentaire	32	6
Fetal Distress.	13	2.4
Rh-rh Uyumsuzluğu.	1	—
E. M. R.	12	2.4
Kordon Sarkması.	9	1.6
Sürmaturasyon.	23	4.3
Uterus Rüptürü.	9	1.6
Geçirilmiş Operasyon.		
- Myom Entükleasyonu.	1	—
- Vaginal Operasyon.	2	—
Defleksion Gelişleri:		
- Alın Gelişi.	5	—
- Yüz Gelişi.	9	—
- Mento-Posterior.	3	—
- Oksiput Posterior.	1	—
Arka Parietal Geliş.	14	2.5
Yüksekte Düz Duruş.	2	—
Cervical Rigidite.	10	1.8
Yaşlı Primigravida.	6	1.1
Doğuma Engel Olan Tümör.	2	—
Primipar Makadi Geliş.	13	2.4
Canlı Çocuk Arzusu.	5	—
İkiz Gebelik.	1	—
Eclampsie.	6	1.1

TABLO V
CESAREAN YAPILAN VAKALARIN GEBELİK AYINA GÖRE DAĞILIMI

Gebelik Ayı	Vaka Sayısı	%
7. Ay	16	2.9
8. Ay	33	5.8
Miadında	466	86.9
Sürmatüre	23	4.3

TABLO VI
CESAREAN İLE DOĞAN BEBEKLERİN CİNSİYETLERİNE GÖRE DAĞILIM

Cins	Vaka Sayısı	%
Kız	227	42
Erkek	315	58
Toplam	542	100

TABLO VII
PERİNATAL BEBEK ÖLÜM NİSBETİNE GÖRE VAKALARIN DAĞILI MI

	Vaka Sayısı	%
İntrauterin Ölü Bebekler	58	10.6
Neonatal Ölü Bebekler	47	8.6
Perinatal Ölü Bebekler	105	19.2

500-999 gram arasındaki immatür bebek nisbeti % 0.3, 1000-2499 gram ağırlığında doğan prematüre bebek nisbeti % 18.2, 2500 gramın üzerindeki matür bebek nisbeti % 80 dir. 4000 gramdan fazla olan iri bebek nisbeti % 7 dir (Tablo VIII).

TABLO VIII
CESAREAN İLE DOĞAN BEBEKLERİN KİLO DAĞILIMI

Ağırlık (gram)	Vaka Sayısı	Yüzde
1000	2	0.3
1001-1500	12	18.2
1501-2000	47	
2001-2500	47	
2501-3000	136	434
3001-3500	154	
3501-4000	104	
4001-4500	18	
4501-5000	16	
5001-5500	3	
5501-6000	2	40 = % 7
6001-6500	1	
Toplam	542	80.0

Operasyon tekniği: Hemen hepsinde Kerr tipi alt segment cesarean section, birkaç mükerrer cesarean vakasında corporeal ve T şakki ile cesarean yaptık. Mükerrer cesarean yapılan 131 vakadan 32'sine fazla çocuk istemeyen ve primer cesarean yapılan 25 vakaya, toplam olarak 57 vakaya (% 10.71) Pomeroy usulü tüp ligasyonu yaptık. 22 vakada, tablo IX da belirtilen nedenlerle subtotal histerektomi yaptık.

Mükerrer cesarean yapılan bir akada, eski skar rüptürü olan bir vakada, total 2 vakada mesane açılması nedeniyle mesane onarımı yapıldı.

TABLO IX
SUBTOTAL HİSTEREKTOMİ ENDİKASYONUNA GÖRE VAKALARIN DAĞILIMI

	Vaka Sayısı	%
Hariçte Rüptür	11	—
Decolman Placentaire	6	—
Atoni	2	—
Placenta İncreta	1	—
Placenta Percreta	1	—
Placenta Accreta	1	—
Toplam	22	% 4

Kan Transfüzyonu: Total 538 vakadan 100'üne bir veya daha fazla ünite kan transfüzyonu yapıldı. Kan verilen hastaların 29'u placenta praevia, 20 si decolman placentaire nedeni ile cesarean yapılan vakalardır. Kan transfüzyonuna bağlı allerjik reaksiyonlar birkaç vakada hafif derecede izlenmiş olup ciddi komplikasyon gözlenmedi.

Maternal Morbidite: Hastanede alıkondukları 10 gün içinde tesbit ettiğimiz maternal morbidite 32 vakada izlendi. Maternal morbidite nisbetini % 5.9 olarak tesbit ettik (Tablo X).

TABLO X
ANNE MORBİDİTE NEDENLERİ

İdrar Yolları Enfeksiyonu	8
İnsizyonda Enfeksiyon	10
Evantration	5
Akut Tübüler Nekroz	2
Trombo-Phlebitis	2
Gluteal Abse	4
Larinx Ödemi	1
Toplam	32

Evantration olan vakalar yeniden ameliyata alınarak onarıldı. Evantre olan vakalardan birisinde uterustaki dikişler attığı ve enfeksiyon tesbit edildiği için Subtotal Histerektomi ameliyatı yapıldı.

Maternal Mortalite: 538 vakada 5 anne ölümü izlendi. Nisbet % 0.93 idi. Anne ölümü sebepleri Tablo XI de gösterilmiştir.

TABLO XI
ANNE ÖLÜM SEBEPLERİ

Larinx Ödemi ve Sepsis	1
Akut Tübüler Nekroz	1
Uterus Atonisi	1
Sepsis	2
Toplam	5

Tartışma

Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde 1975 senesinde bir senelik toplam 19230 doğum vakasında 538 abdominal cesarean yapılmış olup, cesarean sectionların vaginal doğumlara nisbeti % 2.8 dir.

Bu nisbeti Amerikan literatürü 1965-1968 yıllarındaki istatistiklerinde % 4-7, İngiltere, Wales ve Hollanda istatistikleri¹ % 2.7-1.25, Zeynep Kâmil Hastanesi % 4.11², Çapa Doğum Kliniği³ % 5.3, Hacettepe Tıp Fakültesi⁵ % 5.23, Altındağ Doğumevi⁴ % 1.6, Cerrahpaşa Doğum Kliniği⁶ % 6.1 olarak vermektedir. Mükerrer cesarean section oranımız % 24.5 tir. Hacettepe Tıp Fakültesi bu oranı⁵ % 21.6, Cerrahpaşa Doğum Kliniği⁶ % 27, Altındağ Doğumevi⁴ % 18.7 olarak verirken Amerikan literatürü¹ % 50 ye kadar çıkmaktadır.

Mükerrer cesarean section konusunda hastanemizin tutumu şöyledir. Daha önce dar pelvis, vesico-vaginal fistül gibi bir endikasyonla cesarean yapılmış ise, fetüs iri ise veya diğer bir cesarean nedeniyle beraber bulunuyorsa bu vakaları tekrar cesarean'a alıyoruz. Daha önce enaz bir vaginal doğum yapmış, vaginal kanama, kordon sarkması gibi bağlı bir endikasyonla cesarean yapılmış, pelvis ölçüleri vaginal doğum için müsait, ilk cesareandan sonra 2 sene geçmiş ve klâsik tip cesarean yapılmadığına emin olduğumuz vakaları sıkı bir takibe alarak vaginal doğum deniyoruz. Vaginal doğumun ilerlemesinde aksama ve uterus rüptürü işaretlerinde cesarean yapıyoruz. Her vaginal doğumdan sonra uterus kavitesini, uterus rüptürü yönünden genel anestezi altında kontrol ediyoruz.

Bazı doğum klinikleri (bir defa cesarean, her zaman cesarean) prensibini benimsemişlerdir. Bazı otörler ise, mesalâ O. Driscoll klâsik cesarean geçirmemiş, alt segment cesarean yapılmış vakalarda müsait gördüğü takdirde vaginal doğumu tercih etmektedir. Mc Garry de bu hastaların sadece % 12 sinin mükerrer cesareana ihtiyaç gösterdiklerini belirtmektedir. Hatta bu otör inductionu de kullanmaktadır.

Schilling 1946-1964 yılları arasında cesareandan sonraki vaginal doğumlarda 4 misli artma olduğunu rapor etmektedir. Buna karşılık Stephans ve Brown vaginal doğuma bırakılmış olan vakalarda uterus rüptürü nedeni ile olan anne mortalitesini % 4, perinatal mortaliteyi % 75 olarak belirtmektedirler.¹

Biz kliniğimizde vaginal doğuma bırakılmış ve doğumu vaginal olarak sonlandırılmış vakalarda uterus rüptürü, anne mortalitesi ve buna bağlı perinatal mortalitede artış izlemedik. Cesarean yaptığımız vakaların yaş gruplarına göre dağılımında % 55.7 vakayı 21-35 yaş grubunda bulduk. Bütün istatistiklerde, aynı yaş grubunda cesarean nisbetinin en fazla olduğunu işaret etmektedirler. Cesarean nisbetini primigravidalarda % 26.5 ve 5 ten sonraki gebeliklerde % 21 olarak bulduk. Altındağ Doğumevinde primigravidalarda % 31.6, grandmultiparlarda % 8.4-20⁴, Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın-doğum Kliniğinde⁵ primigravidalarda % 33, grandmultiparlarda % 10 olarak verilmektedir. Endikasyonlarımız vakaların % 24.5 inde mükerrer cesarean, % 19.9 unda baş-pelvis uygunsuzluğu, % 12 sinde placenta praevia, % 6 sında decolman placentae, % 9 unda yan geliş, % 4.3 ünde sürmatürasyon, % 3.3 ünde defleksion gelişleri, % 2.4 ünde primipar makadi geliştir. Hacettepe Tıp Fakültesinde mükerrer cesarean oranını % 21.6, baş pelvis uygunsuzluğunda cesarean endikasyonunu % 37, vaginal kanamada % 11.4, anormal prezantasyonda % 9.9 olarak vermektedir⁵. Altındağ Doğumevi istatistiğinde; baş-pelvis uygunsuzluğunda % 19, placenta praeviada % 11, olarak belirtilmektedir.⁴ Amerikan literatüründe; başpelvis uygunsuzluğunda cesarean oranını % 13-43, vaginal kanamada % 16-26, anormal presantasyonda % 4.7-7 arasında verilmektedir. Mutlak veya relatif baş-pelvis uygunsuzluğu en mutlak cesarean endikasyonudur. Mükerrer cesareanlar bir kenara bırakılırsa, vaginal kanama adı altında toplayabileceğimiz; placenta praevia, decolman placentae, ve uterus rüptürü nedeniyle yaptığımız cesareanlar ikinci endikasyonumuzdur, ve % 19.6 nisbetindedir. Üçüncü emdikasyonumuz anormal presantasyondur ve % 15.3 nisbetindedir. Literatürde; anormal presantasyonda cesarean nisbeti % 4.7-7.1, Hacettepe Tıp Fakültesinde % 9.9⁵, 1965-1968 yıllarındaki Amerikan doğum istatistiklerinde % 11.2 olarak belirtilmektedir.¹

Sürmatürasyon, intrauterin fetal distress, primipar makadi geliş, membranların erken açılması, cervix rigiditesi, diğer cesarean nedenleri arasında yer almakta olup sürmatürasyonda cesarean nisbeti % 4.3, diğerlerinde % 2.4, cervix rigiditesinde % 1.8 dir.

Sürmatürasyonda cesarean nisbeti hakkında Amerikan literatüründe açık bilgi bulamadık. Sadece Altındağ Doğumevi istatistiğinde % 1.3

oranı verilmektedir.⁴ Kanımızca sürmatürasyon, hastanemizde yapılan 24 saatlik idrarda estriol tayini ve kısmen vaginal smear ile teşhis konabilme özelliği yönünden cesarean endikasyonları arasındaki yerini almıştır. Primipar makadi geliş % 2.4 nisbetinde cesarean endikasyonumuzdur. Bütün makadi doğumlarda cesarean oranı litetatürde % 4-10 olarak verilmekte olup, primipar makadi gelişlerde cesarean nisbeti konusunda bilgi bulamadık.¹⁻¹⁰

Vaginal kanamalar arasında decolman placentae en fazla anne morbiditesine sebep olan ve perinatal mortaliteyi arttıran neden olarak görülmektedir. Decolman placenta nedeni ile cesarean yaptığımız 32 vakadan 6 sına subtotal histerektomi yapılmış, 20 sinde fazla kanama nedeniyle kan verilmiş, 29 intrauterin bebek ölümü tesbit edilmiş, bir vakada akut tübüler nefroz izlenmiştir. Pritchard ve Brekken % 4 nisbetinde, Schreine % 25 nisbetinde decolmana bağlı akut tübüler nekroz olduğunu belirtmektedirler.¹

Fetus mortalitesi, şiddetli vakalarda % 100 e yakın olarak verilmektedir. Total perinatal mortalite % 30-60 arasında olarak belirtilmektedir. Vaka sonuçlarımız literatürdekilere uymaktadır. Placenta praevia nedeniyle cesarean yaptığımız 65 vakada 25 perinatal bebek ölümü tesbit ettik. 29 vakaya kan transfüzyonu yaptık. 1950 yılındanberi, gelişmiş ülkelerde placenta praevia'ya bağlı anne ölümü tesbit edilmediği, buna karşılık gelişmekte olan ülkelerde anne ölüm nisbetinin % 15 e kadar çıkabileceği, perinatal bebek ölümünün % 15-20 olduğu belirtilmektedir.¹ Vakalarımızda % 38 placenta praevia'ya bağlı perinatal mortalite tesbit ettik, anne ölümü izlemedik.

Fetal Mortalite: 542 vakada, perinatal mortalite 105 vakada izlenmiş olup perinatal mortalite nisbetimiz % 19.2 dir.

Bebeklerin 58 i (% 10.6) intrauterin ölü olarak tesbit edilmiş, 47 si (% 8.6) hastanede kaldıkları süre içinde exitus olmuşlardır. Perinatal mortaliteyi Pedowitz, Schwartz ve Goldberg % 12 olarak, 443 vakalık bir seride % 17 (% 7.5 neonetal devrede) bulmuşlardır.⁸ Hans, % 2.8 intrauterin, % 3.8 neonatal ölüm izlemiştir.⁸ Hacettepe Kadın-Doğum Kliniğinde perinatal mortalite % 5.3 (% 3.1 intrauterin, % 2.2 neonatal) olarak belirtilmiştir.¹

Vakalarımızda intrauterin ölüm % 10.6 dır. Neonatal bebek ölüm oranımız % 8.6 dır. Vakalarımızda % 8.7 nisbetinde miadından önceki gebeliklere cesarean yapılmıştır. Bildiğimiz gibi bebeğin doğum kilosu ve cesarean yapılan gebelik ayı bebeğin yaşamasında en önemli faktördür. Düşük doğum kilolu bebeklerde fetal mortalite en yüksektir. 1000 gramın altındaki bebeklerde neonatal mortalite % 85.6, 1001-1500 gram

ağırlığındaki bebeklerde % 41.2, 1501-2000 gram ağırlığındaki bebeklerde % 12.8, 2001-2500 gram ağırlığındaki bebeklerde % 3.4, 2500 gramın altındaki bebeklerde total neonatal mortalite ise % 12.2 olarak belirtilmektedir.⁵

Hastanemizde intrauterin bebek ölümüne sebep olan nedenler Tablo XII de gösterilmiştir.

TABLO XII

	Vaka Sayısı
Uterus Rüptürü	8
Decolman Placentae	9
Kordon Sarkması	2
Yan Geliş (İhmal Edilmiş)	5
Placenta Praevia	8
Anancephalie	1
Hydrops Fetalis	1
Rüptür Tehdidi	2
Gebelik Toksikozu	2
Toplam	58

Hastanemizde neonatal bebek ölüm nedenleri Tablo XIII de gösterilmiştir.

TABLO XIII

Prematürite	29
Hipoksi	12
Bebek Anomalisi	4
Hydrocephalie	1
Sürmatürasyon	1
Toplam	47

Tablolardan görüldüğü gibi vakalarımızda intrauterin bebek ölüm sebebi % 14.8 vakada uterus rüptürü, % 50 vakada decolman placentae, % 14.8 vakada placenta praevia olup, diğer nedenler; ihmal edilmiş yan geliş, konjenital anomaliler ve toksikozdur. Neonatal mortalite nedenlerimiz: vakaların % 61.7 sinde premetüre % 25.5 nisbetinde hipoksidir. Neonatal mortalite sonuçlarımız literatüre uymaktadır.

Maternal Morbidite: Maternal morbidite veya mortalite: cesareanın indikasyonuna, doğum süresine, membranların açılma zamanına, cerrahi tekniğe, yapılan vaginal veya rektal muayenelerin sayısına, antibiyotik tedavisinin etkenliğine bağlıdır.

Anne Morbiditesi: Cleveland City Hospital'de % 20.3⁵, Zeynep Kâmil Hastanesinde % 33², Cerrahpaşa Doğum Kliniğinde⁶, % 6.1, Hacettepe Kadın-Doğum Kliniği'nde % 8.4⁵ bulunmuştur. Biz, hastanemizde anne morbiditesini % 5,9 olarak bulduk. Vaka sonuçlarımız belirtilen oranlardan daha düşüktür. Vakalarımızda daima alt segment cesarean şeklinin tercihi, operasyon sırasında mesaneye konulan sondanın ameliyat sonunda çıkarılması, 4 gün süre ile rutin olarak ikili antibiyotik kullanılması ve hastaların erken ambulasyonu morbiditeyi azaltan nedenler arasında olsa gerektir.

Maternal Mortalite: Cesarean'da anne ölüm nisbetini % 0.93 olarak bulduk. U.S.A. da bu nisbet % 0.1-0.3 arasında değişmektedir. Hacettepe Kadın-Doğum Kliniğinde % 0.4⁵, Zeynep Kâmil Kadın Doğum Kliniğinde % 0.84 olarak bulunmuştur².

Anne Ölüm Nedenlerimiz: 1 vakada anestezi komplikasyonu olarak larinx ödemi, 1 vakada toksemi sonucu akut tübüler nekroz, 1 vakada membranın erken açılmış olması nedeni ile eritonitis ve sepsis, 1 vakada neurofibromatosis'li hastada sepsis, 1 vakada uterus atonisidir.

Özet

Ankara Doğumevi'nde bir senelik doğum materyelinde cesarean section yapılan vakalar istatistik olarak incelendi ve literatür ile mukayese edildi.

KAYNAKLAR

1. Williams Obstetrics. Fourteenth edition. 1970.
2. Zeynep Kâmil Tıp Bülteni. Sayı 1. Cilt 4: 1972.
3. Esen, O.; İnanç, F.; Narter, İ. Multiparda primer cesarean endikasyonları. Acta Gynec. et Obstet. Turcica. 4: 149, 1967.
4. Dirim mecmuası. Sayı. 12. Aralık 1975.
5. 500 sezaryan vaksının klinik değerlendirilmesi. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni. Cilt. 5: Sayı. 3, Temmuz 1972.
6. Atasü, T.; Ertüngealp, E. Cerrahpaşa Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 10 yıllık sezaryan vakalarının analizi. Cerrahpaşa Tıp Bülteni. 2: 37, 1971.
7. Shirish, S. S. Suturing of the tear os treatment in uterine rupture. Obstet. and Gynec. Surv. 25: 223, 1970.
8. Refka, H. and Hibbart, L. Perinatal mortality associated with cesarean section. Am. Jour. Ostet. and Gynec. 105: 589, 1969.
9. Helen, .M; Wallace, M. D.; Hyman Goldstein Ph. D. The status of infant mortality in Sweden and the United States. The Journal of Pediatrics. December 1975, Vol. 87: N. 6, part 1.
10. Handbook of Obstetrics and Gynecology. Third edition. 1968.
11. Doğum Bilgisi. Doç. Dr. Ali Gürgüç. 1972.

Mesane Tümörlerinde Serum Bakır Değerleri

Dr. Doğan Remzi* / Dr. Atilla Gürel**

Son 20 sene içinde bakır ve diğer eser elementler üzerinde yapılan tıbbi çalışmalar hız kazanmıştır. Bunun nedeni bu eser elementlerin çalışılmasında daha önceleri çok zor ve zaman alıcı laboratuvar yöntemlerinin gereksinimi idi. Ancak "Atomik absorpsiyon spektrometre" nin geliştirilmesinden sonra, bakır ve diğer eser elementler daha kolay ve daha kısa zamanda çalışıldığı için bu elementler üzerinde yapılan çalışmalar hız kazanmıştır.

Lösemi lenfoma ve genital kanserlerde, hastalığın aktivitesi ve tedaviye verdiği cevap ile, serum bakır seviyesi arasındaki korelasyon bilinmektedir.¹⁻⁷

Bu çalışmanın esas amacı mesane tümürlü hastalarda hastalığın aktivitesi ve yaygınlık derecesi ile serum bakır değerleri arasındaki ilişkiyi ve değerlerin prognostik ve terapotik ölçüt olup olmayacağını araştırmasıdır.

Materyel ve Metot

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi hastahanesinde yatan 25 mesane tümürlü hasta ile 10 normal erişkinde serum bakır değerleri araştırıldı. Mesane tümürlü hastalarda, tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum bakır seviyelerine bakıldı. Kontrol grubu olarak seçtiğimiz 10 şahıs hiçbir hastalığı olmayan 16-40 yaş grupları arasında olan (yaş ortalaması 28) kimselerdi. Kan antekubital venden, enjektörsüz olarak tridistile su ile yıkanmış, organik maddelerden arınmış steril paslanmaz, çelik iğnelerle alındı. Alınan kan yine aynı muamelelerden geçirilmiş kuru ve temiz tüplere kondu. Kan pıhtılaştıktan sonra santrifuj ile serum

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Üroloji Bilim Dalı Uzmanı.

ayrıldı. Serumlar parafin ile kapalı olarak temiz kuru tüplerde -20°C de saklandı.⁹ Serum bakır "Perkin - Elmer 103 Model Atomik. Absorbsiyon Spectrometer" ile tayin edildi.⁹

Cihaza bakır lambası ayarı yapıldıktan sonra cihaz bakırın dalga boyuna göre ayarlanır. İyi bir okumanın alınabilmesi için cihaz 20 dak. ısınmaya bırakılır. Sonra asetilen tüpü açılıp 10 kg/cm^2 den aşağı olmamak üzere asetilen cihaza gönderilir sıkıştırılmış hava ile karıştırarak ateşlenir. En yüksek okuma alınmıncaya kadar asetilen ve hava ayarları yapılır. Daha sonra $\% 50$ mcg bakır ihtiva eden çalışma standartı ile skala levhasında 50 gösterge elde edilinceye kadar ayarlama yapılır, son işlem olarak, 1 cc serum 1 cc tridistile su ile dilue edilmiş olarak okumaya alınır. Okunan değer iki ile çarpılarak $\%$ mcg olarak bakır değerleri elde edilir.

Bulgular

20 si erkek 5 i kadın 25 mesane tümörlü hasta seçildi. Bu hastalardan 13 tanesi G I-II, 12 tanesi G III-IV olarak bulundu. 10 normal şahısta serum bakır değerleri $\% 140$ mcg ile $\% 211$ mcg arasında olup ortalama $\% 168$ F 19.96 mcg bulundu.

Mesane tümörlü hastalarda ameliyat öncesi serum bakır değerleri $\% 135$ mcg- $\% 214$ mcg ortalama $\% 159 \pm 15.54$ elde edildi. Bu gruptaki hastaların serum bakır değerleri normal gruptakilerle karşılaştırıldığında $P > 0.100$ fark önemsiz bulundu. Hastaların klinik evrelerine göre elde edilen verilerin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası olarak normallere göre karşılaştırılmasında $P > 0.050$, $P > 0.200$ fark önemsiz bulunmuştur. Mesane tümörlü hastaların ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültürlerinde bakteri üremesine ve ürememesine göre normallerle karşılaştırıldığında $P < 0.020$, $P < 0.050$ fark önemli bulunmuştur.

Tartışma

Lösemi ve lenfoma grubu hastalarda hastalığın aktive devresinde serum bakırının yüksek olduğu, tedaviye cevap veren vakalarda yüksek olan serum bakırın düştüğü, remisyonda olan vakalarda ise serum bakırın normal hudutlarda olduğu birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir.^{1, 2} Serum bakır seviyesindeki yükselme sadece lösemi ve lenfoma grubu hastalıklara özgü olmayıp diğer sistem kanserlerinde ve özellikle genital sistem kanserlerinde yükselme göstermektedir. Genital sistem kanserlerinde serum bakır seviyelerinde yükselme hastalığın klinik evresine göre ilişki gösterdiği ve tedaviye cevap veren vakalarda serum bakır seviyesinin normale düştüğü saptanmıştır. Genital kanserlerde, lösemi, lenfoma solit tümörlerde, hastalığın yaygın olduğu devrede, enfeksiyon ve kronik

irritasyonlarda serum bakırının neden yüksek olduğu bugün için bilinmemektedir. Yalnız doku harabiyetinin veya proliferasyon hızının arttığı patolojik durumlarda, serum bakırında ve oksidaz aktivitesinde artma bulunmuştur. Birçok hastalıkta görüldüğü için özgün olmıyan bir bulgudur. Bizim mesane tümörlü hastalardan ameliyat öncesi ve sonrası elde edilen verilerin normal kişilere göre değerlendirildiğinde fark önemsiz olarak saptanmıştır. $P > 0.100$ - $P > 0.050$. Bizim çalışmamızda mesane tümörlerinde serum bakır seviyeleri yüksek bulunmamıştır. Ancak mesane tümörlerinde ve üriner sistem enfeksiyonu olan hastalardaki veriler normallerle karşılaştırıldığında $P < 0.020$ fark önemli bulunmuştur. Serum bakır değerleri birçok hastalarda ve enfeksiyonda yüksek bulunacağı için özgün değildir. Mesane tümörlü hastalarda da serum bakır seviyesini tanı yöntemi veya hastalığın seyirinin ölçütü olarak kullanmak güvenilir değildir.

Sonuç

1. 10 normal şahıstaki serum bakır değerleri % 40 mcg- % 211 mcg olup ortalama % 168 \pm 19.96 olarak bulundu.

2. Mesane tümörü ameliyat öncesi serum bakır değerleri % 135 mcg % 214 mcg ortalama % 159 \pm 15.54 dür. Normallerle karşılaştırıldığında $P > 0.100$ fark önemsiz olarak bulundu.

3. Mesane tümörlü hastalarda serum bakırında yükselme olmamıştır. Elde edilen verilerin karşılaştırılmasında sadece idrar kültüründe üreme olan mesane tümörleri ile kontroller arasındaki fark önemli bulunmuştur. ($P < 0.020$). Serum bakır birçok hastalıklarda yükseldiği için özgün olmıyan bir bulgudur. Mesane tümörlerinde serum bakır seviyesi tanıda ölçüt olamaz.

Özet

Bu çalışmamız 1976 Kasım ayı ile 1977 Mayıs ayları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Üroloji kliniğine mesane tümörü nedeni ile başvuran hastalarda serum bakır değerlerini içerir. Serum bakırları "Singlbeam atomik absorbisyon" yöntemi ile saptanmıştır. Aldığımız sonuçlar diğer kaynaklarla karşılaştırılmıştır. Sonuçlarımızın diğer araştırmacıların sonuçları ile uygunluk göstermediği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. H. T. Delves, F. W. Alexander and Helen Lay: Copper and zinc concentrations in the plasma of leukemic children: British Journal of Hematology 24: 525, 1973.
2. Martin Hrogvic, MD, DMS: Serum copper observations in patients with malignant lymphoma. Cancer 32: 1512, 1973.

3. R. L. Warren, A. M. Jelliffe, J. V. Watson and C. B. Hobbs: Prolonged observations on variations in the serum copper in Hodgkin's disease: *Clin Radiol* **20**: 247, 1969.
4. S. H. Mortazavi: Value of serum copper measurement in lymphomas and several other malignancies: *Cancer* **29**: 1193, 1972.
5. Serum copper as an index of tumor response to radioterapy: *Radiology* **106**: 635, 1973.
6. James A. O'leary, M. D. and Martha Feldman, B, S.: Serum copper alterations in genital cancer: *Surgical forum*: 410.
7. Significance of serum copper levels in adult patients with hodkin's disease: *Cancer* **31**: 1337, 1973.
8. Anaud, V, D. White, J. M., and Nino, H. V.: Some aspects of specimen collection and stability in trace element analysis of body fluids. *Clin. Chem*: **21** (4): 595, 1975.
9. D. C. Cowell, Determination of urine and serum copper levels using a single beam atomicabsorbition spectrophotometer. *Medical Laboratory Technology*. **30**: 133, 1973.

Cerrahi Hastada Anksiyete ve Korku

Dr. Nebahat Kum*

Giriş

“Yalnızlık dışında, insanı en çok bunaltan ve dünyada zaman zaman hemen herkes tarafından duyulan his ‘anksiyete’dir.”

- Frieda Fromm-Reichmann, Identity and Anxiety.

A nksiyete ve korku, sağlığı tehdit edilen her normal insanın göstereceği en doğal tepkilerdendir. Birey, alışageldiği, yaşamı içinde olağan bir durumdan, ne olduğunu tam bilmediği yeni bir duruma geçtiğinde anksiyete duyar. Hastanelerde de ameliyat olacak hastalar hemen her zaman korku ve anksiyete duygularıyla doludurlar. Hasta kendisi için değişik bir ortam olan hastanede yabancılık hisseder, ameliyattan ise sonucunun ne olacağı kesinlikle bilinmeyen bir girişim olduğu için korkar. Bu olgudan hareketle, bireylerde ameliyat öncesinde anksiyete belirtilerinin yer alıp almadığını araştırma, böyle belirtiler gösteren hastaların endişe ve korkularını kısmen giderme amacıyla aşağıdaki hipotezleri kurduk:

Hipotezler

1. Yetişkin hastalar ameliyattan bir gece önce anksiyete ve korku duygularına kapılırlar.
2. Yetişkin hastalara, ameliyatları ile ilgili bazı bilgiler verildiğinde duydukları anksiyete ve korku duygularında azalma görülür.

Kurduğumuz bu hipotezleri bilimsel yönden sınarken özellikle şu soruları cevaplandırmaya çalıştık:

1. Ameliyat edilecek hastalar, ameliyat gününden önceki gece anksiyete ve korkunun fizyolojik ve psikolojik belirtileri kabul edilen bir takım davranışlar gösteriyorlar mı?

* Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Öğretim Üyesi.

2. Ameliyat edilecek hastalara, ameliyatla ilgili bazı bilgiler önceden verildiğinde gösterecekleri anksiyete ve korku belirtileri, bilgi verilmeyen hastalarda görülecek anksiyete ve korku belirtilerinden önemli ölçüde farklı olacak mıdır?

Günümüzde modern hemşirelik, hasta bakımının, bireylerin kendilerine özgü ihtiyaçlarına göre plânlamasını, fizikî sorunlarının yanı sıra psikolojik problemlerinin de çözümlenmesini şart koşturmaktadır. Bu araştırmada ameliyat öncesi günlerde yetişkin hastaların psikolojik ihtiyaçlarını gidermeye yönelik hemşire davranışlarının neler olabileceği üzerinde de özellikle durulmuştur.

Terimlerin Tanımı

Yetişkin: Ergenlik sonrası başlayan ve ömrün sonuna kadar süren devrede bir birey.¹ İnsanların bedensel, zihinsel, duygusal ve sosyal yönden olgunluğa ulaştıkları devrenin 20-65 yaşlar arasında yer aldığı kabul edilmektedir.

Ameliyata İlişkin Bilgi: Ameliyat tarihinden bir önceki gece hastaya, ameliyata hazırlık, ameliyat sonrası konularında bilgi verme.

Anksiyete: "Tehdit potansiyeli taşıyan bir durum, olay veya tehdidin önceden algılanamaması veya farkında olunmaması sonucu ortaya çıkan duygusal durum".²

Korku: Çoğu zaman kaçma şeklinde bir davranışla sonuçlanan tehdit edici bir durumun farkında olma.²

Araştırma ile İlgili Bazı Yayınlardan Kısa Özetler

Ergenlik sonrasında başlayıp bedensel, zihinsel, duygusal ve sosyal bakımlardan yaşam sonuna kadar süren olgunlaşma devresinde, yetişkin bireyin sağlıklı kalabilmesi, sürekli uyum çabasındaki başarısına, temel ihtiyaçları ile çevre şartları arasında denge kurmasına, bu dengeyi verimli olacak şekilde sürdürmesine bağlıdır. Bu nedenle en genel anlamıyla fiziksel, ruhsal ve sosyal bakımdan sağlık, uyumda başarılı olma; hastalık ise, uyumda başarısızlığa uğrama şeklinde tanımlanabilir.³

Birey hasta olduğu zaman kendisini, sağlık problemleri bulunmadığı zamankine kıyasla, farklı bir rol içinde bulur. Hastalık, hem birey hem de ailesi için sorunlar yaratır. Hastaneye yatırılan kişinin çevresi değiştiği gibi alışageldiği yaşam biçimi ve çalışma düzeni de aksar. Bir yandan "ne olacağım?" endişesi, diğer yandan alışılması güç hastane ortamı bireyi etkiler.

Bireyin kendisini rahat hissedebilmesi için önce temel ihtiyaçlarının karşılanması gerekir. İnsanların temel ihtiyaçları Maslow'a göre, genellikle beş basamakta toplanabilir. Bu sıralamaya göre *fizyolojik ihtiyaçlar* gelir. Onu, sıra ile *bedenî güvenlik, sevgi, benimseme ve statü, kendini gerçekleştirme ihtiyaçları* izler. (Tablo I)

TABLO I
MASLOW'A GÖRE TEMEL İHTİYAÇLARIN SIRALANMASI

Temel ihtiyaçlar	Özellikleri	Temel ihtiyaçların giderilmesi tehlikeye düşürüldüğünde veya engellendiğinde ortaya çıkan durumlar
1. Bedensel süreçler	Oldukça basit olup merkez de birey yer alır.	Korku ve hiddet
2. Güvenlik (Koruma)		
3. Sevgi		
4. Statü (bir grup tarafından tanınma)		
5. Yeterli ve yaratıcı olma, yeteneklerini ortaya koyma.	Oldukça karmaşık olup soyuttur; merkezde birey değil başkaları bulunur.	Anksiyete

Maslow'a göre insanın temel ihtiyaçları belli bir sıra izler. Bir insanın ruhsal ve bedenî sağlığını sürdürebilmesi için önce bedenî bir denge kurması ve fizyolojik ihtiyaçları gidermesi gerekir. İnsan daha sonra, güvenlik ve korunma ihtiyacını duyar. Sonra da, sıra ile, sevgi ve yakınlık ihtiyaçları, statü ve benimseme ihtiyaçları, kendini yeteneklerini gerçekleştirme ihtiyaçları gelir. Karnı aç olan, bedenî acılar çeken ya da yaşam endişesi duyan bir kimse statü edinme veya yaratıcılık gösterme çabalarına girişmeyi düşünmez.

Bu ihtiyaçlar belli zamanlarda, çeşitli şekillerde değişme gösterirler. Kişilik gelişimi boyunca bireyde yer alan farklı yaşantılar onu zihinsel ve duygusal yönden etkiler. Erikson'un belirttiği gibi⁵ "gelişim sırasındaki buhran devreleri," ergenlik, evlilik, anne baba olma, menopoz dönemleridir." Kişinin yaşamı boyunca yer alan, önlenemeyen, onu sıkıntıya sokan, hastalık, kaza, ameliyat ve ölüm gibi beden bütünlüğünü tehdit eden durumlar, babanın işsiz kalması, çocuklardan birinin tehlikeli bir hastalığa tutulması ve benzeri haller korku, gerginlik, buhran, öfke ve hiddet gibi duyguların oluşmasına yol açabilecek nedenlerdir. Bu çeşit duyguları Erikson, Matheney ve Topalis "tesadüfe bağlı beklenmedik buhranlar" şeklinde nitelmişlerdir.⁵ Caplan ise, bireyin buhrana sürükleniş nedenini şöyle açıklamaktadır: "İnsan duygusal bakımdan

denge içinde yaşayan ve bu dengeyi sürdürme ihtiyacında olan canlıdır. Yaşamının günlük sorunlarını çözümlenmede her zaman başvurduğu problem çözüme çabasında tekniklerinin yetersiz kalması halinde bu denge bozulacaktır. Birey problemlerini çözümlenemediği takdirde içsel gerginliği artacak, duygusal huzursuzluk sonucunda uyum bozulacaktır.⁶

Anksiyete insanlar için kaçınılmaz bir olaydır. Bu olay hiç bilinmeyen içsel bir kaynaktan doğar, beklenmedik durumlarda birden ortaya çıkar. Bu bunalımın gizlendiği derinliklerin araştırılması onu kontrol altına alma olanağımızı etkiler. Ne olduğu bilinmeyen bir kaynaktan çıkan anksiyeteyi baskı altında tutmak yerine gerçekçi bir şekilde karşılamak ve kontrolünü sağlamak gerekir.⁷ Herbirimiz günlük yaşamımızın çeşitli zamanlarında şu veya bu nedenle anksiyete duyarız. Anksiyete, hastane ortamı içindeki hasta bireyinde çok yakından tanıdığı bir duygudur. Hafif derecedeki anksiyete hastayı huzursuz eder. Yüksek derece anksiyete duygusu ise tedavisini etkiler ve güçleştirir.⁸ Anksiyete, davranışların anlaşılmasında kilit bir kavramdır. Bu nedenle anksiyete konusu hasta tedavisi ile ilgilenenler için büyük önem taşır. Hasta ile olan yakın ilgisi dolayısıyla hemşirenin hastanın bunalımını hafifletmekteki rolü oldukça fazladır. Hemşirelik, hastanın sağlığına imkân ölçüsünde katkıda bulunmak, bu sağlığın devamını sağlama amacını güder. Bu amacı gerçekleştirmek için bireyin durumunu tanımlamaya ve bilgili müdahaleye önem verir. Hasta tedavisinde hemşirelik faaliyetlerinin temel amaçlarından biri onu hastanede yatarken hissedebileceği bunalımlardan kurtarmaya çalışmaktır.

Anksiyetenin azaltılması birçok bakımdan önem taşır. Peplau'ya göre,⁹ anksiyete, hoşgörü içinde kaldığı takdirde kişisel ilişkilerde fonksiyonel etki sağlar. Bu, hissedilen ve huzursuzluk şeklinde yaşanan, bilinmeyen tehlikelere karşı gösterilen bir tepki olup güçlükleri yenmede kişinin kaynaklarını harekete geçirmesine yardım eder. Anksiyete çoğaldıkça algılama azalır.

Herhangi bir hastalık nedeniyle hastanede yatan bir kimsenin sağlamken hasta olması kolayca alışılabilecek bir yaşantı değildir. Hastane ortamında, az da olsa, yalnızlık, korku ve endişe duymayan insan yoktur. "Hasta" Kelimesi çeşitli sağlık problemleri olan tüm kişileri içine almakla beraber, hastalar hastalığa karşı değişik tepkiler gösterirler. Hastalık bazı kimselerde suçluluk, bazılarında ise karamsarlık duyguları yaratabilir. Bazı erkekler hastalığı bir gurur meselesi yapabilir. Hastalık, hasta tarafından ekonomik bir tehdit olarak görülebilir. Kadın hastalar geride bıraktıkları kişilerin bakımı için endişeye düşebilirler, öğrenim

görmekte olanları ise eğitimlerinin yarım kalmasından endişe duyabilirler. Ayrıntılı fizik muayene, bir yandan bireyin mahremiyetini tehdit ederken, diğer yandan da yalnızlık, biçarelik, kendini yarımsız hissetme ve ne olacağını bilememe, hastada gerilim ve stres yaratır. Zorlayıcı bazı olaylar hastalığın ilerlemesine ciddi etkilerde bulunabilir.¹⁰ Biyolojik, psikolojik, sosyolojik düzeylerden birinde travmatik bir olay organizma için zorlayıcı olabilir. Korku durumunda olduğu gibi organizma zorlayıcı etkenden kurtulmaya çalışır.

Psikoanalitik açıdan anksiyete, egonun tehlikeli gördüğü içgüdüsel arzuları kontrol altına alması ve bastırmasında önemli rol oynar ve normal gelişim için esastır. Anksiyetenin bu fonksiyonu patolojik değildir, tersine, ruhsal yaşam için gereklidir. Anksiyete böyle bir rol oynamadığı takdirde herhangi bir eğitim mümkün olamaz.⁶

Freud, *nörotik anksiyete*'nin karşıtı olan, gerçek (real) anksiyeteyi OBJECTİVE ANXIETY olarak tanımlamaktadır: "Gerçek anksiyete veya korku, doğal ve mantıki görünür; zira dıştan gelen bir tehlikenin algılanmasına karşı bir tepkidir. Kaçma eğilimi yaratır ve benlik korunumu (self-preservation) içgüdüünün bir ifadesi sayılabilir. Anksiyete duyulan durumlar ve objeler kişinin dış dünyaya ait bilgisine ya da benliğine bağlıdır."¹¹

Anksiyete geliştirme, korku halinde bize iyi bir içe bakış imkânı verir. Bu imkânın ortaya çıkışında ilk basamak, kendisini yüksek duyuşsal algı ve motor gerilimiyle orta, koyan "tehlike için hazır olma" dır.

Bu hazır oluş oldukça yararlıdır; bunun yokluğu tehlikeli sonuçlara yol açabilir. Aslında kaçma ve daha yüksek düzeydeki savunma eğilimi "anksiyete" veya korku duygularını ortaya koyar. Anksiyetede hazır olma bu bakımdan uyum sağlayıcı bir faktördür. Zira savunma mekanizmalarının harekete geçmesini sağlar.

Freud'a göre anksiyete, libidonun yetersiz olarak boşalması ve boşalmaya engel olunması sonucu ortaya çıkar.¹² Boşaltılmamış libido birikimi anksiyeteye dönüşebilir. Böylece "anksiyete" dıştan gelen bir tehlike karşısında duyulan normal korku duygusu ile ilişkili olup bu duygunun patolojik bir şeklidir. Dıştan gelen bir tehlike karşısında duyulan bir korku, öğrenilmiş bir reaksiyondur. Zira öğrenme, dürtüsel enerjinin patolojik bir görünümü olan libidonun anksiyeteye dönüşümü sırasında yer alan yaşıntılara dayanır.

Freud anksiyetinin "travmatik durumlar" ve "tehlike durumları" ile olan ilişkisini de ele almıştır. Birinci durumda, anksiyeteyi ruhun kontrol edemediği veya boşaltamadığı uyarıcıların akımıyla kuşatılmış

bir durum olarak tanımlamıştır. Böyle bir durumda anksiyetenin kendiliğinden geliştiğine inanmaktadır.¹³

Uyarıcıları kontrolü altına almak ve ihtiyaçlara uygun doyum sağlamak egonun fonksiyonudur. Ego, hayatın ilk yıllarında nisbeten zayıf ve gelişmemiş olduğundan travmatik durumlara daha sık rastlanır. Freud'a göre,¹⁴ bebeği etkileyen doğum yaşantısı ilerde travmatik durumların proto-tipi sayılabilir. Bu devrede bebeğin iç dış uyarıcıların etkisi altında gösterdiği tepkileri Freud, anksiyete belirtileri olarak adlandırır.¹⁵ Anksiyetenin tanımı ve anlatımı güç olabilir; ancak önemli olan, birey anksiyete duymadan ona yardımcı olmaktır.

Maslow'un sıraladığı ve Tablo I'de belirtilen temel ihtiyaçların karşılanması tehdit edilir veya engellenirse birey genellikle anksiyeteli, muhtemelen de öfkeli olur. Engellemeye karşı gösterilen tipik reaksiyonlardan biri öfke, düşmanlık veya agresyondur. Diğerleri ise bireyin, güdülerinin tatmin edilmemesinden duyacağı endişedir.

Engelleme, düşmanlık ve anksiyete birbirlerine çok sıkı bir biçimde bağlıdır. Genel olarak anksiyete engelleme ile birlikte ve özellikle çatışmaya yol açan engellemelerde görülür. Böyle bir anksiyete durumunda birey huzursuz ve mutsuzdur. Kişi kendisini mutsuz eden, sıkıntı veren engellenen veya eylemin farkında olmayabilir, anksiyete etkisiyle davranışlarında yer alan değişikliklerin bilincine varamayabilir. Ve çoğu kez, huzursuzluğunun ve sıkıntısının nedenini bilmeden sadece bu durumdan kurtulmak ister. Anksiyete duygusunun uzun süre devam etmesi iç organlarda bozukluğa ve psikosomatik hastalıkların ortaya çıkmasına yol açabilir.

"Tehlike durumları" nda ise anksiyete, kişiyi anksiyeteden kurtulmaya iten cinstendir. Burada anksiyetenin kendisi kaçınma davranımının kaynağını teşkil eder. Ağrı çektiği zaman olduğu gibi kişi anksiyeteyi önleme çabası gösterir, önleyemezse kaçmaya, kurtulmaya çalışır. Çoğu kişilik kuramcıları, özellikle Freud ve Horney, kişinin engellemeye ne şekilde tepki gösterdiğini açıklamada anksiyeteye anahtar olarak bakarlar. Engelenen kişi, tüm çabasını anksiyeteden kurtulmaya yöneltir. Anksiyete ile bağıntılı olan engellemeye karşı kişi kayıtsız kaldığından anksiyetenin azaltılması önem taşır. İnsanlar çoğu zaman anksiyeteye yol açan çatışmaların farkında olmazlar.¹⁶

Öfkenin üç değişik yaşantı sonucunda oluştuğu söylenebilir: (a) Engelleme, (b) Kişinin benliğine yöneltilmiş bir darbe, (c) gerçekleşmeyen beklentiler.

Peplau, engellemeyi, “bir ihtiyacın, dürtünün veya gerçekleştirilmek istenen bir amacın, tatmine ulaşılmadan önce bloke edilmesi, ona manî olunması sonucunda duyulan bir his” şeklinde tanımlamaktadır.¹⁷ Engelleme durumunda yer alan kademeler şöylece sıralanabilir:

1. Bir amacın belirlenmesi,
2. Bu amaca doğru harekete geçiş,
3. Ortaya çıkan bir engel,
4. Öfke.

Sullivan, benliğe karşı duyulan saygıya yönelen tehdidin farkına varılmasını önleyen süreçlere karşı girişilecek direkt bir hücumun şiddetli anksiyete, öfke veya küskünlüğe yol açacağını ileri sürmektedir. Bu üç duyunun içinde en çok haz vereni öfkedir, çünkü öfke güçlülük duygusu yaratmakta ve dikkati, tehdit edilen benlik tablosundan uzaklaştırmaktadır.¹⁸ Öfke çeşitli biçimlerde yer alır. En sık rastlanana, huzursuzluk veya anksiyeteye yol açan objeye yönelik saldırganlıktır. Saldırganlık değişik şekiller gösterebilir:

1. Direkt (doğrudan doğruya) saldırganlık,
2. Doğrudan saldırganlığın kaynak objeye benzer, bir objeye yöneltilmesi,
3. Benzeyişi azaltan bir objeye karşı saldırganlık,
4. Benliğe yönelen saldırganlık.¹⁹

Öfke ile ilgili diğer duygular, nefret ve hostilete (düşmanlık) dır. Anksiyetede olduğu gibi öfkede de açığa çıkmış enerji demek olan fizyolojik reaksiyonlar görülür. Bu enerjiden, problemi ele almada, güçlüğü çözümlenmede yararlanılabilir.

Laughlin'e göre²⁰ anksiyete oluşumu, aşağıdaki sırayı izler:

1. Engellenme → öfke → saldırgan dürtüler → çatışma → anksiyete

Engellenmenin devamı halinde:

2. Anksiyete → represyon → davranış bozukluğu belirtileri.

Anksiyete, çeşitli davranış bozukluklarına yol açan duygusal bir durumdur. Bu durumun davranışlar üzerindeki etkisi Tablo II'de Peplau dan adapte edilerek¹⁹ gösterilmiştir.

