

# Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), Prostaglandin A<sub>2</sub> (PGA<sub>2</sub>) nin Farklı İki Dozda İntravenöz ve İntraarteriyel Yoldan Verilmelerinin Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> Klirensleri ile Siklik Adenozin 3', 5' Monofosfat (cAMP) Boşaltımına Etkisi

Dr. Nimet Ünay Gündoğan\* / Dr. Gönenç Ciliv\*\*

## Giriş

Akciğer dokusu pek çok vazoaaktif maddenin metabolize edildiği yerdir.<sup>1</sup> Örneğin böbrekte doğal olarak bulunan prostaglandinlerden PGE<sub>2</sub> akciğer dokusundan bir kez geçişte % 87 oranında metabolize olurken PGA<sub>2</sub> hiç bir değişikliğe uğramadan geçer.<sup>2,3</sup> Akciğer dolaşımının bu etkisi, vazoaaktif maddelerin intravenöz veya intraarteriyel yoldan verilmelerinde, oluşturacakları etkilerin farklı olabileceğini düşündürür.

Gerçekten diüretik etki yönünden bu farklılık, kedi ve tavşanlar üzerinde PGE<sub>2</sub> ile yapılan bir çalışmada kanıtlanmıştır.<sup>4</sup> Ayrıca PGE<sub>2</sub> ve PGA<sub>2</sub> etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelendiği bir çalışmada intravenöz yolun diüretik etki yönünden daha üstün olduğu ve bu bulgunun böbrek fonksiyonları ile tam bir uygunluk gösterdiği izlenmiştir.<sup>5</sup> Bu bulgulara dayanarak PGE<sub>2</sub> ve PGA<sub>2</sub> nin farklı yollardan verilmişlerinde, böbreklerin, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> klirensleri ve cAMP boşaltım, yönünden nasıl etkileneceği araştırılmak istenmiştir. Takdim edilen çalışma bu amaçla yapılmıştır.

\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

\*\* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

### Materyel ve Metot

Çalışmada 15-24 Kg ağırlığında 15 karışık ırktan dişi köpek kullanıldı. Bir gece önce aç bırakılan ve bol su almaları sağlanan denekler 30 mg/Kg/iv sodyum pentobarbital ile uyutuldu. Trakea intubasyonu yapıp vital fonksiyonları kontrol edildikten sonra daha önceki çalışmamızda açıklanan yöntem aynen uygulanarak her iki arter ve venlerle birlikte üreterlerde kanüle edilerek arteriyel, venöz basınçlar, idrar damlaları eş zamanlı olarak Granss poligrafında (Model 7D53IV3) yazdırıldı.<sup>5</sup> Femoral arter basıncı (AB) statham P23AIII5, femoral ven basıncı (VB) statham P23BBIII22 basınç transduserleri ile idrar damlaları (İD) manyetik damla yazdırıcı ile kayıt edildi.

PGE<sub>2</sub> ve PGA<sub>2</sub> etanolde çözüldü (1 mg/ml). Stok solüsyonu 4°C'de saklandı. İnfüzyonlar için serum fizyolojikle dilue edilerek kullanıldı. PGE<sub>2</sub> (n: 8), 0.4 mikrogram/Kg/dk dozlarda 15 dakika süre ile Palmer F135AII5 infüzyon pompası ile dakikada 0.5 ml hızda i.v. infüze edildi. Bu süre içinde üç kez idrar ve kan örneği alındı. İnfüzyon sona erdikten sonra atılan idrar miktarının ve arteriyel basıncın kontrol düzeyine dönmesi için 20-30 dakika beklendi. İnfüzyonlar arası kontrol için yine üç klirens örneği alınıp, bu kez 0.8 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyona başlandı. Bu dönem ve kontrol periodlarında üçer örnek alındıktan sonra bu iki dozun i.a. infüzyonuna geçildi.

Aynı yöntem uygulanılarak PGA<sub>2</sub> (n:7), 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk. dozlarda önce iv sonra ia yoldan verildi. Son infüzyondan sonra deney sonrası kontroller alınıp, batin insizyonu genişletilerek abdominal aorta içinde sol femoral arterden ilerletilen kateterin ulaştığı yer kontrol edilerek deneye son verildi.

Deney süresince 1 saat ara ile verilen idame anestetik maddenin klirens periodlarına rastlamamasına dikkat edildi. Rektal ısı teletermometre ile devamlı olarak kontrol edildi. Alınan kan ve idrar örneklerinin, bekletilmeden buz içinde biyokimya laboratuvarına ulaşması sağlandı. Her deneyde elde edilen 27 kan ve idrar örneğinde Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> mEq/lt ve cAMP pmol değerleri tayin edildi. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Flame photometre'de (Instrumentation Laboratory Inc. IL Model 143), Ca<sup>++</sup> William<sup>6</sup> metodu ile, idrarda cAMP radioimmunoassay (cAMP kiti Radiochemical Center, Amersham, İngiltere) metodu ile saptadı. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> değerlerinin mEq/ml/dk olarak, klirensleri hesap edildi.