Cerrahi Hasta ve Anksiyete

Hastalanma, hastaneye yatma, ameliyat olma gibi durumlar insan yaşamında büyük önem taşıyan olaylardır. Caplan, hastalanma, ameliyat olma gibi beden bütünlüğünü tehdit edici durumları, insanın yaşamında yer alan “kriz dönemleri” olarak nitelemektedir. Birey ve yakınlarını duygu ve davranış bakımından bir hayli etkileyen bu çeşit olaylar, birey-

TABLO II
ANKSİYETİNİN DAVRANIŞLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

	+ Hafif Düzey	++ Orta Düzey	+++ Şiddetli Düzey	= ++++ Panik Düzeyi
I. Fizyolojik Fonksiyonlar üzerindeki etki (Epinefrinin açığa çıkması-na bağlı)	Genel olarak yeteneklerden yararlanmada yükseliş görülür Özellikle: Kalb vuruşlarının artması, solunum derinliği ve ve sayısının artması, vücut ısısı ve kan basıncının yükselmesi, tükürük salgısının azalması, iştah ve idrara çıkma ihtiyacının artması, menstrual örüntü bozuklukların, pupil-larının genişlemesi, "soğuk ter", karaciğerden şekerin açığa çıkması, adalede gerilme gibi belirtiler			
II. Gözlem ve dikkat yeteneği üzerindeki etki	Dikkatin uyanık olması + Daha fazla görür, duyar, kavrar (uyarılmış değilse), bağlantılar kurabilir, alarm kaynaklarını algıladıktan sonra savunmaya geçer	Algılama alanı Daralıyor ++	Algılama Alanı fazlasıyla Daralmıştır +++	uyum Bozukluğu ++++
III. Öğrenme ve Uyum Üzerindeki etki	Birey öğrenmeye ve problem çözmeye yeteneklidir. Gevşeklik durumunda öğrenmeye daha hazırlıktır. Göz-leyebilir, tanıyabilir, analiz eder, anlamları ve ilişkilerini formüle edebilir, diğerleri ile birlikte değerlendirme yapar. Bilgilerini test eder, aralarında bağ kurar, onları kullanır (Anksiyetenin yapıcı yönleri: Enerjisini öğrenme süresinde kullanabilir, bu enerji aynı zamanda kısmen veya bütün olarak otomatik davranışlarda kullanılır, amacı da anksiyeteyi azaltmaktır.)	Daha az görmek, duymak ve kavramakla beraber yönetildiği zaman daha dik-katli olur. (Bazı şeyleri da-ha iyi görür) (Seçimli dik-katsizlik).	Yardımla da olsa dikkat ayrıntular üzerinde top-lanmış olmaları görme-mezlikten gelir. Panik, korku, dehşet dikkatsizlik görülebilir. Ayrıntular göz-den kaçır veya daha az şey görebilir haldedir	
			Şiddetli Düzey ve Panik Düzeyi	
			Bireyin amacı anksiyeteden hemen kurtulmaktır. Enerjisini öğrenme amacı için kullanamaz. Düşünmeyi gerektirmeyen anksiyeteyi azaltacak önleyecek veya hafifletecek otomatik davranışlarda bulunur. Örneğin; geri çekimle, acting out + depresyon, somatizasyon, vs.	

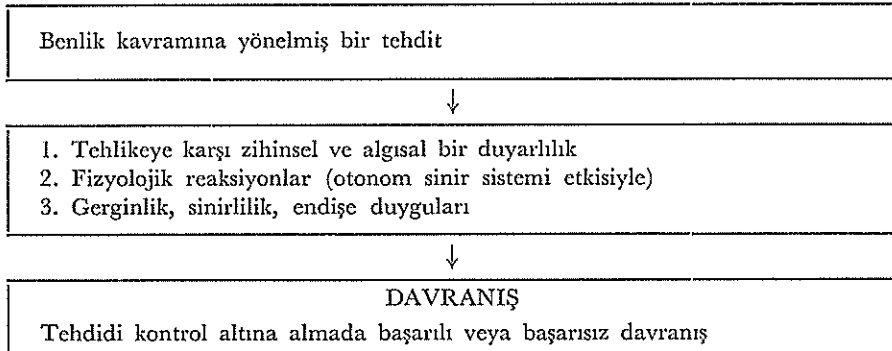
lerin duygusal dengesini bozabilirler, içsel gerginliğin artmasına, anksiyete belirtilerinin ortaya çıkmasına sebep olabilirler, duygusal huzursuzluğa yol açabilirler.⁶

Bireyin duygusal yaşamını etkileyen bir diğer etmen de hastaneye yatmadır. "Hasta açısından bakıldığında hastane ortamı oldukça değişik bir görünüm gösterir. Hasta daha önce hastaneye yatmış olabilir. Hastaneye ilk yatışında orada yer alan işlemlerin tümünü yakından görme imkânı bulamamış olabilir. Hastaneye her yatışta yeni yaşantılar geçirir."²¹

Hastane ortamında bireyde anksiyete ve korkuyu artırabilecek pek çok etmen mevcuttur. Hastanenin yabancı bir yer olması, çevrede yeni insanların bulunması, bilinmeyen aletler, tedaviler, ilaçlar ve servisti olagelen günlük olaylar bu etmenlerden sadece birkaçıdır.²² Ayrıca birey hastaneye yattığı zaman sağlık durumu ile ilgili endişeler geliştirmiştir. Bu konuda, kendi, kendine sorduğu, ancak cevaplandıramadığı, "Burada ne kadar kalacağım?", "Hastanede yattığım süre içinde tedavi olacak mıyım, yoksa durumum daha kötüye mi gidecek?", "Hastalığım ailemi, işimi, evimi ne şekilde etkileyecek?" gibi soruları kendisine sorabilir. Hasta, hastaneden canlı çıkıp çıkmayacağı hususunda da endişe duyabilir. Çoğu hasta bu korkunç düşünceyi zihninden atmaz. Ölüm korkusu, bilinçli veya bilinçsiz olarak sık sık görülür, çoğu zaman hastanın duyduğu gerginlik ve anksiyetenin altında yatan nedendir.²³

Hastane ortamındaki etmenler, ameliyata ilişkin endişeler hastada anksiyete belirtilerinin oluşmasına yol açar. Bu belirtiler arasında gerginlik, extremitelerde titremeler, hızlı konuşma, huzursuzluk, beceriksizce davranışlar, makul olmayan istekler ve aşırı duyarlılık başta gelir. Hasta genellikle huzursuzluğunun farkındadır, hastalığı hakkında duyduğu endişeler anksiyete seviyesini etkiler.²² Brown'a göre,²⁴ hastada anksiyete gelişimi aşağıdaki şekilde, üç basamakta oluşmaktadır:

ANKSİYETE GELİŞİMİNDE BASAMAKLAR



Hastanın hem anksiyetesini giderme, hem de anksiyeteye karşı yapıcı bir biçimde karşılık vermesine yardımcı olma, büyük ölçüde, hemşirenin sorumluluğundadır. Hemşirenin anksiyetesi ile ilgilenmesi, hastaya cesaret duyduğu anksiyetenin nedenini anlamasına yardım eder, anksiyetenin kaynağına inmesini kolaylaştırır.

Anksiyete ve Korkunun Fizyolojik Belirtileri

Emosyonlar çeşitli organ ve sistemlerde farklı fizyolojik tepkilere yol açarlar. Bu tepkiler kişiden kişiye ve aynı kişide zaman zaman değişiklikler gösterir. Anksiyete ve korku duyma halinde, otonomik sinir sistemi etkilenir ve savunma niteliğinde reaksiyonlar ortaya koyar. Otonom sinir sistemi sempatik ve parasempatik sistemleri kapsadığından anksiyete ve korku durumlarında bu sistemlerin inerve ettiği organlar etkilenir. Anksiyete ve korku halinde adrenalin salgısı artar, bu yüzden kan basıncında yükselme ve bronşlarda genişleme olur. Kalb atımı ve solunumda artma, beden ısısında değişiklik, deride soğukluk, terleme, pupillalarda genişleme ve ağızda kuruluk hissedilebilir. Gastrointestinal sistem faaliyetleri ve salgılamaları azalır. Orhon²⁵ korku duygusunun çeşitli sistemlerde meydana getirdiği tepkileri şöyle belirtmektedir:

KORKUNUN FİZYOLOJİK BELİRTİLERİ

Korku	Epinefrinin (Adrenalin) Salgılanmasında Artma	Çeşitli sistemlerde Epinefrin'e Özel Tepkilerin Ortaya Çıkması
Deri Sisteminde	Sindirim Sisteminde	Kardiyovasküler Sistemde
Solukluk	Ağız kuruluğu	Taşikardi
Ter artması	Mide salgısında azalma	Diastolik basınçta düşme
Soğukluk	Mide, barsak kasılmalarında azalma	Sistolik hacimde azalma Periferik direnç azalma
Halsizlik, iştahsızlık, dispepsi, kabızlık, baş dönmesi, ortostatik baygınlık, kollaps (eski literatürde <i>nöro sirkülatovar asteni</i> diye adlandırılan durum).		

Anksiyete, bireyin kişiliğine uygun düşecek davranışlarda bulunmasına yol açabilir. Örneğin; içe kapanma, hiper aktivite, fazla konuşma ve şakalaşma, sözle ve fizikî saldırma ve ağlama gibi.

Anksiyete ve Korku Arasındaki Farklar ve Benzerlikler

Anksiyete ve korku arasındaki farklar ve benzerlikler, psikiyatri ve diğer davranış bilimlerinin, inceleme konularının karmaşık ve belirsiz olması nedeniyle ve dil bakımından mevcut birtakım güçlükler yüzünden

kesin olarak belirlenememektedir. Birbirleriyle karışan bütün deyimlerin birer birer ele alınmasında ve mümkün olduğu kadar kesin sınırların çizilmesine çalışılmasında yararlar vardır. Daha önce verilen tanımlardan yararlanarak anksiyete ile korku arasındaki benzerlik ve farklara işaret etmek mümkündür. Anksiyete ile korkunun birbirinden ayrılmasında; birincisinde, nedenin bilinmemesinin, ikincisinde ise, nedenin bilinmesinin önem taşıdığı belirtilmiştir. İki kavram arasındaki çeşitli benzerlik ve farkları şöylece sıralamak mümkündür.

Belirli bir duygusal duruma "anksiyete" diyebilmek için şu koşulların varlığını aramalıyız:

Anksiyete	Korku
Bedensel, otonom cevaplar (Anksiyete uzun sürdüğü için bu cevaplar uzun sürer).	Bedensel, otonom cevaplar (Dışta olan korku nedeni ortadan kalkar).
Anksiyetesi olan kişi, bu durumun neye bağlı olduğunu açıklayamaz.	Korkunun nedeni, korkan kişi tarafından açıklanabilir.
Tehdit, intra-psişik kaynaklıdır, bilinç dışıdır.	Tehdit dıştan gelir, tehlike beş duyu tarafından alınır, ve bütün zihin cihazında hissedilir.
Anksiyete arttıkça bağımlılık arzusu azalır.	Korku arttıkça bağımlılık arzusu çoğalır.
Bilinç dışı çatışmalardan korunmakla birlikte, bireye zararlıdır.	Bireyi dış tehlikelerden korumakta yararlıdır.

1. Nedenin bilinmemesi.
2. Uzun sürmesi.
3. Bedensel ve otonom cevaplarla bir arada olması.
4. Geçmiş zamanda ve gelecekte, bir tehlikenin, özellikle bir dış tehlikenin mevcut olmaması.

Dış tehdit ve korku unsurlarının bulunup bulunmaması anksiyete ile korkuyu birbirinden ayırmak için yeterli olacak gibi görünmektedir.²⁶

Anksiyeteli kişide ilgisiz kalmayı tercih etme (selective inattention) gibi bir durum görülür.²⁷ Kişi kendisinde anksiyete yaratabilecek her türlü konuşmadan kaçınır.

Sonuç olarak, "ameliyat olacak hasta hem korku hem de anksiyete içindedir" denilebilir. Hasta ameliyat olacağını bildiği için *korkar*, ameliyat sonrasını bilemediği için *anksiyete* duyar.

Hasta-Hemşire İlişkisi

Hemşire, bakımından sorumlu olduğu hastanın, fiziksel olduğu kadar psikolojik ihtiyaçlarına da önem vermek, etkin bir bakım planı geliştirmek zorundadır. Böyle bir plân için önce hastanın ihtiyaçlarının neler olduğunu saptaması gerekir. Hemşirenin hasta ihtiyaçlarını değerlendirebilmesi, iyi bir gözlemci ve dinleyici olmasına, ayrıca hastaya güven duygusu aşılayabilmesine bağlıdır. Kişi hasta olduğu zaman güven duygusuna daha şiddetli ihtiyaç hisseder. Hemşire, kendinden beklenen fonksiyonları ancak hastalarla olumlu ilişkiler geliştirebildiği takdirde yerine getirebilir. Hasta huzursuzluk içinde ise, hemşireyi çeşitli nedenlerle yakınında tutmaya çabalar. Hemşirenin kendisine gösterdiği ilgiyi, ses tonunu, yüz ifadesini ve davranışlarını kontrol etme eğilimi gösterir. Güvensizlik duygusu, hastayı durmadan istekte bulunan, huzursuz, defansif, tedbirli, uğraşılması güç bir kimse haline getirir. Bu yüzden anksiyete içinde bulunan bir hastanın bakımı oldukça güçtür.

Anksiyeteli hastaya hemşirenin yaklaşmasında gözönünde tutması gereken ilkeler şöylece sıralanabilir:

– Hemşire, hastada endişeli bir durum gördüğünde, bunun kolaylıkla anksiyeteye dönüşebileceğini bilmeli ve anksiyetenin fizyolojik, emosyonel ve davranışsal belirtilerine karşı uyanık olmalıdır.

– Hemşire, hastayı anksiyete duygularını dile getirmesi için konuşmaya çalışmalıdır. Hemşirenin hastaya sağlayacağı en büyük yardım onu sıkılmadan dinlemede göstereceği cesarete ve anlama yeteneğini, büyük ölçüde bağlıdır.

– Hemşire, hastada gördüğü anksiyetenin kaynağını araştırmalıdır. Anksiyetenin kaynağı dışta ise, (örneğin; koğuşa alışmamak, gürültüden rahatsız olmak, vs. gibi) durumu imkân ölçüsünde düzeltme yoluna gitmelidir, Şayet, düzeltme imkânını sağlayamazsa durumu hastanın kabullenmesine ve daha toleranslı davranmasına yardımcı olmalıdır. Anksiyetenin kaynağı hemşire tarafından bilindiğinde hastaya daha kolayca yardım edilebilir.

– Hemşire hastaya açık uçlu sorular yönelterek onu konuşmaya teşvik etmelidir. Yakın bir tarihte geçireceği ameliyattan söz eden bir hastaya hemşirenin göstereceği tepki çoğu zaman şöyledir: “Herkes ameliyattan korkar, ancak senin iyi bir doktorun ve bizim iyi ekibimiz var, herşey iyi gidecek”. Böyle bir tepki hastanın problemiyle yüz yüze gelme atılımını kırar ve onu korkuları ile başbaşa bırakabilir. Hastaya anlayışla davranmaya çalışan bir hemşire onun nasıl bir ruh hali içinde bulunduğunu anlama çabası

göstermelidir. Yakında yer alacak ameliyat konusunda hemşirenin hastaya söyleyecekleri, “ameliyat herhalde sizi endişelendiriyor” şeklinde başlamalıdır. Böyle bir yaklaşım hastanın hissettiği şeyler hakkında daha fazla konuşmasına yol açabilir. Anlayışla davranma; dolaylı yaklaşım, açık uçlu sorular sorma, hastanın hemşireyi ve kendi durumunu kabullenmesini kolaylaştıran, anksiyete ve korkularını hafifleten yararlı yollardır.

- Duyguların paylaşılması, genellikle, anksiyetenin şiddetini azaltır. Hemşirenin *ses tonunun* ve sağladığı bakımın etkisinin yanı sıra, bizzat hastanın yanında bulunması da anksiyetenin azalmasına yardımcı olabilir.

Hemşire her zaman hastanın anksiyetesinin azalmasını sağlamayaabilir; ancak böyle bir durumda hiç olmazsa hastanın anksiyetesinin artmasına engel olmaya çalışmalıdır.

Özellikle hastanenin devamlı bakım ünitesi, ameliyathane ve acil servisi gibi belli bölümlerinde atmosfer devamlı gergin olduğundan, bu ünitelerde çalışan hemşireler, önce kendi anksiyetelerini kontrol altına alabilmelidirler.

Bu nedenle günümüzde hemşire eğitimi ile uğraşanların temel amaçlarının hemşirelik öğretimi programı içinde düşünme sağlığı ile psikiyatri kavramlarını biraraya getirmek olduğu görülmektedir. Öğrencilerin olumlu kişiler-arası ilişkiler kurma yeteneği geliştirmelerine önem verilmelidir.

Hemşirelere, hizmet öncesi ve hizmet içi eğitimleri sırasında hasta psikolojisi, hastaya yaklaşım yolları ve kişiler arası ilişkiler konusunda gerekli yardım sağlanır, özellikle ekip çalışması üzerinde durulursa, hastaya bir problem olarak değil, yardıma ihtiyacı olan bir kişi olarak yaklaşırsa hem hasta tedavisinde hem de örgütün işleyişinde olumlu gelişmeler sağlanabilir.

Anksiyete İle İlgili Bazı Araştırmalar

Anksiyete ile ilgili olarak yapılan araştırmaların birçoğunda az sayıda hasta ele alınmış, hastaların duydukları anksiyetenin nedenleri, anksiyetenin, bilgi verme ve psikolojik yaklaşımlarla ne derecede giderilebileceği üzerinde durulmuştur.

Janis'in 22 hasta üzerinde yaptığı araştırma tipik bir örnektir. Janis, araştırmasında anksiyete duygusunu üç derecede sınıflandırmış, hastalarla yaptığı konuşmaları psiko-analitik açıdan sürdürerek onlara

hissettikleri korkular hakkında sorular sormuştur. Fakat “ilerde olacak şeylerden çok korku duyan grup” un ameliyat öncesi gösterdiği, titreme, yüzün kızarması, çok hareketli ağlama, huzursuzluk, uyuyamama, ürkeklik ve sinirlilik gibi davranışlar dışında, anksiyeteyi temsil edebilecek davranışların ne olduğunu, bunları psikolojik veya fizyolojik belirtilerini tanımlamamıştır. Hasta teşhis edilebelin bir korku veya duygusal bir dengesizlik göstermediği zaman “ilerde olacak şeylerden az korku duyan grup” içinde sayılmıştır. “orta derecede korku duyan grup” görülebilen belirtiler bakımında tanımlanmamıştır. Gruplar küçük tutulmuştur. Araştırmalar “yüksek düzeyde korku” grubunda beş, “orta düzeyde korku” grubunda dokuz ve “düşük düzeyde korku” grubunda ise sekiz hasta yer almaktaydı. Tehlikeli bir ameliyat geçirecek veya “habis bir hastalığa ”tutulmuş hastaların duyabilecekleri çeşitli düzeylerde gerginliklerle ilgili olarak hiçbir kontrole başvurulmamıştır.²⁸

Anksiyete duygusunu değerlendirme ve azaltma amacıyla son zamanlarda yapılan hemşirelik araştırmalarına örnek olarak da Yale Üniversitesinden Schmidt ve New York Üniversitesinden Keller tarafından yürütülen araştırmalar gösterilebilir. Schmidt, Birbirinden ayır- edebilecek üç korku düzeyi bulunduğunu, bunlardan en iyi şartları yaratanın orta derecedeki korku düzeyi olduğunu ileri süren Janis’in psikolojik teorisinden yararlanmıştır. Schmidt, seçime bağlı ameliyatlara geçirecek hastalar arasında yüksek ve alçak korku düzeyleri gösterenlerin orta derecede bir korku düzeyine ulaşmalarına yardımcı olmuştur. Schmidt, anksiyete düzeyinin bulunmasında duygusal tepkilerin en faydalı gösterge olduğu sonucuna ulaşmış, ancak anksiyetenin ameliyat öncesi fizyolojik belirtileri üzerinde daha fazla araştırma yapılması gereği üzerinde de durmuştur.²⁹

Kelly ameliyat öncesi ve sonrası gerginlik düzeylerini ölçebilmek için, *Cattell Endişe Skalası* ve *Kendi Kendini Analiz Formundan* yararlanmıştır. Daha sonra ölçtüğü anksiyeteyi, hastaya bilgi verme, onunla görüşme tekniği ile azaltmaya çalışmıştır. Deneyle, bilgi verilen hastalarda anksiyete düzeylerinin yükseldiğini, buna karşılık bu denemeye tabi tutulmayan hastalarda anksiyete düzeyinde önemli sayılacak derecede bir düşme olduğunu göstermiştir. Benzer çalışmalar da, bazı hastalar için, yetersiz bilginin, tam bilmemekten dolayı duyulan korkuyu azaltacağı yerde artırdığını göstermektedir.²⁹

Newson ve arkadaşları tarafından yapılan “panik halindeki hastaya hemşirenin yaklaşımı” konulu araştırmada, anksiyete ile panik arasındaki farklar tanımlanmaya çalışılmıştır. Klinikte hastalarda paniğin

çeşitli devreleri gözlenmiş; panik öncesi devre (anksiyetenin yükselmesi), panik devresi (anksiyetenin en yüksek derecesi) ve panik sonrası devre (anksiyetenin azalması) üzerinde durulmuştur. Anksiyetenin değerlendirilmesinde ipuçları olarak hasta davranışlarından yararlanılmıştır. Bu araştırma sonucunda, hastalık ne olursa olsun, hemşire yaklaşımının hastadaki anksiyetenin azalmasına katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır.

Graham ve Conley,²⁹ 70 hastada ameliyat öncesi ve sonrası görülen anksiyete ve korkunun düzeylerini saptamak ve hasta bakımına olumlu katkılar getirmek amacıyla yaptıkları araştırma sonunda, hastalara ameliyat öncesinde bilgi verilmesinin ve yaklaşılmasının ondaki anksiyeteyi azaltacağı sonucuna varmışlardır.

Bugün hemen her alanda yararlanılan bilimsel problem çözümleme yöntemlerinde *kritik düşünme* sistemi esas alınmaktadır. Hemşire eğitimcileri de, hasta için bir bakım plânının geliştirilmesinde problem çözümleme yöntemine başvurulması gerektiği görüşündedirler. Bu yöntem kullanılarak hasta bakım plânı şu şekilde geliştirilir:

1. Hastanın probleminin saptanması: Hasta hakkında gerekli bilgi toplanır.
2. Analiz: Problemin nedenleri gözden geçirilir.
3. Problemin çözümlenebilmesi için ne yapılacağına karar verilir.
4. Uygulama.
5. Değerlendirme: Uygulanan çözüm yolunun hastanın probleminin çözümlenmesinde etkili olup olmadığı gözlenir.

Araştırmanın Plânlanması

Araştırma Deseni

Araştırma betimleyici ve karşılaştırmalı olarak plânlanmıştır. Denekleri Hacettepe Hastanesine 6/1/1972 ile 6/3/1972 tarihleri arasında ameliyat olmak üzere yatan 80 yetişkin hasta deneklerin anksiyete durumları ameliyattan bir önceki gece ekte verilen forma göre gözlenmiştir. Bu gözlem sırasında deneklerin fizyolojik anksiyete belirtileri, tansiyon arterileri ve nabız atışlarına bakılarak saptanmıştır.

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrasındaki uygulamalara ilişkin bilgilerinin saptanmasında ise Ek 4'te verilen soru kâğıdından yararlanıl-

mıştır. Deneklerin bilgi düzeyleri dikkate alınmadan, içlerinden daha fazla bilgi sahibi olmak isteyenlere (n= 40) Ek 5'de özetlenen bilgiler verilmiştir.

Hastaların ameliyata ilişkin olarak açığa vurdukları korku ve kuşuklar Ek 2'deki form yardımıyla saptanmıştır. Ameliyattan 5-6 gün sonra deneklerin tansiyon arteriyeli ve nabız atışları yeniden ölçülmüş, ameliyat sonrası anksiyeteleri gözlenmiş, duydukları korku ve kuşuklar saptanmaya çalışılmıştır.

Araştırmanın Sınırları

1. Araştırmaya 20 yaş ve üzerindeki yetişkin hastalar alınmıştır. Bu yaşın altında kalan hastalar psiko-seksüel gelişme dönemleri içinde bulduklarından bu dönemlere ilişkin özel anksiyete belirtileri gösterebilecekleri için araştırmaya dâhil edilmemiştir.

2. Genellikle major ameliyatlarından sayılan üreter taşı, böbrek taşı, orşektazi, prostat, historektami, laparotomi, kolesistektomi, fitik, mastektomi, apandisit ameliyatı olacak hastalar araştırmaya dâhil edilmiştir. Bu ameliyatları geçirecek hastalar seçilmişlerdir çünkü, fizyolojik anksiyete belirtileri sayılan tansiyon arteriyel ve nabız atışı gibi hayati belirtiler bu hastalıkların fizyopatolojisi ile doğrudan doğruya ilişkin değildir. Hipertansiyonu bulunduğu daha önce saptanmış hastalar ve ameliyattan sonra enfeksiyon, kanama gibi ameliyat komplikasyonları belirtisi gösterenler araştırma dışı bırakılmıştır.

3. Tek kişilik odada kalmanın anksiyeteyi artırabilecek bir etmen olabileceği gözönüne alınarak sadece iki veya daha fazla kişilik odalarda kalan hastalar araştırmaya alınmıştır.

Veri Toplama Araçları ve Yöntem

Araştırmada çeşitli veri toplama araçları kullanılmıştır. Deneklerin kimliklerini tesbit etmek, fizyolojik ve göze görülebilir anksiyete belirtilerini saptamak, ameliyata ilişkin düşüncelerini öğrenmek amacıyla birtakım formlar geliştirilmiştir. Ayrıca, hastaların ameliyat öncesi ve sonrası bakım ve tedavi konularına ilişkin bilgilerini saptama amacıyla bir soru kâğıdı düzenlenmiştir.

Veri toplama araçlarıyla ilgili ayrıntılı bilgileri şöyle sıralayabiliriz:

1. *Kimlik Formu* (Ek 1): Deneklerin yaş, cins, medeni hal ve öğrenim durumları, konulan teşhisler ve daha önce ameliyat olup olmadıkları denek dosyalarına bakılarak ve gerektiğinde kendilerine sorularak öğrenilmiş, bu forma işlenmiştir.

2. Anksiyete Belirtilerini Gösterir Formlar :

- a. Hastaların ameliyat konusundaki düşünceleri Ek 2 deki formla öğrenilmiştir.
- b. Tansiyon arteriyel ve nabız gibi fizyolojik anksiyete belirtileri ve gözlenen anksiyete belirtileri Ek 3'de verilen formla saptanmıştır.

3. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ile ilgili bilgilerini saptamak için Ek 4'de verilen formda yararlanılmıştır.

4. Tansiyon arteriyel, brachial arterden civalı tansiyon aleti (sphygmomanometre) ve steteskop kullanılarak alınmıştır. Nabız ise radial arterden 60 saniye süre ile sayılarak tesbit edilmiştir.

Yukarıda belirtilen veri toplama araçları geliştirilirken daha önceleri yapılan bazı araştırmalardan yararlanılmıştır.²³ Hazırlanan veri toplama araçları 15 denek üzerinde denedikten sonra araştırmada kullanılması uygun görülmüştür.

Değişkenleri kontrol altında tutabilmek amacıyla hastalardaki ameliyat öncesi ve sonra bütün anksiyete belirtileri araştırmacı tarafından gözlenerek saptanmıştır. Araştırmanın kapsamına giren hastalara, hastanede hemşire bakımını geliştirme amacı güden bir araştırma yapıldığı, bu nedenle kendilerine bazı sorular sorulacağı ifade edilmiştir.

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrasında duydukları fizyolojik ve gözlenebilen anksiyete belirtilerinin, korku ve kuşkuvarın birbiriyle karşılaştırılabilmesine imkân sağlama amacıyla, ameliyattan bir önceki gece en yüksek seviyeye ulaşacağı tahmin edilmiştir. Aynı şekilde ameliyattan beş gün sonra da hastaların kendilerini emniyet ve huzur içinde, rahatlamış olarak hissedecekleri yordanmış, bu yüzden bilgiler ameliyattan bir önceki gün ve ameliyattan sonraki beşinci günde toplanmıştır.

Ameliyathaneden elde edilen listelerden ertesi gün ameliyat olacak hastalar arasında araştırmanın sınırları içine girebileceklerle ilişki kurulmuş, kendilerine araştırmanın amacı anlatılmıştır. Hastalarla görüşme, genellikle saat 18'den sonra yapılmıştır. Görüşme süresince (30-45 dakika) hastanın anksiyete belirtileri gözlenmiş ve bu belirtilerin sıklığı saptanmıştır. Örneğin, hasta görüşmenin başından sonuna kadar devamlı olarak ellerini, oğuşturduysa bu, "gözlenen belirtiler" formunda ellerin oğuşturulması kısmında büyük sıklıkla görülen belirtilerin işaretlendiği beşinci sütuna işlenmiştir. Hasta ellerini sadece bir defa oğuşturduğunda, işaret birinci sütuna, birden fazla oğuşturulduğunda oğuşturma sayısına göre, gereken sütuna işlenmiştir.

Hastanın ameliyat konusundaki düşünceleri, bu düşünceleri tesbit için geliştirilmiş formda ameliyat öncesi sütununa işlenmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrasıyla ilgili bilgi formu doldurulurken sorulara mevcut farklı cevaplar deneklere okunmuş, verdikleri cevaplar işeretlenmiştir. Deneklerin sorulara verdikleri cevaplar bir değerlendirmeye tabi tutulmadan kendilerine “araştırmacıdan hemşire olarak ameliyat konusunda bilgi isteyip istemedikleri” sorulmuştur. Bilgi isteğinde bulunan kırk hastaya aşağıdaki kısa bilgi verilmiştir:

“Bildiğiniz gibi mide ve bağırsak muhtevası mikroplardan arınmış değildir. Kirli olan bu muhteva, ameliyat sırasında mikropsuz olan iç organlarınıza herhangi bir nedenle yayıldığına tehlikeli olabilir, ayrıca yine ameliyat sırasında bilinciniz yerinde olmasa da, öksürmeniz ve kusmanız ihtimal dahilinde olduğundan midenizde eki muhteva akciğerlerinize giderek hava yollarınızı tıkayabilir. Bu yüzden ameliyata gitmeden önce, size bildirilen saatten sonra hiç bir şey yememeniz gerekir.

Ameliyata daha sakin girebilmeniz, solunum yollarındaki salgıların azalması (çünkü bu normal salgular da öksürmeyle akciğerinize kaçabilir) ve sizi uyutacak olan maddenin etkili olmasını sağlamak amacıyla, ameliyata gitmeden önce yatağınızda size, haber verilerek, iğne yapılacaktır. Yapılacak iğne ağzınızda kuruluğa yol açabilir. Bunun için endişelenmeyiniz. Ayrıca yapılan iğne uykunuzu da getireceğinden, iğne yapıldıktan sonra yerinizden kalkmamanız gerekir. Aksi takdirde, başınız dönüp düşebilirsiniz. Ameliyathaneye sizi götürmek için odanıza sedye gelecek ve bir kişi refakatinde gideceksiniz. Sizi ameliyatın yapıldığı odaya almadan önce, özel bir odada uyutacaklar. Ameliyat bittikten sonra gözlerinizi açtığınızda kendinizi odanızda, tanıdığınız servis hemşiresini de yanbaşınızda bulmazsanız endişe etmeyiniz. Çünkü ameliyattan sonra hastalar en az iki saat ayılma odasında doktorun ve ayılma hemşiresinin kontrolü altında tutulurlar ve ancak ondan sonra servislerine gönderilirler. Ameliyat süresince sizi uykuda tutan ilaçların etkisi ile barsak faaliyetlerinde geçici bir süre için durma olur. Barsaklar hareket edemezken herhangi bir şey yemek veya içmek çok tehlikelidir. Bu nedenle doktorunuz uygun görmediği sürece ameliyattan sonra ağızdan herhangi bir şey almamanız gerekir. Hissedeceğiniz su isteğiniz sizin için tehlikeli olabileceğini sanmayın, zira vücudunuzun günlük normal su ihtiyacı damardan verilerek karşılanacaktır. Damarımızdan ihtiyacınıza göre kan ya da serum verilirken kolunuzu düz tutmaya çalışın. Aksi takdirde iğne yerinden çıkar ve sıvı yanlış yere giderek elinizde şişmelere sebep olur. Biz de sıvıyı damardan vermek zorunda olduğumuzdan başka bir denemeye girmek ve canınızı yeniden acıtmak zorunda kalırız.

Ameliyattan sonra bir miktar ağrınız olması normaldir, beklenir, Hemen korkuya kapılmayın. Kısa bir bekleme devresinden sonra ağrı giderici bir ilaç verilecektir. Yine ameliyattan sonra anestezinin ve devamlı yatmanın akciğer üzerindeki kötü etkilerinden hastayı korumak amacıyla hastaya derin nefes aldırılır ve hasta öksürtülür. Böylece akciğerlerin çalışması hızlandırılmış olur. Öksürme ile hava yollarınızdaki balgam çıkarılır böylece yolların açılması sağlanır. "Ağrı olur", "dikişlerim açılır" endişesi ile öksürmekten kormayın. Şayet öksürürken, el ayanızı ameliyat bölgesi üzerinde koyar, bu kısmı hafice basturarak desteklerseniz, ağrıyı hissetmezsiniz. Gördüğünüz gibi, vücudumuza temiz hava götüren ve kirli havayı dışarıya atan akciğerin temiz kalması üzerinde önemle duruyoruz.

Artık, eski günlerde düşünüldüğü gibi, ameliyattan sonra yatakta günlerce yatmanın hastaya bir fayda sağlamadığı, aksine, zararlı olacağı bilinmektedir. Hasta, durumuna ve ameliyatın cinsine göre mümkün olan en kısa zamanda yaktan kaldırılmaktadır. Tabii, birdenbire kalkıp yürümek başta dönme yaratabileceğinden önce yatağın kenarına oturmak, duruma alıştıktan sonra tam olarak kalkmak gerekir. Size de aynı usulü uygulayacağız.

Ameliyatın beşinci veya altıncı gününde deneklerin gösterdikleri ameliyat sonrası anksiyete belirtileri de aynı formda ameliyat sonrası sütununa işlenmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası anksiyete belirtilerini etkilemeden gözleme amacı ile her hasta için benzer formun basıldığı ayrı soru kâğıtlarından yararlanılmıştır. Görüşmeler hastayla rahat ilişki kurma ve iletişim becerisine sahip "psikiyatri hemşiresi" tarafından yürütülmüştür.

Bulgular ve Tartışma

Örnek Hakkında Genel Bilgi

Araştırmanın kapsamına giren hastaların, yaş ve medeni durumlarına göre dağılımı, Tablo III'de gösterilmiştir. Deneklerin çoğunluğunun evli olduğu (% 85), diğerlerinin ise bekâr (% 6.25), dul (% 7.50), ayrı yaşayan (% 1.25) şeklinde dağıldığı bu tabloda görülmektedir. Hastalar arasında en büyük yığılmanın % 28.75'le 40-49 yaş grubunda yer aldığı dikkati çekmektedir.

Deneklerin cinsiyete göre dağılımını gösteren Tablo IV'den de anlaşılacağı gibi, hastaların % 67.50'sini kadınlar, % 32.50'sini ise erkekler teşkil etmektedir.

TABLO III
HASTALARIN YAŞ MEDENİ DURUMLARINA GÖRE DAĞILIMI
(n = 80)

Yaş Grupları	Bekar		Evli		Dul		Ayrı Yaşayan		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
20-29	5	6.25	11	13.75	—	—	—	—	16	20.00
30-39	—	—	10	12.50	1	1.25	—	—	11	13.75
40-49	—	—	23	28.75	—	—	—	—	23	28.75
50-59	—	—	13	16.25	2	2.50	—	—	15	18.75
60-	—	—	11	13.75	3	3.75	1	1.25	15	18.75
Toplam	5	6.25	68	85.00	6	7.50	1	1.25	80	100.00

TABLO IV
HASTALARIN YAŞ VE CİNSİYETİNE GÖRE DAĞILIMI
(n = 80)

Yaş Grupları	Cinsiyet				Toplam	
	Erkek		Kadın		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
20-29	4	5.00	12	15.00	16	20.00
30-39	3	3.75	8	10.00	11	13.75
40-49	2	2.50	21	26.25	23	28.75
50-59	5	6.25	10	12.50	15	18.75
60-	12	15.00	3	3.75	15	18.75
Toplam	26	32.50	54	67.50	80	100.00

Hastaların yaş grupları ve öğrenimlerini gösteren Tablo V'de de ayrıntılı olarak belirtildiği gibi, okuryazar olmayan denekler % 48.75, İlk-okul mezunu denekler % 25.00, ortaokul mezunu hastalar % 8.75, lise mezunu denekler % 12.50 ve üniversite mezunu denekler % 5 oranındadır.

TABLO V
HASTALARIN YAŞ VE EĞİTİM DURUMLARINA GÖRE DAĞILIMI
(n = 80)

Yaş Grubu	Öğrenim Durumları													
	Okur-Yazar Değil Sayı	%	İlk-Okul Sayı	%	Orta-Okul Sayı	%	Lise Sayı	%	Üniversite Sayı	%	Mezunu Sayı	%	Toplam Sayı	%
20-29	3	3.75	5	6.25	2	2.50	4	5.00	2	2.50	2	2.50	16	20.00
30-39	5	6.25	3	3.75	—	—	2	2.50	1	1.25	1	1.25	11	13.75
40-49	14	17.50	5	6.25	3	3.75	1	1.25	—	—	—	—	23	28.75
50-59	9	11.25	3	3.75	1	1.25	1	1.25	1	1.25	1	1.25	15	18.75
60 +	8	10.00	4	5.00	1	1.25	2	2.50	—	—	—	—	15	18.75
Toplam	39	48.75	20	25.00	7	8.75	10	12.50	4	5.00	4	5.00	80	100.00

Hastaların daha önce hastaneye yatıp yatmadığına ilişkin bilgiler ise Tablo VI'da verilmiştir. Deneklerin % 60'ı daha önce hastaneye, % 40'ı ise ilk defa hastaneye yattıklarını ifade etmişlerdir.

TABLO VI

HASTALAR ARASINDA DAHA ÖNCE HASTANEYE YATANLARLA YATMAYANLARIN DAĞILIMI

(n = 90)

Denekler	Sayı	%
Daha önce hastaneye yatmış olanlar	52	65.00
Daha önce hastaneye yatmamış olanlar	28	35.00
Toplam	80	100.00

Tablo VII, hastaların daha önce ameliyat geçirip geçirmediğine göre dağılımını göstermektedir. Tablodan 35 denneğin (% 31.25) daha önce ameliyat yaşantısı geçirdiği, 55 denneğin ise (% 68.75) ilk defa ameliyat için hastaneye yattığı anlaşılmaktadır.

TABLO VII

HASTALARIN DAHA ÖNCE AMELİYAT GEÇİRİP GEÇİRMEDİKLERİNİ GÖRE DAĞILIMI

(n = 80)

Denekler	Sayı	%
Daha önce ameliyat geçirmiş olanlar	35	43.75
Daha önce ameliyat geçirmemiş olanlar	45	56.25
Toplam	80	100.00

Hastaların Ameliyat Konusundaki Bilgileri

Deneklerin hastanede ameliyat öncesi ve sonrasında uygulanacak işlemler hakkındaki bilgilerini tesbit etmek için hazırlanan soru kâğıdında:

1. Hastanın ameliyattan ne kadar önce yeme ve içmeyi bırakmasının gerektiği,

2. Ameliyat sabahı hastaya verilecek ilacın etkisinin ne olduğu,

3. Premedikasyonun hastanın ağız mukozası üzerindeki etkisinin ne olduğu,

4. Ameliyattan hemen önce ve sonra ne yapmak gerektiği,

5. Anestezinin nerede verileceği,

6. Ayılma odasında ne kadar kalındığı,

7. Ameliyattan ne kadar zaman sonra hastanın su içmesine müsaade edileceği,

8. Hastanın susuzluk ihtiyacının nasıl karşılanacağı,

9. Damardan verilecek mayi veya transfüzyon sırasında hastanın pozisyonunun ne olacağı,

10. Ameliyat sonrası ağrısı olan hastanın ne yapması gerekeceği,

11. Ameliyat sonrasında hemşirenin hastaya özellikle hangi bakımdan yardımcı olacağı,

12. Ameliyat sonrasında öksürmenin faydasının ne olduğu,

13. Ameliyattan ne kadar zaman sonra hastanın yataktan kalkmasına izin verilebileceği,

14. Hastanın yataktan ilk kalkışında hemşirenin rolünün ne olacağı şeklinde sorular, sıralanmış her soruya 3 ile 5 arasında değişen cevaplar verilmiştir.

Deneklerin bu sorulara verdikleri cevaplardan aldıkları puanlar toplanıp denek sayısına ($n = 80$) bölündüğünde ortalama $x = 10$ olarak bulunmuştur. Değerlendirmede denekler, bu ortalamaya göre, 10 dan az, 10 ve 10'dan fazla puan alan gruplar şeklinde iki kısma ayrılmıştır

Tablo VIII incelendiğinde, daha önce ameliyat geçirmiş 35 hastadan 25'inin (% 71.43) 10 ve daha fazla puan, 10'unun ise (% 28.75) 10'dan daha az puan almış oldukları görülmektedir. Daha önce hastaneye yatmış fakat ameliyat geçirmemiş 17 hastadan 10'unun (% 58.80) 10 ve daha fazla puan, 7'sinin (% 41.20) 10'dan az puan almış oldukları dikkati çekmektedir. İlk defa hastaneye yatan 28 hastadan 15'i ise (% 53.57) 10 ve daha fazla puan alırken 13'ü (% 46.43) 10'un altında puan almışlardır.

TABLO VIII

DENEKLERİN AMELİYATLA İLGİLİ KONULARDAKİ SORULARA VERDİKLERİ CEVAPLARIN, DURUMLARINA VE BİLGİ PUANLARINA GÖRE DAĞILIŞI

(n = 80)

Bilgi Puanları	Daha Önce Ameliyat Olanlar		Daha Önce Hastaneye Yatmış. fakat Ameliyat olmamış		İlk defa Hastaneye Yatanlar		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
10 ve daha fazla	25	71.43	10	58.80	15	35.57	50	62.50
10'dan az	10	28.57	7	41.20	13	46.43	30	37.50
Toplam	35	100.00	17	100.00	28	100.00	80	100.00

P = 0.05

2. s. d

 $\chi^2_h = 2.02$ $\chi^2_t = 5.95$

P = 0.05

Daha önce ameliyat yaşantısı geçirmiş, daha önce hastaneye yattığı halde hiç ameliyat olmamış ve hastaneye ilk defa yatmış hastalar arasında bilgi puanı dağılımına bakılarak yapılan khi kare uygulamasında istatistiksel bakımdan P = 0.05 seviyesinde önemli sayılabilecek bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçtan daha önce ameliyat geçirmiş veya hastaneye yatmış olmanın ameliyat konusundaki bilgisinin derecesini etkilemediğini söyleyebiliriz.

Tansiyon Arteriyel ve Nabız Atışlarının Fizyolojik Anksiyete Belirtisinde Temel Ölçü Olarak Kullanılması

Tansiyon arteriyel ve nabız atışını fizyolojik anksiyete belirtilerinde temel ölçü olarak kullanabilmek için ameliyat öncesi ve sonrasında bu ölçüm ve sayımlardaki farklılıklar incelenmiştir. Ameliyat sonrasında, ameliyat öncesine kıyasla, tansiyon arteriyel sistolik basıncında 10 mm Hg lik veya daha büyük ölçüde düşme gösteren hastalarla, nabız atışında 10 veya fazla sayıda düşme gösterenler bir gruba alınmıştır. Hiç farklılık göstermeyenler ayrı bir grupta toplanmış, ameliyat sonrasında, ameliyat öncesine kıyasla tansiyon arteriyel sistolik basınçları 10 mm Hg lik veya daha büyük ölçüde yükselme, nabızlarında 10 atış veya daha fazla artış gösterenler bir arada gruplandırılmıştır. Aradaki farklılıkların istatistiki bakımdan önemli olup olmadığını saptamak için Sigh test kullanılmıştır. (Jeanne S. Phillips ve Richard F. Thompson. Statistic for Nurses, sayfa 283).

Tablo IX incelendiğinde, ameliyat öncesi ve sonrası tansiyon arteriyel sistolik basınçları arasında fark bulunmayan hasta sayısının 15, nabız atışları arasında fark göstermeyen hasta sayısının ise 13 olduğu görülmektedir. Ameliyat öncesine kıyasla ameliyat sonrasında tansiyon arteriyelde düşme gösterenler; bilgi isteyenlerde (sign test n= 35) $P < 0.01$, bilgi istemeyenlerde (Sign test n= 30) $P < 0.01$, yani istatistiki bakımdan çok önemli olarak bulunmuştur. Nabız atışlarındaki ameliyat öncesi ve sonrası fark ise bilgi isteyenlerde (Sign test n= 33) $P > 0.05$, bilgi istemeyenlerde (Sign test n = 33) $P > 0.05$ olarak, yani istatistiki bakımdan önemsiz bulunmuştur.

TABLO IX

AMELİYATTAN ÖNCE BİLGİ EDİNMEK İSTEYEN VE İSTEMEYEN HASTALARIN AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI TANSİYON ARTERİYEL VE NABIZ ATIŞI BAKIMINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Ameliyat Öncesi ve Sonrası Bulguları	Tansiyon Arteriyel		Nabız	
	Bilgi İsteyen	Bilgi İstemeyen	Bilgi İsteyen	Bilgi İstemeyen
Ameliyat öncesi ile ameliyat sonrasında fark gösterenler	5	10	6	7
Ameliyat öncesine kıyasla ameliyat sonrasında 10 mm Hg basınçlık veya 10 nabız atışlık ve daha büyük ölçüde düşme gösterenler	31	27	27	25
Ameliyat öncesine kıyasla ameliyat sonrasında 10 mm Hg basınçlık veya 10 nabız atışlık ve daha fazla artma gösterenler	4	3	7	8
Toplam	40	40	40	40

Sonuç olarak, tansiyon arteriyel fizyolojik anksiyete belirtilerinde temel ölçü alınabileceği, ancak, nabız atışlarının temel ölçü alınamayacağı söylenebilir. Bu bulgular daha önceki araştırmaların bulgularını da destekler mahiyettedir.²⁹

Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası Gözlenen Anksiyete Belirtileri

Gözlenen anksiyete belirtileri iki şekilde değerlendirilmiştir:

1. Ek 3'de verilen formda belirtilen 23 anksiyete belirtisinin herbirinin ameliyat öncesi ve sonrası görülme sıklığı saptanmış, aradaki

farkların önemli olup olmadığını tesbit için khi kare tekniği uygulanmıştır.

2. Bilgi isteyen ve istemeyen, daha önce ameliyat olmuş ve olmamış hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası anksiyete belirtileri bakımından mevcut farklılıkların önemi ise varyans analizi tekniğiyle araştırılmıştır.

Hastalarda Gözlenen 23 Anksiyete Belirtisinin Ameliyat Öncesi ve Sonrası Görülme Sıklığı

Tablo X'da hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası gözlenen anksiyete belirtilerinin sıklık dereceleri verilmiştir. Ameliyat öncesi devrede görülme sıklığı % 40'ın üzerinde olan anksiyete belirtileri şunlardır: Ağız kuruması (% 55.00), gözlerin hızlı hareketi (% 48.75), terleme (% 45.00) gergin ve sıkı yüz ifadesi (% 45.00), elleri oğuşturma (% 42.50), yerinde duramama (% 41.75).

Ağız kurumasının, ameliyat öncesindeki anksiyete belirtileri içinde en sık görüleni olduğu anlaşılmıştır. Bu belirtinin ameliyat öncesi ve sonrası görülme sıklığı farkı ($\chi^2=1.28 < P= 0.05$ 3.841) istatistiki bakımdan önemsiz bulunmuştur. Bu nedenle ağız kuruması (dudakları yalama) özel bir anksiyete belirtisi olarak kabul edilmemeli, diğer faktörlerle bir arada görülebileceği olasılığı gözden uzak tutulmamalıdır. Terleme belirtisinde de aynı şekilde ($\chi^2=0.03 < P= 0.05$, 3.841) ameliyat öncesi ve sonrası görülme sıklığı farkı, önemsiz olarak bulunmuştur.

Gözlerin hızlı hareketi ($\chi^2= 14.3 > P= 0.01$, 6.635), yerinde duramama ($\chi^2=15.2 > P= 0.01$, 6.635) yumrukların sıkılması ($\chi^2=22 > P= 0.01$, 6.635), elleri oğuşturma ($\chi^2=24 > P= 0.01$, 6.635), ağlama ($\chi^2=13.3 > P= 0.01$, 6.635), tırnak yeme, dudak ısırma ($\chi^2=8.9 > P= 0.01$, 6.635) belirtilerinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası görülme sıklığı farkları istatistiki bakımdan çok önemli bulunmuştur. Ayrıca genel ürperti, titreme ve ellerin titremesi ($\chi^2= 5.5 > P= 0.05$, 3.841), gergin ve sıkı yüz ifadesi ($\chi^2=6.6 > P= 0.05$, 841) belirtileri de istatistik olarak önemli bulunmuştur.

Yukarıda sıralanan ve araştırmacı tarafından gözlenerek tesbit edilen anksiyete belirtileri dışında kalan belirtiler arasında ameliyat öncesi ve sonrası bakımından istatistiki bakımdan önemsiz farklar ($P > 0.05$) elde edilmiştir. İstatistik bakımından önemli bulunan belirtiler, gözlenebilen en belirgin anksiyete belirtileri sayılmıştır.