Ortalamalar arası farkın önem denetimi testleri için t "Student" hipotez testi uygulandı.

TABLO I  
PGE<sub>2</sub> NİN 0.4-0.8 MİKROGRAM/Kg/dk. DOZLARDA 15 dk. SÜRE İLE iv, ia İNFÜZYONLARI VE KONTROL DÖNEMLERİN-  
DE SAPTANAN DEĞERLERİN ORTALAMALARINA GÖRE KLİRENS (K) VE cAMP BULGULARIMIZ

	K <sub>Na</sub>	K <sub>K</sub>	K <sub>Ca</sub>	İdrar Beşatım Hızı (ml/dk.)	cAMP Pmol/dk.
Deney Öncesi	0.23 ± 0.030	7.53 ± 1.39	0.68 ± 0.14	0.97 ± 0.13	1144.44 ± 150.10
Kontrol					
0.4 mikrogram/ Kg/dk./iv.	0.19 ± 0.036	6.18 ± 0.74	0.53 ± 0.07	0.90 ± 0.15	975.00 ± 212.76
Kontrol	0.12 ± 0.024	6.04 ± 0.78	0.46 ± 0.05	0.96 ± 0.10	1611.11 ± 338.06
0.8 mikrogram/ Kg/dk./iv.	0.09 ± 0.040	5.51 ± 1.26	0.40 ± 0.07	0.88 ± 0.16	1600.00 ± 268.74
Kontrol	0.08 ± 0.024	5.28 ± 0.74	0.30 ± 0.02	0.84 ± 0.10	2144.44 ± 470.25
0.4 mikrogram/ Kg/dk./ia.	0.04 ± 0.001	3.16 ± 0.59	0.22 ± 0.03	0.54 ± 0.12	2311.11 ± 470.94
Kontrol	0.07 ± 0.026	5.29 ± 0.56	0.38 ± 0.06	0.87 ± 0.11	1744.44 ± 404.52
0.8 mikrogram/ Kg/dk./ia.	0.05 ± 0.028	3.58 ± 0.52	0.21 ± 0.03	0.62 ± 0.11	2064.28 ± 779.70
Deney Sonrası	0.02 ± 0.002	3.42 ± 0.47	0.22 ± 0.03	0.65 ± 0.08	1772.22 ± 661.02
Kontrol					
Örnek Sayısı (8 x 3)	24	24	24	24	24

TABLO II  
 PGA<sub>2</sub> NİN 0.4-0.8 MİKROGRAM/Kg/dk. DOZLARDA 15 dk. SÜRE İLE İV. İA İNFÜZYONLARI VE KONTROL DÖNEMLERİNİN  
 DE SAPTANAN DEĞERLERİN ORTALAMALARINA GÖRE KLİRENS (K<sub>K</sub>), VE cAMP BULGULARIMIZ

	K <sub>Na</sub>	K <sub>K</sub>	K <sub>Ca</sub>	İdrar Boşaltım Hızı (ml/dk.)	cAMP Pmol/dk.
Dency Öncesi					
Kontrol	0.20 ± 0.037	7.70 ± 0.87	0.57 ± 0.8	0.97 ± 0.13	2708.33 ± 461.79
0.4 mikrogram/ Kg/dk./iv.	0.34 ± 0.120	8.25 ± 1.05	0.63 ± 0.10	1.22 ± 0.37	2170.00 ± 552.93
Kontrol	0.12 ± 0.030	9.95 ± 2.50	0.40 ± 0.05	0.94 ± 0.15	3745.83 ± 430.44
0.8 mikrogram/ Kg/dk./iv.	0.07 ± 0.019	5.11 ± 0.84	0.27 ± 0.04	0.65 ± 0.15	2875.00 ± 405.52
Kontrol	0.05 ± 0.010	7.74 ± 1.09	0.42 ± 0.07	0.90 ± 0.17	3836.36 ± 847.69
0.4 mikrogram/ Kg/dk./ia.	0.07 ± 0.017	6.22 ± 1.07	0.56 ± 0.13	0.83 ± 0.17	2672.50 ± 428.66
Kontrol	0.07 ± 0.017	6.58 ± 0.98	0.49 ± 0.09	0.81 ± 0.13	5541.66 ± 405.91
0.8 mikrogram/ Kg/dk./ia.	0.11 ± 0.037	6.82 ± 1.32	0.47 ± 0.10	0.80 ± 0.18	4160.00 ± 493.33
Dency Sonrası					
Kontrol	0.06 ± 0.019	6.61 ± 0.94	0.49 ± 0.09	0.82 ± 0.11	5483.33 ± 371.8
Örnek Sayısı (7 x 3)	21	21	21	21	21

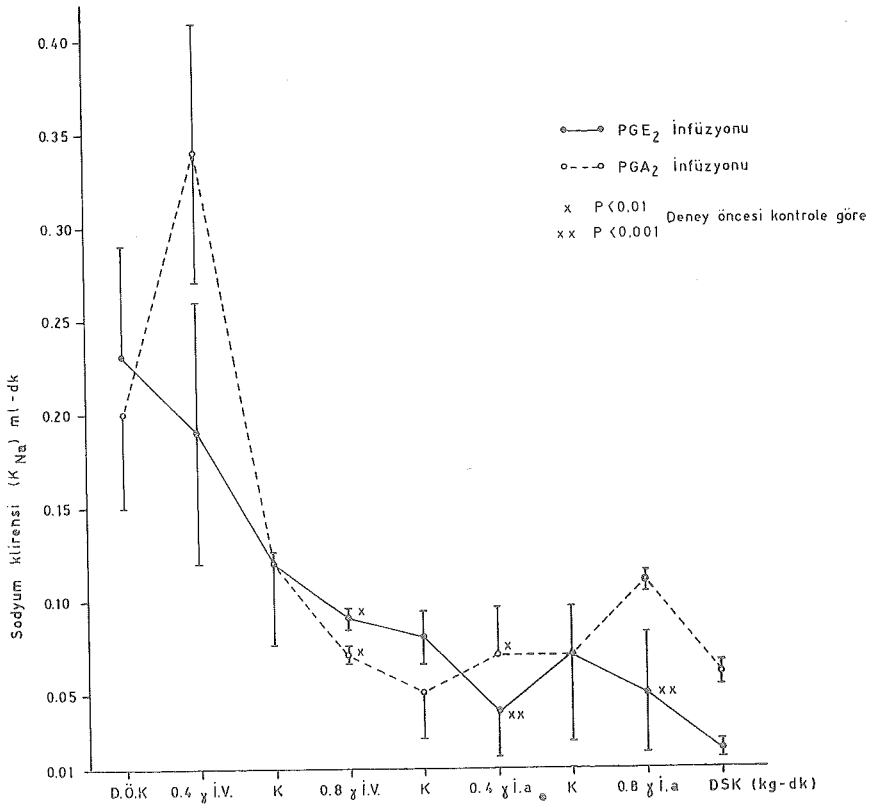


*Bulgular*

PGE<sub>2</sub> ile PGA<sub>2</sub> nin 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk dozlarında iv, ia infüzyonları süresinde ve kontrol periodlarında saptanan Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> klirens ve cAMP değerlerinin ortalamaları Tablo I ve II de izlenmektedir.

**Prostaglandinlerin Sodyum Klirensine Etkisi**

Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre PGE<sub>2</sub> nin 0.8 mikrogram/Kg/dk/iv 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonlarında deney öncesi kontrole göre sırasıyla P < 0.01, P < 0.001, P < 0.001 olarak önemli bir azalma izlenmiştir. İntravenöz olarak 0.4 mikrogram/Kg/dk PGE<sub>2</sub> verildiğinde, aynı dozun ve iki katının intraarteriyel infüzyonlarına göre P < 0.001, P < 0.01 olarak önemli farklılık saptanmıştır (Şekil 1).

**Şekil 1**

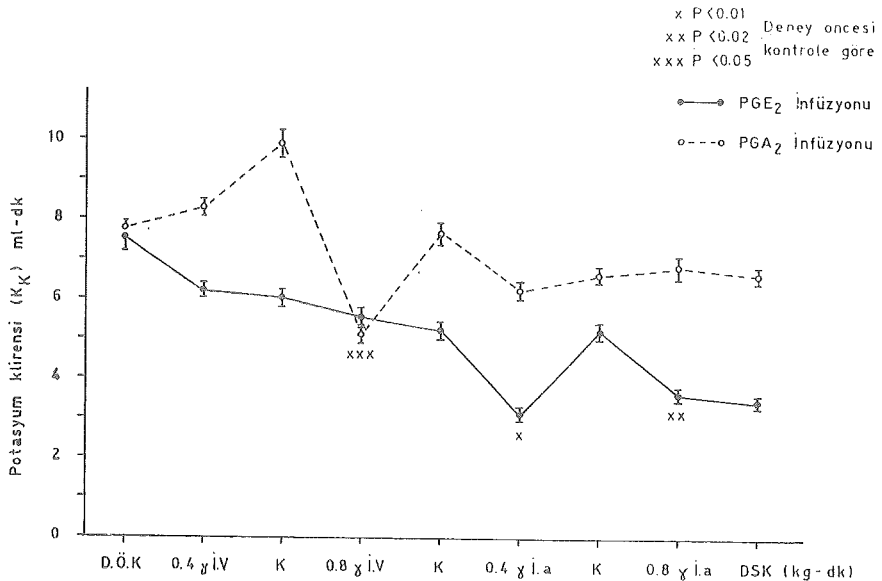
PGE<sub>2</sub>, PGA<sub>2</sub>'nin intravenöz ve intraarteriyel yoldan verilmelerinde izlenen sodyum klirens bulguları.