Hastaneye yattığından beri, gerginlikten kurtulamadıklarını ve rahat etmediklerini ifade eden hastalarda ($\chi^2=30 > P= 0.01$, 6.635), ameliyattan korkmadıklarını söyleyen deneklerde ($\chi^2=5.8 > P=0.05$,

TABLO X

HASTALARIN AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASINDA GÖZLENEN ANKSİYETE BELİRTİLERİNE GÖRE DAĞILIMI

(n = 80)

Gözlenen Anksiyete Belirtileri	Ameliyat Öncesi		Ameliyat Sonrası	
	Sayı	%	Sayı	%
1. Ağızın kuruması	44	55.00	34	42.50
2. Konuşurken önüne bakma	29	36.25	21	26.25
3. Gözlerin hızlı hareketi	39	48.75	12	15.00
4. Terleme	36	45.00	34	42.50
5. Genel ürperti, titreme, ellerin titremesi	31	38.75	15	18.75
6. Yerinde duramama	33	41.25	8	10.00
7. Yumrukların sıkılması	30	37.50	3	3.75
8. Elleri oğuşturma	34	42.50	3	3.75
9. Bir şeyle oynama	29	36.25	19	23.75
10. Tırnak yeme, dudak ısırma	18	22.50	4	5.00
11. Konu ile ilgisiz konuşma konuyu değiştirme çabası	27	33.75	23	28.75
12. Devamlı konuşma	20	25.00	23	28.75
13. Sebepsiz ve haksız yere hastaneden şikayetler	6	7.50	22	27.50
14. Çabuk öfkelenme veya genel sabırsızlık	29	36.25	31	38.75
15. Gergin ve sıkı yüz ifadesi	36	45.00	17	21.25
16. Kısıtlı duruş	11	13.75	5	6.25
17. Ağlama	25	31.25	5	6.25
18. Belirli derecede yüz solukluğu veya kızarması	20	25.00	16	20.00
19. Ameliyat korkusunu açıkça ifade	26	32.50	23	28.75
20. Yersiz gülme	14	17.50	10	12.50
21. Sorulara cevap verirken tereddüt etme veya sesin titremesi	14	17.50	12	15.00
22. Hastaneye yattığından beri gerginlikten kurtulamadığını ve rahat edemediğini ifade etme	1	1.25	33	41.25
23. Ameliyattan korkmadığını ifade etme	10	12.50	24	30.00

* Her hastada bir veya birden fazla anksiyete belirtisi gözlenmiştir.

3.841) ve sebepsiz, haksız yere hastaneden şikayet eden hastalarda ($\chi^2=9.1 > P=0.05$, 6.635) anksiyete belirtilerinin ameliyat öncesi ve sonrasında görülme sıklığının farkının da, istatistikî bakımdan önemli olduğu anlaşılmıştır.

Bu belirtilerin, ameliyat öncesine kıyasla, ameliyat sonrasında artmasının bir nedenini, bütün anksiyete belirtilerine yolaçan ameliyatın sona ermesinde, ameliyata ilişkin korku ya da kuşkuvarın ortadan kalkmasında aramak gerekir.

Bilgi İsteyen ve İstemeyen, Daha Önce Ameliyat Olmuş ve Olmamış Hastaların Ameliyat Öncesi ve Sonrası Anksiyete Belirtilerinde Gruplar Arasında Görülen Farklar

Gözlenen anksiyete belirtileri aşağıdaki şekilde sekiz ayrı grupta toplandı:

- Grup I:* Ameliyata ilişkin bilgi isteyen ve ilk kez ameliyat olanların ameliyat öncesi anksiyete belirtileri.
- Grup II:* Ameliyata ilişkin bilgi isteyen ve ilk kez ameliyat olanların ameliyat sonrası anksiyete belirtileri.
- Grup III:* Ameliyata ilişkin bilgi isteyen ve birden fazla ameliyat olanların ameliyat öncesi anksiyete belirtileri.
- Grup IV:* Ameliyata ilişkin bilgi isteyen ve birden fazla ameliyat olanların ameliyat sonrası anksiyete belirtileri.
- Grup V:* Ameliyata ilişkin bilgi istemeyen ve ilk kez ameliyat olanların ameliyat öncesi anksiyete belirtileri.
- Grup VI:* Ameliyata ilişkin bilgi istemeyen ve ilk kez ameliyat olanların ameliyat sonrası anksiyete belirtileri.
- Grup VII:* Ameliyata ilişkin bilgi istemeyen ve birden fazla ameliyat olanların ameliyat öncesi anksiyete belirtileri.
- Grup VIII:* Ameliyata ilişkin bilgi istemeyen ve birden fazla ameliyat olanların ameliyat sonrası anksiyete belirtileri.

Gruplar arasındaki farkın kontrolü için varyans analizi tekniğinden yararlanıldı.

Varyasyon Kaynağı	Serbestlik derecesi	Kareler toplamı	Kareler ortalaması	F
Genel	159	13065	—	3.4
Gruplar arası	7	15938	410	9
Gruplar içi	152	-2878	104	

$P = 0.05$ için yaptığımız karşılaştırmada gruplar arası fark önemli bulundu ($P < 0.05$). Önemli grubu ayırabilmek için gerçek önemli fark formülü uygulandı. Buna göre:

Grup	I	—	Grup	II	\bar{x}_1	—	\bar{x}_2	=	14
Grup	III	—	Grup	IV	\bar{x}_3	—	\bar{x}_4	=	11.7
Grup	II	—	Grup	VI	\bar{x}_6	—	\bar{x}_2	=	13.20
Grup	IV	—	Grup	VIII	\bar{x}_8	—	\bar{x}_4	=	13.20

Grup ortalamaları arasındaki fark, gerçek önemli farktan (9.86) büyük olduğundan gruplar arasındaki farkın önemli olduğu sonucuna varıldı.

TABLO XI

İLK KEZ AMELİYAT OLAN, BİLGİ İSTEYEN VE İSTEMEYEN HASTALARIN AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI ANKSİYETE BELİRTİLERİNİN ORTALAMALARINA GÖRE DAĞILIMI

Denekler	Gözlenen Anksiyete Ameliyat Öncesi	Belirtileri Ortalamaları Ameliyat Sonrası
İlk kez ameliyat olup bilgi isteyenler (n = 25)	26.6 ± 2.3	12.6 ± 2.3
İlk kez ameliyat olup bilgi istemeyenler (n = 20)	32.5 ± 2.3	25.8 ± 2.3

Not: Anksiyete belirtileri birden fazla olduğu için belirti toplamı n'e eşit değildir.

1. İlk defa ameliyat olup bilgi isteyen grupta ameliyat öncesi ve sonrası gözlenen anksiyete belirtileri arasındaki fark $14 > 9.86$ ($P=0.05$) olduğundan istatistikî bakımdan önemlidir.

2. İlk defa ameliyat olup bilgi isteyen grup ile gene ilk defa ameliyat olup bilgi istemeyen grupta ameliyat sonrası gözlenen anksiyete belirtileri arasındaki fark $13.2 > 9.86$ ($P = 0.05$) olduğundan istatistikî bakımdan önemlidir.

3. İlk defa ameliyat olup bilgi istemeyen grupta ameliyat öncesi ve sonrası gözlenen anksiyete belirtileri arasındaki fark $6.7 < 9.86$ ($P = 0.05$) olduğundan, istatistikî bakımdan önemsizdir.

4. İlk defa ameliyat olup bilgi isteyen grup ile gene ilk defa ameliyat olup bilgi istemeyen grupta ameliyat öncesi gözlenen anksiyete belirtileri arasındaki fark, $5.9 < 9.86$ ($P = 0.05$) olduğundan istatistikî bakımdan önemsizdir.

Sonuç olarak, bilgi vermenin anksiyete üzerine etkisinin istatistikî bakımdan önemli olduğu anlaşılmıştır.

TABLO XII

BİRDEN FAZLA AMELİYAT OLAN, BİLGİ İSTEYEN VE İSTEMEYEN HASTALARIN AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI GÖZLENEN ANKSİYETE BELİRTİLERİNİN ORTALAMALARINA GÖRE DAĞILIMI

Hastaların Ameliyat Durumları	Gözlenen Anksiyete Belirtileri Ameliyat Öncesi	Ortalamaları Ameliyat Sonrası
Daha önce Ameliyat geçirmiş bilgi isteyen hastalar	30.9 \mp 2.3	11.7 \mp 2.3
Daha önce ameliyat geçirmiş fakat bilgi istemeyen hastalar	28.7 \mp 2.3	25. \mp 2.3

1. Daha önce ameliyat olup bilgi isteyen hastaların gözlenen ameliyat öncesi ve sonrası anksiyete belirtileri arasındaki fark $19.2 > 9.86$ ($P = 0.05$) olduğundan istatistikî bakımdan önemlidir.

2. Daha önce ameliyat olup bilgi isteyen grupla, gene ilk defa ameliyat olup bilgi istemeyen grubun ameliyat sonrası gözlenen anksiyete belirtileri arasındaki fark $13.3 > 9.86$ ($P = 0.05$) olduğundan istatistikî bakımdan önemlidir.

3. Daha önce ameliyat olup bilgi istemeyen hastaların gözlenen ameliyat öncesi ve sonrası anksiyete belirtileri arasındaki fark $3.7 < 9.86$ ($P = 0.05$) olduğundan istatistikî bakımdan önemsizdir.

4. Daha önce ameliyat olup bilgi isteyen grup ile gene daha önce ameliyat olup bilgi istemeyen grubun ameliyat öncesi gözlenen anksiyete belirtileri arasındaki fark $2.2 < 9.86$ ($P = 0.05$) olduğundan önemsizdir.

Bilgi vermenin anksiyete üzerine olan etkisinin istatistikî bakımdan önemli olduğu anlaşılmıştır. Daha önce ameliyat olmanın ise hastalarda gözlenebilen anksiyete belirtilerini pek etkilemediği sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak, hastaların tekrar ameliyat olmaları halinde daha önce geçirdikleri ameliyatların anksiyetelerini azaltmadığı, ameliyat konusunda bilgi verme halinde ise hastada ameliyat anksiyetesinin azaltılabilmesinin mümkün olabileceği ileri sürülebilir.

Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrasında Ameliyata İlişkin Düşünceleri

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrasında ifade ettikleri ameliyata ilişkin korku ve kuşku iki şekilde değerlendirilmiştir:

1. Ek 2'de verilen formda liste halinde verilen ameliyata ilişkin korku ve kuşku belirtisinin hastalarda, ameliyat öncesi ve sonrasında görülme sıklığı saptanmıştır. Bu belirtilerden ameliyat sonrasında, ameliyat öncesine kıyasla, daha sık görülenlerin oranları arasındaki farkın önemli olup olmadığını saptamak için kritik oran uygulanmıştır.

2. Bilgi isteyen veya istemeyen daha önce ameliyat olmuş ve olmamış hastaların ameliyat öncesi ve sonrasında ifade ettikleri korku ve kuşku belirtilerinde gruplar arası farkın önemli olup olmadığı varyans analizi tekniği uygulanarak saptanmıştır.

Tablo XIII'de hastaların ameliyat öncesi devrede ifade ettikleri korku ya da kuşku durumlarının sıklık dereceleri görülmektedir. Ameliyat öncesi devrede % 40'dan daha fazla görülen korku ya da kuşku durumları şunlardır: Nedenini bilmedikleri bir korkudan söz edenler (% 51.25), sakat kalma korkusunu belirtenler (% 42.50), anesteziyen uyanamama veya ameliyatı kaldıramayacağı korkusunu ifade edenler (% 45.00), ağrı, bulantı, kusma korkusundan yakınanlar (% 50.00).

Bu tabloda en belirgin bulgu "ölüm korkusu"nun ifade edilmesidir. Ameliyat öncesi devrede bu korkudan söz edenler % 28.75 oranında iken, ameliyat sonrası devrede bu oran % 68.75'e çıkmıştır. Aradaki farkın istatistikî bakımdan önemli olduğu saptanmıştır. (kritik oran 2,5). Bunun ameliyatın sona ermesiyle korku ve kuşku ortadan kalkmasının tabii bir sonucu olduğu söylenebilir. Ayrıca hastalar ameliyat öncesinde ifade etmekten çekindikleri ölüm korkusunu ameliyat sonrasında emniyet ve huzura kavuştukları için daha rahat açıklayabildiklerini araştırmacıya söylemişlerdir.

Hastaların ifade ettikleri korku ve kuşku (ameliyata ilişkin düşünceleri) aşağıda gösterildiği şekilde gruplandırılmıştır:

Grup I: Ameliyat konusunda bilgi isteyip ilk kez ameliyat olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrasında ifade ettikleri korku ve kuşku,

Grup II: Ameliyat konusunda bilgi isteyip daha önce ameliyat geçirmiş olan deneklerin ameliyat öncesi ve sonrasında ifade ettikleri korku ve kuşku,

TABLO XIII
HASTALARIN AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI DEVRELERDE AMELİYATA İLİŞKİN DÜŞÜNCELERİNE GÖRE DAĞILIMI
(n = 80)

İfade Edilen Korku veya Kuşku Durumu	Ameliyat Öncesi Devrede		Ameliyat Sonrası Devrede	
	Sayı	%	Sayı	%
1. Sebebini açıklayamadığı korku	41	51.25	12	15.00
2. Ölüm korkusu	23	28.75	55	68.75
3. Sakat kalma korkusu	34	42.50	21	26.25
4. Anesteziden uyanamama korkusu	36	45.00	17	21.25
5. Kanser veya habis bir hastalık korkusu	13	16.25	19	23.75
6. Ameliyatı kaldıramayacağı korkusu	36	45.00	8	10.00
7. Muhtaç olma korkusu (hareket kabiliyetini kaybetme, yatalak kalma)	25	31.25	23	28.75
8. Ağrı, bulantı, kusma korkusu	40	50.00	26	32.50
9. Uyuyamama korkusu	10	12.50	8	10.00
10. Yabancı bir yerde yalnız kalma korkusu	27	33.75	12	15.00
11. Ailesinin geçim sıkıntısı endişesi (işini Kaybetme korkusu)	19	23.75	10	12.50
12. Ameliyat fikrini kabul edememe korkusu	14	17.50	9	11.25
13. Ameliyatın bir an önce bitmesini isteme	26	32.50	6	7.50
14. Önceki bilgisine göre ameliyat sonu komplikasyonu korkusu	5	6.25	4	5.00
15. Yukarıdakilerden başka durumu kabullenme ve rahatlık	25	31.25	10	12.50
16. Emin ellerde olduğunu ifade	51	63.75	26	32.50
17. Dinî inançlar (tevekkül)	9	11.25	3	3.75
18. Kendine güveni olduğunu ifade	8	10.00	1	1.25
19. Sebebini açıklayamadığı bir güven duygusu ve rahatlık durumu	11	13.75	—	—
20. Izdıraptan kurtulmak için bir an önce ameliyat olma isteği	0	0	—	—

* Her hasta bir veya birden fazla korku ya da kuşku durumunu ifade etmiştir.

Grup III: Ameliyat konusunda bilgi istemeyip ilk kez ameliyat olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrasında ifade ettikleri korku ve kuşkular,

Grup IV: Ameliyat konusunda bilgi istemeyip daha önce ameliyat geçirmiş olan deneklerin ameliyat öncesi ve sonrasında ifade ettikleri korku ve kuşkular.

Gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesi için varyans analizi tekniği uygulandı.

Varyans analizi tablosunda yer alan değerler şöyle bulundu:

Varyasyon Kaynağı	Serbestlik Derecesi	Kareler Toplamı	Kareler Ortalaması	F F
Genel	79	483	—	
Gruplar Arası	3	88	5.18	0.75
Gruplar İçi	76	395	3.9	

$P = 0.05$ için yaptığımız karşılaştırmada gruplar arası fark önemsiz bulunduğundan herhangi bir işlem yapılmamıştır.

Böylece bilgi verme ve daha önce ameliyat olup olmamanın, hastaların ameliyat konusundaki korku ve kuşkularını ifade etmeleri bakımından istatistikî yönden önemsiz olduğu anlaşılmıştır.

Bu nedenle, daha önce ameliyat geçirmiş olmanın veya ameliyat konusunda bilgi vermenin hastaların ameliyata ilişkin korkularını gidermede önemli bir faktör olamayacağı sonucuna varılmıştır.

Sonuç

Araştırma bulguları değerlendirildiğinde ulaşılan sonuçlar şunlardır:

1. Major ameliyat geçirecek hastalar psikiyatrik ve psikolojik yayınlarda anksiyete ve kokuyu temsil ettiği ifade edilen davranış ve belirtileri ameliyat öncesi gecesi açıkça göstermektedirler.

2. Örneğin, ölçme suretiyle yükseldiği anlaşılan kan basıncı (T.A.) ve gözlemlenilen anksiyete belirtileri hastanın ameliyat öncesi duyduğu endişelerin göstergeleri sayılabilir.

3. Fizyolojik anksiyete belirtilerinin tesbitinde nabız atışının kriter olarak kullanılamayacağı anlaşılmaktadır.

4. Daha önce ameliyat geçirmiş olma veya daha önce hastanede yatma, hastaların ameliyat konusunda yeteri ölçüde bilgi sahibi olmalarını sağlamamaktadır.

5. Hastalara ameliyat konusunda bilgi verildiğinde anksiyete belirtilerinde önemli ölçüde azalma olmaktadır.

6. Hastaların daha önce ameliyat geçirmiş olmaları veya hastanede yatmış olmaları anksiyetelerinin azalmasını önemli ölçüde etkilememektedir.

7. Hastalara ameliyat konusunda yeterli bilgi verildiğinde, hissettikleri korku duygusunda önemli derecede bir azalma olmamaktadır.

Özet

Bu yazımız iki ana bölümden oluşmaktadır: 1. Yetişkin cerrahi hastaların, gösterdikleri anksiyete ve korkuya ilişkin olarak literatürde mevcut araştırma sonuçlarının kısa bir betimsel özeti, 2. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde yetişkin cerrahi hastaların özellikle ameliyat öncesi gecesi gösterdikleri anksiyete belirtileri ve korku duygularının gözden geçirilmesi.

Yazımızın ilk bölümünde hipotezlerin açıklanması ve temel kavramların, tanımların ve analizinden sonra çeşitli bilim adamlarının görüşlerinden ve gözlemlerinden de yararlanılarak cerrahi hasta ve anksiyete ilişkisi üzerinde duruldu. Daha sonra anksiyete ve korkunun fizyolojik belirtileri, kardiovasküler, deri ve sindirim sistemlerindeki tezahürleri, anksiyete ve korku arasındaki benzerlikler ve farklılıklar gözden geçirildi. Hastanın ameliyat olacağını öğrendiği zaman *korktuğu*, ancak ameliyat sonrasındaki seyri ve sonucu önceden bilemediği için *anksiyete duyduğu* sonucuna ulaşıldı.

Daha sonra hasta-hemşire ilişkileri ele alındı ve özellikle hemşirenin anksiyete içinde olan hastaya yaklaşımında gözönünde bulundurması gereken hususlar ayrıntılı olarak incelendi. Anksiyete ve korku duyan hastalar üzerinde bu hisleri azaltma amacı ile yapılan hemşirelikle ilgili çeşitli inceleme ve araştırmalardan örnekler verildi.

Yazımızın daha sonraki bölümünde büyük ameliyat geçirmek üzere Hacettepe Üniversitesi Hastanelerine yatırılan 80 hastanın ameliyat öncesi gösterdikleri fizyolojik ve psikolojik anksiyete belirtileri ve korku hisleri gözlemlendi, bu hastalardan 40'ına geçirecekleri ameliyatla ilgili bilgiler verildiği zaman belirti ve hislerin ifadesinde, bilgi verilmeyen hastalardakine kıyasla, farklılıklar oluşup oluşmadığı araştırıldı.

Araştırma sonucu ulaşılan bulguları şöylece sıralayabiliriz: 1) Büyük ameliyat geçirecek hastalar ameliyat öncesi gecede psikolojik ve hatta psikiyatrik bir takım anksiyete ve korku belirtileri göstermektedirler. 2) Yükselen kan basıncının (T.A) anksiyetenin bir belirtisi sayılabileceği, ancak fizyolojik anksiyete belirtilerinin tayininde nabız atışında, bir kriter olamayacağı sonucuna varıldı. 3) Daha önce hastanede yatmış veya ameliyat olmuş olmanın, hastanın ameliyat konusunda bilgi sahibi olmasını sağlamadığı, bu nitelikteki hastalarda anksiyete belirtilerinin azalmasında önemli rol oynamadığı görüldü. 4) Hastalara ameliyat konusunda bilgi verildiği zaman gösterdikleri anksiyete belirtilerinde önemli bir azalma olduğu gözlemlendi. 5) Ameliyat konusunda önceden bilgi verilen hastaların ortaya koydukları, korku duygularında bilgi vermeden ötürü önemli sayılabilecek bir azalma görülmedi.

KAYNAKLAR

1. Scrinken, Hasan. "Yetişkinler ve Öğrenme," Sağlık Eğitiminin Sosyal ve Psikolojik, Ders Notları, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından, Toplum Hekimliği Enstitüsü, s. 70, 1970.
2. Lindgren, Henry, C. Psychology of Personal and Social Adjustment, New York: American Book Company, s. 77, 1959.
3. Leininger, Madeline. Basic Psychiatric Concepts in Nursing, Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1960.
4. Erikson E. H. Identity: Youth and Crisis New York. Norton. 1968.
5. Matheney, V. Ruth and Topalis, Mary, Psychiatric Nursing. Beşinci Edisyon, Saint Louis: C. V. Mosby Company, ss. 321, 1970.
6. Caplan, Gerald. Principles of Preventive Psychiatry, New York, London: Basic Books. Inc., Publishers, 1964, ss. 228-291. 34-38.
7. Jourard, Sidney M. Personal Adjustment (İkinci Edisyon) New York: MacMillan Company, s. 93, 1963.
8. Cherescavich, Gertrude (Consultant). "Anxiety Recognition and Intervention", American Journal of Nursing, Eylül, 1965, 131.
9. Peplau, Hildegard. "Interpersonal Techniques: The Crux of Psychiatric Nursing," American Journal of Nursing: 62: 50-54.
10. Fuerst, V. E. and Wolf, L., Fundamentals of Nursing (Dördüncü Edisyon) Philadelphia: J. B. Lippincott Company, s. 33, 1969.
11. Freud, s. The Problem of Anxiety. New York: Norton, 1936.
12. Freud, Anna. The Ego and the Mechanisms of Defence, Onuncu Edisyon, New York: International Universities Press, Inc., 1958.
13. Freud, S. A General Introduction to Psycho-analysis, (Ed. Joan Riviere). On dokuzuncu Edisyon, New York: Square Press, Inc., 1968.
14. Freud, S. New Introductory Lectures in Psychoanalysis, New York: Norton, 1933.
15. Freud, Anna. "Observation On Child Development" in the Psychoanalytic Study of the Child, Vol. VI. New York: International Universities Press, 1951.

16. Clifford, T. Morgan. Introduction to Psychology (İkinci Edisyon). New York: McGraw-Hill Book Company, Inc., 1961.
17. Peplau, Hildegard. Interpersonal Relations in Nursing, New York: G. P. Putnam and Sons, 1952.
18. Hays, R. Dorothea, "Anger: A Clinical Problem, Some Clinical Approaches to Psychiatric Nursing (Ed. Burd, S ve Marshall A. M.) Beşinci Edisyon. New York: MacMillan Company, ss. 110, 1963.
19. Peplau, Hildegard. "Working Definition of Anxiety, Some Clinical Approaches to Psychiatric Nursing, (Ed. Burd, S. ve Marshall, A. M.) (Beşinci Edisyon) New York: Macillan Company, ss. 325, 1963.
20. Laughlin, P. Henry. The Neuroses in Clinical Practice, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1958.
21. Burton, Genevieve. Personal, Impersonal and Interpersonal relations (İkinci Edisyon), New Yok: Springer Publishing Company, Inc., 1964.
22. Hofling, K. Charles and others., Basic Psychiatric Concepts in Nursing. Philadelphia: J B. Lippincott Company, 1967.
23. Dumas, R. G. "Psychological Preparation for Surgery, "American Journal of of Nursing 63: 52, 1963.
24. Brown, Ester Lucile. Nursing for the Future, New York: Russell Sage Foundation, 1948.
25. Orhan, Ahsen. "Psikofizyolojik Reaksiyonlar," Psikiyatri Ders Notları, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınlarından, ss. 1, 1972.
26. Turgay, Atilla. "Korku ve Anksiyetenin Ayrılıkları üzerine," Basılmamış Notlar, 1972, Hacettepe Ankara.
27. Sullivan, Harry Stack. The Interpersonal Theory of Rpsychiatry, New York: W. W. Norton Company, 1953.
28. Janis, Irving L. Psychological Stress. New York: John Wiley and Sons, 1958.
29. Graham Elois and Conley M. Elizabeth., "Evaluation of Anxiety and Fear in Adult Surgical Patients, "Nursing Research, 20: 55, 113, 1971.



- İÇİNDEKİLER**
- 291** *Gebe Annelerde Komplet Kalb Bloku ve İletim Bozuklukları (Bir Vaka Nedeni ile)*
Dr. ALİ AYHAN / Dr. KEMAL ÜSTAY
- 297** *Kronik Böbrek Yetmezliğine Bağlı Bir Sideroblastik Anemi Vakası*
Dr. SERVET ARIOĞUL / Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU
- 301** *Beş Yıllık Doğum Materyelinin Klinik Değerlendirilmesi*
Dr. A. HÜSNÜ KIŞIŖIŖI / Dr. ALİ AYHAN
- 320** *Toplumsal Psikiyatri Hizmetleri ve Bu Hizmetlerde Hemşirenin Rolü*
Dr. NEBAHAT KUM
- 331** *Tıbbi Terminolojide Denetimin Sağlanması*
Dr. ADİL ARTUKOĞLU
- 334** *Gebelik Esnasında Pyrimethamine (Daraprim) Kullanılmasına Bağlı Bir Megaloblastik Anemi Vakası*
Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU / Dr. ŖUKRAN PAKER / Dr. SERVET ARIOĞUL
- 340** *Yenidoğan Tavşanların Hipoksi ile Kombine Hiperkapni'ye Fonksiyonel Cevap Durumu*
Dr. FERHAN ARSAN
- 353** *Transmitter Sistem Bozukluğu Olarak Ensefalografik Epileptik Deşarjlar*
Dr. FARABI DORA
- 372** *Tedavi Uygulanmaksızın 26 Sene Yaşayan Bir Kronik İdyopatik Trombositopeni Vakası*
Dr. SERVET ARIOĞUL / Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU
- 376** *Vezikoureteral Reflülerin Gösterilmesinde Radyoloji ve Radyoizotop Yöntemlerin Karşılaştırılması*
Dr. SACIT YILDIZ / Dr. DOĞAN REMZİ / Dr. GÜNAYDIN ERBENĐİ
- 383** *Böbrek Transplantasyonundan Sonra Görülen Bir Listeria Vakası*
Dr. MUZAFFER BAYKAL / Dr. NEBİL BÜYÜKPAMUKÇU
Dr. RİFAT TOKYAY
- 388** *Evan's Sendromu*
Otoimmün hemolitik anemi ile beraber otoimmün trombositopeni
Dr. SERVET ARIOĞUL / Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU

Gebe Annelerde Komplet Kalb Bloku ve İletim Bozuklukları*

(Bir Vaka Nedeni ile)

Dr. Ali Ayhan** / Dr. Kemal Üstay***

Nanta (1914), gebelikte ilk komplet kalb bloku vakasını rapor etmişti.² Obstetrik pratikte kalb atım bozuklukları, özellikle iletim bozuklukları nadir görülür.¹ Yüzün üzerinde başarılı doğum yapmış komplet kalb bloku vaka bildirilmiştir.⁵ İletim bozukluklarının en ağırı olan komplet blok, temelde kalb hastalığı yatmadıkça, gebelik ve doğumda önemli bir sorun yaratmaz.⁵

İletim bozukluklarını da içeren kalb atım bozukluklarını şu şekilde özetlemek mümkündür:^{1, 3, 4}

A- PACEMAKER BOZUKLUKLARI: (Sinüzal ritm değişiklikleri)

1. Sinüzal taşikardi
2. Sinüzal bradikardi
3. Sinüs aritmisi (Aritmi respiratuar)
4. Wandering pace-maker

B- STİMULUSUN S-O DÜĞÜMÜ DIŞINDA BİR YERDEN ÇIKMASI:

1. Ekstrasistoller (Oriküler, nodal, ventriküler)
2. A-V nodal ritm (nodal, supra ve infranodal)
3. Ektopik atımlar (nodal, oriküler, ventriküler paroksistik taşikardi, flutter, fibrilasyon, Wolf-Parkinson-White sendromu ve pre-matür atımlar)

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte Kadın Doğum Bilim Dalı Uzmanı.

*** Aynı Fakülte Kadın Doğum Bilim Dalı Profesörü ve Öğretim Üyesi.

C- İLETİM BOZUKLUKLARI:

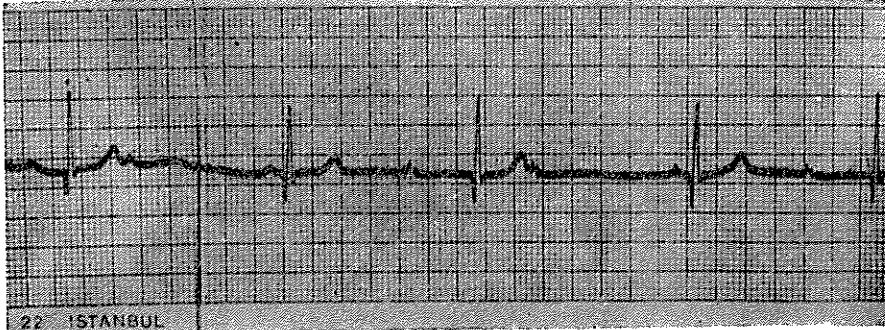
1. Sino-oriküler blok
2. Ventriküler escape (ventriküllerin kaçamak yapması)
3. Orikülo-ventriküler blok
 - a. P-R mesafesinin uzaması (I° blok)
 - b. Parsiel blok (II° blok)
 - c. Tam blok (Complete heart block; auriculo -ventricular dissociation)
 - d. Dal bloku (sağ-sol) (bundle-branch block)

Gebelikte nadir görülmesi nedeniyle gebe tam bloklu bir vakamızı sunup bu tür vakalardaki tutum ve davranışımızı saptamak için konu ile ilgili literatür bilgisi verilecektir.

Vaka Takdimi

519855 protokollü H. B., 17 yaşında, Gravida 1, para 0 olan kadın hasta, sağda daha fazla olmak üzere kasık, bel ağrısı, ateş ve sistizm nedeniyle 19/11/1975 (gebeliğinin 6. cı ayında) kliniğimize müracaatla yatırıldı. Öyküsünden, şikayetlerinin bir haftadır mevcut olduğu, 16 yaşında iken kontakt dermatit geçirdiği, annesinin kardiyopatiden ve kardeşinin de ca.'dan öldüğü öğrenildi.

Muayenesinde: TA: 120/70 mm. Hg., Ateş: 38°, Nabız: 88/dak., dinlemekle bütün odaklarda 1/2°/6 sistolik üfürüm ve kalb atımında da irregülarite bulundu. İlaveten, sağda daha fazla olmak üzere bilateral lumbokostal hassasiyet tesbit edildi. ÇKS: 160/dak., ritmik, uterusun büyüklüğü de gebelik yaşına uymakta idi. (Naegeli formülü). Yapılan labaratuvar muayenesi sonuçlarında 0 Rh (+); VDRL (-); AKŞ ve BUN normal, idrar kültüründe E. Coli üremesi ve EKG de A-V blok tesbit edildi. (Şekil 1.)



Şekil 1

Yapılan araştırma sonucunda bu blokun temelinde yatan sorunun idiopatik myokardiopati olduğu tesbit edildi. Bütün sonuçlar değerlendirilerek gebelik uriner enfeksiyon ve A-V blok tanısı kondu.

Hastaya uygun antibiyotik; günde 4x1 alupent; tuzsuz rejim ve istirahat tavsiye edildi. Enfeksiyon sorunu halledildikten sonra Kardiyoloji Bölümü ve bölümümüzce takip edilmek üzere Alupent reçetesi ile taburcu edildi

13.1.1976 da çarpıntı, nefes darlığı ve yorgunluk hissi ile tekrar müracaat etti. Nabzının düşüklüğü ve yaşına göre uterusun büyüklüğüne ilave bulgu yoktu. Reçetesine diüretik ilave edilerek gönderildi. 5.1.1976 da nabız 40/dak. a düştü, IV alupentli mayi takıldı. (Nabız 70'de kalacak şekilde). Hastanın tam bloku nedeni ile Sezaryenle doğurtulmasına karar verildi, 6.2.1976 da genel anestezi altında Sezaryen ile apgarı 4 olan, 2740 gr. ağırlığında normal bir kız çocuk doğurtuldu. Doğum sonu IV mayide alupente devam edildi. (Nabız 60-70/dak. olacak şekilde). Daha sonra hasta 13.2.1976 da alupent reçetesi ile taburcu edildi.

Tartışma

Kalb bloku daha çok (% 90) yaşlı hastaların ve kadınlara göre iki kat sıklıkla olmak üzere erkeklerin bir sorunu olup özellikle gebelikte nadir görülen bir olgudur.² Edinsel ve % 10 da doğmalık olur.^{2,3} Vakamızda idiopatik olarak değerlendirildi. Edinsel olanların kökeninde daha çok aşağıdaki hastalıkları gözlemek mümkündür:

1. Koroner sklerozis
2. Romatizmal kalb hastalığı (RHD)
3. Syphilis
4. Difteri ve benzeri enfeksiyon hastalıkları
5. Digital intoksikasyonu, hiperpotasemi
6. His demetinde fibrotik veya kalsifiye lezyon

Doğmalık olanlar genellikle VSD (ventriküler septal defekt) ile beraber olur.^{1,2,3,4} Vakamızda temelde myocardiopati tesbit edildi.

Bazen asemptomatik olan bu klinik antite, çarpıntı, nefes darlığı, baş dönmesi ve bayılmaya neden olabilir. Bazen de, 2-3 dakika süren Adams-Stoke atakları sonucu ölüm dahi görülebilir.^{1,3} Vakamızda da çarpıntı, bayılma ve nefes darlığı vardı. Genellikle edinsel ve devamlı olanlarda prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir.⁵

İster doğmalık ister edinsel olsun kalb blokları tek başına obstetrik bir sorun yaratmamaktadır. Asıl sorun, temelde yatan kalb hastalığına bağlıdır.⁵ Nitekim, 47 bloklu gebede gözlenen % 13 anne ölümü de bunu kanıtlamaktadır.^{1, 3, 5}

Bu ölüm nedenleri aşağıda verilmiştir:¹ (Tablo I)

TABLO I
ANNE ÖLÜMÜ NEDENLERİ

Ölüm Nedeni	V. S.	%
Kardiak yetersizlik	3	50,0
Sepsis	1	16,7
Endocarditis	1	16,7
Toksemi	1	16,6
Toplam	6	100,0

Direkt bloka bağlı fetal kayıp da gözlenmemiştir. Aynı seride görülen % 13 fetal kayıp nedenleri de aşağıda verilmiştir:¹ (Tablo II)

TABLO II
FÖTAL KAYIP NEDENLERİ

Fötal kayıp nedeni	V. S.	%
Antepartum ölüm	1	16,7
Neonatal	1	16,7
Düşük	3	50,0
Histerektomy (Gebe uterusu)	1	16,6
Toplam	6	100,0

Bradikardiye eşlik eden dolaşım stazı ile oluşan plasental infarktus nedeni ile relatif bir toksemi artışı görülebilmektedir. Bu seride de % 9 olarak görülmüştür.^{1, 2}

Gebeliğin sonlanması ve Sezaryen tamamen tıbbi ve obstetrik nedenlerle uygulanmıştır.

SİNO-ORİKÜLER BLOK: (Sinüzal arrest)^{1, 3}

1956 yılına dek obstetrik literatürde sino-oriküler blok gözlenmemiş, ancak 3252 kalb hastası gebede bir vaka tesbit edilmiştir.

Sino-oriküler nod ile oriküler adeste arasındaki stimulus blokajıdır ve nadirdir. Hem orikül, hem de ventrikül sino-oriküler noddan stimulus almaz. Daha çok digital intoksikasyonu, romatizmal kardit, kardiyopati, hipertiroidi ve sifilizde görülür.

Özel bir tedavi gerektirmez, senkopla atakta epinefrine veya atropin den istifade edilir. Obstetrik bir özellik arzetmez.

ORİKÜLO-VENTRİKÜLER BLOK: (I° blok, delayed conduction time)

Hamilton ve Thompson, gebelik ve doğumda sorun çıkartmayan, temelde romatizmal kalb hastalığı ve P-R mesafesinin uzamasıyla karakterize iki vaka bildirmişlerdir.¹ 3252 vakalık bir seride ise hepsinin kökeninde romatizmal kardit olan 17 gebe vaka bildirilmiş ve bunların 13 ünün vaginal yolla doğum yaptığı, dördünün gebeliğininde termine edildiği öğrenilmiştir.¹ Burada P-R intervali adultlerde 0,2 sn. nin üzerindedir.

I° olan vakaların % 50 si III-IV fonksiyonel sınıfa girmektedir. P-R mesafesinin devamlı ilerlemesi, Luciani-Wenkebach periodunu oluşturur.³

Obstetrik yönden tek başına sorun olmayıp temelde yatan kalb hastalığı problem olmaktadır.

BUNDLE-BRANCH BLOCK: 1, 3

Obstetrikte birkaç vaka bildirmiştir. Price bu tür iletim bozukluklarında prognozun ağırlığına değinerek gebeliğin terminasyonunu savunmasına karşın Pines özellikle fonksiyonel olan bloklarda gebelikte artmış bir risk olmadığını ileri sürmüştür. 23 vakalık serinin sonuçlarına bakarsak her ikisinin de haklı olduğu yönler vardır. Nitekim, % 48 vakada kardiyak yetersizlik, % 22 maternal ölüm (bir vaka uterus ruptürü, 4 vaka ise yetersizlik), % 43 fetal kayıp (6 terapötik abortus, 1 prematür sezaryen, 1 antenatal ölüm, 1 vaginal doğum sonu neonatal ölüm ve bir de gebe uterusu histerektomi) olduğu gözlenmiştir. Doğumların ise % 25 i Sezaryenle olmuştur. Endikasyon olarak bloktan ziyade diğer nedenler ileri sürülmüştür.

Kalb bloku olan gebe hastanın denetiminde doğumda ve puerperiumda, devamlı kalb kontrolü yapılmalıdır. (Cardiac monitoring). Eğer aşırı yavaşlamaya bağlı senkopal durum gözlenirse, geçici pace maker kullanılmalıdır. Blokun kökeninde bir kalb hastalığı varsa, doğum başlangıcında pace-maker yerleştirilmesi gerekmektedir. Aşırı mayi alımı kısıtlanmalıdır. Yetersizlik olanlarda digitalin vagal etkisi nedeniyle kalbi daha da yavaşlatacağı düşünülerek bir kez pace-maker uygulamasını takiben digitalize edilmelidir. Eylemde atımın hızına paralel olarak oksijen verilmelidir. Ayrıca, Efedrin, Adrenalin, Atropin, İsuprel ve Alupent gibi ilaçlardan faydalanılmalıdır. Vakamızda Alupent kullanıldı.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, yukarıda da behsedildiği gibi tek başına blok obstetrik bir sorun yaratmaz, asıl sorun temelde yatan hastalığa bağlıdır. Sezaryen, terapötik abortus ve fetal kayıp için direkt bir neden değildir.

Özet

Komplet bloklu gebe bir hasta sunulup ilgili literatür gözden geçirildi.

KAYNAKLAR

1. Mendelson, C. L.: Disorders of the heart beat during pregnancy. Am. J. Obst. and Gynec. 72: 1268, 1956.
2. Schornbrun, M.: Complete heart block in pergnancy. Obstet. and Gynec., 27: 243, 1966.
3. Ogan, H.: Aritmiler, İç Hastalıkları, 1. baskı, Çelik-Cilt Matbaası, İstanbul, 1966, 136.
4. Abaoğlu, C. ve Aleksenyan, V.: Ritm ve iletim bozuklukları Semptomdan Teşhise, 7. baskı, Filiz kitabevi, İstanbul, 1974, 695.
5. Eddy, A. W., Frankenfeld, R. H.: Congenital complete heart block in pregnancy Am. J. Obst. and Gynec. 128: 223, 1977.

Kronik Böbrek Yetmezliğine Bağlı Bir Sideroblastik Anemi Vakası*

Dr. Servet Arıoğul** / Dr. Ekrem Müftüoğlu***

Giriş

Sideroblastik anemiler, kemik iliğinde “ringed sideroblast” bulunması, normal veya yüksek serum demiri ve periferik kanda değişik derecede hipokromi ile karakterize heterojen bir anemi grubudur.¹ Hereditler olabildiği gibi², akkiz olarak da teşekkül edebilir.³ Hereditler olanları ya X kromozomuna bağlı olarak geçer² veya otosomal resesivdir.⁴ Akkiz olanları ise idyopatik olabildiği gibi³, muhtelif hastalıklara veya ilaçlara bağlı olarak oluşabilir.⁶ Buna karşılık kronik böbrek yetmezliğine bağlı sideroblastik anemi çok nadir olarak rapor edilmiştir.^{6,7} Bu yazımızda kronik böbrek yetmezliğine bağlı olduğunu düşündüğümüz bir sideroblastik anemi vakasını takdim ettik. Kronik böbrek yetmezliğinde görülen anemi etyolojisinde sideroblastik aneminin rolünü tartıştık.

Vaka Takdimi

Y. Ö. (756164) 50 yaşındaki kadın hasta hastanemize halsizlik yakınması ile müracaat etti. Bir yıldan beri halsizlik, iştahsızlık, baş dönmesi ve bulantı varmış. Takriben üç yıldan beri idrar sıklığında artma olmuş, geceleri üç veya dört kez idrara çıkıyormuş.

Öz ve soy geçmişinde önemli bir özellik yoktu.

Fizik Muayenede: Ateş 36°C; solunum 20/dak; kan basıncı 150/80 mm/Hg idi. Çok soluk görünümlü olup, kalb'de bütün odaklarda 1°/6° sistolik üfürüm tesbit edildi.

* Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Bilim Dalı Doçenti.

Laboratuvar Bulguları: Hb 6.5 %; Hct 22; BK 4400/mm³; idi. Periferik yaymada: % 57 nötrofil % 34 lenfosit, % 4 monosit, % 3 eozinofil, % 1 bazofil, % 1 çomak mevcuttu. Eritrositler genellikle normokrom normositer, yer yer orta derecede hipokromi, anizositoz, poikilositoz, seyrek target ve gözyaşı hücreleri, şistositler görülmekteydi. Trombositleri yeterli idi.

Retikülositler: 16000/mm³, trombositler: 155000/mm³ olarak bulundu. Sedim: 100 mm/saat idi. İdrar tetkiklerinde: Dansite 1005, protein +, mikroskopik muayenede: 4 lökosit, 3 eritrosit, 2 granüler silendir görüldü. BUN: % 130 mg total protein: % 7,6 gr (albumin 4,4 gr, globulin 3,2 gr), ürik asid: % 4,3 mg, kreatinin: % 5,5 mg, 24 saatlik idrarda Na: 38 mEq/l, K: 30 mEq/l, kreatinin klerensi: 4,4 cc/dak bulundu. Akciğer grafisinde fibrotik ve kalsifik değişiklikler mevcuttu. İntravenöz pyelografide sol böbrek atrofikti. Serum demiri: % 268 gama, serum demir bağlama kapasitesi: % 379 gama bulundu. Hemoglobin elektroforezi normaldi, Hb-F: % 0,8 oranında bulundu. Coombs testi, direkt ve indirekt negatif olarak bulundu. Serum folik asid: % 8,2 mµg (normal 8-25). Kemik iliğinde: % 2 blast, % 6,75 promyelosit, % 16 nötrofil myelosit, % 1 eozinofil myelosit, % 10,25 nötrofil metamyelosit, % 1 eozinofil metamyelosit, % 10,50 band, % 1 eozinofil, % 22,00 nötrofil, % 5 lenfosit, % 0,25 monosit, % 2,20 pronormoblast, % 20,25 normoblast, % 0.50 plazma hücresi, % 0,50 retikulum hücresi bulundu. Hipersellüler olan ilik örneğinde myeloid seride bir özellik görülmedi. Eritropoiesis normoblastik olup, M/E oranı 3/1 idi. Megakaryositler normal sayı ve görünümde bulundu. Demir boyamasında % 39 oranında "ringed sideroblast" görüldü. Fe⁵⁹ ile yapılan ferrokinetik çalışmada: 1) Fe⁵⁹'un plazma yarılanma zamanı 3 saatten uzun (normali 90 ila 120 dakika). 2) Fe'in 10 gün sonra eritrositlere inkorporasyonu % 5 olarak bulundu (normali % 60-80). Hastaya sideroblastik anemi tanısı konularak günde 200 mg pyridoxine tedavisine alındı. Bir ay sonra kontrole gelmesi uygun görüldü.

Tartışma

Hastamızda kronik böbrek yetmezliğinin klasik bulguları ile beraber şiddetli bir anemi mevcuttu. Periferik kanda hipokromik hücrelerin görülmesi, serum demirinin yüksek olması, kemik iliğinde "ringed sideroblast"ların görülmesi sideroblastik anemi tanısını koymamıza neden oldu. Bununla beraber kronik böbrek yetmezliğinde sideroblastik anemi oluşumu az bir olasılıktır.⁷ Bu bakımdan kronik böbrek yetmezliğinde anemi oluşmasında rol oynayan diğer faktörlerin incelenmesi gerekmektedir. Muhtelif çalışmalarda kronik böbrek yetmezliğinde eritropoietin

en azından mevcut anemi şiddeti ile uygun olmayacak kadar düşük olduğu saptanmıştır.⁸ Eritropoietin seviyesinin normal olduğu vakalarda da eritropoietin'e direnç söz konusu olabilir.⁸ Hastamızda her ne kadar eritropoietin seviyesi tayin edilmemişse de kemik iliğinde "ringed sideroblastların" bulunması mevcut anemiden tek başına bu faktörün sorumlu tutulamıyacağını göstermektedir.

Kronik böbrek yetmezliğinde aneminin diğer nedenleri arasında eritrosit ömrünün kısalığı, demir yetmezliği, folik asid yetmezliği sorumlu tutulabilirse de hastamızda hemoliz işaretlerinin bulunmaması, folik asid düzeyinin normal sınırlarda bulunması bu faktörlerin önemli bir rolü olmadığını göstermektedir. Diğer taraftan hastamızda sideroblastik aneminin klasik bulgularının bulunması, hastamızda mevcut aneminin sideroblastik anemi ile açıklanabileceğini telkin etmektedir. Literatürde kronik böbrek yetmezliğine bağlı sideroblastik anemi teşekkül edebileceğine dair ancak iki rapora rastlayabildik.^{6,7} Tedavi yöntemlerinin oldukça farklı olması dolayısıyla kronik böbrek yetmezliğinde sistemik bir inceleme yaparak bu çeşit aneminin ne oranda meydana geldiğini saptamak incelemeye değer görünmektedir. Sideroblastik anemi oluşumunda hem sentezindeki bozukluğun en önemli faktör olduğu ileri sürülmüştür. Herediter sideroblastik anemide vakaların bir kısmında hem sentezindeki bozukluktan delta aminolevulinik asid sentetaz⁹ ve koproporfirinojen oksidaz¹⁰ eksikliğinin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Akkiz olarak teşekkül eden bazı vakalarda ise¹¹ hem sentetaz enzimidaki eksikliğin¹² söz konusu olduğu ileri sürülmüştür. Bu vakalarda protoporfirinden hem meydana gelmemektedir.¹³

Üremide meydana gelen sideroblastik aneminin patogenezi açık değildir. Kronik böbrek yetmezliğinde retansiyona uğrayan bazı toksik maddelerin hem sentezini bozmaları ihtimal dahilindedir. İn vitro olarak üremik plazmanın hem sentezi üzerindeki etkisinin incelenmesi bu hususun aydınlatılmasına yardımcı olabilir.

Kronik böbrek yetmezliği vakalarında sideroblastik aneminin bulunup bulunmadığının araştırılması son derece önemlidir. Zira bu vakalar pyridoxine ve/veya folik aside cevap verebilirler. Böylece kronik böbrek yetmezliğinde çok önemli bir problem olan aneminin kısmen tedavi edilerek tehlikeli olacak kan transfüzyonlarından sakınılmasına imkan verebilir.

Özet

Kronik böbrek yetmezliğine bağlı olarak oluşan bir sideroblastik anemi vakası takdim edilerek kronik böbrek yetmezliğinin sideroblastik

anemi patogenezindeki rolü tartışıldı. Kronik böbrek yetmezliğinde nadir olarak oluşan sideroblastik aneminin teşhis önemi üzerinde duruldu. Bu vakaların bir kısmı pyridoxine cevap verdiğiinden kan transfüzyonlarından sakınılmasına imkan verebileceği belirtildi.