Aynı yöntemle göre  $PGA_2$  nin 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonunda deney öncesi kontrole göre  $P < 0.01$  olarak önemli artma saptanmıştır. Bundan başka intravenöz olarak 0.4 mikrogram/Kg/dk infüzyonda, aynı dozun ia ve iki katının iv verilmesine göre  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$  olarak önemli bir artma izlenmiştir (Şekil 1).  $PGE_2$  ve  $PGA_2$  nin aynı dozları karşılaştırıldığında etki farkı yönünden önemlilik saptanmıştır.

### Prostaglandinlerin Potasyum Klirensine Etkisi

Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre  $PGE_2$  nin 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonlarında deney öncesi kontrollere göre  $P < 0.01$ ,  $P < 0.02$  olarak önemli azalma saptanmıştır. İntravenöz olarak 0.4 mikrogram/Kg/dk verildiğinde, bu dozun ve iki katının ia infüzyonlarına göre  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$  olarak önemli farklılık gözlenmiştir (Şekil 2).

Aynı yöntemle  $PGA_2$  nin 0.8 mikrogram /Kg/dk/iv infüzyonunda deney öncesi kontrollere göre ve 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv verilise göre  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$  olarak önemli azalma izlenmiştir. İntraarteriyel olarak verilen  $PGA_2$  nin 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk dozlarının potasyum klirensine olan etkisi  $PGE_2$  nin aynı şekilde verilen eş değer dozlarına göre  $P < 0.02$ ,  $P < 0.05$  olarak önemli farklılık göstermiştir (Şekil 2).

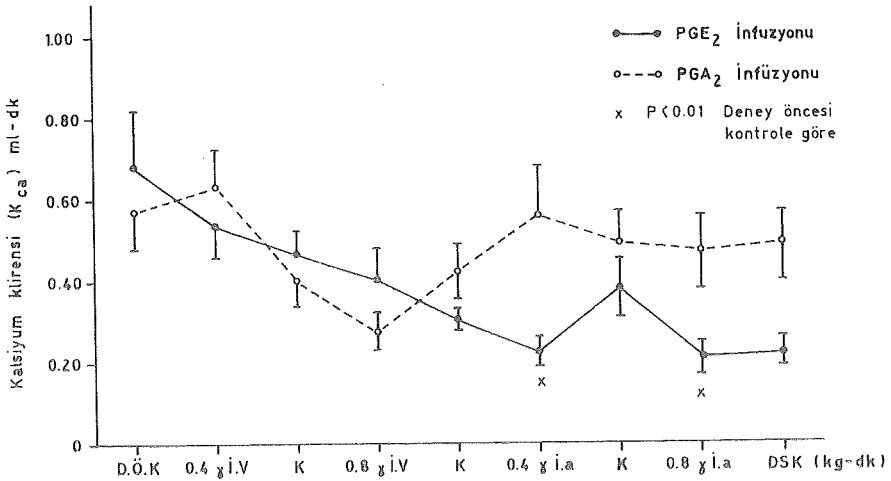


Şekil 2

$PGE_2$ ,  $PGA_2$ 'nin intravenöz ve intraarteriyel yoldan verilmesinin potasyum klirensine etkisi.

### Prostaglandinlerin Kalsiyum Klirensine Etkisi

Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre PGE<sub>2</sub> nin 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonlarında deney öncesi kontrollere göre  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$  olarak önemli azalma izlenmiştir. İntravenöz olarak 0.4 mikrogram/Kg/dk infüze edildiğinde, aynı dozun ve iki katının intraarteriyel infüzyonuna göre  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$  artma izlenmiştir. 0.8 mikrogram/Kg/dk/iv verilisinde aynı dozun ia infüzyonuna göre  $P < 0.02$  olarak önemli artış saptanmıştır (Şekil 3).