KAYNAKLAR

1. William J. Williams., Ernest Beutler., Allan J. Erslev., R. Wayne Rundles.: Hematology, First edition., Mc Graw Hill Book Company, s. 1972, 349.
2. Losowsky, M. S., and Hall, R.: Hereditary sideroblastic anemia, Br. J. Haemat. 11: 70, 1965.
3. Dacie, J. V., Smith, M. D., White, J. C., and Mollin, D. L.: Refractory normoblastic anemia. A clinical and haematologic study of seven cases, Brit. J. Haemat. 5: 56, 1959.
4. Cotton, H. B., Harris, J. W. Familial pyridoxin responsive anemia, J. Clin. Invest. 41: 1352, 1962.
5. Maxwell M. Wintrobe.: Clinical Hematology, Seventh edition., Lea and Febiger, Philadelphia s. 1974, 679.
6. Danieli G et al. Forma Sideroachrestica dell'anemia in corso di uremia cronica, G. Clin. Med. 45: 855, 1964.
7. Hines, J. D., Grasso, J. A.: The sideroblastic anemias, Semin. Hematol. 7: 86, 1970.
8. M. C. G. Israels., I. W. Delamore.: Haematological Aspects of Systemic Disease, First edition., W. B. Saunders Company Ltd. 1976, s. 271.
9. Vogler, W. B., and Mingioli E. S. Heme Synthesis in pyridoxin responsive anemia, Blood. 32: 979, 1968.
10. Garby, L., et al. Chronic refractory hypochronic anemia with disturbed haem-metabolism, Br. J. Haematol. 3: 55, 1957.
11. Kushner, J. P. et al: İdiopathic retractory sideroblastic anemia, Medicine, 50: 139, 1971.
12. Heilmeyer, L. Disturbance in heme synthesis. Springfield, III. Charles C Thomas, 1966, s. 103-179.
13. Rothstein G et al.: Sideroblastic anemia with dermal photosensitivity and greatly increased erythrocyte protoporphyrin, N. Engl. J. Med. 280: 587, 1969.

Beş Yıllık Doğum Materyelinin Klinik Değerlendirilmesi*

Dr. A. Hüsnü Kişnişci** / Dr. Ali Ayhan***

Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı, 1964'de Ankara Üniversitesi Hacettepe Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi bünyesinde hizmete açılmıştır. Sonradan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde çalışmalarına devam etmektedir. Bu kuruluş Gülseren Ana Çocuk Sağlığı Merkezinin de çalışmalarını sürdürmektedir.

Bu kuruluşta hizmetleri öğretim üye, yardımcısı, hemşire, tıbbi teknisyen ve sekreter ile hastabakıcı yürütmektedir. Hizmetleri; uygulamalı Tıp Eğitimi, araştırma, hasta tedavi ve bakımı şeklinde özetlemek mümkündür.

Hasta hizmetleri, poliklinik, doğum, lohusa ve jinekoloji servislerinde yapılmaktadır. Servisin doktor haricinde, kendine özgü eğitilmiş sağlık personeli vardır.

Her bölgeden hasta kabul edilmekte olup, hastaneye müracaat tamamen hastanın seçeneğine bırakılmıştır. Ancak riskli gebeler ve riskli jinekoloji vakaları çeşitli merkezlerden zorunlu olarak gönderilmektedir.

Kliniğimizde sunulan doğum hizmetlerinin bir değerlendirmesini yapmak için aşağıdaki özellikleri yansıtan bir proje hazırlanıp uygulandı:

- Doğum yapan hastaların demografik özellikleri
- Uygulama ve sonuçların değerlendirilmesi
- Sonuçların klasik literatürle karşılaştırılması

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Başkanı ve Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Uzmanı.

Şimdiye dek konu ile ilgili bazı yayınlar olmasına rağmen memleketimizde henüz literatüre ışık tutacak geniş çaplı bir araştırma raporu hazırlanmamıştır. Bu nedenle, 1971-75 yıllarını içeren beş yıllık sürede kliniğimizde yaptırılan doğumları yukarıdaki ilkeler doğrultusunda değerlendirmeyi uygun bulduk.

Materyel ve Metot

Bu araştırma, doğum defterine kayıtlı protokole göre, özel kod talimatnamesi göz önüne alınarak dosya incelenimi ile yapıldı.

1971 ve 1975 yıllarını içeren sürede Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğum yapmış 7617 vaka materyelimizi oluşturdu.

Bulgular

Beş yıllık sürede (1971-75) total 7617 doğum olmuştur. Doğum sayısı zamana paralel olarak artmaktadır. Doğumların yıllara göre dağılımı Tablo I'de özetlendi.

TABLO I
DOĞUMLARIN YILLARA GÖRE DAĞILIMI

Yıl	Vaka Sayısı	Toplama göre %
1971	1378	18.09
1972	1320	17.33
1973	1460	19.17
1974	1609	21.12
1975	1850	24.29
Toplam	7617	100.00

Vakaların, % 7,65'inin adolesan gebeliği ve % 7,17 sinin de 35 yaş ve üzerinde olduğu gözlemlendi. Yaş dağılımı topluca sunuldu (Tablo II).

TABLO II
VAKALARIN YAŞ DAĞILIMI

Yaş Grubu	Vaka Sayısı	%
15-20	583	7.65
20-24	2548	33.45
25-29	2756	36.18
30-34	1186	15.57
35 ve üzeri	495	6.49
Belirlenmemiş	49	0.71
Toplam	7617	100.00

Total vakaların % 16.8'ini ilk, % 63.4'ünü 2 ila 3 ve % 19.8'inin de 4 ve üzerinde doğum yaptıkları izlendi (Tablo III).

TABLO III
YAŞ GRUBU VE DOĞUM SAYISI DAĞILIMI

Yaş Grubu		Doğum Sayısı			Toplam V.S	%
		1	2-3	4		
15-19	V.S	175	393	15	583	7.65
	%	30.02	56.95	13.03	100.00	
20-24	V.S	545	16.74	329	2548	33.45
	%	21.39	65.60	13.01	100.00	
25-29	V.S	425	1805	526	2765	36.18
	%	21.39	65.49	19.09	100.00	
30-34	V.S	101	721	364	1186	15.57
	%	8.52	60.80	30.68	100.00	
35+	V.S	31	208	256	95	6.49
	%	6.26	42.02	51.72	100.00	
Bilinmeyen	V.S	8	31	10	49	0.71
	%	16.33	63.26	20.41	100.00	
Toplam	V.S	1285	4832	1500	7167	100.00
	%	16.8	63.4	19.8	100.00	

Mevcut gebeliklerin sonlanış zamanları gebelik haftası olarak verildi (Tablo IV).

TABLO IV
GEBELİKLERİN SONLANIŞ ZAMANLARI

Gebelik Haftası	Vaka Sayısı	%
28'den küçük	103	1.35
28-37	772	10.13
38-40	5395	70.84
41 ve üzeri*	1347	17.68
Toplam	7617	100.00

* 41 haftanın üzeri gün aşımı olarak tanımlandı.

İmmatürite % 1.35; prematürite % 10.13 ve gün aşımı* da % 17.68 olarak bulundu. Geliş şekilleri özet olarak sunuldu (Tablo V).

TABLO V
GELİŞ ŞEKLİ

Geliş Şekli	Vaka Sayısı	%
Baş	7175	94.19
Makat	342	4.49
Yan geliş	52	0.69
Diğer ve karışık	48	0.63
Toplam	7617	100.00

* 41 haftanın üzeri gün aşımı olarak tanımlandı.

Total vakaların % 90.14'inde eylem kendiliğinden başlayıp devam etti, ancak % 7.88 vakada tıbbi; % 1.42 sinde tıbbi ve cerrahi; geri kalan % 0.56 vakada çeşitli indüksiyon yöntemleri uygulandı (Tablo VI).

TABLO VI
EYLEM BAŞLANGIÇ VE DEVAMI

Eylem Başlangıç tedavisi	Vaka Sayısı	%
Kendiliğinden başlama ve devam	6866	90.14
Tıbbi indüksiyon (İlaçla)	600	7.88
Beraber (Tıbbi + amnitotomi)	108	1.42
Sadece amniotomi	43	0.56
Toplam	7617	100.00

Yetersiz ağırların artımında tıbbi, cerrahi ve karışık yardım yöntemlerinden istifade edilmiştir (Tablo VII).

TABLO VII
EYLEME YAPILAN YARDIM

Eyleme yapılan yardım şekli	Vaka Sayısı	%
Yapılmadı	5110	67.08
Cerrahi	1613	21.18
Tıbbi	607	7.97
Beraber	287	3.77
Toplam	7617	100.00

Vakaların eylem süreleri özet olarak sunuldu. (Tablo VIII).

TABLO VIII
EYLEM SÜRE DAĞILIMI

Eylem Süresi (Saat)	Vaka Sayısı	%
0-4	1918	25.20
5-9	2878	37.77
10-14	1404	18.43
15-18	444	5.83
19-23	234	3.07
24 üzeri	739	9.70
Toplam	7617	100.00

Uzamış eylem % 12.77 ve partus presipitatus da % 25.20 vakada gözlemlendi. Doğum şekilleri Tablo IX'da özetlendi,

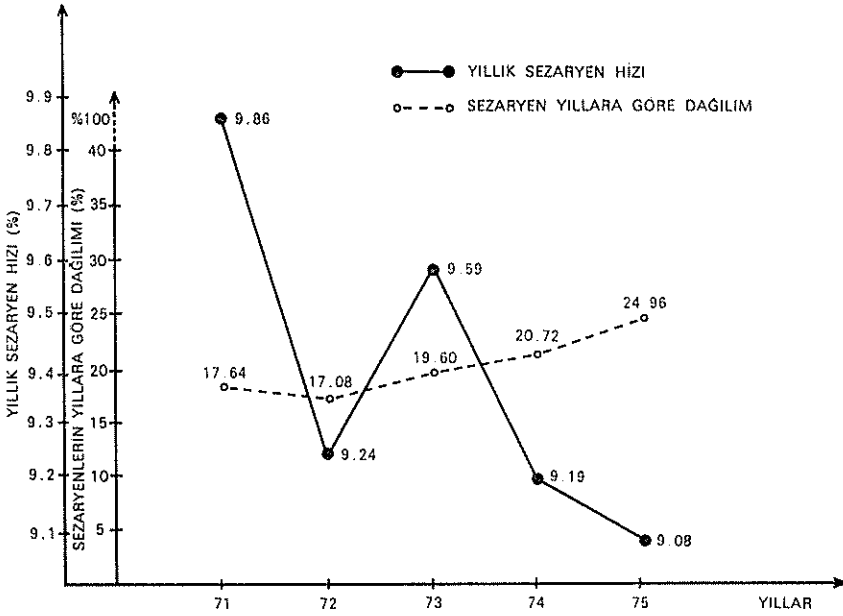
TABLO IX
DOĞUM ŞEKİLLERİ

Doğum Şekli	Vaka Sayısı	%
Spontan vaginal doğum	4006	52.58
Forseps	2118	27.80
Vakum	482	6.33
Diğer*	297	3.91
Sezaryen	714	9.38
Toplam	7617	100.00

* Makada yardım ve ekstraksiyon, vakum-forseps, versiyon ekstraksiyon

Total vakalarda, sezaryen hızı % 9.37 dir. Bunların % 6.65, primer ve % 2.72 si de mükerrer olarak saptanmıştır. Yıllara göre sezaryen hızı ve total sezaryenlerin kendi aralarında dağılımı Şekil 1'de verildi.

Yıllar arası sezaryen hızında bariz bir farklılık gözlenmedi. Bu olgunun % 9.08 ila % 9.86 arasında değiştiği saptandı. Total sezaryenlerin yıllık dağılımında ise düşük düzeyde de olsa bir artım saptandı.



Şekil 1

Sezaryen endikasyonları özet olarak verildi. (Tablo X).

TABLO X
SEZARYEN ENDİKASYONLARI

Sezaryen endikasyonları	Vaka Sayısı	Total sezaryenlerin %	Primer Sezaryen %
Mükerrer	207	28.99	
C. P. D. (BPU)	164	22.98	32.35
Fötal sıkıntı	66	9.24	13.02
Anormal geliş	61	8.54	12.03
Antenatal kanama	58	8.12	11.44
Geçirilmiş genital organ amy.	42	5.88	8.28
Kordon sarkması	19	2.67	3.75
Rh Coombs (+)	13	1.82	2.56
Sadece toksikoz	4	0-56	0.79
Karışık nedenler*	80	11.20	15.78
Toplam	714	100.00	100.29

* Elektif ve ikiz annenin sistemik hastalığı karışık nedenler olarak tesbit edildi.

Sezaryen uygulanan 714 vakanın % 12.75 ine (92) tüp ligasyonu yapıldı. 5767 total ve 546 sezaryende 14 uterin rüptür gözlemlendi. Hızı % 024 ve sezaryenlere göre de % 2.5 olarak tesbit edildi.

Mümkün olduğu kadar ağrısız doğum yapılmasına çalışılmaktadır. Bu amaçla eylemde analjeziyi müteakip çeşitli anestezi şekilleri uygulanmaktadır. (Tablo XI)

TABLO XI
UYGULANAN ANESTEZİ ŞEKLİ

Uygulanan anestezi şekli	Vaka Sayısı	%
Hiç anestezi uygulanmayan	1990	26.13
Genel anestezi	3610	47.39
Lokal anestezi (İnfiltrasyon)	1308	17.17
Diğer anestezi şekilleri*	709	9.31
Toplam	7617	100.00

* Spinal, epidural, pudendal, karışık

Doğumun olduğu saate göre dağılım özet olarak sunuldu (Tablo XII).

TABLO XII
DOĞUMLARIN OLUŞ SAATLERİ

Doğum saati	Vaka Sayısı	%
01-06	1650	21.68
07-12	2337	30.66
13-18	2115	27.76
19-24	1515	19.90
Toplam	7617	100.00

Total doğumların % 41.58'i gece ve % 58.42'si de gündüz olmuştur.

Çoğul gebelik yönünden değerlendirmede % 1.21 $\frac{1}{80}$ ikiz ve % 0.4 üçüz tesbit edildi.

Kliniğimizde perinatal mortalite hızı (Sadece erken neonatal devreyi içerir) % 3.17 dir. Yeni doğanın canlılık durumu aşağıda özetlendi. (Tablo XIII).

TABLO XIII
YENİ DOĞANIN CANLILIK DURUMU

Apgar değeri	(Apgar Değer) Dağılımı	
	Vaka Sayısı	%
0	220	2.88
1-6	594	7.79
7 ve üzeri	6803	89.33
Toplam	7617	100.00

Bebeklerin % 52.56'sı kız ve % 47.28'i de erkek olarak tesbit edildi. Bebek ağırlıkları topluca sunuldu (Tablo XIV).

TABLO XIV
BEBEKLERİN AĞIRLIKLARININ DAĞILIMI

Bebek ağırlıkları (gram)	Vaka Sayısı	%
2500 gramın altı	722	9.48
2500-2999	1455	19.10
3000-3499	3142	41.27
3500-3999	1775	23.30
4000- ve üzeri	523	6.85
Toplam	7617	100.00

Düşük kilolu bebek görülme hızı % 9.48 iken 4000 gr. üzerinde bu hız % 6.85 olarak bulundu.

Bebeklerde anomali görülme hızı % 1.56'dır. Bunların total vakalar ve kendi aralarındaki dağılımları aşağıda özetlendi (Tablo XV).

% 31,36 olasılıkla çeşitli gebelik komplikasyonları görüldü (Tablo XVI).

Total vakaların % 1.68 inde 1. derece, % 2.18 inde de 2. derece ağır zaafi tesbit edildi.

TABLO XV
ANOMALİLERİN DAĞILIMI

Anomali şekli	Vaka Sayısı	Totale göre %	Kendi aralarında %
Yok	7498	98.44	—
Anancephali	11	0.14	9.24
Hidrocephali	11	0.14	9.24
Spinabifida*	10	0.13	8.43
Ekstremitéanomali	19	0.25	15.96
Dudak ve damak anomalisi	12	0.16	10.08
Kardiovasküler sist. anomalisi	4	0.05	3.36
Genital organ anomalisi	16	0.21	13.44
Diğer**	36	0.48	30.25
Toplam	7617	100.00	100.00

* Spinabifida + anansefali + hidrosefali + C.N.S. anomalisi.

** Anal atrezi, Özofagus atrezi, Umblikal herni ve pektus ekskavatus,

TABLO XVI
GÖRÜLEN GEBELİK KOMPLİKASYONLARININ DAĞILIMI

Gebelik Komplikas.	Vaka Sayısı	Totale göre %	Kendi aralarında %
Yok	5288	68.67	—
Toksikoz	191	2.51	7.99
Antenatal kanama*	116	1.52	4.85
Erken membran rüptürü	462	6.06	19.33
Hidroaminios	65	0.85	2.72
Diabetes	50	0.66	2.09
Kalp hastalığı	69	0.91	2.88
Renal hastalık ve tansiyon Yüksekliği	20	0.26	0.83
Coombs (+) Rh problemi	68	0.83	2.84
Coombs (-) Rh problemi	425	5.58	17.07
Prematür eylem	875	11.48	36.65
Kordon sarkması	22	0.28	0.92
Toksoplazmozis	26	0.35	1.08
Toplam	7617	100.00	100.00

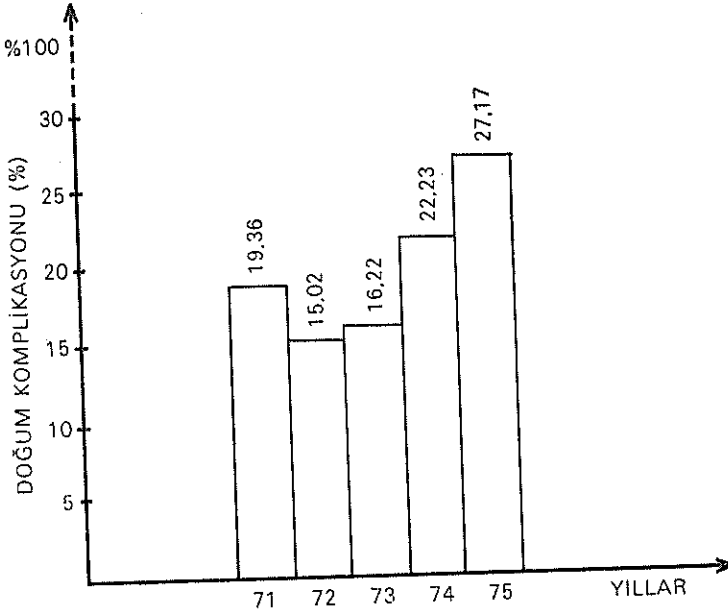
* Plasenta previa, ablatio plasenta ve diğer.

Kordonla ilgili komplikasyonlar aşağıda özetlendi (Tablo XVII).

TABLO XVII
KORDONLA İLGİLİ KOMPLİKASYONLAR

Komplikasyon	Vaka Sayısı	%
Yok	5596	73.48
Kordon 1 kez boyna dolanmış	1604	21.05
Kordon 2 kez boyna dolanmış	351	4.61
Kordonda hakiki düğüm	44	0.58
Kordon sarkması	22	0.28
Toplam	7617	100.00

Doğum komplikasyonu % 80.32 vakada izlenmedi, ancak % 19.68 vakada tesbit edildi. Doğum komplikasyonlarının yıllara göre dağılımı Şekil 2'de gözlenmektedir.

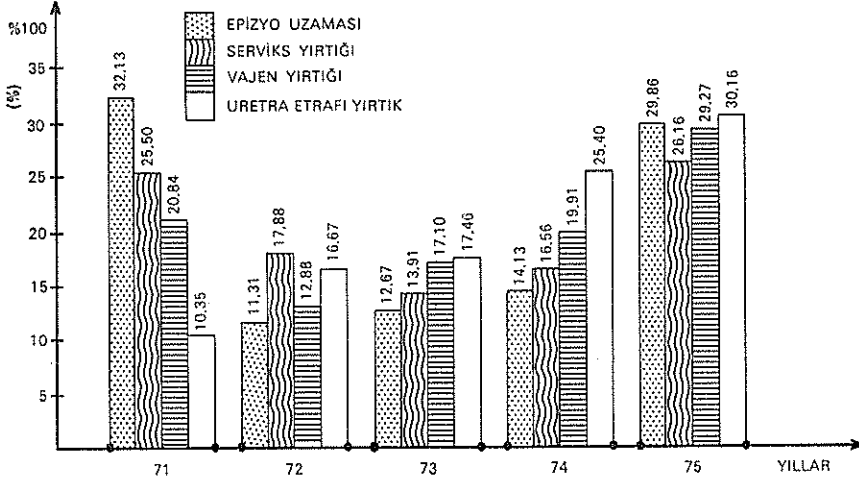


Şekil 2

Doğum komplikasyonlarının yıllara göre dağılımı

Doğum komplikasyonları 1972 yılından itibaren artmaktadır. Bu artış, sunulan hizmetten ziyade vaka sayısının artımı ile izah etmek mümkündür.

Total vakaların % 3.96 sında (302 vaka) serviks, % 5.62 sinde (427 vaka) vagina, % 8.83 ünde (673) perine ve % 1.65 inde de üretra etrafı yırtığı tesbit edilmiştir. % 2.90 da (221) epizyotomi uzaması gözlemlendi. (Şekil 3).



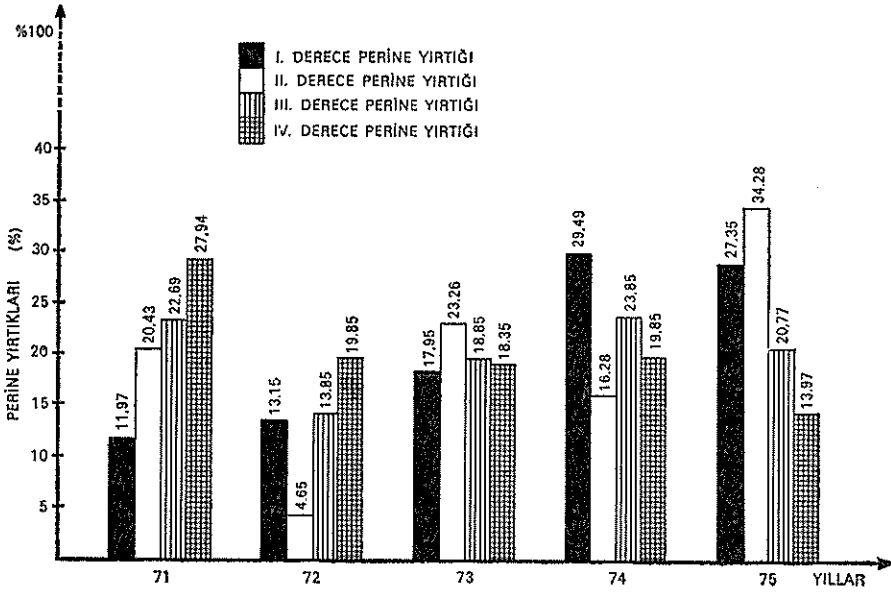
Şekil 3

Serviks, vajen, üretra etrafı yırtığı ve epizyotomi uzamasının yılları göre yüzde olarak dağılımı

Perine yırtıkları Tablo XVIII'de verildi. Yıllara göre yüzde olarak dağılımı ise Şekil 4'te sunuldu.

TABLO XVIII
PERİNE YIRTIKLARININ DAĞILIMI

Perine yırtığı derecesi	Vaka Sayısı	Totale göre %	Kendi arasında %
Yok	6944	91.17	—
1° perine yırtığı	234	3.07	34.7
2° perine yırtığı	43	0.56	6.4
3° perine yırtığı	260	3.41	38.7
4° perine yırtığı	136	1.79	20.2
Toplam	7617	100.00	100.00



Şekil 4

Perine Yarıklarının yıllara göre dağılımı

Üçüncü devre komplikasyonları özet olarak verildi (Tablo XIX).

TABL XIX

ÜÇÜNCÜ DEVRE KOMPLİKASYONLARININ DAĞILIMI

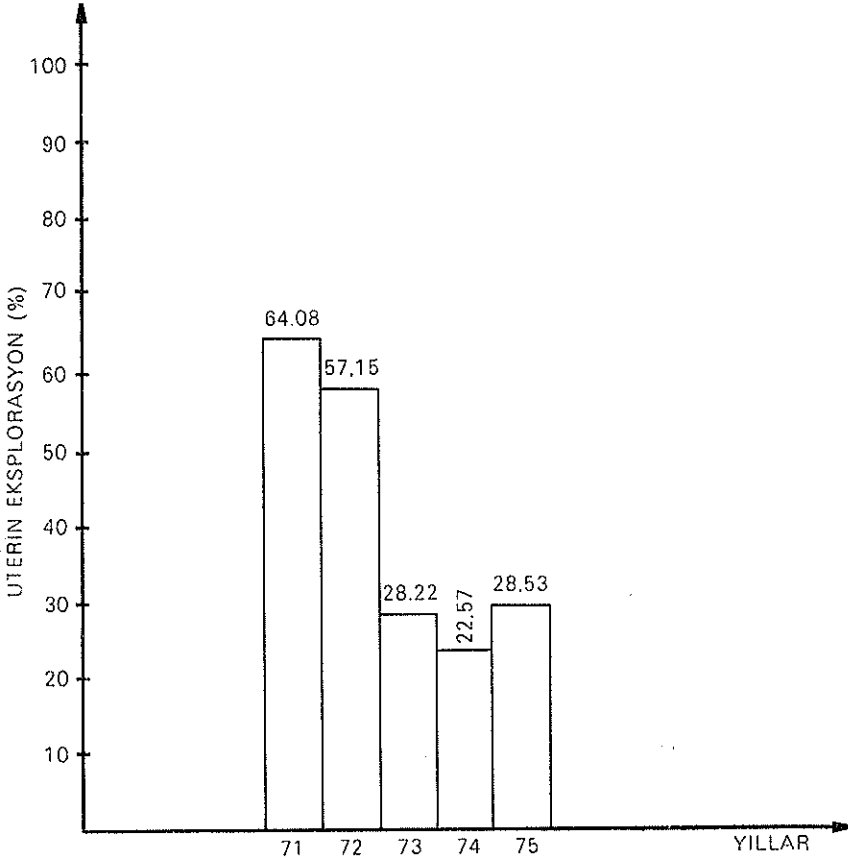
Görülen komplikasyon	Vaka Sayısı	Totale göre %
Yok	6912	90.73
Plasentanın elle çıkarılması	607	7.97
Atoni	49	0.65
Doğum sonu kanama	49	0.65
Toplam	7617	100.00

Total vakaların % 3.13'üne 1 ile 4 ünite arasında değişen miktarlarda kan transfüzyonu yapıldı. Vakaların % 58.20 sine epiziyotomi uygulandı (Tablo XX).

Tüm vakalara servikal inspeksiyon yapıldı. % 38.16 vakada çeşitli nedenlerle doğum sonu uterin eksplorasyon yapıldı. Uterin eksplorasyonun yıllara göre dağılımı Şekil 5'te verildi.

TABLO XX
UYGULANAN EPİZİYOTOMİLERİN DAĞILIMI

Epizyo	Vaka Sayısı	%
Yapılmadı	3184	41.80
Median epizyo	3374	44.30
Medio-lateral	970	12.73
Diğer	89	1.17
Toplam	7617	100.00



Şekil 5

Uterin eksplorasyonunun yıllara göre dağılımı

Tartışma

1971-75 yıllarını içeren beş yıllık doğum materyalinde önemli görülen konular literatürle karşılaştırılarak tartışılacaktır.

İkiz gebelik olgusunun Avrupa literatüründe 1/80, USA'da 1/89 ve 1/92 arasında olduğu saptanmıştır.^{3, 15, 21} Serimizde bu olgu 1/80,1 olarak bulunmuş olup, Avrupa literatürü ile uyumludur. Ancak Amerikan literatür sonuçlarından yüksektir. Üçüz gebeliğinde, 1/6900 ila 1/9828 de bir, dördüzün ise 1/704.969 doğumda bir görüldüğü saptanmıştır.^{9, 15, 21} Serimizde dördüz yok. Üçüzde 1/2539 doğumda bir görülmüştür. Bu, literatüre göre bir hayli yüksektir. Nedenini riskli gebelik olmasından dolayı hastaneye zorunlu gönderilmesinde bulabiliriz.

Gebelik haftası ile değişebilen geliş şekilleri aşağıda karşılaştırılarak verildi (Tablo XXI).

TABLO XXI
GELİŞ ŞEKİLLERİ

Geliş Şekli	Hacettepe %	Literatür %
Baş	94.19	95.0
Makat	4.49	3.5
Yan-Omuz	0.69	0.5
Diğer ve karışık	0.63	1.0
Toplam	100.00	100.00

Sonuçlarımızda bir uyum görülmektedir.

Vakalarımızın % 31,36 sında çeşitli gebelik komplikasyonları görülmüştür. Bunları sıklık sırasına göre sunacağız:

Erken membran rüptürü (EMR): Amniotik kesenin kendiliğinden rüptürü ile eylemin başlaması arasında geçen latent devrenin bir saatin üzerinde olması halidir. Bütün gebeliklerin % 12 ve prematürlerinde % 17 sinde EMR gözlenmiştir. Serimizde bütün gebeliklerin % 6.06 sını teşkil etmektedir. EMR'li hastalarımızı eğer fetal sürfaktan yeterli ise 34 gebelik haftasından itibaren doğurtmaktayız.

Çiftlerde % 10 ile 13 arasında Rh uyuşmazlığı saptanmış ve klinik olarak eritroblastozis fetaliste 200 gebelikte bir gözlenmiştir. Sunulan serimizde total doğumların % 6,4 ünde Rh uyuşmazlığı bunların % 13,7

sininde sensitize olduğu saptanmıştır. 771 vakalık seride % 9 sensitizasyon gözlenmiştir.²² Bu olgu gebelik sayısı ile artmaktadır.

İkizlerin % 30'u mono % 70'i dizigotiktir. Her ikisinin erkek olma olasılığı % 45 ve kız olasılığında % 30 dur. % 75 anenatal devrede tanımlanmaktadır. % 30 prematürite riski vardır. Anormal prezentasyon EMR kanamalar, girişimli doğumlar daha sıklıkla görülmektedir. Maternal morbidite ve mortalite yüksektir. Perinatal mortalite tekte binde 37 iken ikizde 152 dir. İkizin ilk doğanının yaşama şansı diğerinden %3 daha fazladır. Ayrıca dizigotiklerde ikinci olasılığı % 10'dur.

Genellikle, gebeliğin 24. haftasından itibaren görülen, hipertansiyon ödem-kilo, proteinuria ve ileri devredede konvülsiyon koma ile karakterize bir gebelik gestozudur. Teorik olarak ideal bir doğum öncesi bakımla % 1 e kadar düşeceğine inanılan bu olgu pratikte en iyi bakıma rağmen % 2 ila 2,5 arasında görülmektedir.^{19,13} Geç gebelikte görülen bu tür hipertansif hastalıklar % 6-7 arasında değişmektedir. Preklampsi ise 32,578 doğumda % 0,11 olarak bulunmuştur.¹² Bizde toksikoz görülme hızı % 2,51 dir. Sonuçta iyi bir antenatal bakımın katkısına inanıyoruz. Düşük hıza rağmen toksikozdan total 100.000 canlı doğumda, 8,70 anne ölümü gözlenmiştir.

Anne, fetus ve eklerine ait nedenlerden kaynaklanan bebeğin kilo, boy, gebelik haftası gibi parametreler ile tanımlanan prematür eylem* literatürde % 3,5-13,8 arasında değişmekte olup, en yüksek rakam 34,7 ile Kalkütayı yansıtmaktadır.¹ Vakalarımızda ise bu olgu % 11,48 olup literatür sonuçlarının üst sınırındadır. Kliniğimize dışardan zorunlu gönderilen vakalar bunu açıklar. Gebeliğin 28. haftasından doğuma kadar olan kanamalara antenatal kanama denir. Bazıları ise konsepsiyondan doğuma kadar olan kanamalar olarak bu tanımlı kabul ederler.

Özellikle son trimesterde gebelerin % 5-10 nunda çeşitli nedenlere bağlı vajinal kanama olur. Bu kanamaların % 30 nun plasentanın erken ayrılmasına bağlı olduğu gösterilmiştir. Placenta previa ise 200 doğumda bir görülmektedir.¹⁷ Antenatal kanama, serimizde % 1,52 olarak görülmüştür. Bu sonuç hayli düşüktür. Ancak doğum yapan kanamalıları araştırmaya dahil edilmiştir.

Anne ölümlerinde halen 4. sırayı alan kalp hastalıklarının gebelikle beraber görülme olasılığı % 0,22 ila % 2 arasında değişmektedir. Bu

(*) Gebelik haftası 37 ve altı,

Kilo 2500 gr. altı,

Boy 47 cm ve altı ve ilaveten diğer tanımlayıcı değerler.

hastalıkların % 90-95 romatizmal, % 3 konjenital ve bir kısmında sifilitiktir.^{14,10} Bizde bu olgu % 0.91 olarak bulunmuştur.

Diabette, insülinin keşfinden önce % 50-60 olan gebe ölümü, bu buluşla % 0,5-1 e inerken bebek ölümünde % 50 den 10-13 e düşmüştür.⁸ Gebelik, diabetes mellitus olgusu yaşla artarak % 0,5-1 arasında görülmektedir. Bizde bu değer % 0,66 olarak saptanmıştır. Sonuç literatüre uyumludur.

Polihidramnios: Termde bir gebede, multiparlarda daha çok olmak üzere amniotik sıvı 800 ila 1200 cc arasında değişir. Kronik veya akut olarak bu olgunun artmasına (3000 cc ve üstü) Polihidramnios denir. Görülme olasılığı, binde birdir. Nedenler arasında % 25 anomali, çoğul gebelik, diabet, eritroblastosis fötalis ve toksemi sayılabilir.²⁰ Perinatal mortalitenin % 50 civarında olduğu gösterilmiştir. Bu olgu serimizde % 0,85 olarak saptandı.

Doğum şekilleri yönünden değerlendirmede, 4327 vakalık bir seride % 3 vakum ve % 1,2'lik bir hızlada forsepsle doğum olduğu gözlenmiş ve aynı merkezin başka bir araştırmasında da sezaryen hızı % 6,1 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte Amerika'da forsepsli doğumların % 75 kadar arttığından söz edilirse de en çok % 15,7 ve % 1,2 arasında değişen hızla forseps uygulanır. yüksekte forseps uygulanımı bugün yok gibidir. Bununla birlikte literatürde yüksekte forsepsin % 9,7 ile 21,9 ortada forsepsin % 68-33,3 ve çıkımda forsepsinde % 22-44,8 arasında değiştikleri görülmektedir. Vakum ise % 13,2 ile % 3 arasında değişir. Forseps-teki çocuk mortalitesi % 3,9 ile^{8,9}, Vakumda ise % 1,6 ile^{4,3} arasında değiştiği görülmüştür.^{3,2}

Bizde ise doğum şekilleri Tablo X'da verilmiştir. Görüldüğü gibi forseps % 27,8 olup, bir hayli yüksektir. Kliniğimizde daha çok genel anesteziye bağlı forseps uygulanmaktadır. Ayrıca yüksekte uygulanım olmadığı gibi ortada da çok nadirdir.

Vakum ise % 6,33 olup, literatür sınırları arasına girmektedir.

Sezaryen hızımız ise ortalama % 9,38 olarak bulunmuştur.

Endikasyonlar, literatür ile karşılaştırmalı olarak aşağıda sunulmuştur (Tablo XXII).

Sezaryen uygulanan 714 vakanın % 12,75'ine tüp ligasyonu yapıldı. 5767 total vakada % 0,24 uterus rüptürü tespit edildi. Sezaryene göre bu hız % 2,5 idi.

TABLO XXII

Sezaryen Endikasyonu	Hacettepe %	Literatür % ²³
C. P. D.	32,35	3,35
Fötal sıkıntı	13,02	6
Anormal geliş	12,03	7
Antenatal kanama	11,44	18
Geçirilmiş genital or. amel.	8,28	2
Kordon Sarkması	3,75	2
Rh Coombs (+)	2,56	
Sadece Toksikoz	0,79	7
Karışık nedenler ve diğer	15,78	23
Toplam	100,00	100,0

Perinatal ölüm hızını vermeden önce tanımlamakta fayda vardır. Perinatal ölüm; aynı ismi taşıyan periyottaki fötal ölümlerdir. Perinatal periyodun tanımı şu iki şekilde yapılabilir.

- 1) 28. gebelik haftasından hayatın ilk 7 gününü içeren süredir.
- 2) 20. gebelik haftasının sonundan hayatın ilk 27 gününü içeren süredir.

Sonuçlarımızı ilk tanıma göre vereceğiz. Perinatal mortalite antenatal, intrapartum anne ve fetus; doğum sonunda sadece fetüse olan tutum ve davranışı yansıttı. Perinatal ölüm hızı anne yaşı ve gebelik sayısı ile etkinmektedir. 1967'de Amerika'da perinatal kayıp total olarak 113.000 idi. (55.000 ölü doğum ve 58.000 yeni doğan ölümü idi).^{7,18}

Serimizde % 2,88 ölü doğum ve % 3,17 perinatal ölüm gözlenmiştir.

Kliniğimizde total maternal mortalite hızı 100.000 canlı doğumda 63,54'dür.

Özet

1971-1975 yıllarını içeren 5 yıllık sürede Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniğinde total 7617 doğum olmuştur.

Çoğul Gebelik: İkiz olgusu; $\frac{1}{80,1}$ doğumda ve üçüzde, % 0.4 olarak saptandı.

Adoleson gebeliği, % 7.65 olarak bulundu.

Prematüre hızı ise 11.48 olup 41 hafta üzeri ise 17.68 olarak gözlendi. % 12.77 vakada uzamış eylem tesbit edildi.

% 27.80 forseps, % 6.33 vakum ve % 9.38 de sezeryan ile doğum yaptırıldı. Gece doğumları % 41.58 olarak bulundu. % 26.13 vakaya hiç anestezi verilmedi. Föetal mortalite hızı % 2.88 ve perinatal mortalite de % 3.17 olup maternal mortalite 100.000 canlı doğumda 63.54 olarak saptanmıştır.

Morbidite hızı % 1.5 ve gebelik komplikasyonu da % 31.36 olarak bulundu.

Diğer bulgular literatür sonuçları ile karşılaştırılarak sunuldu.

Teşekkür

Bu çalışmanın IBM Programlanmasından yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Kadir Sümbüloğlu'na teşekkürü bir borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. Akbay, Z., ve Beşe R.: Zeynep Kamil Hastanesinde 1953-1970 seneleri arasında prematür doğum ve ölüm sebepleri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 3: 343, 1971.
2. Atasü, T., Ertüngealp E.: Cerrahpaşa Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinin 1966-1970 Seneleri Arasındaki Abdominal Sezaryen vakaları. Cerrahpaşa Tıp Bülteni 4: 37, 1971.
3. Atasü, T. ve arkadaşları: Vakum Ekstraktür ve Forsepsin Klinik Tatbikatı. Cerrahpaşa Tıp Bülteni 4: 227, 1971.
4. Hellman, Pritchard: Spontaneous Premature Rupture of the Membranes Williams Obstetrics (14th Edition). New York Ace Educational Division, 1971, s. 397-398.
5. Hellman, Pritchard: Clinical Management of Rh-Negative Pregnant Women, Williams Obstetrics New York: Acc Educational Division, 1971, s. 1039-1040.
6. Benson, R. C.: Erythro Blastosis Fetalis, Hand book of Obst. and Gynecology, California, Lange Medical Publications, 1974, s. 175-176.
7. Hellman, Pritchard.: Obstetrics in Broad Perspective Williams Obstetrics. 1971. s. 1-17.
8. Sayın M., and Erdem M.: Diabetes Mellitus and Pregnancy, The Medical Bulletin of Haseki Hospital, 10: 325, 1972.
9. Dewhurst, E. C.: Multiple Pregnancy, Integrated Obstetrics and Gynecology, Oxford, 1972, s. 375-378.
10. Benson R. C.: Heart Disease Hand book of Obstetrics and Gynecology, Los Altos, California, Lange Medical Publications, 1974, s. 307-312.
11. Hellman, Pritchard: Frequency of the Various Presentations and Positions Williams Obstetrics, 1971, s. 322-324.
12. Haefeler and Mueller Heine F.: Eclapsie, Fortsehr. Med., 93: 1269, 1975.
13. Erez, S. ve arkadaşları: Piridil-Karbinolün preeklampsia gravidarum vakalarında etkisi hakkında ön rapor. Cerrahpaşa Tıp Bülteni 6: 42, 1975.

14. Hibbard, T. L.: Maternal Mortality due to Cardiac Disease, *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 18: 27, 1975.
15. Benson, R. C.: Multiple Pregnancy. *Current Obstetrics and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. Los Altos, California, Lange Medical Publications, 1976, s. 647-657
16. Gürgüç, A.: Diabetes Mellitus, *Doğum Bilgisi* (3. baskı), Ankara, Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1976, s. 386.
17. Hibbard L. T.: Complications of Labor and Delivery. *Current Obstetrics and Gynec. Diag. and Treat.*, 1976, s. 609-613.
18. Pernoll, M. L.: Maternal and Perinatal Statistics *Current Obst. and Gynec. Diag. and Treat.*, 1976, s. 857-861.
19. Dennis J. E., and Hester L. L.: The preeclampsia-eclampsia syndrome. *Obstetrics Gynecology*, Third Edition. New York, Harper and Row., 1977, s. 391-410.
20. Stander, W. R.: Hydroamnios *Obstetrics and Gynecology*, (Third Edition) New York, Harper and Row, 1977, s. 729-731.
21. Newton, M.: Multiple Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. (Third Edition) New York, Harper and Row, 1977, s. 665-667.
22. Freda, V. J.: Rh Hemolytic Disease *Obstetrics and Gynecology*, (Third Edition) New York, Harper and Row, 1977, s. 359-361.
23. Benson R. C.: Cesarean Section *Current Obst. and Gynec. Diag. and Treat*. Los Altos California, Lange Medical Publications, 1976, s. 822-831.

Toplumsal Psikiyatri Hizmetleri ve Bu Hizmetlerde Hemşirenin Rolü

Dr. Nebahat Kum*

Giriş

G ünümüzde psikiyatrik tedaviye gerek duyulan davranış bozuklukları hemen her ülkede giderek yaygınlaşmaktadır. Çünkü günümüzde yer alan sosyal, ekonomik ve politik değişimler toplumları, dolayısıyla insanı doğrudan etkilemektedir. Bu değişimlerin insan üzerindeki etkisini E. Fromm şöyle betimlemektedir:

“Çağdaş insan, öteki insanlardan ve doğadan kopmuştur. İnsan bir mal durumuna girmiştir; hayat güçlerini, bulunduğu pazarın koşullarına göre en yüksek kârı getirecek bir yatırım olarak kullanır. İnsanlararası ilişkiler birbirinden kopmuş otomatların ilişkileridir; bu otomatların her birisi güvenliğini sürüye bağlı kalmakta, düşünce, duygu ve eylem bakımından ötekilerden ayrı olmamakta bulur. Herkes öteki insanlara, olabildiği ölçüde yakın olmaya çalışırken, her insan umutsuz bir yalnızlık içindedir; bu yalnızlık giderilmedikçe kurtulanamayan koyu bir güvensizlik, huzursuzluk ve suçluluk duygusuna gömülür.¹⁰”

Fromm'un da belirttiği gibi çağdaş insanın ilişkilerindeki bu yüzeyselleşme giderek insanın topluma ve kendine “yabancılaşma” sına ve çağımıza “bunalım çağı” da denmesine neden olmaktadır. Bu nedenle ruh sağlığı sorununun ne denli yaygın ve önemli olduğunu kabul etmek zor değildir.

Böylesine yaygınlaşan ve önem kazanan ilişki sorunları ve “yalnızlık” çeşitli önlemler, yeni örgütlenmeler ve bu alanda geniş çözümleme çalışmalarını gerektirmektedir. Bu konunun önemini vurgulamak için toplumsal psikiyatri hizmetlerinin tarihsel gelişim süreci ve hemşirenin bu alandaki işlevlerine kısaca değinilecektir.

* Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Öğretim Üyesi.

Toplumsal Psikiyatri Hizmetlerinin Tarihsel Gelişimi.

Davranış ve uyum bozukluğu gösteren ruh hastaları çağlar boyu birbirinden farklı inanç ve tutumlarla karşılaşmışlardır. Bunun nedeni toplumların ruh hastaları ve hastalıklarına ilişkin tutumunun tedavi yöntemlerine yansımalarıdır.

Antik çağlarda ruh hastalıkları diğer hastalıklar gibi doğal kabul edilmiş ve günümüzdekine yakın diyebileceğimiz yöntemlerle tedavi edilmiştir. Orta çağda kilise egemenliğinin her alanda olduğu gibi bu alandaki etkisi ile, ruh hastaları "günahkar", "şeytanla işbirliği kuran" kişiler olarak gösterilmek istenmiş ve hastalar "cadı"lık ile suçlanmışlardır. Buna uygun olarak tedavide bedene girip yerleştiği düşünülen şeytana ya da kötü ruhları kovmak için çeşitli işkenceler yapılmış, bu kişileri toplumdan uzaklaştırıp ıssız yerlerde bırakma gibi cezalandırıcı yöntemler uygulanmıştır.¹⁸

Batı dünyasında görülen bu tutum uzun yıllar sürmüştür. Ancak XIX. yüzyılda Fransa'da Dr. Philippe Pinel, ruh hastalarını zincirden kurtarmış, İngiltere'de William Tuke ile birlikte cezalandırıcı görüş ve tutumları değiştirerek insanca yaklaşımı, "moral tedavi" ilkelerini ortaya koyan öncüler olmuşlardır. Bu dönemde Amerika'da ruh hastaları, katillerin, sosyal yönden istenmeyen kişilerin bulunduğu kurumlarda onlarla birlikte tutulmakta idi. Bu kişilerin gerçekten birer hasta olduklarının anlaşılması ile Dorothea Lynde Dix gibi reformistlerin öncülüğünde ruh hastaları için ayrı kurumlar kurulmasına başlanmıştır.^{18, 7}

Ne var ki bu kurumlar halkın tutumunun bir yansıması olarak toplumdan, tıp ve eğitim merkezlerinden uzakta bulunuyorlardı. Hastalar için temiz hava, sessizlik sağlanabiliyor fakat böylece hastalar göz önünden uzak tutulmuş oluyorlardı. Bu kurumlarda geleneksel bakım veriliyor ve hasta kontrol altında tutulmuş, zor kullanımı çok azaltılmış oluyordu. Kalifiye personel azdı ve hastalar tedavi olmaktan çok kronikleşiyorlardı.¹⁸

A.B.D. de çeşitli akıl hastanelerinde yatmış olan Clifford W. Beers, edindiği deneyimler ve gözlemleri sonucunda toplumun ruh hastalıkları konusunda eğitilmesi gerektiğini ve bu alandaki hizmetlerin daha iyi örgütlenmesi gerektiğini ortaya atmıştır. Dr. Adolf Meyer ile birlikte "ruh sağlığı" (mental hygiene) terimini önermiştir. Böylece ilk ruh sağlığı derneği 1908 de Connecticut'ta kurulmuştur.^{8, 5, 7}

Birinci ve ikinci dünya savaşları, stres altındaki kişilerde görülen ve psikiyatrik tedavi gerektiren ruhsal bozuklukların bilinçaltı yönünü ortaya koymuştur. Böylece ruh hastalıkları hakkında bilgiler daha da genişlemiştir.^{4, 8}

Ruh hastalıklarında son akımlar önleme, erken teşhis, tedavi ve topluma dönme üzerinde yoğunlaşmaktadır.^{2, 18} Ruh sağlığı hizmetleri, yalnız hastaneye yatanların yararlanacağı şekilde kalmamış tüm populas-yona yönelmeye başlamıştır. Hastane-merkezli görüş yerini toplum-merkezli görüş almıştır.² Bundan sonra ruh sağlığı hizmetleri, ruh hastalıklarının önlenmesi amacı ile bir bütün olarak topluma yönelmiştir. Böylece psikiyatri hizmetleri daha geniş alanlara yayılmıştır. Leigh Roberts'ın "toplumsal psikiyatri" diye nitelediği bu alan, toplumun ruh sağlığını etkileyen tüm sosyal, psikolojik ve biyolojik etkinlikleri kapsar. Bu etkinlikler içinde, sosyal değişmeyi destekleyen planlar, sosyal sorun-ların çözümü, politik görüşler, toplum örgütlenmesi ve klinik psikiyatri uygulaması sayılmaktadır.⁵

Türklerde ruh hastalıklarına karşı inanç ve tutumlar batı ülkelerin-den farklılık göstermektedir. Dünyanın pek çok yerinde ruh hastaları toplumdan uzaklaştırılır, bunlara işkenceler yapılırken Türk'ler ruh hastalarına şefkatle davranmışlar, onları tanrının iyi kulları olarak nitelemişlerdir.