Şekil 3

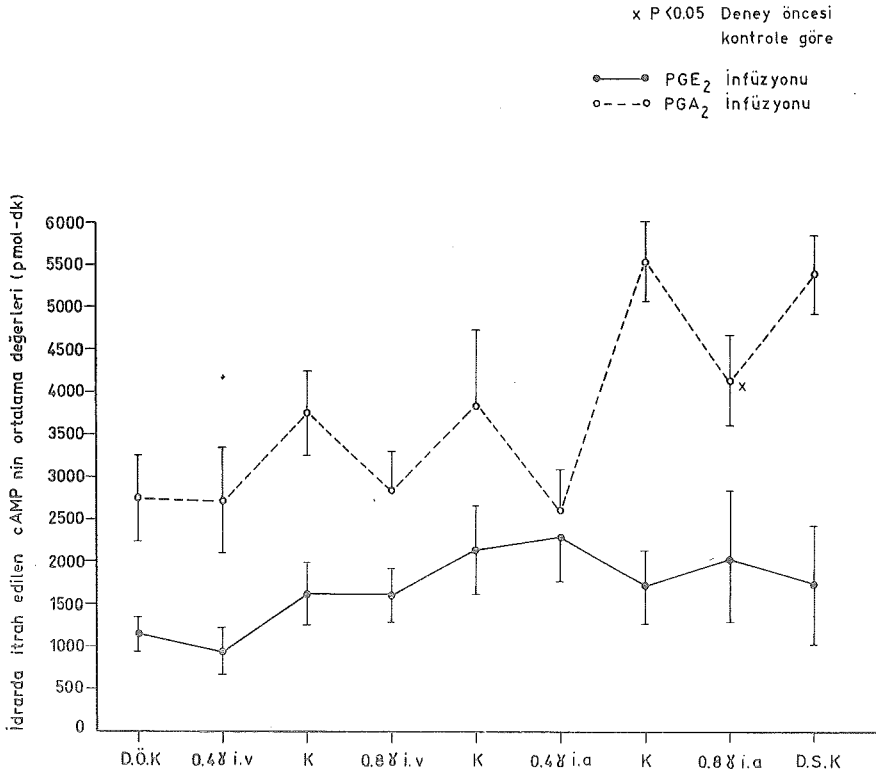
PGE<sub>2</sub>, PGA<sub>2</sub>'nin intravenöz ve intrarteriyel yoldan verilmelerinde izlenen kalsiyum klirens bulguları.

Aynı yöntemle PGA<sub>2</sub> inin 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonunda, bu dozun iki katının iv infüzyonuna göre  $P < 0.01$  olarak önemli artış izlenmiştir. İntraarteriyel olarak 0.4 mikrogram/Kg/dk infüzyonunda 0.8 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonuna göre  $P < 0.05$  olarak önemli artış izlenmiştir (Şekil 3).

İntraarteriyel olarak verilen PGE<sub>2</sub> ve PGA<sub>2</sub> 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk dozlarının eş değer olanları kendi aralarında karşılaştırıldığında  $P < 0.02$ ,  $P < 0.02$  olarak önemli farklılık, kalsiyum klirensine etkileri yönünden saptanmıştır.

### Prostaglandinlerin Siklik Adenozin 3', 5' Monofosfat (cAMP) Boşaltımına Etkisi

Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre PGE<sub>2</sub> nin 0.4 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonunda, aynı dozun iv infüzyonuna göre  $P < 0.05$  olarak önemli artma cAMP boşaltımında görülmüştür (Şekil 4).



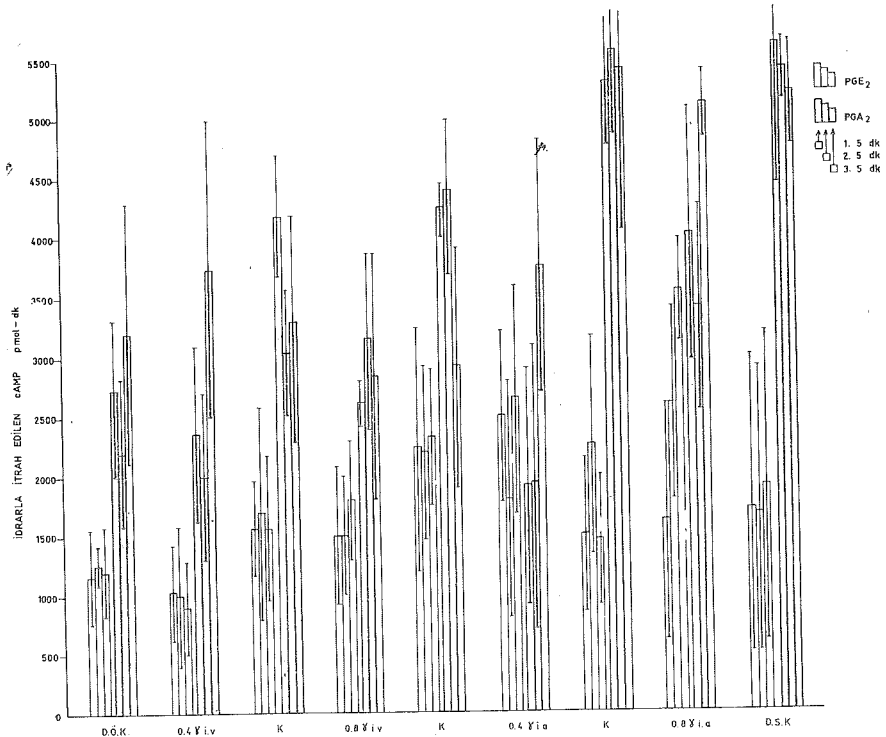
Şekil 4

İdrarla atılan siklik 3' 5' monofosfat (cAMP) değerleri.