Selçuk Türkleri zamanında ruh hastalarına toplumsal yaklaşımla eğilindiği görülmektedir. Bu devirde ruh hastaları için bir tür hastane gibi düşünülebilecek köylerin bulunduğu, ayrıca dinsel ve sosyal birer kuruluş olan tekkelerin bu alanda büyük hizmetlerinin geçtiği ileri sürül-mektedir. Bu köylerde tedavi edilen ruh hastalarından ücret alınmaması, bu hizmetlerde çalışan kişilerden devletin vergi almaması, Selçuk Türk-lerinin ruh hastalarına yaklaşımlarının çok ileri bir düzeyde olduğunu göstermektedir.¹⁹ Daha sonra Batı ülkelerinde ruh hastalıklarının tedavisi gelişmeler gösterirken Türk'lerde bakım ve tedavide duraklama olmuştur.

"Osmanlılar devrinde ilk akıl hastanesi Fatih Sultan Mehmet tarafından açılmıştır. 1500 yılında Kanuni Sultan Süleyman, o zaman "darüşşifa" denilen Süleymaniye Akıl Hastanesini yaptırmıştır. II. Selim'in eşi Nur Banu Sultan tarafından yaptırılan Toptaşı Akıl Hastanesi Cumhuriyet dönemine dek Türkiye'nin tek akıl hastanesi olmuştur."¹⁵ Akıl hastalarına tutumların çeşitli ülkelerdeki gelişimlerini genel çizgi-leri ile belirttikten sonra günümüzdeki toplumsal psikiyatri akımı ve uygulanmasına değinilecektir.

Toplumsal Psikiyatrinin Amaçları

Chapman, toplumsal psikiyatrinin genel amaçlarını dört grup altında toplamaktadır. Bunlar:

1. Hastaların yakın çevrelerinde yer alan; kolayca ulaşabilecekleri nklik, poliklinik, tanı ve nakil yapılabilecek psikiyatri hizmetleri vermek.

2. Ruh sağlığı konularında ve önleyici psikiyatri alanında eğitim hizmetleri vermek.

3. Sosyal hizmet kurumlarına, okullara, toplumsal planlama gruplarına, rehabilitasyon merkezlerine ve diğer özel ve kamu kesimindeki gruplara psikiyatrik konsultasyon hizmetleri ve görüşleri ulaştırmak.

4. İş örgütlerinde, endüstri gruplarında, kişiler arası çatışmaların söz konusu olabileceği diğer örgütlerde ruh sağlığı ilkelerinin uygulanmasını sağlamaktır.³

Toplum Ruh Sağlığı Merkezleri

Toplumsal psikiyatrinin önemli bir kavramı toplum Ruh Sağlığı Merkezleri'nin gelişmesidir. Bu hizmetlerin en önemli amaçlarından biri, kişiyi ait olduğu çevreden uzaklaştırmaksızın sorunlarına, bunların ortaya çıktığı yerde ve kısa zamanda müdahale edip yoğun tedavi uygulamaktır.^{6,3} Çünkü, kişinin uzun zaman çevresinden uzaklaşarak tedavinin pek yararlı olmadığı inancı güçlenmektedir. Hastanın kendi çevresi içindeki ilişki ve etkileşimlerini yerinde değerlendirerek tedavi olması önem kazanmıştır.^{22, 16}

Ruh sağlığı merkezlerinin arasında Çocuk Rehberlik Merkezleri önemli bir yer tutmaktadır.⁸ Ruh sağlığı merkezleri çocuk yetiştirmede sorunları olan ebeveynlerle grup oturumları düzenlemektedir. Burada amaç yalnızca sorun durumları ile ilgilenmek değil, sorunların ortaya çıkmasını engelleyecek koruyucu bir işlem görmektir. Toplum içinde görev yapan hemşirenin böylesi koruyucu bakımda önemli bir rolü vardır.¹²

Gündüz hastanelerinin, hastanın hastanede uzun süre yatmasını veya hastayı olumsuz koşullar içersinde taburcu edilip yollanmasını önlemek, hem ailesi ile hem tedavi görevlileri ile bağlarını devam ettirmek, gerektiğinde korunmuş bir iş yerinde çalışıp tedaviyi devam ettirerek kişinin sosyal uyumuna yardımcı olmak gibi görevleri vardır.^{3, 16, 18} Gündüz bakım merkezleri hastalara tedavi hizmetleri verir ve hastaların geceleri evlerinde aileleri ile birlikte kalmalarına olanak sağlar. Gece bakım merkezleri ise işine devam edebilecek hastalara tedavi hizmeti verir. Her ikisinde de hastanın tedavi edici yardım alırken diğer yandan kendi çevresi ile ilişkilerinin sürdürülmesi oldukça yarar sağlamaktadır.¹⁸

Poliklinik hizmetleri, çocuk rehberliği klinikleri ve tanı hizmetleri her tür duygusal sorunlar için verilen hizmetleri kapsar. Bunlara ilave toplum ruh sağlığı merkezleri, çocuk mahkemelerine, sosyal yardım gruplarına, aile ve çocuk hizmet kurumlarına ve diğer sosyal yardım kurumlarına konsultasyon hizmeti sunar. Bu merkezlerin ayrıca iş ve meslek gruplarına eğitim ve danışma hizmetleri veren bölümleri vardır.³

Aile tedavisi koruyucu psikiyatride çok önemli bir görüştür. Aile tedavisinin toplum sağlığında ve bakımın geniş-kapsamlı ele alınışında gittikçe artan bir önemi vardır. Son yıllarda bu konu klinik uygulamaların her alanına yayılmıştır. Aile ister evde ister kurumda görülsün, ekip ister önleyici ölçüler içinde isterse acil-bakım gerektiren durumlarda ya da takip amacı ile çalışsın, aile üyesinin belirttiği fizik hastalık, kaderden yakınma, ruhsal çatışma, evlilik ya da çocuk-ebeveyn sorunları ve bütün bu yaşam olayları ile başa çıkmada başarısızlık gibi konulardaki gereksinmelerinin karşılanması esastır.²⁰

Koruyucu aile bakımı, toplum ruh sağlığı hizmetlerinde hastaneye yatırmanın yerini tutan ya da topluma dönüş için bir tür geçiş basamağı olan bakım türüdür. Bu görüş pek yeni değildir. Orta çağlardan beri Belçika'nın Gheel bölgesinde ruh hastalarına toplum içinde hizmet verilmektedir. Gheel bölgesinin ruh hastaları için kutsal bir yer sayılması ve hastaların bu yöre halkı tarafından kabullenilmesi, orta çağın cezalandırıcı tutumuna ters düşmekte ve ilginç görünmektedir. Bu gün bu bölgede 2500 kadar hasta toplum içinde, evlerde barındırılmaktadır. Yanlarında kaldıkları ailelerin yaşamına katılan bu hastaların toplum içinde bir takım sorumluluk ve yetkileri vardır. Hastaların tedavisi ayda bir doktor tarafından, daha sık olarak da bölge hemşireleri tarafından izlenmektedir.¹⁸

Toplum ruh sağlığı merkezlerinin görevlileri, psikiyatrist, klinik psikolog, psikiyatri hemşiresi, psikiyatri alanında yetişmiş sosyal çalışman ve diğer üyelerden oluşur. Malî yönden bu merkezler, devlet, yerel yönetimler ve özel örgütler tarafından desteklenir.³

Toplum ruh sağlığı hizmetleri arasında ev ziyareti ya da evde tedavi eğilimi önemli bir yer tutmaktadır. Toplum Ruh Sağlığı örgütleri ile birlikte evde tedavi programlarının kurulmasını ilk önerenler arasında Elmer Southard ve Adolf Meyer sayılmaktadır. Southard ve Meyer, hastaların kendi evleri yakınında hemen ulaşabilecekleri hizmet kuruluşlarına gereksinme olduğunu belirtmişlerdir. Bunu takiben 1925-26 yıllarında ilk kez Amerika ve Hollanda'da evde tedavi programları uygulanmaya başlamıştır.^{9, 7, 23} Bu gün bir çok ülkede bu hizmetler, toplum içinde geniş şekilde örgütlenerek başarı ile uygulanmaktadır. Bunlardan bir kaç ülkedeki uygulamaya kısaca örnek vermenin yararlı olacağı kanısındayız.

S.S.C.B. de psikiyatrik hizmetler hastaneden çok, tanı, tedavi ve önleyici çalışmaların yapıldığı merkezlerde yoğunlaşmaktadır. Psikonörolojik dispanserler denen bu merkezler 350.000-500.000 nüfuslu bölgelere hizmet vermektedir. Bu dispanserler 16.000-35.000 nüfusa hizmet veren mikro - bölgelere ayrılmıştır.

Her bir mikro-bölgede bir nöropsikiyatrist ve bir psikiyatri hemşiresinden oluşan ikili ekipler bulunmaktadır. Ayrıca her dispanserde çeşitli danışmanlar vardır (Psikiyatrist, evlilik danışmanı, alkolizm ve ilaç alışkanlığı konusunda yetişmiş psikiyatrist, konuşma terapisti, fizyoterapist ve iş yeri direktörü gibi). Her dispansere bağlı gündüz hastanesi, endüstriyel iş yerleri ve atelyeler vardır. Psikiyatrist ve psikiyatri hemşiresinden oluşan ekip günün yarısında dispanserde çalışmakta, yarısında ise kendi bölgeleri içinde ev ziyaretleri yapmaktadırlar. Ayrıca, ruh sağlığı yönünden çalışma koşullarını incelemek ve erken vaka bulmak için iş yerlerini, atelyeleri, okulları ziyaret etmektedirler.

Bu ülkede hemşire, ev ziyaretlerinde, ilaç dozunu gereksinmeye göre düzenleme yetkisinde-dir. Hastaya destekleyici ve teşvik edici bir tutum almakta, akrabalar ve komşularla ilişki kurmakta, ve hastanın sosyal rehabilitasyonuna, yeniden uyumuna yardım etmektedir. Sovyetler Birliğinde sosyal çalışman olmadığı için bu görevi de hemşire yapmaktadır.

Dispanserde psikoterapi aktif ve yönettiricidir. Tedavi genellikle uzun sürmez. Tedavide en önemli görüş çalışma tedavisidir. Bunun hasta yönünden oldukça yararlı olduğu belirtilmektedir. Bölge dispanserlerinde hastaların çok çeşitli eşya ve araçlar ürettikleri iş yerleri ve atelyeler bulunmaktadır. Bunun iki amacı vardır. Birincisi, eski işlerine dönmeyecek hastalar için yeni bir iş öğrenmeleri, ikincisi ise bir birey olarak hastanın ulusal üretime aktif katılan bir kişi olmasıdır. Böylece hasta bireyin ego-gücü gelişmekte ve bunun tedavi edici yararı olmaktadır.¹⁶

Hollanda'da belediye sağlık merkezlerine bağlı, psikiyatrik hizmetler veren bürolar bulunmaktadır. Hastalar buraya kendiliklerinden başvurmakta veya pratisyen hekim tarafından yollanmaktadırlar.

Bu ülkede de en önemli özellik S. S. C. B. de olduğu gibi hemşire doktor grup çalışmasıdır. Bu ülkede de sosyal çalışman yoktur ve görevlerini hemşire yapmaktadır. Hemşireye güven büyüktür. Her hemşirenin yetmiş civarında hastası vardır ve haftada dört kez öğleden sonraları ev ziyareti yapmaktadır. Hemşire ilaçları düzenlemekte, hastanın psikososyal yönleri ile uğraşmaktadır.

Hollanda'da uygulanan evde tedavi sistemi ile hastaneye yatırma azalmış, yatak sayısını arttırma gibi bir duruma gerek kalmamıştır.²³

ABD de toplumsal psikiyatri hızla gelişmiştir. 1963 te Başkan Kennedy'in uyarısı ile toplum ruh sağlığı merkezleri ülke çapında yaygınlaştırılmıştır.^{3,24} Bu merkezlerin ev ziyaret ekibinde temel üyeler, psikiyatrist, psikiyatri hemşiresi ve sosyal çalışmandır. Merkeze telefonla başvurulmakta ve psikiyatrist ile hemşire eve giderek hastanın durumunu,

ev ortamını, hasta ve ailesinin karşılıklı ilişki ve etkileşimlerini yerinde değerlendirmektedirler. Gerekli görülürse kişi hastaneye yatırılmakta veya evde tedavi programına alınmaktadır. Ev ortamı hastanın kalması için uygun görülmezse, koruyucu aile yanına, dinlenme evlerine ve benzeri bir toplumsal kuruma yerleştirilmektedir.

Hemşire, ev ziyaretlerinde hastaya destekleyici psikoterapi yapmakta, ilaçların etki ve yan etkilerini gözlemekte, hastanın günlük faaliyetleri üzerinde durmaktadır. Hemşire gerektiğinde psikiyatristten denetim almaktadır.²³

Ev ziyaret ekibinin, hastaları kendi ortamları içinde tedavi etmeleri, hastaneye yatış oranını bu ülkede de azaltmıştır. Yapılan araştırmalara göre, yatırılması gereken hastaların % 90'ının tedavisi evde başarı ile gerçekleştirilmiştir.^{1, 11, 6}

İngiltere'de diğer bir çok ülkede olduğu gibi toplumsal psikiyatri akımı ikinci dünya savaşı ve sonrasında hızla gelişmiş, psikiyatri hizmetleri toplum içine yayılmıştır. İngiltere'de hastaneye tekrar yatma oranının % 64 olması üzerine evde tedavi hizmetlerine yönelindiğini görmekteyiz. Hastanın evde tedavisinde hemşirenin rolü burada da oldukça önemli sayılmaktadır. Özellikle hemşirenin hasta ve yakınları ile kurduğu ilişkinin tüm tedavi sürecinde en önemli yeri oluşturduğu belirtilmektedir.^{14, 17} İngiltere'de hemşirenin rolü yer yer psikiyatrist, sosyal çalışman ve psikologların rolü ile çakışmaktadır.¹⁴

Toplumsal Psikiyatri Hizmetlerinde Hemşire

Sağlık sorunlarının, bu sorunlara yaklaşımın değişmesi ile birlikte psikiyatri hemşiresinin de rolü değişmiştir. Toole ve Boyts, *hemşire-terapistin* en temel görevinin hastaneden topluma dönen hastanın hastane sonrası bakımını düzenlemek ve denetlemek olduğunu belirtmektedirler. Bu görev şunları içermektedir.:

- Hasta hastaneye yatmadan önce, yattıktan sonra ve taburcu olduktan sonra ev ortamını değerlendirmek.
- Ev ortamını hasta için uygun bulmadığı hallerde hastayı başka bir kuruluşa (koruyucu ev gibi) yerleştirmek.
- Hastanın mesleki rehabilitasyonuna ve işe yerleştirilmesine yardım etmek.
- İlaç tedavisinin evde değerlendirilmesini ve denetlenmesini sağlamak.
- Bunalım (Crisis) anında ve acil durumlarda ev ziyaretleri yapma ve destekleyici tedavi uygulamak.

- Toplum ruh sağlığı merkezlerini ve diğer toplumsal hizmet kuruluşlarını hasta ve ailesi için daha kolay ulaşılabilir ve kabul edilir olmasını sağlamak. Gerektiğinde hasta ve ailesinin bu kay-naklardan yararlanmalarını sağlamak.

Hemşire bütün bu görevleri yaparken çalıştığı merkezin direktörü-nün denetimi altındadır ve ekibin diğer üyeleri ile sürekli işbirliği halin-dedir.²¹

Toplumsal psikiyatri alanında çalışan hemşirenin tedavi edici görevleri yanında önleyici ve eğitici işlevleri de vardır. Böylece hemşire-nin görev alanları oldukça genişlemiştir. Hovard ve Baker bu alanları ve hemşirenin rolünü daha genel bir çerçevede şöyle sıralamaktadırlar:

- . Psikiyatri hastasının tedavisindeki amaçların saptanmasında işbirliği,
- . Çeşitli grup, oyun, aile tedavilerinde terapist ve ikinci terapist,
- . Tedavi ortamı yaratıcısı ve sürdürücüsü,
- . Psikiyatri hastalarının evde tedavisi,
- . Genel hastanede duygusal sorunları olan hastaların terapisti,
- . Genel hastane hastalarının duygusal gereksinmelerini karşılamak için yapılan çalışmalarla hemşirelik bakımı alanında konferans-ların lideri,
- . Gebelik, çocuk bakımı, adölesans gibi yaşamın geçiş noktalarında-ki rol sorunları (kriz, bunalım) içindeki kişilerle çalışma,
- . Çocuk klinikleri, okul, gençlik grupları, endüstri gibi alanlarda vaka bulma,
- . Doğum öncesi ve genç annelere eğitim yapmada lider,
- . Evde ailenin kişiler arası dinamiğini değerlendirme,
- . Hastanın hastaneden eve ve topluma geçişini kolaylaştırma,
- . Toplumda bakım veren toplum sağlığı hemşireleri, öğretmenler, din adamları gibi toplumsal görevi olanlara danışman,
- . Ana-baba, öğretmen, okul-aile birliği, ruh sağlığı derneği, sosyal örgütler gibi toplum gruplarının eğitimcisi.¹³

Chapman ve Almeida toplum psikiyatrisinde hemşirelerin eğitim-lerine, deneyim ve ilgilerine göre çeşitli rollerde görev aldıklarını belirt-mektedirler. Buna göre ileri eğitim görenler okullarda grup (tedavi) düzenleyip yönetebilirler ve çeşitli kuruluşlarda ruh sağlığı konferansları verebilirler. Alanında uzmanlaşan hemşireler (nurse specialists) çocuk yetiştirmede ve adölesans sorunları ile uğraşma konularında ebeveyn grupları yönetebilirler. Psikiyatri hemşireleri lise öğrencileri ile ilaç

alışkanlığı, cinsel davranışlar, otorite gibi çeşitli çatışma alanlarında gruplara katılabilirler. Okul hemşireliğinde, toplum sağlığı ve endüstri hemşireliğinde, ordu hemşireliğinde psikiyatri eğitimi gören hemşire, kişiler arası çatışmaların çeşitli alanlarında ve duygusal bozukluklarda psikiyatrinin getirdiği görüşleri uygulayabilir. Yazarlar, psikiyatri hemşirelerinin klinikte, evde, okulda, iş yerlerinde, alkolizm, ilaç alışkanlığı, gençlik bunalımları, aile sorunları ve diğer pek çok alandaki kişiler arası güçlükleri olan kişilerle çalışabildiklerini belirtmektedirler. Ayrıca yazarlar, hemşirenin buradaki görevinin daha çok bağlantıyı (liason) sağlamak olduğuna işaret etmekte ve bunu şöyle açıklamaktadırlar:

“... Okul otoritelerinin, duygusal yönden altüst olmuş çocukların sorunlarını anlamalarına yardım eder ve ebeveynlere, bozuk çocuklar ile başedebilmeleri, onların güçlüklerini kavramaları için yardımcı olur. Endüstri hemşiresi, işçilerin duygusal sorunlarının patronlar tarafından anlaşılmasına yardım eder ve işçiyi bu alanda yardım alabileceği kaynaklara yöneltir. Ziyaretçi hemşire, geri zekalı çocukların, duygusal yönden altüst olmuş çocukların ve sorunlu çocukların ana-baba'larına bu sorunları kabullenmelerine yardımcı olur ve çözüm için yardım aramalarını sağlar. Bütün bu ve benzeri durumlarda hemşire, duygusal sorunları olan ve bu alanda belirli bir içgörüsü (insight) olan insanlar ile onlara yardımcı olacak ruh sağlığı görevlilerini bir araya getirir.”³

Cotter, ruh sağlığına toplumsal yaklaşımda en önemli görevlilerden birinin de toplum hemşiresi olduğunu söyler. Çünkü toplum hemşiresi evlere, işyerlerine girdiğinde aile üyeleri ile karşılaşır, karşılıklı ilişkileri gözler, sosyal ve çevresel etmenleri değerlendirir, böylece insan davranışı hakkında geniş bilgi ve deneyim kazanan hemşire gerek erken vaka bulmada gerekse hastaların toplum içinde sosyalleşmelerine ve toplumsal kuruluşlarla bağlantı kurmalarına yardımcı olur. Ayrıca, toplumdaki bireylere ve çeşitli gruplara (iş ve Meslek grupları, kadın örgütleri, okul-aile grupları v.b. gruplara) ruh sağlığı alanında yaptığı eğitim oldukça önemlidir.⁴

Özet olarak diyebiliriz ki, ruh hastalarının karşılaştıkları tutumlar, toplumların ruh hastalıklarını görüş ve anlayışına göre değişikliklere uğramıştır. Hastalıklar ve insan davranışı alanındaki bilgilerin artması ile birlikte, psikiyatri alanındaki hizmetlerin yalnızca hastane duvarları arasında değil toplum içinde yaygınlaştırılarak verilmesi görüşü benimsenmiştir. Böylece ruh hastalıkları alanında koruyucu ve önleyici çalışmalar ağırlık kazanmıştır. Bu amaçla toplum ruh sağlığı merkezleri, koruyucu hizmetleri yanında, hastalanan kişileri, sorunlarının kaynaklandığı çevre içinden kişiyi uzaklaştırmaksızın, hastaneye yatışı mümkün olduğun-

ca azaltarak evde tedavi olanaklarını sağlamaktır. Bütün bu gelişmelere uygun olarak psikiyatri alanında görev alan hemşirenin işlevi de genişlemiştir. Hemşirenin işlevinin yoğunlaştığı nokta ise bireylerin psiko-sosyal uyum alanındaki güçlüklerinin çözümünde onlara yardımcı olmaktır.

KAYNAKLAR

1. Becker Alvin, Harold Goldberg. "Home Treatment Services" The Practice of Community Mental Health (Editör: Henry Grunebaum) Boston: Little, Brown and Comp. 1970. 272.
2. Butler, Herbert J. "Comprehensive Community Mental Health Centers" Journal of Psychiatric Nursing 7: 245, 1969.
3. Chapman, A. H.; Elza M. Almeida. The Interpersonal Basis of Psychiatric Nursing. New York: G. P. Putnam's Sons 1972, 475.
4. Cotter, Mary Dolara. "The Public Health Nurse and Community Mental Health." Nursing Outlook 1968, 59.
5. Deloughery, Grace W. ve diğerleri. Consultation And Community Organization in Community Mental Health Nursing. Baltimore: The Williams and Wilkins Company. 1971, 3.
6. Editorials and Annotations. "Community and Home Treatment" Canadian Medical Association Journal 99: 677, 1968.
7. Ewalt Jack R.; Patricia L. Ewalt. "History of the Community Psychiatric Movement" American Journal of Psychiatry. 126: 43, 1969.
8. Evans, Frances Monet Carter. The Role of the Nurse in Community Mental Health. New York: The Macmillan Company. London: Collier Macmillan Limited 1968, 6.
9. Freeman, Roger D. "The Home visit in Child Psychiatry: Its usefulness in Diagnosis and Training" Journal of the American Academy of Child Psychiatry. 6: 276, 1967.
10. Fromm, Erich. Sevmeye Sanatı Çeviren: Yurdanur Salman Üçüncü Baskı. DE Yayınevi 1977, 92.
11. Glasse, Betty M., M. Greenblat. "The Prevention of Hospitalization" (Ed: J. H. Masserman) Current Psychiatry New York: Grune and Stratton 5: 178, 1965.
12. Heinz, Linda L. "The Nurse's Role in a Parenting Process Program." Journal of Psychiatric Nursing and Mental Health Services. 13: 27, 1975.
13. Howard Lucy A.; Frank Baker. "Ideology and Role Function of the Nurse in Community Mental Health." Nursing Research. 20: 450, 1971.
14. Hunter, Peter. "Community Psychiatric Nursing in Britain: an Historical Review. International Journal of Nursing Studies. 11: 223, 1974.
15. Karan, Doğan. "Psikiyatrinin Tarihçesi" Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Notları. 1: 1970.
16. Kolb, Lawrence C. "Soviet Psychiatric Organization and the Community Mental Health Center Concept." American Journal of Psychiatry 123: 433, 1966.
17. Masey, Margaret A. "Hospital-Based Psychiatric Nurse in the Community." Nursing Times 354, 1975.

18. Matheney, Ruth V.; Mary Topalis. *Psychiatric Nursing*. Saint Louis: The C. V. Mosby Company. Fifth Edition. 1, 1970.
19. Songar, Ayhan. *Psikiyatri*. İstanbul: Gül Matbaası 2, 1971.
20. Spiegel, John P. "The Family: The Channel of Primary care" *Hospital and Community Psychiatry* 785, 1974.
21. Toole Ben; Harolds Boyts. "New Roles for Mental Health Personnel. II. The Nurse Therapist." *Hospital and Community Psychiatry*. 21, 1967.
22. Turgay, Atilla. "Psikiyatride Rehabilitasyon" *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Ders Nottarı* 2: 1971.
23. Turgay, Atilla; Ayşe Özcan. "Psikiyatri Hastalarının Kendi Ortamlarında Tedavileri." *Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Bölümü Seminer Notu*. 1971. (Teksir edilmemiş).
24. Wright, John B. "Weyburn Psychiatric Center." *The Canadian Nurse*. 63: 29, 1967.

Tıbbi Terminolojide Denetimin Sağlanması

Dr. Adil Artukoğlu*

Serbest zamanlarımızı değerlendirdiğimiz çeşitli uğraşı alanlarından tutunuz geçimimizi sağlamak üzere tutmuş olduğumuz iş, sanat veya mesleklerin herbirinin kendine özgü birer dili vardır. Ancak bu dilleri öğrenip kullanabildikleri takdirde aynı iş, sanat veya meslek grubundaki insanların birbiriyle kolayca ve etkinlikle iletişimde bulunabilmeleri mümkün olur. Çoğu kez kullanılan bir kelime çeşitli alanlarda değişik biçimlerde yorumlanabildiği gibi, aynı alanda belirli bir anlamı karşılayan birden çok kelimeye de rastlanılmaktadır.

Söz gelişi daktilo makinasına yazı yazmak üzere konulan bant, bilgisayarlarda kullanılan mıknatıslı bantlar ve barsaklarda görülen tenyaların (taenia) her birine şerit adı verilmekle beraber taşıdıkları anlamlar başka başkadır. Aynı şekilde Anadolunun kırsal kesiminde eskiden beri ince hastalık diye tanımlanan hastalık çoğu halkımızın verem diye bildiği hastalıktan başka bir şey değildir. Verem ise gerek yurdu- muzun ve gerekse çoğu yabancı ülkelerin sağlık kurumlarında görev yapan hekim, hemşire ve diğer sağlık personeli tarafından tüberküloz diye adlandırdığı enfeksiyonel bir hastalıktır. Türkçemizde olduğu gibi kuşkusuz diğer dillerde de bu tür anlam ve anlatım farklılıklarına sık sık rastlanılmaktadır. Bütün bu farklılıklar dilin yapısı, gelişmesi, zenginliği ile olduğu kadar o dili kullanan toplumların tesiri altında kaldıkları sosyal, kültürel, ekonomik, politik ve sıralanabilecek daha birçok etmen- lerle de çok yakından ilgilidirler. Belirli bir dilde aynı anlama gelen bir- den çok kelimenin var oluşu dilin zenginliğini göstermesi bakımından çoğu kez özenilen bir nitelik olmasına rağmen bilimsel çalışmaların yer aldığı ve bu çalışmaların değerlendirmelere tâbi tutularak istatistiklere konu edildiği kurumlarda karışıklıklara da neden olabilmektedir. Özel- likle amaçları insan sağlığına yönelik olan kurumlarda iletişimin ve dolayısıyla hasta bakımının etkinlikle sağlanması için terminolojik

* Hacettepe Üniversitesi Sağlık İdaresi Yüksek Okulu Öğretim Üyesi.

denetim, üzerinde önemle durulması gereken bir konu haline gelmiştir. Hele kesinlikten uzak ve yuvarlak diyebileceğimiz anlamlara gelen terimlerle ifade edilmeye çalışılan tanıların ne hasta bakımı yönünden ve ne de araştırmalar yönünden büyük bir önem taşımayacağı açıktır. Örneğin, herhangi bir hasta dosyasında sadece "malignansi" diye bir tanının yer alması en azından tanıyı koyan hekim ile aynı tanıyı araştırması için değerlendirmeye tâbi tutacak olan hekim arasında bir iletişim yetersizliğine neden olacaktır. Şu halde belirli bir mesleği icra eden her görevlinin daha dikkatli bir dil kullanması bir başka deyimle önceden saptanan belirli bir liste ve kurallara göre dillerini denetim altında bulundurmaları gerekmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde dört üye kuruluşun (The American College of Surgeons, The American College of Physicians, The American Hospital Assosiation, The American Medical Association) öncülüğü ile kurulan ve gönüllü bir komisyon olan The Joint Commission On Accreditation of Hospitals her yönüyle denetlediği sağlık kurumlarında "The Standard Nomenclature"¹ ün bir isim listesi olarak kullanılmasını yönetsel bir sorumluluk olarak saymaktadır.²

Komisyon hasta dosyalarının içeriği ile ilgili standartları sıralarken de yine "The Standard Nomenclature of Diseases and Operations" adlı eserde yer alan terimlerin kullanılması suretiyle son tanıların konulmasını bir başka deyimle gerek ameliyatlar ve gerekse tanımlarla ilgili terminolojide "The Standard Nomenclature"ü zorunlu bir rehber olarak önermektedir. Hospital Accreditation References adlı eserin 107 nci sayfasında yer alan "hasta dosyalarının hazırlanması ve sıralanması" kısmında ise sadece tanımlar için "The Standard Nomenclature" önerilmekte, kodlama ve dizinleme için ise "The Standard Nomenclature"ün veya Dünyü Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan "International Classification of Disease" isimli sınıflama sisteminin kullanılabilmesi ifade edilmektedir. Ülkemizde bugüne kadar ne tanımların konulmasında rehberlik yapacak bir isim listesi ve ne de hastalık ve ameliyatların kodlanması ve dizinlenmesi için ayrıntılı bir sınıflama sistemi geliştirilememiştir. Yapılmış olan çalışmalar ise gereksinimleri karşılayacak nitelikte değildir³. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü tarafından hazırlanan "International Classification of Disease" adlı sınıflama sisteminin çoğu yabancı ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de uyarlanması kullanılması yarar görülmüş ve ilgili çalışmalar tamamlanmıştır.⁴

KAYNAKLAR

1. Edward T. Thompson and Adaline C. Hayden.: Standard Nomenclature of Diseases and Operations, New York: Mc Graw-Hill Book Company, 1961.
2. American Hospital Association. Hospital Accreditation References, Chicago, Illinois, 1964, 101.

3. Sık Rastlanan Hastalıklara Ait Tıbbi Nomanklatür. Ankara: Güzel İstanbul Matbaası, 1957.
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Vehbi Koç Göz Bankası Klinik ve Araştırma Enstitüsü. Göz Hastalık ve Ameliyatları Kod Numaraları, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1963.
Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı. Yataklı Tedavi Kurumlarında Uygulanan İstatistik Formları ile İlgili Açıklama, Ankara: Taylan Matbaası, 1975.
4. Artukoğlu, Adil: Uluslararası Hastalık Sınıflama Sisteminin Türkiye Hastaneleri İçin Uyarlaması, Yayına Hazır.

Gebelik Esnasında Pyrimethamine (Daraprim) Kullanılmasına Bağlı Bir Megaloblastik Anemi Vakası

Dr. Ekrem Müftüoğlu* / Dr. Şükran Parker**
Dr. Servet Arıoğlu**

Giriş

Pyrimethamine (Daraprim) malarya ve göz toksoplazmozisi vakalarının tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ilaçtır.^{1,2} Esas itibarıyla folik asid antagonisti olup, dihidrofolattan tetrahidrofolat teşekkülüne mani olarak tesir etmektedir.^{3,4,5} Bu sebepten folik asid eksikliğine bağlı olarak megaloblastik anemi teşekkülüne neden olabilmektedir. Pyrimethamine kullanılmasına bağlı bir çok megaloblastik anemi vakaları yayınlanmış olmakla beraber,^{4,6,7} gebelik esnasında kullanılmasına bağlı olarak görülen hematolojik bozukluklarla ilgili neşriyata rastlayamadık. Gebelik esnasında folik asid ve demir yetmezliği sıklıkla görüldüğünden pyrimethamine'in yan etkilerinin daha şiddetli ve atipik olabileceği beklenebilir.

Bu yazımızda gebelik esnasında pyrimethamine kullanılmasına bağlı olarak teşekkül eden ve eritroblastopeni ile seyreden bir megaloblastik anemi vakası takdim ettik. Gebelik esnasında pyrimethamine'in yan etkilerinin ağır olabileceğini tartıştık.

Vaka Takdimi

M. G. (773015) 28 yaşındaki kadın hasta diş etlerinde kanama, vücudunda mor lekeler yakınmalarıyla hastanemize müracaat etti. Daha öncesine ait yakınması yokken 25 gün önce dil üzerinde ağrı

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Doçenti.

** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

yaralar belirmiş. 10 gün önce bu yaralardan ve dış etlerinden sızıntı şeklinde kanamaları başlamış. Bunun yamırsa üst ve alt ekstremitelerde toplu iğne başı büyüklüğünden 2-3 cm büyüklüğüne kadar değişen mor lekeler olduğunu farketmiş. Yine 10 gün önce 3 gün süre ile katran renginde sulu gaita yapmış.

5 aylık hamile olan hasta 21 gün süre ile 1 gün öncesine kadar günde 75 mg pyrimethamine (Daraprim) kullanmış. Öz ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Sistemlerin gözden geçirilmesinde: Hamileliğin 3. ayından beri merdivenleri dinlenerek çıkıyor ve hafif yokuşlarda dahi hemen nefesi daralıyormuş.

Fizik Muayenede: Ateş, 36,7°C; Nabız, 102/dak ritmik; Kan basıncı, 120/80 mm Hg, bulundu. Hasta soluk görünümlü ve halsizdi. Tiroidin iki lobu hafifçe büyüktü. Dış etleri hipertrofik olup, dış etlerinden ve dudakların iç kısımlarından sızıntı şeklinde kanamaları mevcuttu. Üst ve alt ekstremitelerde yer yer peteşi ve ekimozlar, göğüs ön yüzünde ekimozlar mevcuttu. Batında, uterus fundusu umblikus hizasında palpe edildi.

Laboratuvar Bulguları

İlk müracaatında Hb % 6,55 gr; Hct, 20; BK, 1200/mm³; bulundu. Formülde: % 51 parçalı; % 40 lenfosit; % 6 monosit; % 2 eozinofil; % 1 çomak; mevcuttu. Eritrositler normokrom normositer olup, hafif anizositoz, poikilositoz görüldü. Trombositler çok azalmıştı. Kanama zamanı: 20 dakikanın üzerinde; pıhtılaşma zamanı 7 dakika idi. Antinükleer antibadi negatifti. Serumda Daraprime karşı trombosit antikorları (pıhtı retraksiyon testi ile aranması) negatif bulundu. *Serum folik asid 3,6 milimikrogram idi (normali 8-25).*

İdrar tetkiki ve kan biyokimya tetkikleri normal sınırlarda idi. Kemik iliğinde: % 1 blast; % 10,00 promyelosit; % 33,50 myelosit nötrofil; % 50 myelosit-eozinofil; % 14,00 metamyelosit nötrofil; % 1 matamyelosit eozinofil; % 8 band nötrofil; % 0,50 eozinofil; % 6 nötrofil; % 13 lenfosit; % 1 monosit; % 2,50 *promegaloblast*; % 2 *megaloblast*; % 4,50 plazma hücresi; % 1,50 retikulüm hücresi bulundu. İlik örneği hipersellülerdi. Özellikle metamyelositler olmak üzere tüm myeloid seri elemanları büyük olup, bazılarının nükleus ve stoplazmasında vakuoller görülmekteydi. Eritroid seri elemanları ileri derecede azalmıştı. M/E: 15/1 bulundu. Megakaryositler normal sayıda olup, bazılarının çevresinde trombosit kümesine rastlanmadı. Demir boyaması negatifti. Bu bulgularla, myeloid serideki değişikliklerin vit. B₁₂ ve veya folik asid yetmezliğine bağlı olabileceği düşünüldü. 9 gün sonra

tekarlanan formülde: % 69 parçalı; % 10 lenfosit; % 2 monosit; % 1 eozinofil; % 6 metamyelosit; % 6 myelosit; % 6 normoblast bulundu. 2 adet 7 loblu, 2 adet 6 loblu parçalı görüldü. Eritrositler normokrom, normositer olup, belirgin anizositoz, orta derecede polikromazi, seyrek makrositler görüldü. Trombositler yeterli idi. Aynı esnada Hb % 8.00 gr; BK 33400/mm³ trombosit 140.000/mm³ bulundu. 16 gün sonra tekarlanan kemik iliği incelenmesinde: % 0,25 blast; % 4 promyelosit; % 14,25 myelosit-nötrofil; % 0,50 myelosit-eozinofil; % 6,25 metamyelosit-nötrofil; % 1,25 metamyelosit-eozinofil; % 7 band nötrofil; % 2,25 eozinofil; % 20 nötrofil; % 6 lenfosit; % 0,25 monosit; % 2,50 pronormoblast; % 31,50 normoblast (bazıları megaloblast idi); % 2 plazma hücresi; % 1,50 retikulum hücresi bulundu. İlik örneği normosellülerdi. Myeloid seride bazı nötrofillerde hipersegmentasyon dikkati çekmekteydi. Myeloid seri elemanlarının bazıları büyüktü. Eritropoiesis esas olarak normoblastik olmakla beraber yer yer megaloblastik değişiklikler göstermekteydi. Orta derecede bir eritroid stimülasyon mevcut olup, M/E oranı 1,6/1 bulundu. Megakaryositler normal sayı ve görünümdeydi. Her ne kadar kemik iliğinde tipik megaloblastik anemi tablosu mevcut değilse de, Daraprim kullanılmasına bağlı folik asit yetmezliğinde, aynı tablo oluşabileceğinden, bahsedilen değişikliklerin folik asid yetmezliğine bağlı olabileceği düşünüldü. Ayrıca hastamızda mevcut olan Demir eksikliğinin megaloblastik anemiyi maskeleyebileceği açıktır.

Klinik Seyir

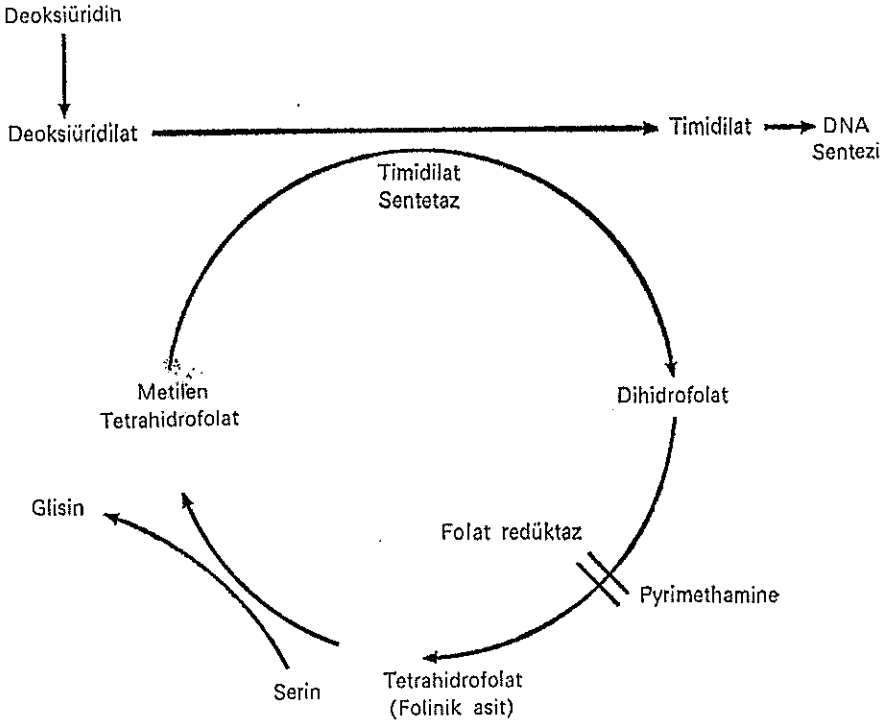
Hastanın durumunun ağırlığı göz önünde tutularak ve aldığı ilacın henüz belirlenmemesi nedeniyle günde 60 mg prednisolon başlandı. Daraprim aldığı kesilmesi üzerine prednisolon kesildi. Kliniğe yatışının 3. gününden itibaren kanamaları durdu. Daha sonra anemi, lökopeni ve trombositopenisi düzelmeye başladı.

Tartışma

Hastamızda görülen şiddetli pansitopeni ve trombositopenik purpuranın daraprim kullanılması sonucu oluşan megaloblastik anemiye bağlı olması en kuvvetli olasılıktır. Hastamızda Daraprim kesilmesinden 3 gün gibi kısa bir süre sonra trombositler artmış, purpuraları geçmiş, lökositöz gözlenmiş, anemi giderek düzelmeye başlamıştır. Her ne kadar tedavi amacı ile kullanılan ilaçlar değişik mekanizmalarla pansitopeni yapabilirlerse de hastamızda kemik iliğinin hipersellüler olması kemik iliğine toksisite nedeni ile meydana gelen kemik iliği aplazisini ekarte ettiği gibi hiç olmazsa trombositlere karşı antikorların pıhtılaşma

retraksiyonu inhibisyonu testi ile tesbit edilememesi pansitopeni teşekülünde immünolojik mekanizmaların önemli bir rolü olmadığını telkin etmektedir. Hastamızda görülen kemik iliği değişiklikleri megaloblastik anemiye uymaktadır. Ayrıca serum folik asid düzeyinin düşük olması bu tanıyı destekler görülmektedir. Hastada mevcut megaloblastik anemi değişik nedenlerle meydana gelebilirse de yukarıda da işaret edildiği gibi pyrimethamina'in kesilmesinden sonra bulguların normale dönmesi bu bozukluktan pyrimethamine'in sorumlu olduğunu kanıtlamaktadır.

Pyrimethamine'in etki mekanizması üzerinde yapılan çalışmalarda bu ilacın folat redüktaz enzimini inhibe ederek dihidrofolattan tetrahidrofolat oluşumuna engel olduğu gösterilmiştir (Şekil 1). Tetrahid-



Şekil 1

rofolat yeterli miktarda senteze edilemediği için metilen tetrahidrofolat oluşamamakta, dolayısıyla metilen tetrahidrofolatın dihidrofolata çevrilmesi sırasında oluşacak timidilat senteze edilmemektedir. Timidilat senteze edilememesinin sonucunda DNA oluşumu bozulmaktadır.³ Daraprim'in, insanlarda ve hayvanlarda megaloblastik anemi ve buna bağlı pansitopeni yaptığı iyice belirlenmiştir. İlk defa hayvan deney-

lerinde kanıtlanan bu etki daha sonra gönüllüler ve hastalarda da gözlenmiştir.⁹ Myatt ve arkadaşları 12 gönüllü üzerinde günde 25 mg pyrimethamine vererek yaptıkları araştırmalarda 12 şahsın 6'sında 7 hafta sonra hafif ila orta şiddette makrositik aneminin meydana geldiğini rapor etmişlerdir.¹⁰ Başka bir seride pyrimethamine verilen vakaların % 5'inde anemi, % 30'unda lökopeni ve % 15'inde trombositopeni, % 10'unda kanama olduğu gözlenmiştir². Perkins günde 25 mg pyrimethamine alanların 1/3'ünde belirgin hematolojik etkiler görüldüğünü tesbit etmiştir.⁶ Ayrı bir incelemede ise 25 mg'ın üstünde kullanıldığında bütün hastalarda megaloblastik değişiklikler gözlenmiştir.⁷ Megaloblastik anemide kemik iliğinde ineffectiv eritropoiesise bağlı olarak eritroid hipoplazi beklenirken hastamızda ilginç bir husus olarak eritroid hiperplazi gözlenmemiştir. Bunun nedeni, myeloid hiperplazi sonucu eritroblastların nisbi azalması olabileceği gibi demir eksikliği nedeni ile eritropoiesinin suprese edilmesi de olabilir. Tasker, 1300 nutrisyonel anemi üzerinde yapılan incelemeye dayanarak demir eksikliğinin megaloblastik değişikliklerin ortaya çıkmasına mani olduğunu göstermiştir.¹¹ Gebelikte demir preparatı verilmediği takdirde % 50 vakada oluşan demir eksikliğinin¹² hastamızda da varlığı kemik iliğinin demir boyamasının negatifliği ile kanıtlanmıştır. Dolayısıyla mevcut demir eksikliğinin eritropoiesisi suprese etmesi olasılığı kuvvetlenmektedir. Bunun yanısıra gebelik esnasında folik asid eksikliği de sıkca görülmekte olup¹³, hastamızın folik asid ve daraprimle beraber olması gereken folinik asidi almaması Daraprim'e bağlı megaloblastik komplikasyonların erken ortaya çıkmasını kolaylaştırdığını düşündürmüştür.

Sonuç

Sonuç olarak, gebelik esnasında Daraprim'in yan etkileri daha erken ortaya çıkabileceği ve daha ağır olabileceği gibi, gerek periferik yayma ve gerekse kemik iliği, megaloblastik anemi tanısı koyabilmek için tipik olmayabilir. Gerçekten gebelik esnasında görülen bazı megaloblastik anemi vakaları çok atipik olmakta ve hatta akut lösemi ile dahi karıştırılmaktadır.¹⁴ Daraprim'in teratojenik etkisi de göz önüne alınınca¹⁵ kesin bir zorunluk olmayınca hemen bütün ilaçlarda olduğu gibi, Darapriminde gebelik esnasında kullanılmaması tavsiyeye şayan görünmektedir. Şayet kullanılmasında kesin bir zorunluk varsa folinik asid (sitrovorum faktor) ile beraber verilmelidir. Folinik asitle beraber verildiğinde hematolojik yan etkilerin görülmemesi beklenen bir bulgudur.³

Özet

Gebelik esnasında Daraprim kullanılmasına bağlı olarak gelişen, şiddetli pansitopeni ve trombositopenik purpurayla beraber seyreden

bir megaloblastik anemi vakası takdim edildi. Gebelik esnasında Daraprim'in etkilerinin daha sıklıkla görülebileceğine işaret edildi. Gebelikte sıklıkla rastlanılan demir eksikliğinin megaloblastik anemi tanısında zoruğa sebep olabileceği münakaşa edildi.

KAYNAKLAR

1. Sheehy, T. W.: Treatment of chloroquine-resistant plasmodium falciparum infection in Vietnam, *Ann. Int. Med.* 66: 616, 1967.
2. Fajardo, R. V., Furgivele F. P., and Leopold, I. H.: Treatment of toxoplasma uveitis, *Arch. Ophth.* 67: 712, 1962.
3. Waxman, S., and Herbert, V.: Mechanism of pyrimethamine-induced megaloblastosis in human bone marrow, *New Eng. J. Med.* 280: 1377, 1969.
4. I. Chanarin: The megaloblastic anemias, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1969.
5. Louis S. Goodman., Alfred Gilman: The pharmacological basis of therapeutics, Fourth editon, The Macmillan Company, 1970, s. 1111.
6. Perkins, E. S., Smith, C. H., Schonfield, P. B.: Treatment of uveitis with pyrimethamine (Daraprim), *Br. J. Ophtal.* 40: 577, 1956.
7. Kaufman, H. T., Geisler, P. H.: The hematological toxicity of Pyrimethamine (Daraprim) in man, *Arch. Ophtal. N. Y.* 64: 140, 1960.
8. Schmidt, L. H., Genter, C. S.: The antimalarial properties of 2,4-diamino-5-p-chlorophenyl-6-ethylpyrimidine (Daraprim), *J. Pharmacol. and Exper. Therap.* 107: 92, 1953.
9. Hamilton, L., Philips, F. S., Clarke D. A., Stenberg, S. S., and Hitchings, G. H.: Hematologic effects of certain 2,4-diaminopyrimidine antagonist of folic acid, *Fed. Proc.*, 11: 225, 1952.
10. Myatt, A. M., Hernandez, T., and Coatney, G. R.: The toxicity of pyrimethamine (Daraprim) in man, *Am. J. Trop. Med.*, 2: 788, 1953.
11. Tasker, P. W. G.: Concealed megaloblastic anemia, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 53: 291, 1959.
12. Maxwell M. Wintrobe., George, W. Thorn., Raymond D. Adams., Eugene Braunwald., Kurt J. Isselbacher., Robert G. Petersdraf.: Harrison's Principles of Internal Medicine, Seventh edition, Mc Graw-Hill Book Company, 1974, sayfa 1581.
13. Maxwell M. Wintrobe.: Clinical Hematology, Seventh edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1974, sayfa 557.
14. Hamstra, D. R. and Levine, H. P.: Megaloblastic anemia of pregnancy simulating acute leukemia, *Ann. Int. Med.* 71: 1141, 1969.
15. Sand, J. B., and Shanedling, P. D.: Tetragenesis from Daraprim, *Am. J. Ophtal.* 56: 1011, 1963.

Yenidoğan Tavşanların Hipoksi ile Kombine Hiperkapni'ye Fonksiyonel Cevap Durumu

Dr. Ferhan Arsan*

Giriş

Girard, Lacaille, Dejours¹¹ ve Miller, Smull¹³ yenidoğan çocukların periferik kemoreseptörlerinin inaktif olduklarını, Biscoe ve Purves⁵ Brady, Cotton, Tooley⁶ ve Cross, Oppe⁹ ise, kemoreseptör refleksi mekanizmanın yenidoğanlarda da erişkindeki kadar fonksiyonel olgunlukta bulunduğunu bildirmişlerdi.

Yeni-doğan tavşanlar üzerindeki araştırmalarımda^{1,2,3} periferik kemoreseptörlerin hipoksiye ve hiperkapniye refleksi bradikardi ile cevap verebilecek şekilde duyarlı olduklarını saptayarak, solunumun kimyasal regülasyonundan sorumlu olan merkezsiz bölgenin henüz fonksiyonel olgunluğa erişemediğini açıklamıştım.

Cross, ve Oppe⁹ yeni-doğan çocukların CO₂ inhalasyonuna karşı gösterdikleri solunumsal artış cevabının, erişkinlerde gösterildiği gibi hipoksi ile kuvvetlenmediğini, azaldığını veya tamamen ortadan kalktığını bildirmişlerdi. Purves¹⁷ ise yeni-doğan kuzuların karotik kemoreseptörlerinin inhale edilen CO₂'e cevaplarını hipoksinin kuvvetlendirdiğini bildirmişti.

Bu araştırma, hipoksi ile kombine hiperkapninin yeni-doğan tavşanların cevap eşiğine ne yönde etkide bulunduğunu, fonksiyonel cevap yaşımı küçültüp küçültmediğini ortaya çıkarmak amacı ile yapıldı.

Materyel ve Metot

Deney Hayvanı: Bu araştırmada, yaşları 5-20 gün arasında değişen genellikle kardeş olan, hafif anestezize tavşanlar kullanıldı. Anestezi

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bilim Dalı Doçenti.

solunumsal cevaplara yol açabilecek (kortikal ve periferik) korku, ışık, ses, koku ve ekstremitelerine uygulanan elektrodların verebileceği uyarıları minimal ölçüye indirmek ve trakeaya kanul takılması için zorunlu idi.² Anestezik madde olarak daha önce benzer araştırmalarda^{16, 17} uygulanmış olan nembotal sodyum kullanıldı. Yaş, ağırlık, gözlerinin açılmamış olması, tüylenmemiş bulunmaları gibi özel durumlarına uygun dozda (10-25 mg/kg) olmak üzere intraperitoneal yoldan şırınga edildi. Anestezik madde uygulandığı halde, genç yavruların uykuları dikkati çekecek derecede hafifti, fiziksel duyarlılıklarının fazlalığı nedeni ile trakeal kanulün takılması hayvanı incitmek için fasıllı olarak birkaç safhada başarılmaktaydı.

Deneyde İzlenen Yol: Araştırma, a) 5-günlük, b) 9-10 günlük, c) 15- günlük, d) 20- günlük olmak üzere dört yaş grubu üzerinde yapıldı. Deney süresince tüy durumlarına uygun şekilde gazlı bezden oluşan ince bir yatakta sakin yatmaları sağlandı. Test gazı olarak, % 6 CO₂ - 10 O₂ N₂ kapsayan gaz karışımının inhalasyonuna cevap arandı.

Deneyin Yapılışı: Trakeal kanülasyondan sonra önceki çalışmalarımızdaki^{1,2} teknik incelikleri aynen uygulayarak, Gilson model M5P poligrafında pnömotakogram, elektrokardiogram ve ayrıca diafragma elektromyogramı (EMG) aynı zamanlı olarak yazdırıldı. Beş dakikalık zaman birim süre olarak kabul edildi. Her deneyde (hava, test gazı, hava olmak üzere) üç birim süre yer aldı. Deneylerin test gazı periyodları arasında deney bireylerinin yeterli bir zaman boyunca hava solumalarına dikkat edildi (yirmibeş dak.)

İncelenen Nitelikler: Soluk sayısı (S.S), soluk derinliği (S.D), kalp atım sayısı (K.A) bakımından her deneyin, hava periyodundaki durumuna göre test periyodunda meydana çıkan değişimleri ve yüzdesel değişimleri bulunarak sonuçlar istatistiksel analize (Student - t - test) tabi tutuldu.

Bulgular

Beş Günlükler: Ortalama ağırlıkları 75 gr. (65-80) olan, gözleri henüz açılmamış, tüsüz bulunan dört yavru tavşan üzerinde çalışılarak oniki deney elde edildi. Hipoksik kılınmış hiperkapnik gaz karışımını solumakla bu yaşta soluk sayısında ve soluk derinliğinde istatistiksel bakımdan önemli olabilen bir değişiklik ortaya çıkmadı (Kalp atım sayılarında ise önemli bradikardi cevabı (2P < 0,005) bulundu (Tablo I, V, Şekil 1).

TABLO I
"5 GÜNLÜKLER" GRUBU

Deney No	H a v a		% 6 CO ₂ - 10 O ₂ - N ₂		H a v a	
	S.S/d	K.A/d	S.S/d	K.A/d	S.S/d	K.A/d
1	38.8	202	37.2	194	34.6	182
2	30.4	172	30.5	170	28.2	170
3	27.4	168	26.8	160	28.8	152
4	26.2	142	24.4	140	26.0	135
5	42.0	268	42.0	248	40.0	250
6	46.0	250	49.0	246	48.4	252
7	48.6	270	51.0	264	50.6	268
8	34.4	170	36.0	162	30.2	160
9	27.6	152	31.2	146	26.6	146
10	28.4	228	23.6	194	19.8	182
11	25.8	174	28.8	168	27.0	170
12	20.0	152	22.6	150	21.8	150
O.D	32.966	195.666	33.591	186.833	31.833	184.750

TABLO II
"9-10 GÜNLÜKLER" GRUBU

Deney No	H a v a		% 6 CO ₂ - 10 O ₂ - N ₂		H a v a	
	S.S/d	K.A/d	S.S/d	K.A/d	S.S/d	K.A/d
1	28.4	260	28.4	246	28.2	242
2	27.6	240	34.0	238	34.0	240
3	33.8	240	33.0	242	29.4	240
4	21.4	202	19.8	190	20.8	192
5	27.4	192	20.2	182	15.0	180
6	21.6	182	25.4	178	24.2	180
7	21.0	208	19.0	204	17.2	200
8	19.8	180	20.6	174	18.4	174
9	19.0	160	19.2	158	17.6	154
10	33.6	280	33.6	266	33.2	260
11	29.0	230	29.2	222	26.6	220
12	26.0	200	26.0	198	23.2	194
O.D	25.717	214.500	25.700	208.167	23.983	206.333

Not : Beş dakikalık sürenin ortalaması olarak dakikadaki soluk sayısı (S.S/d)
ve Kalp atım sayısı (K.A/d)

TABLO III
"15 GÜNLÜKLER" GRUBU

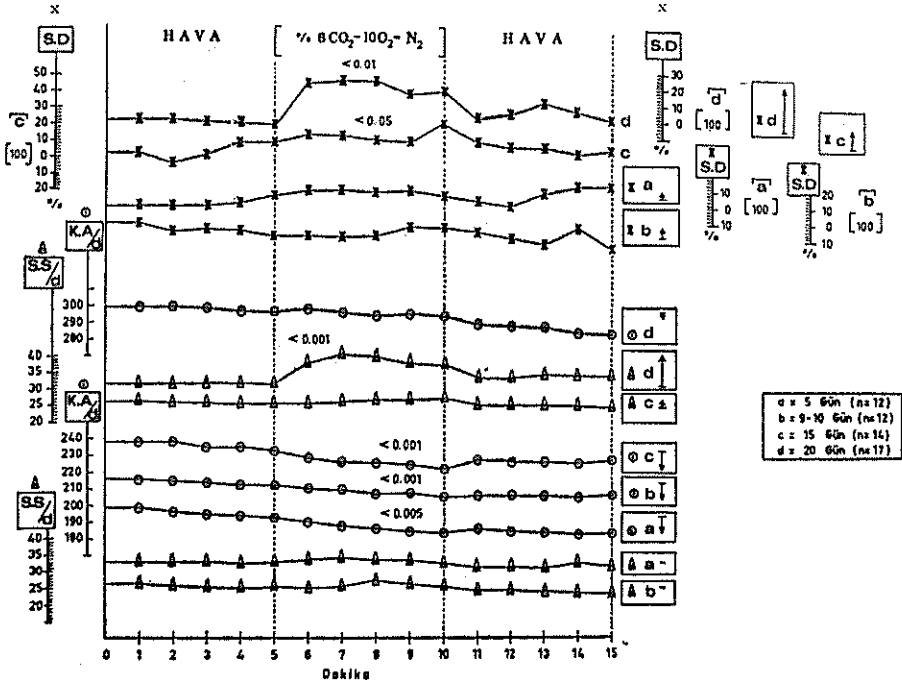
Deney No	H a v a		% 6 CO ₂ - 10 O ₂ - N ₂		H a v a	
	S.S/d	K.A/d	S.S/d	K.A/d	S.S/d	K.A/d
1	31.8	284	31.4	268	31.4	264
2	32.2	258	32.8	244	30.8	250
3	30.8	250	30.4	240	30.4	248
4	20.0	240	17.6	226	16.6	222
5	17.8	196	17.6	184	14.8	190
6	19.8	194	22.8	194	19.6	200
7	20.8	190	18.0	186	19.0	190
8	29.8	272	36.2	268	31.8	264
9	21.4	230	24.6	222	23.0	218
10	23.0	232	23.8	216	21.4	210
11	23.6	206	25.6	204	23.4	210
12	28.8	220	30.2	210	27.2	216
13	28.0	270	26.4	254	28.4	248
14	34.0	260	34.4	246	33.8	254
O.D	25.842	235.857	26.557	225.857	25.114	227.429

TABLO IV
"20 GÜNLÜKLER" GRUBU

Deney No.	H a v a		% 6 CO ₂ - 10 O ₂ - N ₂		H a v a	
	S.S/d	K.A/d	S.S/d	K.A/d	S.S/d	K.A/d
1	22.2	322	24.0	310	23.0	310
2	28.8	288	27.8	284	28.6	276
3	28.0	282	33.8	292	44.4	184
4	23.2	320	24.8	310	24.4	300
5	26.8	282	30.6	276	27.8	278
6	20.2	260	24.0	258	23.6	260
7	21.2	330	22.8	328	21.4	316
8	22.6	282	23.2	280	23.2	282
9	22.2	276	23.8	268	23.4	264
10	32.6	312	42.8	300	34.8	302
11	41.6	302	64.2	300	41.8	306
12	27.6	262	34.0	252	30.2	252
13	34.4	302	51.0	300	40.6	300
14	42.4	300	56.0	302	41.8	300
15	43.8	288	54.4	298	44.0	298
16	46.4	326	58.8	332	47.8	326
17	50.2	334	62.2	332	59.4	332
O.D	31.424	298.118	38.718	295.412	34.130	287.412

TABLO V
(% 6 CO₂ - 10₂ - N₂)'YE YÜZDESEL CEVAPLAR

Deney No.	5 G ü n l ü k l e r		
	S.S/d	S.D.	K.A/d
1	4.123	0.000	3.960
2	0.328	4.000	1.162
3	2.189	1.560	4.761
4	6.870	3.330	1.408
5	0.000	20.680	7.462
6	6.521	0.000	1.600
7	4.938	32.690	2.222
8	4.651	2.500	4.705
9	13.043	8.160	3.947
10	16.901	12.040	14.912
11	11.627	3.330	3.448
12	13.000	17.340	1.315
O.D	2.002	6.470	4.241
S	8.884	11.880	3.845
t	0.780	1.8865	3.820
2P	Önemsiz	Önemsiz	< 0.005



(S.D) = Soluk derinliğinin yüzdesel değişimini, (100a) grup "a"nın b, c, d grup "b", "c" ve "d"nin başlangıçtaki O = (100) kabul edilen değerlerini, S.S/d = Dakikadaki soluk sayısı değerini, K.A/d = Dakikadaki kalp atım sayısı değerini belirtmektedir. "a" - 5 günlük, "b" 9-10 günlük, "c" - 15 günlük, "d" 20 günlük'lerin dakikasal analiz sonuçlarıdır. "n" grupların deney sayısını göstermektedir. Oklar; hipoksik hiperkapni periyodundaki değişimi (yukarıya doğru artış, aşağıya doğru azalış) gösteriyor. Soluk sayısının arttığı yaşta, hipoksik hiperkapniye bağlı olarak ortaya çıkan kalp atım sayısındaki yavaşlama ("d" grubu) kaybolmuştur.

Dokuz-On Günlükler: Ortalama ağırlıkları 116,5 gr. (100-140) olan üç tanesinin gözleri henüz açılmamış bulunan dört yavru tavşan üzerinde çalışılarak on iki deney elde edildi. Bu yaş grubunun da hipoksik hiperkapniye solunumsal bakımdan cevapsız bulunduğu (4, 5, 6. deneyler 140 gr. ağırlığındaki gözü açılmış tavşana aittir) görüldü. Primer kemoreseptör refleks cevap olarak önemli bradikardi ($2P < 0,001$) saptandı (Tablo II, VI, Şekil 1, 2).

Onbeş Günlükler: Ortalama ağırlıkları 135 gr. (110-155) olan altı yavru tavşan üzerinde çalışılarak, ondört deney elde edildi. Hipoksik hiperkapniye soluk sayısında artışla cevap veremeyen bu tavşanlarda soluk derinliğinin önemli ($2P < 0,05$) şekilde artabildiği görüldü. Diğer taraftan bradikardi cevabı ($2P < 0,001$) bu yaşta da devam etmekteydi (Tablo III, VII., Şekil 1, 3).

Yirmi Günlükler: Ortalama ağırlıkları 200 gr. (150-260) olan beş yavru tavşan üzerinde çalışılarak onyediyedi deney elde edildi. Soluk sayısı ($2P < 0,001$) ve soluk derinliği ($2P < 0,01$) bakımından hipoksik hiperkapniye karşı önemli derecede artışla cevaplı buldukları, bradikardi cevabının ise bu yaşta kaybolduğu saptandı (Tablo IV, VIII. Şekil 1,4).

TABLE VI
(% 6 CO_2 - 10 O_2 - N_2)'YE YÜZDESEL CEVAPLAR

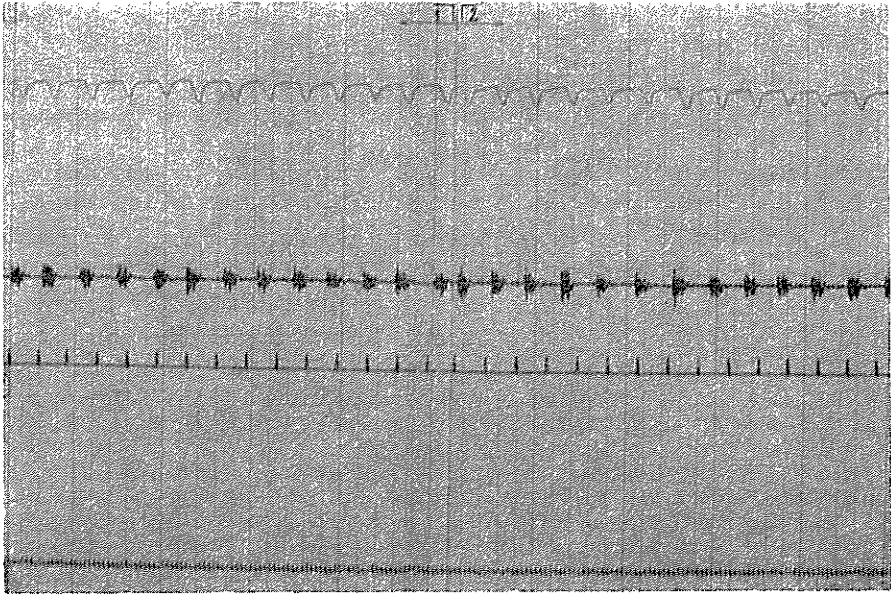
Deney No.	9 - 1 0 G ü n l ü k l e r		
	S.S/d	S.D.	K.A/d
1	0.000	8.820	— 5.384
2	23.188	—13.230	— 0.833
3	— 2.366	2.850	0.833
4	— 7.476	17.500	— 5.940
5	—26.277	— 2.380	— 5.208
6	17.592	2.560	— 2.197
7	— 9.523	— 5.000	— 1.923
8	4.040	0.000	— 3.333
9	1.052	— 7.890	— 1.250
10	0.000	— 9.750	— 5.000
11	0.689	0.000	— 3.478
12	0.000	—10.140	— 1.000
O.D.	0.076	— 1.380	— 2.892
S	±12.459	± 8.746	± 2.166
t	0.021	0.546	4.624
2P	Önemsiz	Önemsiz	< 0.001

TABLO VII
(% 6 Co₂ - 10 O₂ - N₂)'YE YÜZDESEL CEVAPLAR

Dency No.	15 G ü n l ü k l e r		
	S.S/d	S.D.	K.A/d
1	- 1.258	50.000	- 5.633
2	1.863	0.000	- 5.426
3	- 1.299	11.530	- 4.000
4	-12.000	- 4.160	- 5.833
5	- 1.124	0.000	- 6.122
6	15.152	32.030	0.000
7	-13.462	24.000	- 2.105
8	21.477	-16.190	- 1.470
9	14.953	15.150	- 3.478
10	3.478	- 2.320	- 6.896
11	8.475	0.000	- 0.970
12	4.861	0.000	- 4.545
13	- 5.714	24.440	- 5.925
14	1.176	23.530	- 5.384
O.D.	2.612	11.280	- 4.127
S	± 9.972	±17.795	± 1.784
t	0.979	2.371	8.654
2P	Önemsiz	< 0.05	< 0.001

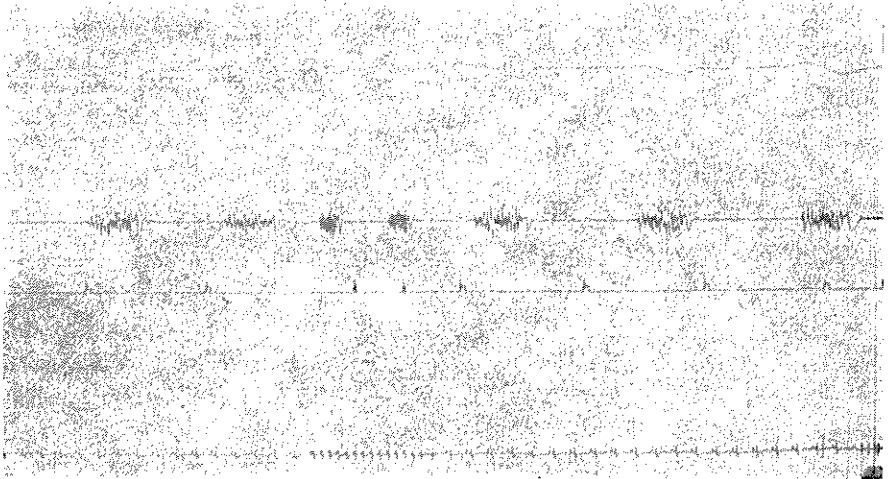
TABLO VIII
(% 6 Co₂ - 10 O₂ - N₂)'YE YÜZDESEL CEVAPLAR

Dency No.	20 G ü n l ü k l e r		
	S.S/d	S.D.	K.A/d
1	8.108	59.370	- 3.726
2	- 3.472	3.570	- 1.388
3	20.714	15.380	3.546
4	6.896	-17.020	- 3.125
5	14.179	28.420	- 2.127
6	18.811	- 0.900	- 0.769
7	7.547	-16.780	- 0.606
8	2.654	5.370	- 0.709
9	7.207	18.750	- 2.898
10	31.288	2.500	- 3.846
11	54.326	- 7.810	- 0.662
12	23.188	6.380	- 3.816
13	48.255	68.180	- 0.662
14	32.075	60.710	0.666
15	24.200	25.420	3.472
16	26.724	83.920	1.840
17	23.904	67.740	- 0.598
O.D.	20.388	23.710	- 0.906
S	±15.522	±32.298	± 2.305
t	5.415	3.026	1.620
2P	< 0.001	< 0.01	Önemsiz



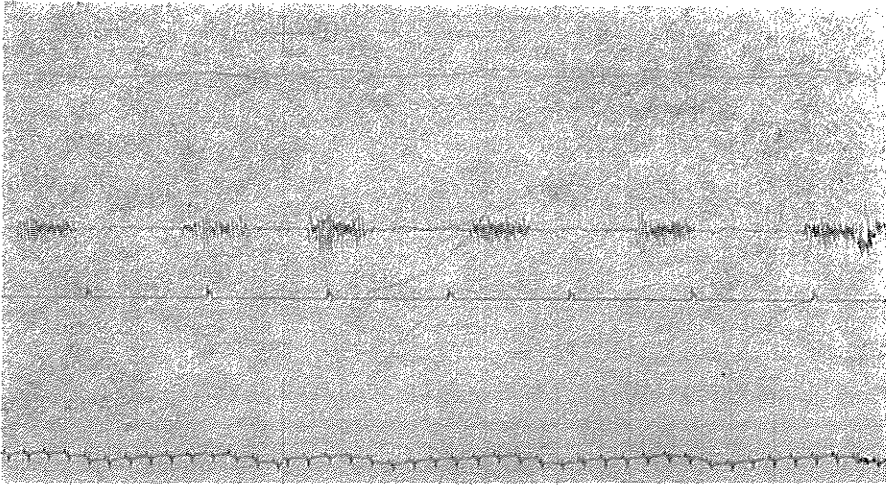
Şekil 2-a

On günlük, 100 gr. ağırlığında gözleri henüz açılmamış bir tavşana aittir. Yavaş kayıt yapılmıştır. ← 1 hava, 2 → hipoksik heperkapni periyodlarının 4. dakikalarını gösteriyor Yukardan aşağıya doğru I- pnömogram II- Diafragma EMG'ı III- Zaman kaydı □ 2 saniye. IV- EKG hipoksik hiperkapniye S.S. ve S.D. cevapları yoktur. Hava periyodunda 200 olan kalp atım sayısı, hipoksik hiperkapni periyodunda 190'a düşmüştür.



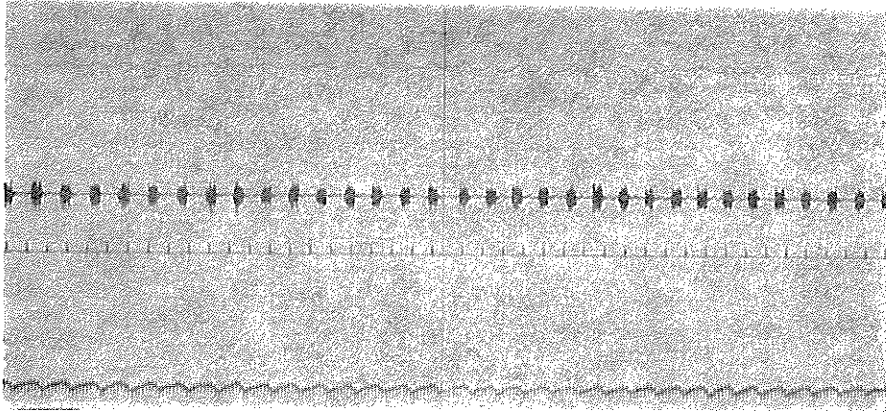
Şekil 2-b

Aynı deneyin 5. dakikalarını hızlı kayıt ile göstermektedir



Şekil 3

Onyedü günlük bir tavşana aittir. (1) hava, (2) hipoksik hiperkapnik hava periyodlarının 3. dakikalarını gösteriyor. Hızlı kayıt yapılmıştır. S.S. cevabı görülmediği halde, S.D. önemli derecede artmış, K.A/d (180 den 170'e) azalmıştır.



Şekil 4

Aynı deneyin 4. dakikalarının yavaş kaydını gösteriyor.

Tartışma ve Yorum

Anestetize sağlam erişkin hayvanlarda yapılan çalışmalardan CO_2 'ye ait merkezsiz duyarlılığın (P_{CO_2} 'de 3 torr'luk değişim) karotik cisimlere ait olan (P_{CO_2} de 10 torr'luk değişim) duyarlıktan daha fazla olduğu bilinmektedir. Periferik kemoreseptörlerin stimulyasyonunun karakteristik cevabının (primer refleks etkisi) bradikardi olduğu, bazen gözlemlenen taşikardinin hiperpneden ötürü sekonder olarak meydana geldiği gösterilmiştir.^{10, 12, 14}

Yedi-onbir günlük tavşanlarda, hipoksiye ve hiperkapniye karşı solunumsal artışla cevap veremeyişleri nedeniyle doğal olarak saptadığım bradikardi cevabı^{1,2} bu araştırmanın en genç grubu olan beş günlük tavşanlarda da mevcuttur. Hipoksik hiperkapniye cevap olarak S.S artışının 20 günlüklerde, S.D. artışının 15 günlüklerde belirmiş olması, S.S. ve S.D. cevaplarının ilişkisiz bulunması (ilişki katsayısı r: önemsizdir) S.S. ni ve S.D.ni düzenleyen ayrı merkezlerin bulunduğunu derinlik artışından sorumlu merkezin daha erken olgunlaştığını göstermektedir.

Soluk derinliği ve soluk sayısı cevapları, bu çalışmada da hipoksi serisindeki yaşlarda ortaya çıkmıştır. Hipoksi ile kombine hiperkapni solunumsal cevap yaşını küçültmemiştir. Cevaplı olan yaştaki solunumsal artış değerini azaltmaması bakımından Purves'in¹⁷ yeni-doğan kuzulardaki bulgusuna uymaktadır.

Hipoksi serisinde yirmi günlüklerde^{1,2} de devam eden bradikardi cevabı bu serinin yirmi günlüklerinde görülmez olmuştur. Hiperkapni serisinde de aynı yaşta bradikardi cevabının kaybolmuş olması, P_{CO_2} ye daha duyarlı olan kemoreseptörlerin merkezde yoğunlaşmış olgunlaşırken periferik bölgelerde azaldığını, fizyolojik olgunluğa erişirken bir grup kemoreseptörün yerini bir diğerine bıraktığı şeklindeki düşüncemi^{1,3} desteklemektedir. Hipoksik hiperkapniye cevap olarak yirmi günlüklerde bradikardi cevabının kaybolması şu şekilde açıklanabilir. Bu yaşta CO_2 'ye duyarlı reseptörler periferde azalırken merkezsel bölgede yoğunlaşmış olgunlaşırlar. Hiperkapniye bağlı olarak solunumu düzenleyen nöronlar (regulasyon merkezleri) solunumu artırıcı impulsları perifere ulaştırırken, bu solunum artışını yararlı kılabilmek üzere karotik glomuslarda sonlandığı gösterilen efferentler yolu ile kemoreseptörlerde veya afferent liflerde hiperpolarizasyon oluşturarak kemorefleks bradikardiyi önlemiş olabilir.

Daha önce de^{1,2,3} geniş ölçüde tartışıldığı gibi, fiziksel uyarımlara solunumsal artışla cevap verebildikleri gözlemlenen 5-10 günlük tavşanların merkezsel kemoreseptörleri veya solunumun kimyasal düzenlenişinden sorumlu olan merkezleri olgunlaşmış bulunsaydı, periferik kemoreseptörlerin afferentleri impulsları merkezlere iletemeyecek durumda olsalar bile, soluk sayılarında artışla cevap vermeleri gerekirdi. Çünkü; merkezsel kemoreseptörlerin karbondioksit uyarı eşiği daha düşüktür.⁸ Erişkin tavşanların hipoksiye adaptasyonları için periferik (karotik ve aortik) kemoreseptörlerin gerekli olmadığı, kemodenerjasyon deneyleri ile gösterilmiştir.^{19,20}

Şekil 2'de görüldüğü gibi, diafragma genç yavrularda da merkezlerden gelen, fakat kaynağı kimyasal olmayan emirleri alabilmekte ve

bu emirleri yerine getirebilmektedir. Fötal hayatta solunum kasları sinirsel impulslara cevap verebilecek olgunluğa erişmeden çok önce pulmoner surfaktanın mevcut olduğu ve doğuma yaklaştıkça fazlası ile arttığı anlaşılmıştır.⁸ Yeni-doğan çocuklara % 4 CO₂ solutulduğunda, CO₂ birikimini önleyecek, P_ACO₂'de artmaya engel olabilecek yeterlikte alveoler ventilasyon artışı ile cevap vermedikleri, ancak, hayatın ilk iki haftasından sonra alveoler ventilasyonda artışla cevap verebildikleri görülmüştür. Diğer taraftan yeni-doğan çocukların P_ACO₂ değerinde progesteron'un veya vücut ağırlığının sorumlu olmadığı da anlaşılmıştır.²¹ Bu bulgular, sunulan araştırmamızın bulgularını doğrulamaktadır.

Kaynaklardaki uyumsuzluklar, cins farkına bağlı olabileceği gibi, çeşitli fiziksel etkenlere yol açabilecek metot değişikliklerinden de ileri gelmiş olabilir. Ayrıca bu araştırmada olduğu gibi yaş basamakları gruplar halinde kantitatif olarak araştırılmamıştır. Örneğin, Avery, Chernick, Dutton ve Permutt⁴ un araştırmalarında yaşları iki saat ile yirmibir gün arasında değişen yeni-doğan çocuklar topluca bir grup olarak ele alınmış ve erişkin insanların değerleri ile karşılaştırılmıştır. Çocuklara maske uygulamış olmaları, erişkinlerde ise ağızdan spirometrik yoldan inhalasyon yapılmış olması CO₂'ye direkt özel cevabı saptamakta sakıncalı bir yoldur. Çünkü, yüz bölgesinden başlayan çeşitli afferentler¹⁵ üzerinde iletilen impulsların sonucu olarak solunum artabilmektedir.

Bütün bunlardan, onbeş günlükten daha genç tavşanların solunumunun kimyasal olmayan yoldan düzenlendiği anlaşılıyor. Aynı deney bireyinde, deneyden deneye farklı cevapların alınabilmesi de dışardan gelen çeşitli afferent etkilere dayanır.

Tamamen normal görünen bazı yeni-doğan çocukların solunumlarının uyanırken ve REM uykuda kimyasal olmayan yoldan çeşitli afferentlerle sürdürüldüğü, derin uykuda bu afferent impulsların azalması ile çocuğun apneye girdiği bildirilmiştir. Altı aylık iken stafilkok enfeksiyonundan ölmüş olan böyle bir çocukta, serebral veya extraserebral hiçbir patolojik bulgu saptanamadığı için, uykuları çok hafif olan yeni-doğan tavşanlarda ileri sürdüğüm gibi^{1, 2, 3, 10} lokal hücresel gelişme yetersizliği olduğunun kabul edilmiş olması önceki ve bu araştırmalarımı onaylamaktadır.

Sonuç olarak; bu araştırma, soluk derinliği veya sayısının düzenlenmesinden sorumlu ayrı kemoreseptör veya merkezlerin bulunduğu, derinlik düzenleyen mekezin hipoksiye, frekans düzenleyen merkezin hiperkapniye daha duyarlı olduğuna ve hipoksiye duyarlı olan derinlik merkezinin daha önce olgunlaştığına ışık tutmaktadır.

Özet

I. Bu araştıma, hiperkapni ile kombine hipoksik (% 6CO₂-% 10 O₂-) hava inhalasyonunun, yenidoğan tavşanların fonksiyonel cevap eşliğine ne yönde etkide bulunduğunu, fonksiyonel cevap yaşını küçültüp küçültmediğini, ortaya çıkarmak amacı ile yapıldı.

II. a) Yaşları 5, 9-10, 15, 20 günlükler olmak üzere dört yaş grubu üzerinde çalışıldı. b) Pnömotakogram, elektrokardiogram ve diafragma elektromyogram kayıtları Gilson model M5P poligrafında yazdırıldı. Bulgular istatistiksel (Student-t-test) analiz metotları ile değerlendirildi.

III. Hiperkapnik hipoksiye karşı genç yaş gruplarındaki tavşanlarda, önce primer kemoreseptör refleks cevap olan bradikardi cevabı bulundu (5 günlükte: 2P < 0,005., 9-10 günlükte: 2P < 0,001., 15 günlükte: 2P < 0,001). Soluk derinliği cevabının (15 günlükte: 2P < 0,05) soluk sayısı cevabından (20 günlükte: 2P < 0,001) daha genç yaşta geliştiği, soluk sayısı cevabının ortaya çıktığı yaşta bradikardi cevabının kaybolduğu saptandı.

IV. Hipoksik gaz karışımına CO₂ katılmış olması solunumsal cevap yaşını küçültmedi. Bradikardi cevabının kaybolmasında CO₂ nin daha etkili olduğu anlaşıldı.

V. Yeni-doğan tavşanlarda solunumun kimyasal regulasyonundan sorumlu olan merkezsel bölgenin tamamen fonksiyonel olgunluğa erişmediği, soluk derinliğini düzenleyen merkezlerin, soluk sayısını düzenleyen merkezlerden önce olgunlaştığı, sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Arsan, F.: Hipoksi ve hiperkapni'ye cevap bakımından yeni-doğan yavru tavşanların kemoreseptör refleks mekanizmalarının fonksiyonel durumu. "T.S.A.C." 3. Ulusal Kongresi. Eylül 1974, Ankara.
2. Arsan, F.:Yeni-doğan tavşanların kemoreseptör refleks mekanizmalarının hipoksiye cevap bakımından fonksiyonel durumu. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni. 9: 144, 1976.
3. Arsan, F.: Yeni-doğan tavşanların Periferik ve Merkezsel kemoreseptörlerinin hiperkapniye cevap bakımından fonksiyonel durumu. Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni. 9: 250, 1976.
4. Avery, M. E., Chernick, V., Dutton, R. E., and Permutt, S.: Ventilatory response to inspired carbon dioxide in infants and adults. J. Appl. Physiol 18: 5: 895, 1963.
5. Biscoe, T. J. and Purves, M. J.: Carotid body chemoreceptor activity in the newborn lamb. J. Physiol. 190: 443, 1967.
6. Brady, J. P., Cotton, E. C. and Tooley, W. H.: Chemoreflexes in the newborn infant: Effects of 100 % oxygen on heart rate and ventilation. J. Physiol 172: 332, 1964.

7. Burns BD: The central control of respiratory movements. *Br Med Bull.* **19**: 7, 1963.
8. Comroe, J. H.: Physiology of respiration. second edition. Year book medical publishers incorporated. Chicago. 1974. s. 59, 112.
9. Cross, K. W. and Oppe, T. E.: The effect of inhalation of high and low concentrations of oxygen on the respiration of the premature infant. *J. Physiol.* **117**, 39, 1952.
10. Daly, M. De Burg, and M. J. Scott: The effect of stimulation of the carotid body chemoreceptors on the heart rate in the dog. *J. Physiol. London.* **144**: 148, 1958.
11. Girard, F., Lacaissac, A. and Dejours, P.: Le stimulus O₂ ventilatoire a la periode neonatale chez l'homme. *J. Physiol. Paris.* **52**: 108, 1960.
12. Jacobs, L., Sampson, S. R., and Comroe, J. H. JR.: Carotid sinus versus carotid body origin of nicotine and cyanide bradycardia in the dog. *Amer. J. Physiol.* **220**: 472, 1971.
13. Miller, H. C. and Smull, N. W.: Further studies on the effects of hypoxia on the respiration of new-born infants. *Pediatrics.* Springfield. **16**: 93, 1955.
14. Neil, E.: Afferent impulse activity in cardiovascular receptor fibers. *Physiol. Rev.* **40**: (suppl. 4): 201, 1960.
15. Pribylova, H.: The importance of thermoreceptive regions for the chemical thermoregulation of the new-born: *Biol. Neonat.* **12**: 13, 1968.
16. Purves, M. J.: Respiratory and circulatory effects of breathing 100 % Oxygen in the new-born lamb before and after denervation of the carotid chemoreceptors. *J. Physiol.* **185**, 42, 1966.
17. Purves, M. J.: The respiratory response of the new-born lamb to inhaled CO₂ with and without accompanying hypoxia. *J. Physiol.* **185**: 78, 1966.
18. Shannon, D. C., Marsland, D. W., Gould, J. B., Callahan, B.: Central Hypoventilation During Quite Sleep in two Infants. *Pediatrics.* **57**: 3: 342, 1976.
19. Sørensen, S. C.: Ventilatory acclimatization to hypoxia in rabbits after denervation of peripheral chemoreceptors.: *J. Appl. Physiol.* **28**: 6: 836, 1970.
20. Sørensen, S. C., and Mines, A. H.: Ventilatory responses to acute and chronic hypoxia in goats after sinus nerve section: *J. Appl. Physiol.* **28**: 6: 832, 1970.
21. Stahlman, M.: Ventilation control in the new-born: *Am. J. Dis Child.* **101**: 216, 1961.

Transmitter Sistem Bozukluğu Olarak Ensefalografik Epileptik Deşarjlar*

Dr. Farabi Dora**

Hücre içi biokimyasal olayların oluşturduğu aksiyon potansiyellerinin doğduğu yer nöronun soma'sıdır. Akson ve dendiritler aracılığıyla sinaps'a ulaşan aksiyon potansiyeli burada ya söner yada uyarıcı (eksitator) veya bastırıcı (inhibitör) bir mesaj olarak postsinaptik membran tarafından algılanır. Postsinaptik algılanma transmitter'in aktivitesi ile postsinaptik membrandaki reseptörlerin uyarılma eşliğine tabidir. Görüldüğü gibi sinaps aksiyon potansiyellerinin "Karar noktası" dır.

Bu güne kadar çeşitli "Eksitator", "Inhibitör" ve "Değişken" nörotransmitterler tanımlandı. Bir maddenin transmitter olarak kabul edilebilmesi için gereken özelliklere¹ sahip L-Glutamik asit "eksitator", GABA, Glysin ve Dopamin "Inhibitör", Acetylcholin (Ach) ve Noradrenalin de "Değişken" nörotransmitterler olarak bilinmektedir.

Kolinerjik transmitter sistemin iletici maddesi Ach'in transmitter etkisi ilk önce saf farmakolojik çalışmalarla gösterildi.^{2, 3, 4} Ach Renshaw hücresinde sinaptik uyarıların doğurduğu cevaplara benzer cevaplar uyandırabilmiştir. Bu her iki cevap Acetylcholinesteraz-inhibitörler ile şiddetlendirilebilir, etki süresi uzatılabilir^{5, 6} ve niktoin antagonistlerinin hepsi ile (Dihydro-beta-erythrodine, Tetraethylammonium Hexamethonium ve D-Tubocurarine) bloke olur.^{7, 8} Acetylcholinesteraz Eserin ile bloke edildikten sonra serebral korteksin^{9, 10} ve spinal kordun^{11, 12} yılanma sıvısında Ach'e eşdeğer bir madde gösterilebilmiştir. Ach'in

* 11 th World Congress of Neurology, Amsterdam, September 11-16, 1977. tebliğ edilmiştir.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Bölümü Doçenti.

histo-biokimyasal identifikasyonu bu güne kadar ancak indirekt yollar-
dan gösterilebilmiştir.^{13, 14, 15} Mikroelektroforez tekniğinin gelişmesiyle
Ach'in iki ayrı reseptör üzerinden çalışan "Nikotinik" ve "Muskarinik"
etkileride ayrılabilirdi.^{16,17} Hipotalamus, Talamus, Striatum, Hippokam-
pus, Korpus genikulatum laterale, Neokorteks ve beyin sapında ARAS
gibi merkez sinir sisteminin değişik bölgelerinde Ach'in transmitter
fonksiyonu gösterildi.^{18, 19}

Son yıllardaki yoğun çalışmalar anatomo-histolojik sistemlerin
(Piramidal, ekstrapiramidal vs.) yanı sıra dopaminerjik, kolinerjik,
serotonerjik gibi "Fizyo-biokimyasal sistemler" kavramını oluşturdular
ve bu açıdan nörolojik olaylara yaklaşım olanaklarını araştırmaya açtılar.
Bilhassa Parkinson fenomeninin fizyo-biokimyasal açıdan açıklanması-
nın tedaviye getirdiği yeni olasılıklardan sonra fizyo-biokimyasal yakla-
şım metotları daha güçlü bir anlam kazandı.^{20, 21, 22}

Epileptik deşarj fizyolojik özellikleri değişmiş bir aksiyon potansiyeli-
dir. O nedenle epileptik deşarj da bir aksiyon potansiyeli gibi nöron mem-
branından doğacak ve sinaptik mekanizmalarla gelişecektir. Epileptik
fenomen ya intraselüler doğuş mekanizmalarındaki yada ekstraselüler
iletim sistemlerindeki fizyolojik düzenin bozulması sonucu oluşmaktadır.
İletim sistemindeki fonksiyon bozukluğu bir eksitator transmitter siste-
min aşırı uyarılması (Fors eksitasyon) sonucu olabileceği gibi bir inhi-
bitör transmitter sistemin aşırı süpresyonu "Disinhibisyon" sonucuda
olabilir.²³

Epileptik nöbet nörokimyasal ve nörofizyolojik bir hadisenin klinik
bir manifestasyonudur. Epileptik fenomenin elektrofizyolojik bir ifadesi
olan EEG-paternaleri aynı zamanda bu fenomeni oluşturan nörobiokim-
yasal olayların elektroensefalografik görüntüsüdür.

Rutin EEG' de gözlenen paternlerden sorumlu olan nörobiokim-
yasal (Nörotransmitter) sistemlerin farmakolojik testler ile tanımlan-
masının mümkün olabileceğini düşündük. Bu çalışma kolinerjik EEG
paternalerini saptamak amacına yöneliktir.

Materyal ve Metot

Farklı klinik tanıları olan 300 vakada elektroensefalografik paternler
üzerinde kolinerjik transmitter sistemin etkisini araştırdık. Klinik, labora-
tuvar ve EEG bulguları normal olan 50 vaka kontrol grubunu oluşturuyor
(Tablo I). EEG-paternaleri klinik tanıları dikkate alınmaksızın
dört grupta toplandı: spike ve poli-sipke-wave, slow ve sharp-wave,
fokal deşarjlar ve latent normal EEG (klinik olarak nöbetleri gözlenmiş
vakalar) (Tablo I).

TABLO I

Klinik tanı	Vaka Sayısı		EEG-paternlerine göre Vakaların dağılımı			
Epilepsi	230	Generalize	180	S,P	75	I
C V H	15			D,E	105	II
Posttravmatik Sendrom	30	Fokal	60	S,P	33	III
Beyin Tümörü	5			D,E	27	
Baş ağrısı	20	60		Ln	IV	
Total	300	300		Total		
Ln: Latent normal S: Spike and wave E: Sharp wave P: Polyspike and wave D: Slow wave						

Gruplardaki her vaka bir antikolino-muskarinik ajan olan "Biperiden - Akineton" ile teste tabi tutuldu.

EEG-kayıtları 8-kanallı Grass ve 12 kanallı Simens Elektroensefalografi ile enternasyonal 10-20 elektrot sistemine göre yazdırılmış ve rutin provokasyon metotları (Hiperventilasyon, İntermitent Fotik Stimülasyon) kullanılmıştır. Test maddesi Biperiden 12 yaşın altındaki vakalarda 0,1 mg/Kg, daha yaşlı vakalarda 5,0 mg total doz olarak intravenöz verilmiştir. Farmakolojik ajanın geç etkisini gözleyebilmek için 30 dakikalık bir aradan sonra kayıtlar tekrarlanmıştır.

Ayrıca topik aplikasyon ile sensori-motor korteksinde Ach-fokusu (% 5 Ach solüsyonu ile) yapılmış yedi encéphale isolé kedide (ortalama ağırlıkları 2,5 Kg) Biperiden'in (0,2 mg/Kg İV) ve Mecamylamin "Merck Sharp and Dohme" (2 mg/Kg İV) etkisini araştırdık. Hayvan deneylerinde kayıtlar direkt korteksten Beckman-Elektroensefalografi ile, narkoz kullanılmadan kaydedilmiş ve simultan olarak A. Femoralis'ten kan basıncı yazdırıldı.

Hayvan deneylerinde:

1. Ach aplikasyonunun sensori-motor korteksteki etkisini
2. Fokussuz kedi korteksinde Biperiden'in etkisini
3. Biperiden'in Ach-fokusu üzerindeki etkisini

4. Daha önce Biperiden enjekte edilmiş hayvanda Ach'in topik aplikasyonunun etkisini

5. Biperiden ile fasilite edilmiş Ach-fokusu üzerinde Mecamylamine (Antikolino-nikotinik ajan) in etkisini araştırdık.

Bulgular

300 klinik vakadaki sonuçlar Tablo II de sunulmuştur. Klinik, labaratuvar ve EEG bulguları normal olan 50 kontrol vakasında Biperiden hiç bir kayda değer değişikliğe sebep olmadı. Klinik olarak nöbetleri gözlenmiş, fakat EEG bulguları normal olan 60 vakadan 36 sında (% 60) Biperiden provoke ederek klinik tanıyı destekleyen mahiyette elektroensefalografik bulgular (Tablo II) elde edilmesini sağladı. Her EEG-patern grubunda Biperiden ya tamamen "Etkisiz" kaldı, yahutta "Provoke" veya "süprese" edici bir etki göstererek üç farklı reaksiyona sebep oldu. (Şekil I-11). Generalize değarjlarla karakterize 180 vakadan 90'nı (% 50) ve fokal EEG değişiklikleri olan 60 vakadan 45'i (% 75) antikolinergik ajana hassas idiler. Testte hassas fokal bulguları (45 vaka) Biperiden sadece provoke ediyordu, herhangi bir süpröser etki gözlenmedi. Buna mukabil generalize değarjları olan 90 vakadan 63'ü (% 70) Biperiden ile süprese oldu. Biperiden hem süpresör hemde provokatör etkinliği yönünden generalize "spike-wave" ve slow-sharpwave patern-grupları arasında ihmal edilebilecek çok küçük bir fark gösterdi. Antikolinergik ajan generalize değarjların % 50'sinde, fokal bulguların % 25'inde ve latent normal EEG'ninde % 40'ında etkisizdi. (Tablo II).

Kedi deneylerinin sonuçları (Şekil 12-17) : Kedi sensori-motor korteksinde Ach inisial bir voltaj depresyonunu (Şekil 12-B) takiben paroksizmal değarjlara sebep oldu (Şekil 12-C,D,E). Biperiden fokussuz sensori-motor korteks aktivitesinde bir intervali takiben hafif bir voltaj depresyonu (Şekil 13-E) dışında bir etki göstermedi. Topik Ach aplikasyonu ile oluşturulan değarjları (Şekil 14-A,B) Biperiden (Antikolinomuskarinik ajan) provoke ederek yüksek voltajlı paroksizmal spike burst'leri oluşturdu (Şekil 14 ve 15). Bu paroksizmal değarjlar bir süreden (1-3 saat) sonra spontan olarak tedricen söndüler (Şekil 15-B,C) ve korteks aktivitesi tamamen normale döndü (Şekil 15-D,E). Daha önce parenteral Biperiden enjekte edilmiş sensori-motor korteks aktivitesi bir özellik göstermez iken (Şekil 16-A) topik Ach aplikasyonundan sonra ortaya çıkan izole spike'ları (Şekil 16-B,C) takiben, devamlı spike değarjları gözlendi (Şekil 16-D). Bunlar gene tedricen spontan olarak söndüler. Biperiden ile fasilite edilen Ach-fokusundaki potansiyeller (Şekil 17 üste) bir antikolino-nikotinik ajanla (Mecamylamine) süprese oldu (Şekil 17 alta).