Yine aynı yöntemle göre PGA<sub>2</sub> nin 0.8 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonunda deney öncesi kontrol değerine göre P < 0.05 olarak önemli artma izlenmiştir. İntraarteriyel olarak verildiklerinde 0.4 ile 0.8 mikrogram/Kg/dk dozları arasında P < 0.05 olarak önemli farklılık bulunmuştur. 0.8 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonunda aynı dozun ia infüzyonuna göre P < 0.05 olarak önemli azalma cAMP boşaltımında izlenmiştir (Şekil 4,5)

#### Prostaglandinlerin İdrar Boşaltım Hızına Etkisi

Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre PGE<sub>2</sub> nin 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonlarının oluşturdukları idrar boşaltım hızı deney öncesi kontrollere göre P < 0.01, P < 0.02 olarak önemli azalma göstermiştir. 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonlarda izlenen boşaltım hızında, 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv verilşte elde edilen bulgulara göre P < 0.01, P < 0.05 olarak önemli azalma saptanmıştır. Aynı şekilde 0.4 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonda, 0.8 mikrogram/Kg/dk/iv verilşeye göre P < 0.02 olarak önemli azalma bulunmuştur (Şekil 5, 6).



Şekil 5

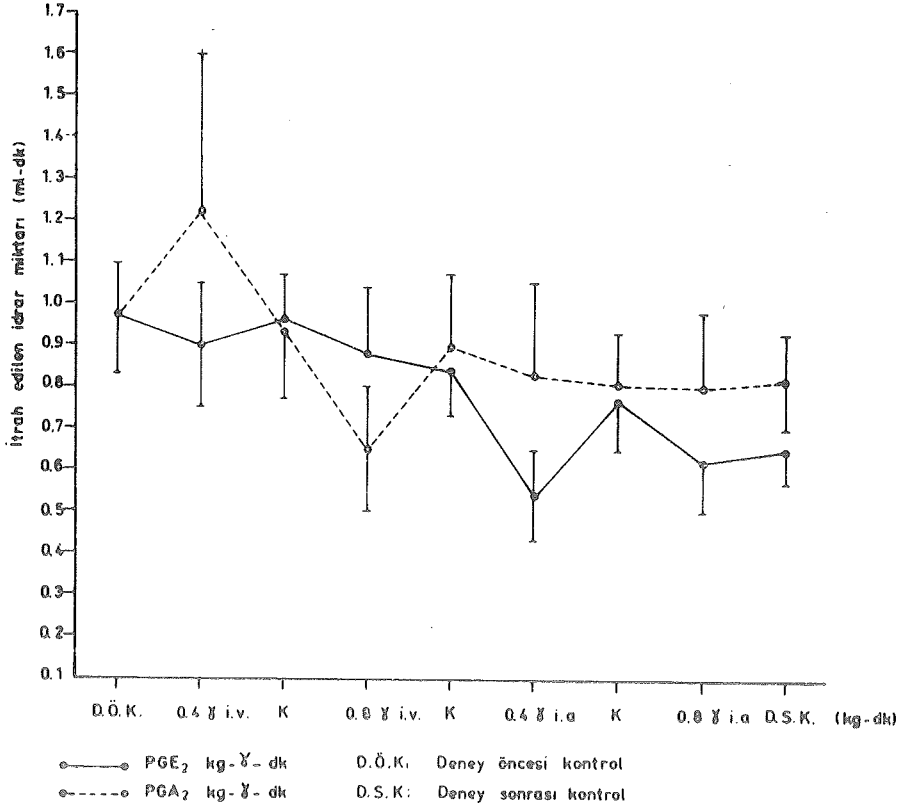
Beşer dakikalık klirens dönemlerinde saptanan idrarla atılan cAMP miktarları izlenmektedir.

Aynı yöntemle göre PGA<sub>2</sub> nin 0.8 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonunda deney öncesi kontrole göre  $P < 0.01$  olarak önemli azalma 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonda ise 0.8 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyona göre  $P < 0.05$  olarak önemli artış saptanmıştır (Şekil 5, 6).

#### Tartışma

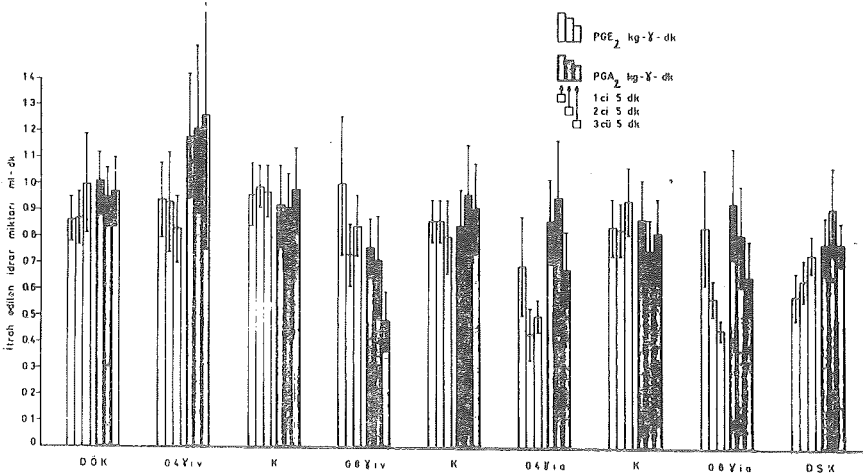
Böbrekte PGE<sub>2</sub>, PGA<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>α nin doğal olarak sentez edildiği gösterilmiştir.<sup>7</sup> PGF<sub>2</sub>α ancak yüksek dozlarda böbrek fonksiyonlarını etkilediğinden çalışmamızda, diğer iki PG nin etkilerinin incelenmesi tercih edilmiştir.<sup>8</sup> Araştırmada diğer araştırmacıların uyguladıkları dozlar kullanılmıştır.<sup>9, 10, 11</sup>

İnsan dahil bir çok türde E ve A grubu PG lerin natriüretik etki gösterilmiştir.<sup>12, 13, 14</sup> Bu natriüretik etki, distal tüplerden Na<sup>+</sup> geri emiliminin baskılanışına bağlı değildir, çünkü bu süre içinde idrarla boşaltılan aldosteron ve K<sup>+</sup> miktarlarında artma izlenmiştir.<sup>15</sup> Proksimal tüp ve Henle'nin çıkan kolunda Na<sup>+</sup> geri emiliminin baskılanmasının natriüretik etkiden sorumlu olduğu düşünülmüştür.



Şekil 6

İki ayrı yoldan verilen PGE<sub>2</sub> ve PGA<sub>2</sub>'nin boşaltılan idrar miktarına etkisi.



Şekil 7

Beşer dakikalık klirens dönemlerinde saptanan idrar miktarları.

Proksimal tüplerde Na<sup>+</sup> un taşınmasında PG'lerin direkt etkisi olduğuna ait bulgular elde edilmiştir. İn vivo ve in vitro olarak elde edilen sonuçlar, proksimal tübler üzerindeki PG etkisinin, böbrekte kortikal cAMP nin aktive olmasından ileri geldiğini düşündürmüştür. Gill<sup>16</sup> köpeklerde böbrek arteri içine cAMP infüze ederek, PG etkilerinin aynen ortaya çıktığını göstermiştir. Bu deneyde idrar hacmi artmış, proksimal tüblerden Na<sup>+</sup> geri emilimi azalmıştır. Diğer taraftan cAMP yi aktive ederek etki gösteren paratiroid hormon,<sup>17</sup> glukagon,<sup>18</sup> tirokalsitonin,<sup>19</sup> isoproterenol<sup>20</sup> ve ADH<sup>21</sup> gibi maddelerin hepsinin natriüretik etki göstermeleri ilginçtir. Özellikleri yönünden böbrek tüplerine benzeyen kurbağa mesanesinde PGE<sub>1</sub> in adenilsiklaz yapımını etkileyerek Na<sup>+</sup> taşınmasını arttırdığı izlenmiştir.<sup>22</sup> PGE nin Na<sup>+</sup> taşınmasındaki direkt etkisi barsak ve epitelial membranlarda gösterilmiştir. Ancak PGE<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, A<sub>1</sub>, A ile entübe edilen tavşan böbrek tubuluslarında Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> ve H<sub>2</sub>O iletiminde herhangi bir etki saptanamamıştır.<sup>23</sup> Lafferty ve arkadaşları<sup>24</sup> PGE<sub>2</sub>'nin değil fakat, PGA<sub>2</sub> nin tavşan böbrek dokusunda kortikal Na-K-ATP azı inhibe ettiğini göstermişlerdir. Bu enzim Na<sup>+</sup> taşınmasında görev almakta ve büyük bir olasılıkla cAMP tarafından etkilenmektedir.