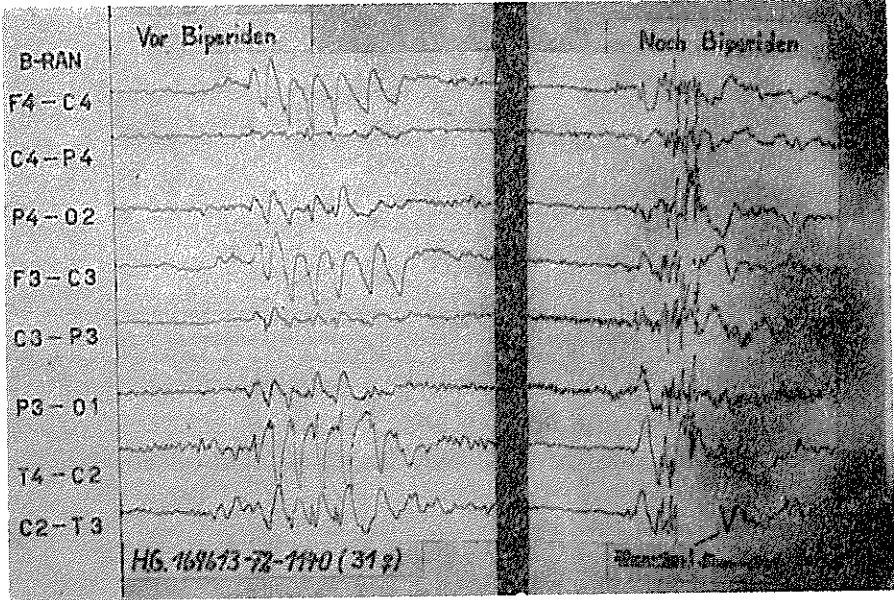
TABLO II

Patern Grupları	Vaka Sayısı	Etkisiz	Reaksiyon	Provoke	Suppress
N - Kontrol	50	50 % 100	- % 0	- % 0	- % 0
	I	75 % 41,6 60	51 % 68 50	24 % 32 50	9 % 37,5 30
II			105 % 58,3 180	39 % 37,3 90	66 % 62,9 90
	III	33 % 55 60		9 % 27,2 25	24 % 72,8 75
IV			27 % 45 60	6 % 22,2 15	21 % 77,8 45
	Ln	60 % 20		24 % 40	36 % 60

N-Kontrol: Normal
Ln: Latent normal
S: Spike and wave
P: Polyspike and wave
E: Sharp wave
D: Slow wave

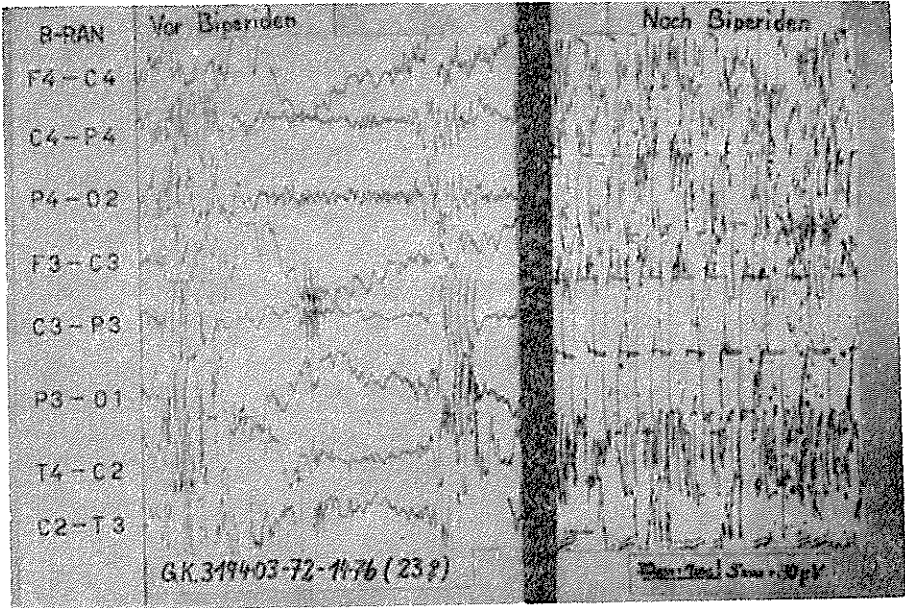
Şekil 1-5

Klinik vakalarda "Provoke-Grub" Sol taraf Biperiden'den önce, sağ taraf Biperiden'den sonra.



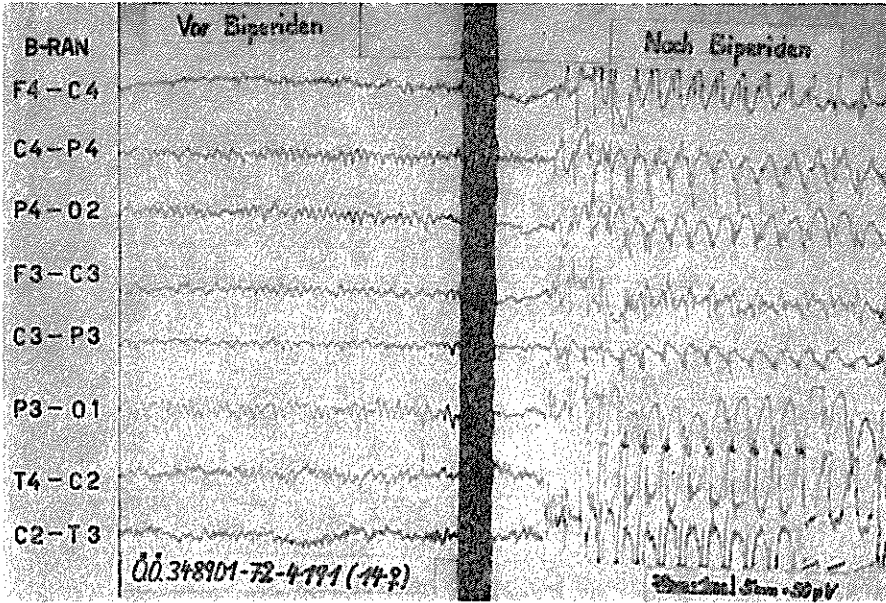
Şekil 1

Spike-wave paterni, Biperiden'den sonra polyspike-wave deşarjları.



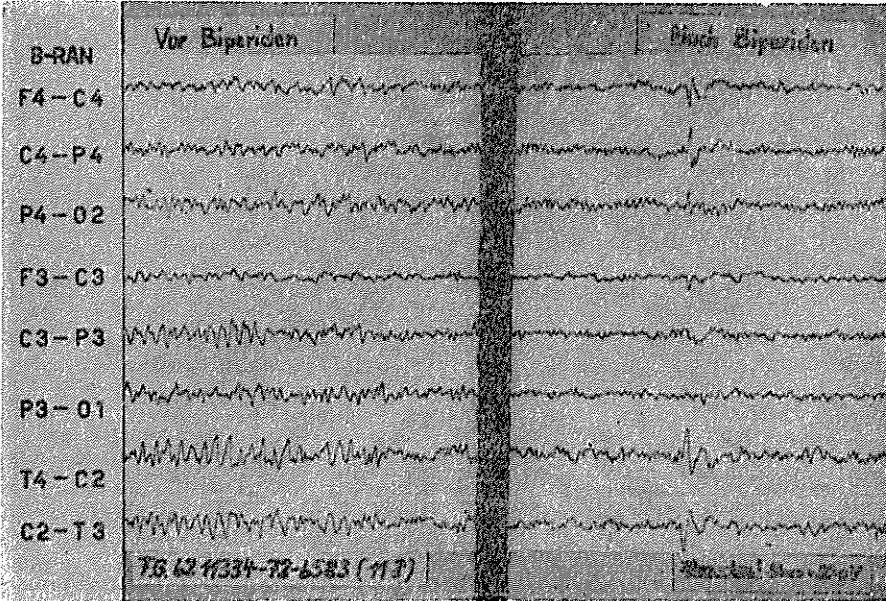
Şekil 2

Polyspike-wave paterni, Biperiden'den sonra status epileptikus.



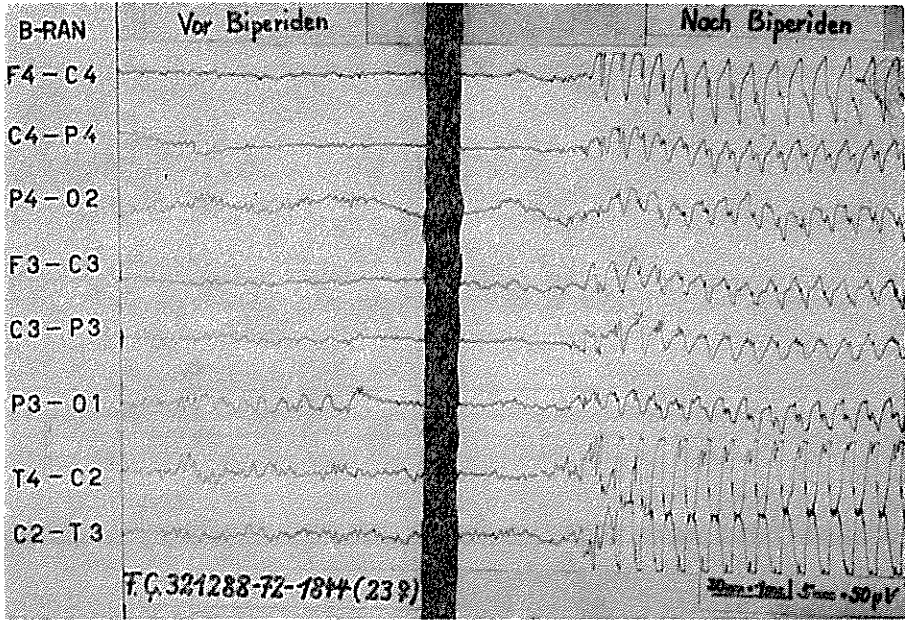
Şekil 3

Latent normal EEG'de Biperiden'den sonra generalize spike-wave deşarjları.



Şekil 4

Latent normal EEG'de Biperiden'den sonra temporo-frontal fokal spike deşarji.

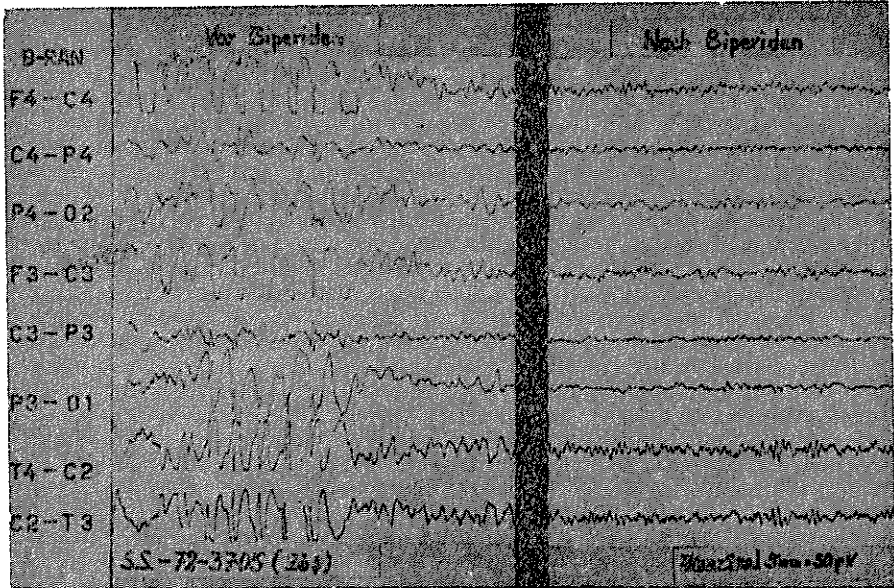


Şekil 5

Sol oksipito-pariyetal fokus, Biperiden'den sonra generalize spike-wave deşarjları.

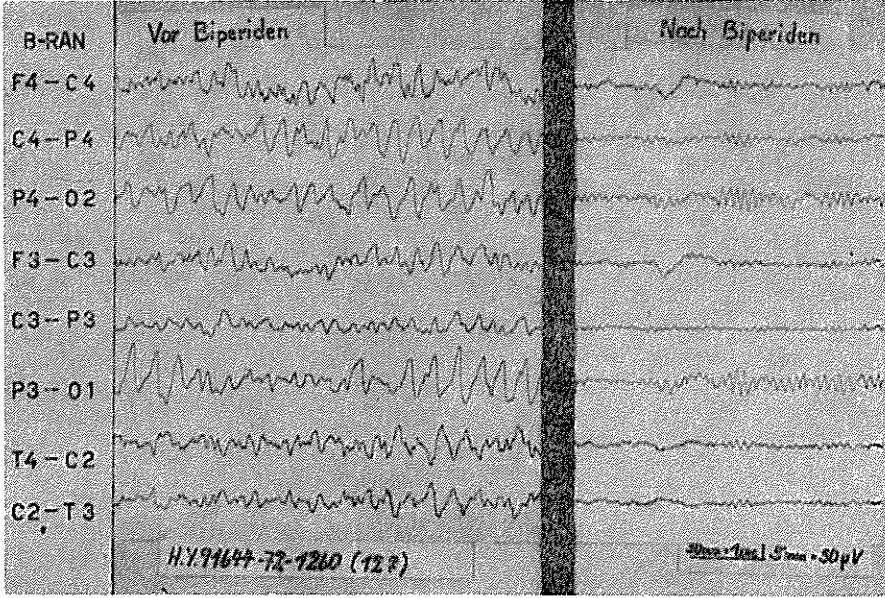
Şekil 6-7

Klinik vakalarda "Supresse-Grub". Sol taraf Biperiden'den önce, sağ taraf Biperiden'den sonra.



Şekil 6

Spike-wave patern'i Biperiden ile tamamen bloke oluyor.

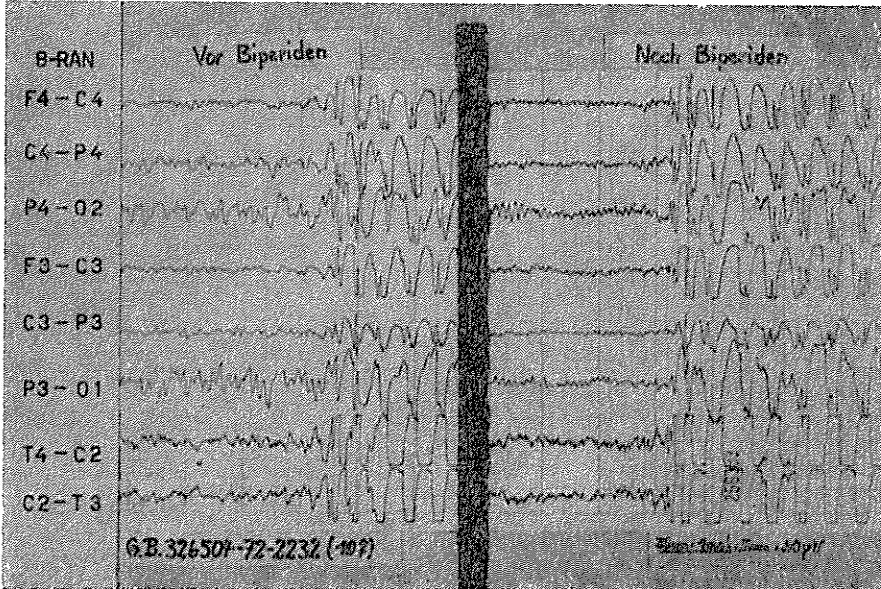


Şekil 7

Slow-sharp weva patern'i Biperiden ile tamamen bloke oluyor.

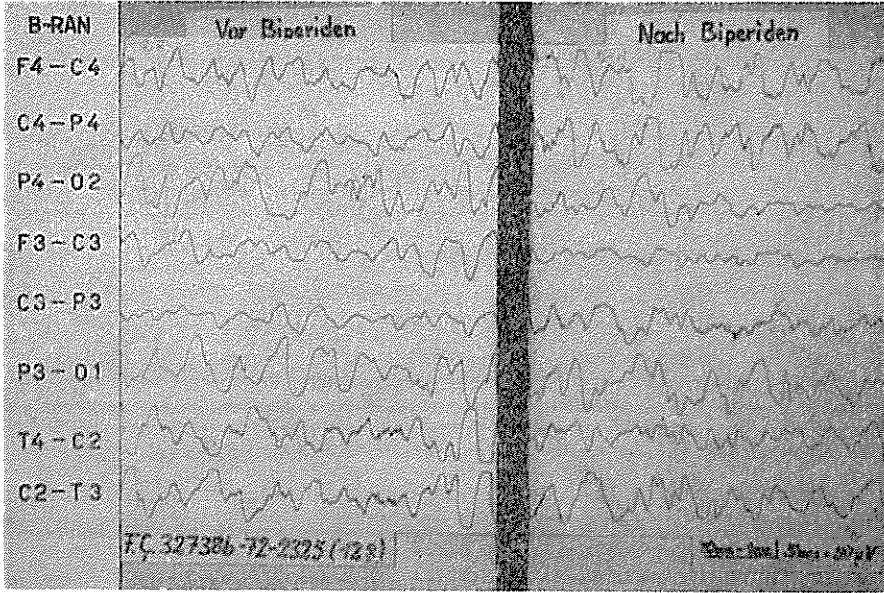
Şekil 8-11

Klinik vakalarda "Etkisiz-Grub". Sol taraf Biperiden'den önce, sağ taraf Biperiden'den sonra.



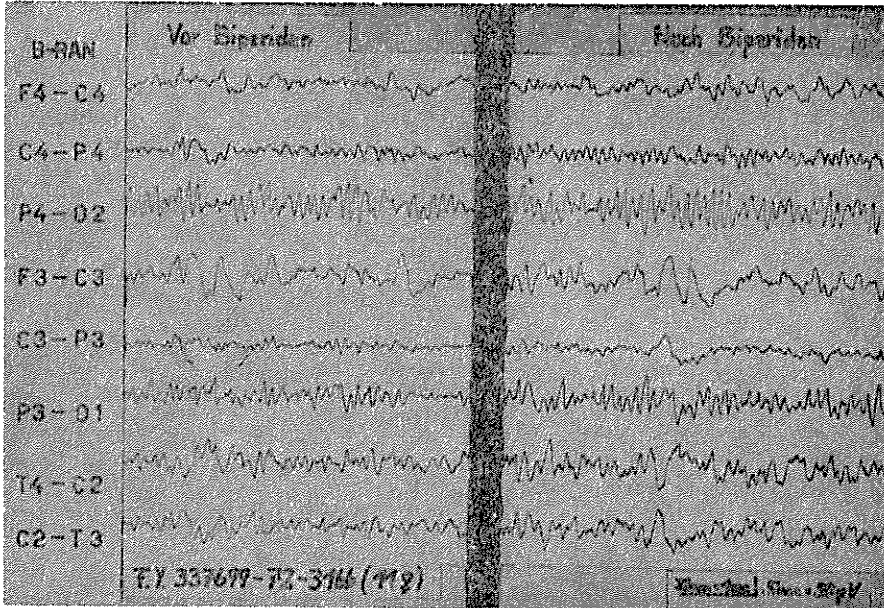
Şekil 8

Biperiden spike-wave paterni üzerinde etkisiz.



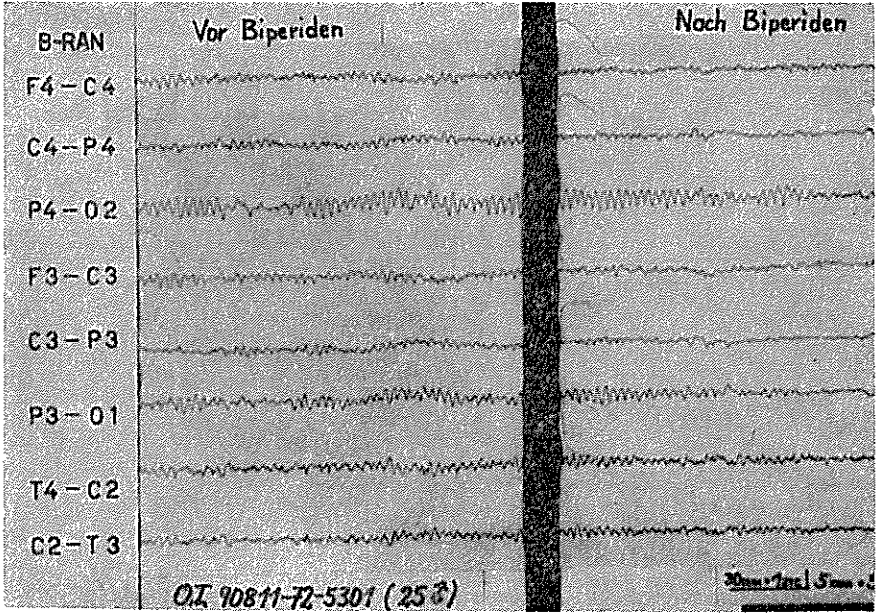
Şekil 9

Biperiden diffuz slow-sharp wave patern'i üzerinde etkisiz.



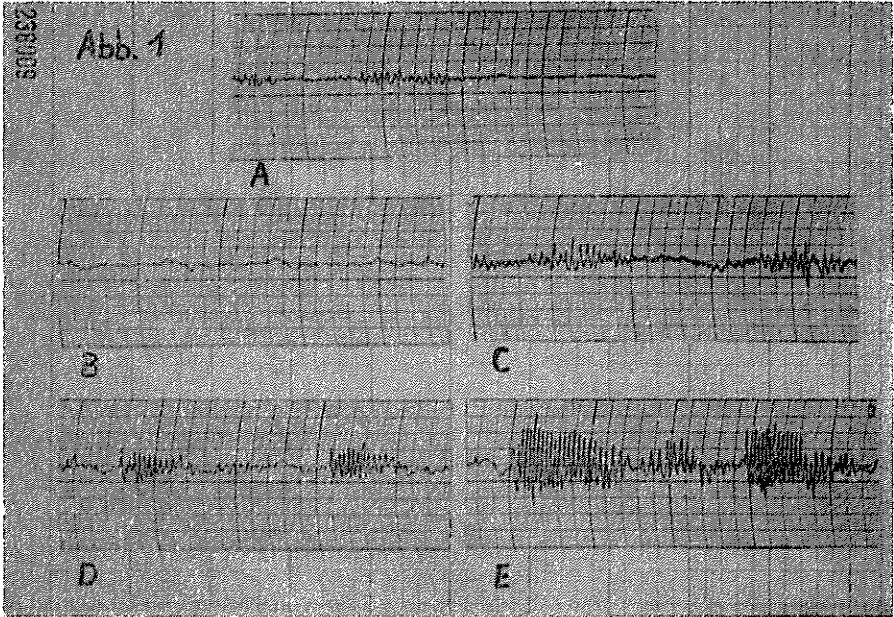
Şekil 10

Biperiden sol fronto-sentral fokus üzerinde etkisiz.



Şekil 11

Biperiden latent normal EEG'yi etkileyemiyor.

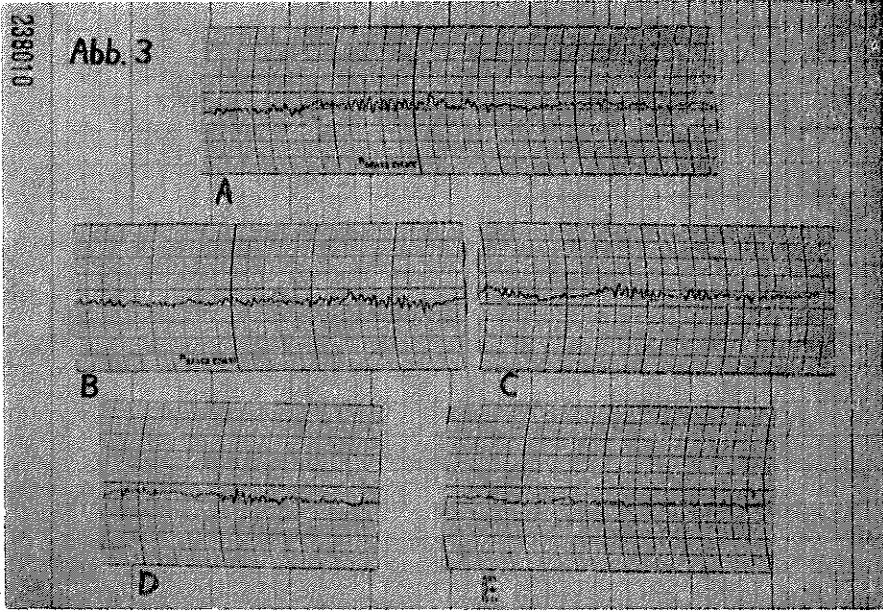


Şekil 12

A: Encéphale isolé kedide sensori-motor korteks aktivitesi. B: Ach uygulamasından sonra initial voltaj depresyonu. C, D, E: Ach uygulamasından sonra paroksizmal kolinerjik deşarjlar.

238010

Abb. 3

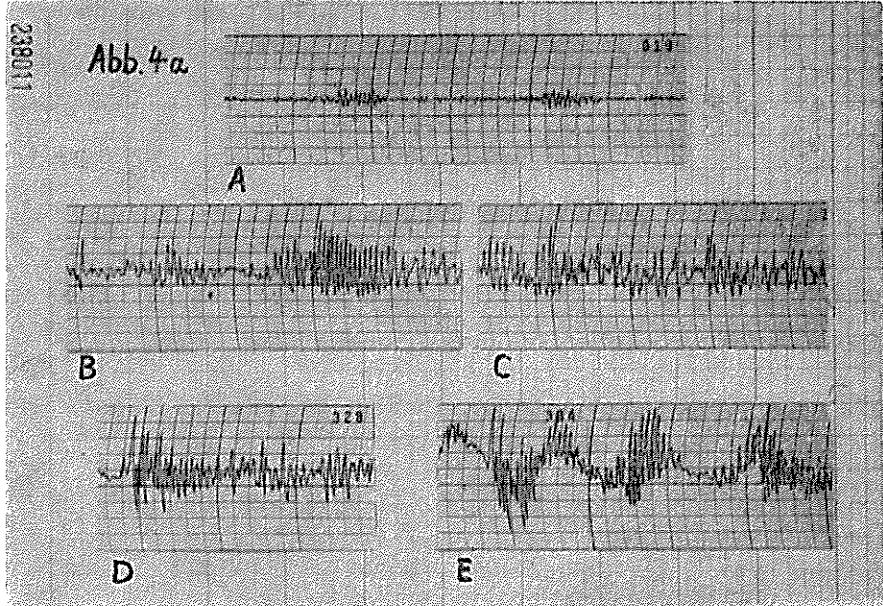


Şekil 13

A: Encéphale isolé kedide sensori-motor korteksi aktivitesi. B, C, D, E: Biperiden intravenöz enjeksiyonundan sonra gözlenen hafif voltaj depresyonu.

238011

Abb. 4a.

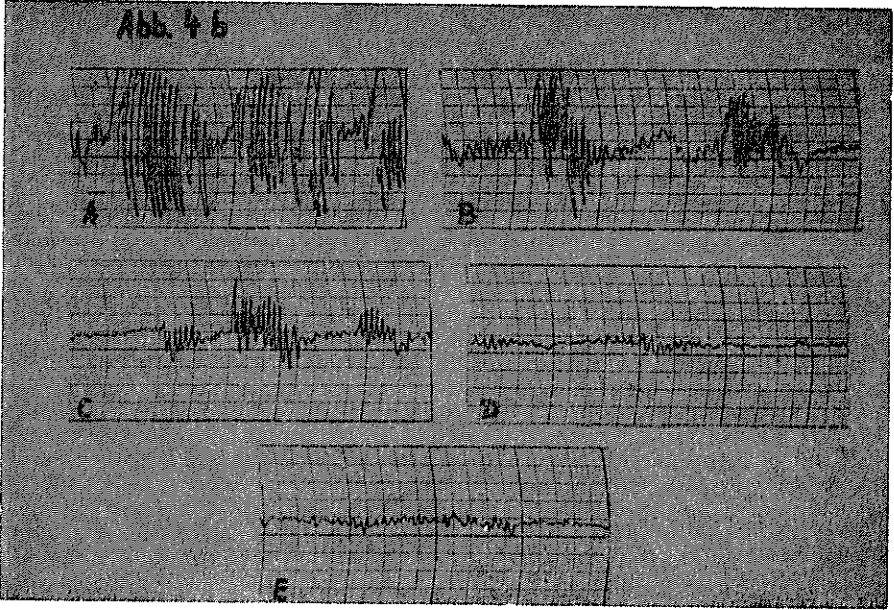


Şekil 14

A, B: Ach applikasyonundan sona encéphale isolé kedi korteksinde gözlenen kolinerjik deşarjlar.

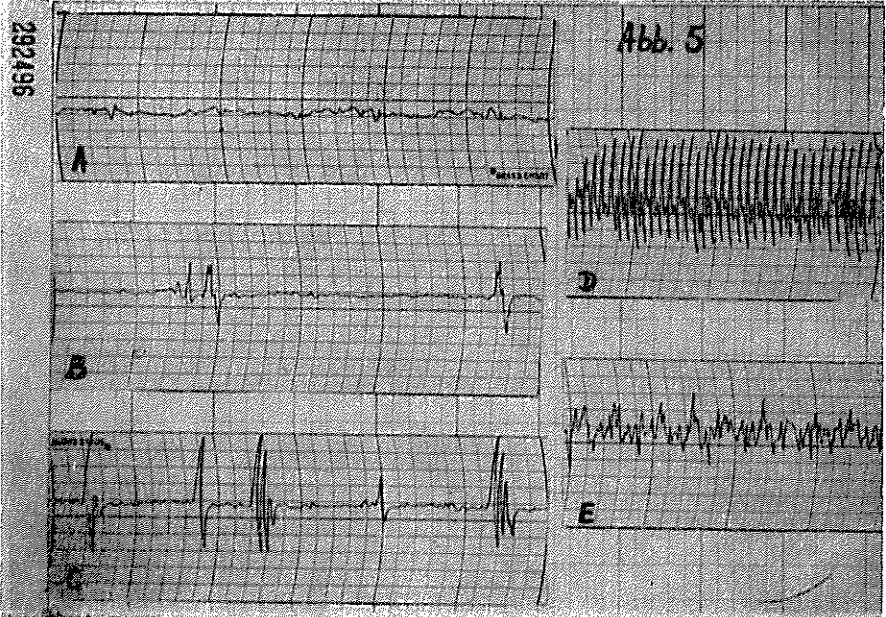
Şekil 14

C, D, E. ve Şekil 15-A,B: Ach'in uyandırdığı "Kolinerjik Deşarjlar" Biperiden ile provoke oluyor.



Şekil 15

C, D, E: Provoke olan "Kortikal Kolinerjik Deşarjlar" spontan olarak sönüyor.



Şekil 16

A: Encéphale isolé kedide Biperiden ile deprese olan korteks aktivitesi. B, C, D, E: Ach aplikasyonundan sonra gözlenen deşarjlar.



Şekil 17

Üst: Biperiden ile fasilite olmuş kolinerjik deşarjlar. Alt: Bu deşarjlar Mecamylamine enjeksiyonundan sonra bloke oluyorlar.

Tartışma

Grafolojik görünümleri aynı olan EEG-paternleri bir farmakolojik ajana karşı üç farklı reaksiyon gösteriyor (Şekil 1-11). Bu sonuçlara göre EEG-paternlerinin elektrofizyolojik bir ünite olmadığı, farklı nörobiokimyasal mekanizmaların elektroensefalografik ortak bir görüntüsü olduğu anlaşılıyor. Bu elektroensefalografik komplekslerin gerçek enterpretasyonu her individüel vakada bunları oluşturan mekanizmanın saptanmasıyla ancak mümkün olabilecektir.

Antikolinerjik ajanın fokussuz kortekste etkisiz kalması transmitter sistemlerin sağlıklı kaldıkları sürece ilave etkenlere rağmen (aşırı dozlar hariç) fizyolojik sınırlar çerçevesinde reaksiyon gösterebildiklerini gösteriyor. Bir nedenle, fokus gibi, balansı bozulan veya bir başka deyimle şartlanan transmitter sistemler ilave etkenlerle karşılaştıklarında anormal deşarjlara sebep olmaktadır.²⁴ Elektroensefalografik deşarjları fizyolojik düzeni bozulmuş transmitter sistemlerin bir "Hyperreaksiyon"nu olarak düşünmek istiyoruz. Bu hipotez ile uzun süredir tartışılan elektroensefalografik ve klinik yönden epileptik fenomenin intermittent seyri ve paroksizmal karakterinin nedenini açıklamakta yeni bir yaklaşım olasılığı kazanabileceğimizi sanıyoruz. Hayvan deneylerinde

görüldüğü gibi (Şekil 14-17) fizyolojik dengesi bozulmuş, anormal deşarjlar oluşturmaya yatkın bir transmitter sistem (burada kolinerjik sistem) uygun bir etken (Biperiden) ile provoke olarak patolojik deşarjlar oluşturabilmektedir. Bu etken beslenmeyle veya başka bir nedenle örneğin tedavi esnasında vücuda girebilir veya bizzat vücutta metabolik olaylar sonucu oluşabilir, örneğin alkol, üre, penicillin-G, reserpin vs. Deneylerimizde görüldüğü gibi (Şekil 14,15,16) provoke eden maddenin yıkılması, reseptörün yorulması, genel ve/veya fokal negatif feed back mekanizmalarının ve bunların transmitterinin (örneği: Mecamylamine Şekil 17) etkisi ile bu anormal deşarjlar bir süre sonra sönmektedir.

Sonuçlarımız EEG-paternlerini oluşturan muhtemel mekanizmalardan birinin "Kolinerjik Transmitter Sistem" olduğunu ve bu sistemden gelişen "Kolinerjik Potansiyeller" in bir antikolinerjik ajan yardımıyla tanımlanabileceğini ortaya koymaktadır (Şekil 12-17).

"Kortikal Kolinerjik Transmitter Sistem" in reseptörlerinin yalnız muskarinik karakterde^{25, 26} olmayıp, aynı zamanda nikotinic yapıyada sahip olduğu, sistemin her iki reseptör üzerinden çalıştığı, fakat nikotinic reseptörlerin dominant primer reseptörler olduğu kanısındayız. Chatfield ve Purpura²⁷ ve Chatfield ve Lord²⁸ evoked cevapların atropin ile potansiye olmasını kolinerjik inhibisyonun blokajıyla açıklamaktadırlar. Biz bu açıklamaya katılmakla birlikte atropin grubu maddelerin antikolinomuskarinik maddeler olduğuna ve meydana gelen blokajın bir "Kolino-muskarinik Blokaj" olduğuna dikkati çekmek istiyoruz. Bir başka deyimle muskarinik reseptörlerin blokajı burada söz konusudur ve bir inhibisyon bir eksitasyona sebep olmaktadır. Bu nedenle bu provokasyon rekurent inhibisyondaki bir disinhibisyon ile açıklanabilir kanısındayız.²³ Şu halde "Kortikal Kolinerjik Transmitter Sistem" in primer reseptörleri nikotinic yapıda, eksitator naturda, rekürent inhibitör mekanizmanın (negatif feed back) reseptörlerinin ise muskarinik yapıda ve inhibitör naturda olduğunu düşünebiliriz.

Antikolino-nikotinic ajanın (Mecamylamine) Ach potansiyellerini ve bunları potansiye eden antikolino-muskarinik ajanın etkisini bloke etmesi (Şekil 17) bu düşüncemizi destekler anlamdadır. Buna göre Biperiden ile provoke olan paternlerin (% 36, Tablo II) "Kortikal Kolinerjik Transmitter Sistem" den geliştiğini kabul edebiliriz.

Çalışmamızda fokal bulguların % 75 ini antikolinerjik ajan provoke ederken, generalize deşarjların % 70 ini suprese ediyor. Antikolinerjik drogların retiküler formasyonu suprese ettiği bilinmektedir.^{29, 30} Godfraind³¹ anestezi edilmiş kedi pulvinarının anterior bölgesinde Ach'in eksitasyon, depresyon ve etkisiz olarak üç farklı tesir gösterdiğini gözledi

(bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir). Ach'in doğurduğu bu deşarjları atropin mutlak olarak bloke ederken, Mecamylamin yahut Dihydro-betaerythrodinine bu deşarjları bloke edemiyordu. Keza Nikotin Ach'in etkisini tekrarlıyamıyordu. Kedilerde talamik nöronlardaki Ach reseptörlerinin naturu araştırılmıştır. Atropin bu reseptörler üzerinde dihydro-beta-erythro-dine kıyasla çok daha etkili bulunmuş ve burdaki Ach reseptörlerinin klasik nikotinik ve muskarinik tipler dışında ayrı özel bir üçüncü tip reseptör olduğu kanısına varılmıştır.³² O halde Biperiden ile suprese olan EEG-patern grubundan derin stürüktürlerdeki "Subkortikal Kolinerjik Transmitter Sistemin" mesul olması büyük bir olasılıkla mümkündür. Sonuçlarımıza göre bu "Subkortikal Kolinerjik Transmitter Sistem" in primer reseptörlerinin muskarinik yapıda eksitator naturda olması beklenebilir.

Biperiden'in etkisiz kaldığı üçüncü grup EEG-paternlerinin kolinerjik sistem haricinde başka transmitter sistemlerden örneğin "Serotonerjik Sistem" den geliştiğini düşünebiliriz.^{33, 34}

Sonuç

Rutin EEG tetkiklerinin yardımcı olamadığı latent epilepsilerin % 60 ında Biperiden-parovokasyonu ile elektroensefalografik tanıya varmak mümkün olabilmektedir. Biperiden'in normal serebral aktiviteyi etkilememesi ve uyarıcı etkisinin spesifik olması gibi üstünlükleri nedeniyle nonspesifik provokasyon metotlarından daha güvenilir bir metot olduğu kanısındayız.

EEG-paternleri, bu günkü sınıflandırmalara göre ifade edilen belirli epilepsi tiplerinin patogenetik işareti olamazlar. Bu paternler nörotransmitter sistemlerin ve onların reseptörlerinin fonksiyon ve disfonksiyonunun elektroensefalografik görüntüleridir,

EEG-paternlerinin yorumlanması ve nöbet tiplerinin sınıflandırılması fizyo-biokimyasal tabanlı yeni bir yaklaşımı gerektirmektedir. Bu yöndeki çalışmaların verileriyle kolinerjik, dopaminerjik ve serotonerjik epileptik aktivite deyimlerinin epilepsi dilinde yerlerini almaları uzun sürmeyecektir. Böylelikle her vakada fazla zaman harcamadan epileptik olayın gerçek niteliği saptanabilecek ve tedavisinde bilinçli, uygun ve özel bir antikonvulsif seçimi mümkün olabilecektir.

Özet

Klinik tanıları farklı olan 300 vakanın elektroensefalografik bulguları, klinik tanıları dikkate alınmaksızın dört grupta toplandı (spike-polispike wave, slow-sharp wave, fokal deşarjlar ve latent normal EEG.)

EEG-patern grupları üzerinde bir antikolino-muskarinik ajanın "Biperiden" etkisi araştırıldı. Biperiden her patern grubunda ya "Et-kisiz" kaldı, yahutta "Süpresör" veya "Eksitator" olarak üç farklı etki gösterdi.

Sensori-motor korteksinde Ach-fokusu yapılmış encèphale isolé kedilerde Biperiden'in etkisi gözlemlendi. Biperiden fokustaki Ach-deşarj-larını provoke ediyordu. Kedi deneylerinin ışığı altında Biperiden'le provoke olan EEG-Paternlerinin "Kortikal Kolinerjik Transmitter Sistem" den gelişen "Kolinerjik Epileptik Aktivite" olduğu kanısına vardık.

EEG-paternleriyle mevcut sınıflandırmalara göre oluşturulan epilepsi tipleri arasında patogenetik bir ilişki olmadığı sonucuna varıldı. Paternlerin, nörotransmitter sistemlerin ve onların reseptörlerinin fonksiyon ve disfonksiyonunun elektroensefalografik bir görüntüsü olduğu kanısındayız. EEG-paternlerinin değerlendirilmelerinde ve epilepsinin sınıflandırılmasında nörofizyoloji ve nörobiokimyasal tabanlı yeni bir yaklaşım gerektiğini düşünüyoruz.

Ayrıca Biperiden aktivasyon metodunun latent epilepsilerin % 60'nın elektroensefalografik tanılarını mümkün kılan güvenilir ve ciddi yan etkileri olmayan bir provokasyon metodu olduğunu saptadık.

KAYNAKLAR

1. Steiner, F. A.: Neurotransmitter und Neuromodulatoren. Thieme, Stuttgart 1971, s. 34.
2. Eccles, J. C., Fatt, P., Koketsu, K.: Cholinergic and inhibitory synapses in pathway from motor-axon collaterals to motoneurons., J. Physiol. (Lond.) 216: 524, 1954.
3. Eccles, J. C., Eccles, R. M., Fatt, P.: Pharmacological investigation on a central synapse operated by acetylcholin., J. Physiol. (Lond.) 131: 154, 1956.
4. Eccles, J. C., Eccles, R. M., Iggo, A.; Lundberg, A.: Electro-physiological investigations of Renshaw cells. J. Physiol. (Lond.) 159: 461, 1961.
5. Curtis, D. R., Eccles, R. M.: The excitation of Renshaw cells by pharmacological agents applied electrophoretically. J. Physiol. (Lond.) 114: 345, 1958.
6. Curtis, D. R., Eccles, R. M.: The effect of diffusional barriers upon pharmacology of cells within the central nervous system., J. Physiol. (Lond.) 141: 446, 1958.
7. Curtis, D. R., Ryall, R. W.: The excitation of Renshaw cells by cholinomimetics., Exp. Brain Res. 2: 49, 1966.
8. Curtis, D. R., Ryall, R. W.: The synaptic excitation of Renshaw cells., Exp. Brain Res. 2: 81, 1966.
9. Mitchell, J. F.: The spontaneous and evoked release of acetylcholine from cerebral cortex., J. Physiol. (Lond.) 165: 98, 1963.
10. Kanai, T., Szerb, J. G.: mesencephalic reticular activation system and cortical acetylcholin output., Natur (Lond.) 205: 80, 1965.

11. Mitchel, J. F., Phillis, J. W.: Cholinergic transmission in the frog spinal cord., *Brit. J. Pharmacol.* **19**: 534, 1962.
12. Kuno, M., Rudomin, P.: The release of acetylcholine from the spinal cord of the cat by antidromic stimulation of motor nerves., *J. Physiol. (Lond.)* **187**: 177, 1966.
13. Shute C. C. D., Lewis, P. R.: Cholinesterase containing system of the brain of the cat., *Natur (Lond.)* **199**: 1160, 1963.
14. Shute, C. C. D.: Chemical transmitter systems in the brain in: *Modern trends in neurology-6*, Ed. by Denis Williams, Butterworths, London 1975, pp. 183.
15. Mac Intosh, F. C.: The distribution of acetylcholine in the peripheral and the central nervous system. *J. Physiol. (Lond.)* **99**: 436, 1941.
16. Curtis, D. R., Ryall, R. W.: Nicotinic and muscarinic receptors of Renshaw cells., *Natur (Lond.)* **203**: 652, 1964.
17. Curtis, D. R., Ryall, R. W.: The acetylcholine receptors of Renshaw cells., *Exp. Brain Res.* **2**: 66, 1966.
18. Steiner, F. A.: Influence of microelectrophoretically applied acetylcholine on the responsiveness of hippocampal and lateral geniculate neurones., *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **303**: 173, 1968.
19. Steiner, F. A.: *Neurotransmitter und Neuromodulatoren.*, Thieme, Stuttgart 1971, s. 42.
20. Marsden, C. D.: The neuropharmacology of abnormal involuntary movement disorder (The Dyskinesias). In: *Modern trends in neurology-6*, Ed. by Denis Williams, Butterworths, London 1975, pp. 141.
21. Ehringer, H., Hornykiewicz, O.: Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems., *Klin. Wschr.* **38**: 1236, 1960.
22. Bernheimer, H., Birkmayer, W., Hornykiewicz, O.: Zur Biochemie des Parkinson-Syndroms des Menschen., *Klin. Wschr.* **41**: 465, 1963.
23. Creutzfeldt, O. D.: Neurophysiologische Modelle der Epilepsie. *Nervenarzt* **43**: 175, 1972.
24. Bures, J.: The effect of physostigmine and atropin on some behavioral and electrophysiological functions in rats. In: *Progress in Brain Research*. Vol. 28, Ed. by P. B. Bradley and M. Fink, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1968.
25. Krnjevic, K., Phillis, J. W.: Pharmacological properties of acetylcholine-sensitive cells in the cerebral cortex., *J. Physiol. (Lond.)* **166**: 328, 1963.
26. Crawford, J. M., Curtis, D. R.: Pharmacological studies on feline Betz cells., *J. Physiol. (Lond.)* **186**: 121, 1966.
27. Chatfield, P. O., Purpura, D. P.: Augmentation of evoked cortical potentials by topical application of prostigmine and acetylcholine after atropinization of cortex., *Electroen. Neurophysiol.* **6**: 287, 1954.
28. Chatfield, P. O., Lord, J. T.: Effect of atropine prostigmine and acetylcholine on evoked cortical potentials., *Electroen. Neurophysiol.* **7**: 553, 1955.
29. Vas., V. J., Delgado, J. M. R., Glaser, G. H.: Effects of anticholinergic drugs on epileptic activity from amygdala and frontal cortex. A comparative study in monkeys., *Neurology (Minneapolis)* **19**: 234, 1969.

30. Exley, K. A., Fleming, M. C., Espelien, A. D.: Effects of drugs which depress the peripheral nervous system on the reticular activating system of the cat., *Brit. J. Pharmacol.* **13**: 485, 1958.
31. Godfraind, J. M.: Micro-Electrophoretic studies in the cat pulvinar region: Effect of acetylcholine., *Exp. Brain Res.* **22**: 243, 1975.
32. Cane, I., Phillis, J. W., Tebeces, A. K., Westerman, R. A.: The pharmacology of acetylcholiné excitation of thalamic neurones. *Br. J. Pharmac. Chemother.* **32**: 652, 1968.
33. Westheimer, R., Klawans, H. L.: The role of serotonin in the pathophysiology of myoclonic seizures as associated with acute imipramine toxicity. *Neurology* **24**: 1175, 1974.
34. Brunivels, J.: Inhibition of the biosynthesis of 5-hydroxy-tryptamine in rat by imipramine. *Europ. J. Pharmacol.* **20**: 231, 1972.

Tedavi Uygulanmaksızın 26 Sene Yaşayan Bir Kronik İdyopatik Trombositopeni Vakası*

Dr. Servet Arıoğul** / Dr. Ekrem Müftüoğlu***

Giriş

İdyopatik trombositopenik purpura (İTP) vakaların büyük bir kısmında gösterilebilen immünolojik mekanizmalarla trombositopeninin meydana geldiği, sekonder trombositopeni yapan nedenlerin ekarte edildiği bir hastalıktır. Trombositopeniye karşılık kemik iliğinde megakaryositlerin normal veya artmış sayıda olması hastalığın bir özelliğini teşkil eder. Klinik olarak başlıca akut ve kronik formlarda bulunur. Bu formlar arasında belirgin bazı farklılıklar mevcut olup, bu hususlar tabloda gösterilmiştir. Kronik İTP'de başlıca üç tür tedavi yöntemi uygulanmaktadır. Bu yöntemler kortikosteroidler, splenektomi ve nonsteroid immüno-supresif tedavidir. Kortikosteroidlerle vakaların % 15 ila % 60'ında komplet remisyon elde edilmesine karşılık^{1, 2, 3} bu hastaların çoğunda daha sonra relapsı önlemek için steroidlerle idame tedavisine gereklilik duyulmuştur. Splenektomi uygulanan vakaların % 60 ila % 90'ında komple ve devamlı remisyon elde edilmiştir.^{3, 4, 5, 6} Bu iki tedavi yönteminin başarısız olduğu durumlarda nonsteroid immünosopresif tedavi uygulanmaktadır. Her ne kadar bu yöntemlerin kronik İTP tedavisindeki yeri literatürde oldukça iyi belirlenmişse de, bu kadar uzun süreli hiç tedavi uygulanmamış bir vakaya ait neşriyata rastlayamadık. Bunun başlıca nedeni yukarıda anlatılan tedavi yöntemlerinin hastalığın teşhisinden hemen sonra uygulanmasıdır.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Doçenti.

Bu yazımızca 26 sene müddetle hiç bir tedavi yöntemi uygulanmamış bir kronik İTP vakasını takdim ederek hastalığın tabii seyrini ve benign klinik seyir gösteren kronik İTP vakalarını tartıştık.

Vaka Takdimi

N. K. (Protokol No: 503370) 39 yaşındaki erkek hasta vücudundaki mor lekeler yakınmasıyla müracaat etti. 26 seneden beri vücudunda genellikle 10-15 gün süre ile mor lekeler olmakta ve kendiliğinden geçmekte, aynı sıralarda diş etlerinden de kanama olmuştur. Bu yakınmaları için ilaç uygulanmamış.

Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Sistemlerin gözden geçirilmesinde öyküde behsedilenler dışında bir özellik yoktu.

Fizik Muayenede: Ateş: 36°C, nabız: 80/dak. ritmik, kan basıncı: 130/70 mm/Hg idi. Ağız mukozasında kanama mevcuttu. Özellikle alt ekstremitelerde olmak üzere hemen bütün ciltte peteşi ve ekimozları mevcuttu.

Laboratuvar Bulguları: Hb: % 13,9 gr., BK: 13 000/mm³. Periferik yaymada: % 70 parçalı, % 20 lenfosit, % 6 monosit, % 3 eozinofil, % 1 bazofil mevcuttu. Eritrositler normokrom normositer olup, trombositler azalmıştı. Trombosit sayımı 40 000/mm³ idi. Kanama zamanı 20 dakika, pıhtılaşma zamanı 9 dakika idi. Antinükleer antibadi negatif bulundu. Kemik iliği tetkikinde: % 1 blast, % 3 promyelosit, % 17 nötrofil myelosit, % 2 eozinofil myelosit, % 10 nötrofil metamyelosit, % 2 eozinofil metamyelosit, % 5 band nötrofil, % 1 eozinofil, % 27 nötrofil, % 8 lenfosit, % 3 pronormoblast, % 18 normoblast, % 3 megakaryosit görüldü. İlik örneği normosellülerdi. Myeloid seride bir özellik görülmedi. Eritropoiesis normoblastik olup, meyeloid eritroid oranı 3,4/1 idi. Megakaryositlerin sayıca artmasına karşılık çoğunun etrafında trombosit kümesine rastlanmadı.

Hastanın purpuraları 15 gün içerisinde kendiliğinden geçti. Buna rağmen incelenen kontrol periferik yaymasında trombositlerin azlığı devam ediyordu.

Tartışma

26 sene boyunca ataklar şeklinde görülen purpura, trombositopeni, kemik iliğinde megakaryositlerin hafifçe artmış bulunması, trombositopeniye neden olabilecek bir sebebin saptanmaması hastamıza kronik İTP tanısı koymamıza neden oldu. Hastamızda ilginç olan husus, hiç tedavi uygulanmadan 26 sene müddetle normal yaşamını sürdürebil-

mesidir. Literatürde 20 seneden fazla süre ile takip edilen kronik İTP'li hastalar olmakla beraber bu hastalara ya steroid tedavisi veya hem steroid hem'de splenektomi tedavileri uygulanmıştır.^{7,8} Wintrobe 40 sene müddetle yaşayan bir kronik İTP vakasından bahsetmesine rağmen bu vakanın da steroid kullandığı anlaşılmaktadır.^{5,9} Dolayısıyla vakamız 26 sene müddetle yaşayan yayınlanmış ilk vaka olmaktadır. Kronik İTP'de devamlı spontan remisyon olabilmekle beraber hastamız hiç bir zaman devamlı remisyona girmemiş, buna karşılık klinik seyir çok benign olmuştur. Steroid, splenektomi ve immünosupresif tedavilerin başarısız kaldığı ağır İTP vakalarıyla mukayese edildiğinde İTP'nin çok değişik bir seyir takip edebileceğinde ortaya çıkar. (Tablo I).

TABLO I

AKUT VE KRONİK İDYOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA ARASINDAKİ BAŞLICA FARKLILIKLAR

	Akut	Kronik
Yaş	Genellikle çocukluk yaşlarında	Genellikle erişkinlerde
Cins	Yok	Genellikle kadınlarda
Başlangıç	Ani ve genellikle bir viral enfeksiyonu takiben	Sinsi ve genellikle enfeksiyon hikayesi yok
Trombositopeninin Şiddeti	Çok belirgin, trombositler genellikle 20 000/mm ³ 'den az	Orta derecede, trombositler genellikle 30000 - 80000/mm ³ düzeyinde
Seyir ve Prognoz	4 ay içersinde genellikle kendiliğinden iyileşme; % 10 vaka da kronikleşme.	Aylar veya yıllarca devam edebilir, kendiliğinden ancak nadiren geçer.

Özet

26 sene boyunca hiç tedavi edilmemiş bir kronik idyopatik trombositopenik purpura vakası takdim edildi. Kronik idyopatik trombositopenik purpurada klinik gidişin çok ağır olabileceği gibi benign de olabileceğine değinildi. Hastamızın literatürde hiç tedavi edilmeden en uzun yaşayan vaka olduğuna işaret edildi.

KAYNAKLAR

1. Caplan, S. N., Berkman, E. M.: Immunosuppressive therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura. Med. Clin. N. Amer., 60: 971, 1976.
2. Baldini, M. G.: Idiopathic thrombocytopenic purpura and ITP syndrome. Med. Clin. N. Amer., 56: 47, 1972.
3. Doan, C. A., Bouroncle, B.A., Wiseman, B.K.: Idiopathic and secondary thrombocytopenic purpura: Clinical study and evaluation of 381 cases over a period of 28 years. Ann. Intern. Med., 53: 861, 1960.

4. Charlesworth, D., Torrance, H. B.: Splenectomy in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Brit. J. Surg.*, 55: 437, 1968.
5. Thompson, R. L., Moore, R. A., Hess, C. E., Munsey, S. W., Leavell, B. S., Charlottesville, V.: Idiopathic thrombocytopenic purpura. Long-term results of treatment and the prognostic significance of response to corticosteroids. *Arch. Intern. Med.*, 130: 730, 1972.
6. Jiji, R. M., Firozvi, T., Spurling, C. L.: Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Treatment with steroids and splenectomy. *Arch. Intern. Med.*, 132: 380, 1973.
7. Marmont, A. M., Damasio, E. E.: Clinical experiences with cytotoxic immunosuppressive treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol.*, 46: 74, 1971.
8. Finch, S. C., Castro, O., Cooper, M., Covey, W., Erichson, R., Mc Phedran, P.: Immunosuppressive therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am. J. Med.*, 56: 4, 1974.
9. Maxwell M. Wintrobe.: *Clinical Hematology*. Seventh edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1974, sayfa 1082.

Vezikoüreteral Reflülerin Gösterilmesinde Radyolojik ve Radyoizotop Yöntemlerin Karşılaştırılması

Dr. Sacit Yıldız* / Dr. Doğan Remzi**
Dr. Günaydın Erbenği***

Mesanedeki idrarın üretere doğru akımı demek olan vezikoüreteral reflü halâ ürolojinin ana sorunlarından biri olagelmektedir. Üroloji'de obstrüksiyon, enfeksiyon, taş, tümör, konjenital anomaliler, travma, yabancı cisimler ve nörojen mesane olmak üzere 8 grup hastalık sayılmakta, bazı yazarlarca 9. grup olarak vezikoüreteral reflüler sıralamada yer almaktadır.¹

Vezikoüreteral reflüyü ortaya çıkarma da radyolojik ve diğer yöntemlerin yanında son yıllarda radyoizotop yöntemlerde kullanılmaya başlanmıştır. Radyoizotop yöntemlerin reflüyü göstermede oldukça başarılı oldukları ayrıca diğer yöntemlere göre bazı üstünlükleri bulunduğu birçok araştırmacı tarafından savunulmuş ve ortaya konulmuştur.

Biz bu araştırmamızda vezikoüreteral reflü olduğunu düşündüğümüz hastalarımıza, hem radyolojik hem de radyoizotop yöntemi uygulayarak reflüyü ortaya çıkarmaya çalıştık ve bu iki yöntemin çeşitli değişkenlere göre karşılaştırmasını yaptık.

Materyel ve Metot

Bu çalışma 1/12/1975 ile 1/7/1976 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde yatan vezikoüreteral reflü

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Uzmanı.

** Aynı Fakülte, Üroloji Bilim Dalı Başkanı.

*** Aynı Fakülte, Nükleer Tıp Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

olasılığı yüksek 16 hasta üzerinde yapılmıştır. Araştırma kapsamına alınan hastalarda hem basit sistogram hem de radyoizotop çalışması yapılmıştır. Basit sistogram ürolojide alışılmış usullerle yapılmış olup, araştırmamızda uygulanışı da bir özellik göstermemektedir.

Radyoizotop çalışma fiziksel yarılanma ömrü 6 saat olan $^{99m}\text{TcDTPA}$ (Dietilen triamin penta asetik asit) İntravenöz yolla verilerek yapıldı. Tüm hastalara, toplam 15 miliküriyi geçmemek üzere 0.2 mc/kg. $^{99m}\text{TcDTPA}$ verildi. Bütün hastalarda hem kinetik hemde statik böbrek çalışması yapıldı. Kinetik çalışma ile böbreklerin kanlanma durumları öğrenilmiş oldu. Statik evrede ise sayımlar 5. 15. 30 ve 60. dakikalarda ve bazı hastalarda daha geç olarak polaroid filme kaydedildi. İşeme sonu kayıt dışında çalışmaların hepsinde 300.000 sayım toplandı. İşeme sonu kayıt, işeme öncesi kayıtle-sayım gözetilmeden- aynı sürede alındı. (eş zamanlı olarak) Yukarı idrar yollarında radyoaktivitede belirgin azalma veya radyoaktivitenin çoğunun mesanede toplandığı görüldüğü zaman hasta işetilip hiç beklenmeden işemeden önceki kayıt süresinin zaman birimi içinde polaroid filme sayımlar toplandı. İşemeden önceki ve sonraki filmler karşılaştırılarak, işeme sonunda üretir ve böbreklerdeki radyoaktivitede belirgin artma olmuşsa o tarafa reflü var denildi.

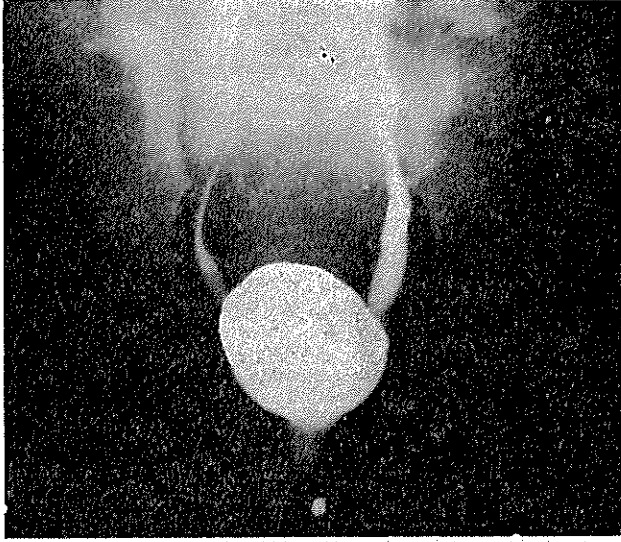
Bulgular

Araştırmanın yapıldığı 16 hastanın 4 ünde her iki yöntemle de reflü saptanamamıştır. Her iki yöntemle reflü saptanan hasta sayısı ise 4'dür. Geri kalan 8 hastanın 4 ünde yalnız radyolojik yöntemle diğer 4 ünde ise yalnız radyoizotop yöntemle reflü gösterilmiştir. (Tablo I)

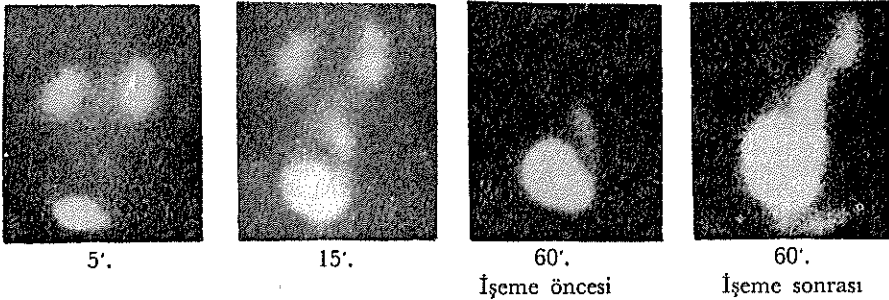
TABLO I
REFLÜLÜ HASTALARIN RADYOLOJİK VE RADYOİZOTOP YÖNTEMLER-
LE YAPILAN ÇALIŞMALARA GÖRE DAĞILIMI
(MUTLAK SAYI VE % OLARAK)

Radyoizotop Yöntem	Radyolojik Yöntem		Toplam
	Reflü Var	Reflü Yok	
Reflü Var	4 (25)	4 (25)	8 (50)
Reflü Yok	4 (25)	4 (25)	8 (50)
Toplam	8 (50)	8 (50)	16 (100)

Radyolojik olarak iki taraflı reflü saptanan bir hasta'da radyoizotop yöntemle yalnız sola reflü olduğu gösterilmiştir. Bu hasta'da radyolojik yöntemle sağda ancak kemik pelvis içindeki üretere reflü vardı. (Şekil 1) de bu hastanın sistogramı, Şekil 2'de de radyoizotop çalışmaları görülmektedir.



Şekil 1
(Vaka n0 11) Sistogram



Şekil 2

(Vaka no 11): 5, 15, ve 60. dakikalarda işeme öncesi ve sonrası radyoizotop çalışmaları. İşedikten sonraki filmde sol böbrek ve üreterdeki radyoaktivite artımı görülmektedir.

Reflü yönünden incelenen 16 hastanın 14 ünde idrar yolu enfeksiyonu vardı. Her iki yöntemle de idrar yolu enfeksiyonu olan 14 hastanın 8 inde (% 50) reflü bulundu. 2 hastada idrar yolu enfeksiyonu olmasına karşın 2 yöntemle de reflü saptanamadı. İdrar kültürlerinde üreme olmayan 2 hastada ise her iki yöntemle de reflü bulunmadı.

Araştırmamıza konu olan hastalarda verilerin dökümü Tablo II de görülmektedir.

TABLO II
ARAŞTIRMAMIZA KONU OLAN HASTALARDA VERİLERİN DÖKÜMÜ

Vaka No.	Adı Soyadı	Dosya No.	Yaş	Cins	İdrar yolu Enfek.	Radyolojik yöntemle reflü	Radyoizotop yöntemle reflü	Tanı
1	M. S.	802174	6	K	+	Bil. Ref. (+)	Bil. Ref. (-)	Bil. vezikoureteral dar.
2	H. İ. M.	503907	5	E	+	Sol. Ref. (+)	Sol. Ref. (+)	Mesane boynu darlığı
3	M. K.	578525	6	E	+	Bil. Ref. (-)	Sol. Ref. (+)	Sol böbrek taşları
4	M. B.	660804	44	E	+	Bil. Ref. (-)	Bil. Ref. (+)	Mesane tüm. + Mesane taşı
5	F. A.	701800	40	K	+	Bil. Ref. (+)	Bil. Ref. (-)	Mesane tümörü
6	R. G.	710586	16	E	-	Bil. Ref. (-)	Bil. Ref. (-)	Sağ pyonefroz
7	A. E.	706942	39	E	+	Bil. Ref. (-)	Bil. Ref. (-)	Bil. böbrek taşları
8	M. P.	715537	45	E	+	Bil. Ref. (-)	Bil. Ref. (+)	Nörojen mesane
9	M. Ö.	713073	40	K	-	Bil. Ref. (-)	Bil. Ref. (-)	Polikistik böbrek Hast.
10	T.Y.	815540	9/12	E	+	Bil. Ref. (+)	Bil. Ref. (-)	Nörojen mesane
11	Ö. F. A.	502169	2,5	E	+	Bil. Ref. (+)	Sol. Ref. (+)	Nörojen mesane
12	C. P.	715862	62	E	+	Bil. Ref. (-)	Bil. Ref. (+)	Benign prostat Hipertro.
13	O. G.	713323	60	E	+	Bil. Ref. (-)	Bil. Ref. (-)	Mesane tümörü
14	M. O.	683334	60	E	+	Sağ Ref. (+)	Sağ Ref. (+)	Mesane tümörü
15	S. H.	429798	14	E	+	Sol Ref. (+)	Bil. Ref. (-)	Nörojen mesane
16	O. K.	822394	7	E	+	Bil. Ref. (+)	Bil. Ref. (+)	Nörojen mesane

Tartışma

Winter 1959 da 25 hastada mesaneye hem radyoopak hem de radyoaktif madde vererek reflü araştırmış, reflüyü gösterme bakımından birinin diğerine üstün olmadığını belirtmiştir.² 6 adet karın filminde 600 milirad radyasyon alındığını yazan bu araştırmacı az radyasyon vermesi nedeni ile radyoizotop yöntemi öğütlemektedir.

E. A. Dodge 300 kişide ¹³¹I-hippuranı intravenöz yolla vererek veziküreteral reflü araştırmış ve radyoizotop yöntemin reflüyü ortaya çıkarmada alışılmış (rutin) tetkikler arasına sokulmasını önermiştir.³

Blaufox, Gruskin, Sandler, Golman, Ogwo ve Edelman 1971 de 47 hastada mesaneye ^{99m}Tc pertechnetate vererek radyoizotop olarak, sonra da aynı hastalarda sistogram yaparak reflü araştırmışlardır.⁴ Radyolojik olarak yüksek basınç altında ve ancak üreterin 1/3 alt kısmına kadar olan reflüleri radyoizotop teknikle ortaya çıkaramamışlardır.

Bizim araştırmamızda radyolojik olarak 2 taraflı reflüsü olan bir hastada radyoizotop yöntemle tek taraflı reflü bulunmuştur. Radyoizotop olarak reflü gösterilemeyen tarafta sistogramda üreterin yalnız 1/3 alt kısmına reflü vardı. Araştırmacıların hepsi radyoizotop yöntemin üreter alt ucuna olan reflüleri göstermede yetersiz olduğu kanısındadırlar. Bunun nedeni de mesanedeki radyoaktivitenin üreterdeki ile üst üste gelmesidir.

Conway, King, Belman 1972 yılında 100 çocukta mesaneye ^{99m}Tc pertechnetate vererek ve sistoüretrogram çekerek reflü araştırmışlardır.⁵ Bu araştırmacılar çalışmalarında gonadların radyolojik yöntemle göre 50-100 kez daha az radyasyon aldığını belirtmişlerdir. Üretra ile mesanenin radyoizotop yöntemle yeterli ölçüde değerlendirilemediğini yazmışlardır.

Bizim araştırmamızda da radyoizotop çalışma sırasında üretra ve mesane yeterli ölçüde değerlendirilememiştir. Buna karşılık yüksek kan üresi düzeylerinde bile radyoizotop yöntem ile böbrekleri sayı, yer, şekil, büyüklük ve işlevsel olarak inceleme olanağını elde ettik.

1973 yılında Handmaker, Mc Rae ve Buck damardan ^{99m}Tc-DTPA vererek daha önce sistogramlarında reflü saptanmış olan 8 hastanın 7 sinde reflü göstermişlerdir.⁶ Bu araştırmacılar çalışmalarında çocuklara 0,2 mc/kg., yetişkinlere ise toplam 10 mc (10 miliküri) ^{99m}Tc-DTPA yı damardan verdiler.

Biz araştırmamızda çocuk ve büyük ayrımı gözetmeden toplam 15 miliküriyi geçmemek üzere 0,2 mc/kg. ^{99m}Tc-DTPA yı damardan

verdik. Yukarda adı geçen araştırmacıların yazdıklarına göre 0,2 mc/kg. ^{99m}Tc -DTPA damardan verildikten 1-2 saat sonra organlardaki radyasyon miktarı şöyle ölçülmüştür. (Tablo III)

TABLO III

Organ	Radyasyon (Milirad)
Testisler	16
Overler	19
Böbrekler	42
Mesane	555
Tüm gövde	16

Overlerin daha fazla radyasyon alması mesaneye daha yakın olmalarındandır.

Bu yazarlara göre sistoüretrografi de testis ve overlerin aldığı radyasyon en az 200 miliraddan başlamak üzere uygulanan yöntem ve hastanın cinsine göre değişmektedir.

Araştırmamızda reflüleri göstermede her iki yöntem eşdeğerde bulunmuştur. Birinin diğerine üstünlüğü yoktur. Cins, yaş, kan basıncı ve hastalıklar gibi değişkenler göz önüne alındığında reflüleri göstermede gene birbirlerine karşı bir üstünlükleri yoktur. Buna karşılık bizim yaptığımız gibi intravenöz yolla radyoizotop madde vererek reflü araştırılmasının radyolojik yönetime göre bazı üstünlükleri ve ikincil yararları vardır. Bunları şöyle sıralayabiliriz.

- Üretra kateteri konulmasına gerek yoktur.
- Sistogramda var olan idrar yolu enfeksiyonu oluşturma olasılığı yoktur.
- Kateter konulmayacağından hasta yönünden daha az rahatsız edici olduğu gibi doktor yönünden de yapılması daha kolaydır.
- Sistogramlarında reflü olan hastaların bir kısmında tetkik sonu ortaya çıkan ateş yükselmesi ve sepsis gibi istenmeyen sonuçlar radyoizotop yöntemle giderilebilmektedir.
- Radyoizotop yöntemi uygularken böbreklerin sayısal, yapısal ve işlevsel durumları hakkında bilgi edinilmektedir. Kan üresi yüksek olup da intravenöz pyclografi yapılamamış olan hastalarda bu bulguların ayrı bir değeri vardır.
- Ürografinin duyarlılığı nedeni ile intravenöz pyclografi yapılamamış olan hastalarda aynı zamanda böbrekler incelenmiş olmaktadır.

– Diğer önemli bir yararı ise hasta ve doktorun çok az radyasyon almasıdır. Radyasyonun kısırlığa etkisi düşünülürse bunun gonadlar yönünden olan önemi apaçık ortadadır.

Radyoizotop yöntemin eksikliklerini de şu şekilde sıralayabiliriz.

– Mesane ve üretra hakkında yeterli bilgi vermemektedir. (Posterior üretra valvi, sistosel ve mesane divertikülü gibi)^{4,5}

– Hasta yönünden klinik pek önemi olmayan, üreterin alt kısımlarına olan reflüleri göstermede yetersizdir.

– Ülkemiz için düşünürsek henüz çok az merkezde radyoizotop çalışması yapacak aygıtlar vardır.

– Kan üre düzeyi çok yüksek olanlarda bu yöntemle reflü gösterilememektedir.

Özet

Bu araştırmamızda veziköretoral reflüyü ortaya çıkarmak için 13 ü erkek, 3 ü kadın olmak üzere 16 hastada hem radyolojik hem de radyoizotop yöntemi uyguladık. Her iki yöntemin reflüyü ortaya çıkarmada birbirlerine karşı bir üstünlükleri olmadığını gördük. Ancak hasta ve doktor yönünden daha kolay olan, daha az radyasyon sakıncası taşıyan ve böbrekleri de inceleme olanağı veren radyoizotop yöntemin aygıtın bulunduğu merkezlerde, reflü araştırılmasında alışılmış (Rutin) tetkikler arasına girmesi gerektiği izlenimine ulaştık.

KAYNAKLAR

1. Hutch J. A. and Amar A. D.: Vesicoüretoral Reflux and pyelonephritis, Appleton century Crofts, 1972.
2. Winter C.C.: A new Test For vesicoüretoral Reflux An external Technigue Using Radioistopoes, J. Urol. 81: 105, 1959.
3. Dodge E. A., Vesicoureteric reflux, Diagnosis with iodine-131 sodium ortho-Iodopporate, Lancet 9: 303, 1963.
4. Blaufox M. D., Grushin A., Sandler P., Goldman H.: Radionuclide Scintigraphy for Detection of Vesicoureteral Reflux in children J. Pediat 79: 239, 1971.
5. Conway J. J., King, L. R., Belman A. B.: Detection of vesicoüretoral Reflux with Radionuclide Cystography, Am. J., Roent. 115: 720, 1972.
6. Handmaker H., Mc Rac J., and Buck E. G.: intravenous Radionuclide voiding Cystography, Radiology 108: 703, 1973.

Böbrek Transplantasyonundan Sonra Görülen Bir Listeria Vakası

Dr. Muzaffer Baykal* / Dr. Nebil Büyükpamukçu**
Dr. Rifat Tokyay***

Giriş

Doğada, akar sulardan bahçe toprağına ve bataklık çamuruna kadar çok değişik ortamlarda, kene, sinek ve yumuşakçalardan balıklar, kuşlar ve memelilere kadar çok değişik türden canlılarda yaygın olarak bulunan *Listeria monocytogenes*⁹, son 25 senedenberi insanlardanda gittikçe artan bir miktarda olmak üzere izole edilmeye başlanmıştır.^{9, 13}

Listerik enfeksiyonlar insanlarda çok değişik klinik tablolar oluşturmaktadır. Örneğin; menenjit ve menengoensefalit^{5, 10, 11, 15} ölü doğumlara veya fiziki ve mental noksanlıklara sebep olan prenatal enfeksiyonlar^{5, 10, 14, 16} sepsisler^{6, 11} endokarditler³ apseler,¹ genital enfeksiyonlar^{2, 8, 12, 17} enfeksiyöz mononükleoza benzeyen hastalık tablosu ve deri lezyonları⁹ gibi.

Son senelerde hemen bütün dünyada yaygınlaşmaya başlayan böbrek nakli işlemlerinden sonrada bazı araştırmacılar tarafından, *Listeria monositogenez* izole edildiği bildirilmiştir.^{5, 6, 7, 11, 18}

Aşağıda kısaca hikayesini belirtmeye çalıştığımız vaka da, bir böbrek nakli alıcısı olup, kan kültüründen *Listeria monositogenez* izole edilmiştir. Böbrek nakilleri esnasında hastalardan *Listeria monositogenez* izolasyonu, literatürde az sayıda vakaya inhisar ettiği için, bizde bu vakayı yayınlamayı uygun bulduk.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Patoloji Laboratuvar Şefi.

** Aynı Fakülte Pediatrik Cerrahi Bölümü Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte Cerrahi Asistanı.

Vaka Takdimi

G. G. 644962: Kronik glomerulonefritli 27 yaşında bir kadına, Mart 1976 da annesinden alınan böbrek transplante edilmiştir. Dokuzuncu günde görülen akut rejeksiyon epizodu yapılan tedavi ile önlenmiştir. Böbrek naklinden 11 hafta sonra hastanın, Kan üre azotu % 25 mg. ve Kreatinini % 1 mg. olarak bulunduğundan ve klinik durumuda iyi olduğundan bir ay sonra kontrole gelmek üzere taburcu edilmiştir. Birinci ve ikinci aylık kontrollarda hasta, klinik ve laboratuvar yönünden normal bulunmuştur.

26/10/1976 tarihinde yapılan üçüncü kontrolde, Kan üre azotu % 135 ve Kreatininde % 6.6 mg. bulunmuş idrar kültüründe *E. coli* üremiştir. Bir süre sonra hastanın 38°C derece civarında ateşi olmuş ve bu nedenle 16/12/1976 günü kan kültürü alınmıştır. 18/12/1976 günü hastada dalgınlık ve ense sertliği tespit edilmiştir. Kan kültüründen *Listeria monositogenez* üremiş fakat B.O.S. dan yapılan kültürden ise bakteri ürememiştir. Hastanın genel durumu giderek bozulmuş ve kendi isteği üzerine taburcu edilmiştir. İki gün sonra eksitus olduğu öğrenilmiştir.

Materyel ve Metot

Kan kültürü için besiyeri: 100 ml. lik yassı şişelerde eğri olarak dondurulmuş Tryptose agar (Difco) ve 50 ml. miktarında Tryptose broth (Difco) ihtiva etmektedir.

McBride agar (Difco): kansız olarak kullanılmıştır.

Kanlı agar: % 5 insan kanı ihtiva etmekteydi.

Biyosimik özellikler için: Simmons Citrat agar (Difco), Urease agar (Difco), İndol besiyeri, MR-VP medium (Difco) ve değişik karbonhidratlı besiyerleri.

Tavşanda Anton Testi: Bakterinin Tryptose agardaki kültüründen saf su içinde hazırlanan suspansiyon, tavşanın bir gözüne damlatılmıştır.^{4,9}

Bulgular

Kan kültüründen yapılan pasajda, 24 saat sonra tryptose agar üzerinde, çok küçük, ışığı geçirebilen, hafif beyaz renkte koloniler tespit edilmiştir. Yapılan gram boyamasında, küçük, uçları yuvarlakça, değişik Y, V gibi sıralanmalar yanında, genellikle paralel dizilmiş gruplaşmalar gösteren gram pozitif çomakçıklar görülmüştür. İnsan kanlı agar

ve McBride agar plaklarına pasajlar yapılmıştır. 24 saat sonra McBride agarda, küçük, kenarları muntazam, üzerleri düz ve konveks koloniler teşekkül etmiş, kanlı agarda ise koloniler etrafında 48 saatde iyice belirlenen dar bir beta hemoliz tespit edilmiştir.

Biyosimik testlerde; glukoz ve maltozu hemen, sakkaroz ve laktozu geç (2-3 gün) ve asit yapmak suretiyle fermante etmiş, mannitole hiç etki göstermemiştir. Üreaz, sitrat, indol ve H₂S negatif bulunmuş, MR ve VP pozitif bulunmuştur. 37 C derecedeki kültürlerde, yok denilecek kadar az sayıda fakat laboratuvar ısısındaki kültürlerde ise çok sayıda takla atar şekilde hareket eden bakteriler görülmüştür.

İzole edilen bakteriler hem hastanın kendi serumu ile ve hemde Bacto-Listeria O antiserum Poly ile aglütinasyon vermiştir.

Tavşanın gözünde, kerato konjonktivit teşekkül etmiştir (Anton testi pozitif).

Yukarda belirtilen bulgulara dayanılarak, izole edilen bakterinin "Listeria monocytogenes" olduğuna karar verilmiştir.

Tartışma

Değişik klinik tablolar arzeden listeriosis, bazan akut ve bazanda kronik bir enfeksiyon şeklinde seyretmektedir.⁹ Epidemiyolojisi hakkında fazla bilgiye sahip olamadığımız listeria enfeksiyonlarında, insanlar için hastalık kaynaklarının, hasta insanlar ve hayvanlar veya hiçbir klinik belirtisi bulunmayan portörler olduğu zannedilmektedir. Bazı araştırmacılar, anneden plasenta yolu ile veya doğum kanalından bebeğe geçmesi hariç, insandan insana bulaşma olmadığını söylerler.¹⁵ Buna mukabil, Toaff ve arkadaşları incelemeye tabi tuttıkları karı ve kocaların bazılarında müşterek olarak ve aynı türden listeria tespit etmişlerdir.¹⁷

Listerik enfeksiyonlar bütün yaş gruplarında görülmekle birlikte, genellikle prenatal devrede ve yaşlı kimselerde ölümle sonuçlanabilen ağır klinik tablolar oluşturmaktadır. Çocuk ölümlerinde, eritroblastosis fötalis, sifiliz ve toksoplazmosisten sonraki sırayı listeria enfeksiyonlarının aldığı söylenmektedir.⁹

Vücut direncinin kırıldığı veya zayıfladığı hastalıklar (neoplazma, diyabet, tüberkuloz vs) esnasında ve son senelerde dünyanın hemen her tarafında uygulanmakta olan transplantasyonlar nedeni ile vakamızında dahil olduğu, immünoşüpresiv ilaçların ve steroidlerin bol olarak kullanıldığı hallerde de listerik enfeksiyonların olduğu görülmektedir.^{7, 11, 18}

Listerik enfeksiyonlar ve listeria monositogenez ile uğraşan herkesin, genellikle belirttiği ve fikir birliği ettiği bir nokta, listerik enfeksiyonların gün geçtikçe arttığıdır. Ancak, bu artışın nedenleri hakkında değişik fikirler belirtilmektedir. Bazıları bunun, gelişen izolasyon ve idantifikasyon tekniklerine bağlamakta, bazıları bakteriyologların, her gram pozitif küçük bakteriyi difteroid veya kontaminasyon diye atmayacak kadar müteyakkız duruma gelmiş olmalarına bağlamakta ve bazıları da, listerianın, değişen ortam ve şartlara göre patojenite kazanan diğer fırsatçı patojenlerden hiçbir farkı olmadığını söylemektedirler.^{9, 11, 13} Hemen belirtelimki, bu söylenenlerin hepsi doğrudur.

Birçok araştırmacının belirttiği gibi, listerik enfeksiyonlara karşı kazanılan direnç, hücrel mekanizmaya bağlıdır.^{6, 7, 19} Vakamızında dahil olduğu, transplantasyonlarda rejeksiyonu önlemek gayesi ile veya başka nedenlerle uygulanan immünoşüpresiv tedavinin, hücrel direnç mekanizmasını baskı altında tutması sonucu, listeria gibi fırsatçı patojenlerin enfeksiyon yapma olasılıkları artmaktadır. Gantz ve arkadaşlarının belirlediği gibi, 10 senelik bir sürede ancak 2 listeria vakası tespit edebilmelerine rağmen, immünoşüpresiv tedavinin uygulandığı 15 aylık bir devrede 8 vakanın görülmesi, immünoşüpresiv tedavi ile listerik enfeksiyonlar arasındaki paralelliği gösteren çok iyi bir örnektir.⁷

Bu tür hastalarda, enfeksiyonun erken teşhisi ve immünoşüpresiv ilaçların ve steroidlerin, enfeksiyon tedavi edilinceye kadar, derhal kesilmesi veya minimal düzeye indirilmesi gerekeceğinden, hastanın klinisinden ve laboratuvar tarafından çok sıkı bir şekilde takip edilmesi icap etmektedir.

Özet

Böbrek transplantasyonundan sonra bir alıcının kan kültüründe *Listeria monositogenes* izole edilmiştir. Son senelerde renal transplantasyonlardan, ve immünoşüpresif ilaçların kullanılmasından sonra listeria enfeksiyonlarında bir artış olduğu görülmektedir.

Memleketimizde böbrek transplantasyonundan sonra tespit edilen ilk listeria enfeksiyon olması nedeni ile bu vakanın yazılmasını uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. Anđ, Ö., Derman, U., Ağbaba, Ö. ve Televi, E.: Bir apse vakasından elde edilen *Listeria monocytogenes* suşu dolayısıyla. Tıp Fakültesi Mecmuası (İstanbul), 31: 482, 1968.
2. Anđ, Ö., Güre, H ve Güvener, Z.: Vagina salgısından izole edilen listeria monocytogenes suşu. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi. 1: 214, 1971.

3. Bassan, R.: Bacterial endocarditis produced by listeria monocytogenes. *Am. J. Cl. Path.* 63: 522, 1975.
4. Bearns, R. E. and Girard, K. F.: On the isolation of listeria monocytogenes from biological specimens. *Am. J. M. Tech.* 25: 120, 1959.
5. Etheredge, E. E., Light, J. A., Perloff, L. J. and Spees, E. K.: Listeria monocytogenes meningitis in a transplant recipient. *J. A. M. A.* 234: 78, 1975.
6. Finkelstein, F. O., Basti, C., Schiff, M. and Siegel, N. J.: Listeria sepsis immediately preceding renal transplant rejection. *J. A. M. A.* 235 (8): 844, 1976.
7. Gantz, N. M., Myerowitz, R. L., Medeiros, A. A., Carrera, G. F., Wilson, R. E. and O'Brien, T. F.: Listeriosis in immunosuppressed patients. *Am. J. Med.* 58: 637, 1975.
8. Gray, M. L.: Genital listeriosis as a cause of repeated abortion. *Lancet* 2: 315, 1960.
9. Gray, M. L. and Killinger, A. H.: Listeria monocytogenes and listeric infections. *Bacteriological Review* 30: 309, 1966.
10. Harding, J. W. and Brunton, G. B.: Listeria monocytogenes meningitis in neonates. *Lancet* 2: 484, 1962.
11. Isiadinso, O. A.: Listeria sepsis and meningitis. A complication of renal transplantation. *J. A. M. A.* 234: 842, 1975.
12. Macnaughton, M. C.: Listeria monocytogenes in abortion. *Lancet* 2: 484, 1962.
13. McBride, M. E. and Girard, K. F.: A selective method for the isolation of listeria monocytogenes from mixed bacterial population. *J. Lab. and Clin. Med.* 55: 153, 1960.
14. Rappaport, F., Rabinovitz, M., Toaff, R. and Krochik, N.: Genital listeriosis as a cause of repeated abortion. *Lancet* 1: 1273, 1960.
15. Serter, F. ve Serter, D.: Listeria enfeksiyonları ve listeriosise bağlı menengo-ansefalit vakası. *Mikrobiyoloji bülteni.* 5: 146, 1971.
16. Scott, J. M. and Henderson, A.: A case of listeriosis of the newborn. *J. Med. Microb.* 1: 97, 1968.
17. Toaff, R., Krochic, N. and Rabinovitz, M.: Genital listeriosis in the male. *Lancet* 2: 483, 1962.
18. Touraine, J. L., Toussaint, C., Blanc, et N. Traeger, J.: Listeriose apres transplantation renale. *La nouvelle presse medicale Tome.* 1: 2813, 1972.
19. Touraine, J. L., Revillard, J. P. et Traeger, J.: Biologie de l'infection listerienne. *La nouvelle presse medicale. Tome.* 1: 2827, 1972.

Evan's Sendromu

Otoimmün hemolitik anemi ile beraber otoimmün trombositopeni*

Dr. Servet Arıoğul / Dr. Ekrem Müftüoğlu*****

Otoimmün hemolitik anemiler, eritrositlerin immünolojik nedenlerle duyarlılaşmaları sonucu yıkıma uğradıkları anemi türüdür. Bu tip anemiler oluşan antikorların karakteristiklerine göre; A. Sıcak otoantikör tipinde B. Soğuk otoantikör tipinde sınıflandırılabilirler gibi, birlikte bir hastalığın olup olmamasına göre de A. Primer veya idyopatik B. Sekonder veya semptomatik olarak sınıflandırılabilirler.^{1, 2, 3} Sıcak otoantikörlerle oluşan hemolitik anemilerde eritrositleri duyarlılaştıran immünoglobulin tipi IgG, soğuk otoantikörlerle oluşan hemolitik anemilerde ise IgM'dir. Soğuk otoantikörlere bağlı hemoliz için kompleman gerekli olduğu halde sıcak otoantikörlere bağlı hemolizde kompleman bulunmayabilir. İmmünoglobulinlerle kaplı eritrositler özellikle dalakta ve karaciğerde (bilhassa soğuk otoantikörlerle birlikte olanlarda) fragmantasyona uğramakta ve sonunda hayatiyetlerini kaybetmektedirler.⁴

Otoimmünite bilindiği gibi immün efektör hücrelerin anormal veya aşırı aktivitesi ile karakterizedir. Bu aktivite B lenfositleri tarafından otoantikörlerin yapımını içine aldığı gibi T lenfositleri ve makrofajlar tarafından doku infiltrasyonu ve harabiyetini de kapsayabilir.⁵ Fakat bir hücre veya doku topluluğuna karşı oluşan otoimmünitenin başka bir hücre topluluğuna karşı da oluşup oluşmadığı, bazı durumlarda fazla incelenmemiştir. İdyopatik otoimmün hemolitik anemi ile birlikte idyopatik trombositopeninin olması yani Evans sendromu bu ilginç hususa bir örnektir. Biz bu yazımızda son 4 yıl içinde gördüğümüz 6 idyopatik otoimmün hemolitik anemi'nin 2'sini teşkil eden Evans sendromu vakalarını takdim edip sendromun oluş mekanizmalarını kısaca gözden geçirdik.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Vaka Takdimleri

Vaka 1: (Prot. No: 590349) 25 yaşındaki kadın hasta 10 gün önce başlayan burun kanamaları, diş eti kanamaları ve vücudunda mor lekeler yakınmaları ile müracaat etti. Bu yakınmalarının yanı sıra halsizlik ve baş dönmelerinin de olduğu ve giderek arttığı öğrenildi.

Fizik Muayenesinde: Ateş 37,9°C, Nabız 120/dak. ritmik, Kan basıncı 130/80 mm/Hg idi. Konjonktivalar soluktu. Ağız mukozasında ve ciltte yaygın peteşileri, yer yer ekimozları mevcuttu. 3 cm. hepatomegali, 2 cm. splenomegali saptandı.

Laboratuvar Tetkiklerinde: Hb % 4,55 gr, Hct 15, BK 23 000/mm³, Trombositler 22 000/mm³, Retikülosit 85 000/mm³ bulundu. Periferik yaymada: % 92 parçalı, % 6 lenfosit, % 1 monosit, % 1 cozinofil, % 1 normoblast bulundu. Eritrositler genellikle normokrom, normositer olup, bariz anizositoz, poikolositoz, polikromazi ve yer yer göz yaşı hücreleri mevcuttu. Trombositleri azalmıştı. İdrar tetkiki: Mikroskopik muayenedeki 20-30 eritrosit haricinde normal bulundu. Biyokimya tetkikleri normaldi. Coombs testi (+) idi. Antinükleer antibadi negatif bulundu. Kemik iliği tetkikinde: Eritroid seride belirgin bir stimülasyon mevcut olup M/E oranı: 1/1 bulundu. Megakaryositlerin bir kısmı genç olup, etraflarında trombosit kümesine rastlanmadı. Mevcut değişikliklerin yakın geçmişte kan kaybı ve/veya hemolize, megakaryositlerdeki değişikliklerin ise periferde trombositlerin fazla yıkımına bağlı olabileceği düşünüldü. Eritrosit yarı ömrü 14 gün (normali 25-35 gün) olarak saptandı.

Evans sendromu tanısı konulan hastaya günde 120 mg prednisolon başlandı. Klinik durumu ve hematolojik tablosu süratle düzelen hastada steroid giderek azaltıldı. Hasta halen 5 mg prednisolon almakta olup, remisyonadadır.

Vaka 2: İ. A. (Prot. No: 706625) 23 yaşındaki kadın hasta burun kanaması ve vücudundaki mor lekeler yakınmalarıyla müracaat etti. 5 yıldan beri zaman zaman ateş, sarılık, solukluk yakınmaları varmış. Prednisolone ve Endoksan ile bu yakınmaları azalan hastaya 3 ay önce başka bir hastanede otoimmün hemolitik anemi tanısı konularak splenektomi uygulanmış. Ancak post operatif 10. günden itibaren burun kanamaları ve ciltte yaygın mor lekeler olmağa başlaması üzerine hastanemize müracaat etmiş.

Fizik Muayenede: Ateş 37,5°C, Nabız 110/dak. ritmik, Kan basıncı 110/75 mmHg idi. Burunda kan pıhtısı, ekstremitelerde yaygın ekimozlar, yüzde cushingoid görünüm mevcuttu. Karında ameliyat sikatrisi vardı.

Laboratuvar Tetkiklerinde: Hb % 10,50 gr., Hct 40, BK 9 400/mm³, idi. Trombosit sayısı 15 000/mm³ idi. Periferik yaymada: % 64 parçalı, % 29 lenfosit, % 5 monosit, % 2 lenfosit, % 1 normoblast bulundu. Trombositleri azalmıştı. Eritrosit morfolojisi normokrom, normositer olup, hafif ile orta derecede anizositoz, poikilositoz, seyrek polikromazi, target hücreleri görüldü. İdrar tetkiki ve biyokimya tetkikleri normaldi. Coombs testi (+) bulundu. ANA negatifdi. Kemik iliği tetkikinde; belirgin eritroid hiperplazi, megakaryositlerde artma saptandı.

Evans sendromu tanısı konulan hastaya günde 60 mg prednisolon başlandı. Kanamalarının kontrol altına alınmaması üzerine 40 mg prednisolon ile beraber günde 100 mg azothiopirin (İmuran) tedavisine geçildi. Bu tedavi ile kanamaları kontrol altına alınan hastanın trombositleri ancak 65 000/mm³,e kadar yükseldi. Taburcu edilerek kontrollara çağrılan hastada seyrek cilt altı kanamaları olurken 3 ay sonra ani baş ağrısı ile hastanemize nakledilen hastada intrakraniyal hemoraji saptandı. Daha sonra durumu gittikçe bozulan hasta exitus oldu.

Tartışma

İdyopatik otoimmün hemolitik anemi ile birlikte idyopatik trombositopeniye (Evans Sendromu) ait ilk yazı 1949 yılında Evans ve Duane tarafından yazılmıştır. Aynı müellifler 1951 yılındaki yazılarında 18 Coombs (+) hemolitik anemi vakasının 8'inde (% 44,4) trombositopeni olduğuna işaret etmişlerdir.⁶ 1959'da Colombani ve Dausset 83 vakalık sıcak otoantikör tipinde otoimmün hemolitik anemi serisinde 11 vakada (% 13,2) trombositopenik purpuranın olduğunu belirtmişlerdir.⁷ Bu geniş serilerin yanısıra nisbeten az vakayı içeren raporlar da mevcuttur.⁸ Crosby ve Rappaport ise otoimmün hemolitik anemide trombositopeninin varlığının prognozu ağırlaştırdığına işaret etmişlerdir.⁹ Bizim karşılaştığımız 6 idyopatik otoimmün hemolitik anemi vakasının 2'si Evans sendromu idi (% 33,3). Bu iki vakadan birincisi öyküde de değindiğimiz gibi kortikosteroid tedavisine çok iyi cevap vermiş olup kontrole gelmekte, ikinci vaka ise intraserebral kanama komplikasyonu ile exitus olmuştur.

Evans sendromunun oluş mekanizması tam olarak aydınlığa kavuşmamıştır. Bu sendromda hem trombositler hem de eritrositler duyarlılaştıklarına göre aynı otoantikörlerin sorumlu olduğu ileri sürülebilir. İdyopatik otoimmün trombositopenik purpurada sorumlu otoantikörün IgG tipinde olduğu kesinlikle bilindiğine göre,^{10, 11, 12} aynı otoantikörün eritrositleri de duyarlılaştırması ve Coombs (+) hemolitik anemi oluşturması beklenir. Fakat bu durum şimdiye kadar vakaların ancak % 13,2'si ile % 44,4'ünde gözlemlenmiştir.^{6, 7} Geriye kalan vakalarda gözlemlene-

memesinin önemli bir nedeni spesifik Coombs serumlarının kullanılmaması olabilir. Nitekim yakın zamanda yapılan bir çalışmada ağır trombositopenisi olan 10 hastanın 7'sinde spesifik kompleman antiserumları kullanıldığında (anti C 3d ve anti C 3b gibi) anemi olmadığı halde eritrosit sensitivitesi gösterilebilmiş ve aynı vakalarda plazmanın muhtelif fraksiyonlarında eritrosit ve trombosit fragmantasyonlarına rastlanılmıştır.¹³ Evans sendromunun oluşumunda ikinci mekanizma farklı otoantikörlerin varlığı olabilir. Yani kinidine bağlı hemolitik anemilerde olabildiği gibi trombositlere karşı IgG tipinde otoantikörler, eritrositlere karşı IgM tipinde otoantikörler meydana gelebilir. Fakat bu olasılık, ortak otoantikör varsayımına göre herhalde çok zayıftır.

Bu gözlemlere göre, idyopatik trombositopenik purpurada eritrosit sensitivitesinin monospesifik antihuman globulinlerle muhtelif devrelerde araştırılması, idyopatik otoimmün hemolitik anemide ise trombositlerin sayımına bakmaksızın trombosit otoantikörlerinin araştırılması uygun olacaktır.

Sonuç olarak idyopatik otoimmün hemolitik anemilerde otoimmün trombositopeninin nadir olmayarak oluştuğu ve yukarıda da belirtildiği gibi daha duyarlı testlerle her iki hücre çeşidine karşı olan antikörlerin yüksek oranda bulunabileceği ortaya çıkmaktadır.

Özet

Son 4 sene içerisinde gördüğümüz 2 Evans sendromu (otoimmün hemolitik anemi ile beraber trombositopeni) vakası takdim edildi. Sendromun oluş mekanizmaları gözden geçirildi.

KAYNAKLAR

1. Maxwell M. Wintrobe.: Clinical Hematology, Seventh edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1974, 910.
2. William J. Willims., Ernest Beutler., Allan J. Erslev., R. Wayne Rundles.: Hematology, Mc Graw-Hill Book Company A Blakiston Publication, 1972, 488.
3. Dacie, J. V.: The Haemolytic anaemias. Congenital and acquired. Part II-The Auto-Immune hemolytic anaemias, Second edition, J. and A. Churchill Ltd, London, 1963, 377.
4. Frank, M. M., Schreiber, A. D., Atkinson, J. P., Jaffe, C. J.: Pathophysiology of immune hemolytic anemia. Ann. Int Med., 82: 210, 1970.
5. Fudenberg, H. H., Stites, D. P., Caldwell, J. L., Wells, J. V.: Basic and clinical immunology, Lange medical publications, Los Altos California, 1976, 151.
6. Evans, R. S., Takahashi, K., Duane, R. T., Payne, R., Liv. C.: Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia. Arch Intern Med., 87: 48, 1851.

7. Dausset, J., Colombani, J.: The serology and the prognosis of 128 cases of autoimmune hemolytic anemia. *Blood.*, 14: 1280, 1959.
8. Zubler, H. H., Babel, J. F., Lambert, P. H., Miescher, P. H.: 4 cases of hemolytic autoimmune anemia and idiopathic thrombocytopenic purpura with antinative DNA antibodies. *Schweiz Med Wochenschr.*, 105: 1586, 1975.
9. Crosby, W. H., Rappaport, H.: Autoimmune hemolytic anemia. I. Analysis of hematologic observations with particular reference to their prognostic value. A Survey of 57 cases. *Blood.*, 12: 42, 1957.
10. Watkins, S. P., Cowan, D. H., Shulman, N. R.: Differentiation of immunologic from non immunologic forms of idiopathic thrombocytopenic purpura. *J. Clin. Invest.*, 46: 1129, 1967.
11. Karpatkin, S.: Cumulative experience in the detection of antiplatelet antibody in 234 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus and other clinical disorders. *Am. J. Med.*, 52: 776, 1972.
12. Wybran, J., Fudenberg, H. H.: Cellular immunity to platelets in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood.*, 40: 856, 1972.
13. Franklin, D. Z., Karpatkin, S.: Red-Cell and platelet fragmentation in idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura. *N. Eng. J. Med.*, 297: 517, 1977.

SEKRETER
KURUMU
KURUMU