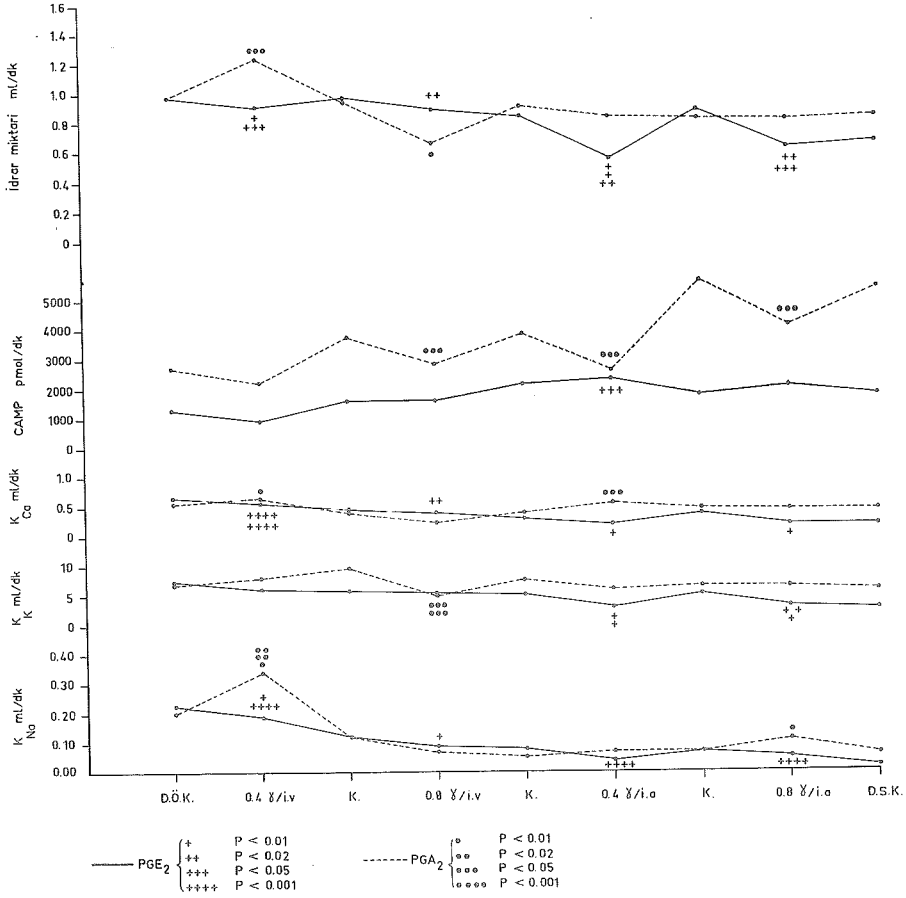
PGA<sub>1</sub> seçici olarak plazma aldosteron düzeyini yükselmektedir.<sup>25</sup> Bu etki, plazma renin aktivitesi ile ilgili olmayan direkt bir etkidir.<sup>26</sup> Bu yüzden PG'lerin sodyum, potasyum, renin ve ACTH dan bağımsız olarak aldosteron salınımını düzenleyen bir mekanizma oluşturdıklarına ait bir varsayım ileri sürülmüştür. Saruta ve Kaplan<sup>27</sup> özellikle E grubu PG lerin aldosteronu içerecek şekilde kortikosteroid yapımını etkilediklerini göstermişlerdir. PGA<sub>1</sub> bir yanda proksimal tüpleri etkileyerek natriüretik faktör olarak belirirken, bir yandan da aldosteron salınımına neden olarak distal tüplerden Na<sup>+</sup> geri emilimini arttırıp, boşaltımını azaltması, bir biri ile bağdaştırılması güç paradoksal bir durum yaratmaktadır. Bu yüzden natriüretik etkiden PG lerin damar genişletici ve böbrek kan akımını arttırıcı etkilerinin sorumlu oldukları ileri sürülmektedir.<sup>9, 10, 23</sup> Gerçekten çalışmamızda PGA<sub>2</sub> nin 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonunda deney öncesi kontrole ve bu dozun ia infüzyonuna göre sodyum klirensinde ( $K_{Na}$ )  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$  olarak önemli bir artma saptanırken bu dönemde böbrek kan akımında da artma olduğu izlenmiştir.<sup>5</sup> Carr<sup>10</sup> çalışmamızda kullanılan dozlarda PGA<sub>1</sub> iv infüze ettiğinde kan basıncı düşerken böbrek kan akımının arttığını gözlemiştir. Bu da PG lerin özellikle böbrek damarlarının düz kaslarına etkili olduklarını belirtmektedir. Ito<sup>9</sup> kullandığımız dozlarda PGA<sub>2</sub> nin böbrek kan akımını arttırdığını göstermiştir. Böbrek kan akımı artmasının, hızlı geçişe bağlı olarak kortekste yer alan ve boyları uzun olmayan proksimal tüplerden su ile birlikte madde emilimini kısıtlayacağı açıktır. PG lerin

oluşturdukları natriüretik etkiden, hemodinamik değişikliklerin sorumlu olduklarının ileri sürülmesinin bir nedeni de aminofilin, asetilkolin, bradikinin gibi damar genişletici maddelerin de aynı etkileri oluşturmalarıdır.<sup>28</sup> Katekolaminlerin damar genişletici etkilerinin ara maddesi cAMP dir. Bu yüzden PG lerin böbrekte oluşturdukları damar genişletici etkiden cAMP nin sorumlu olabileceği varsayılmıştır. Böbrek PG leri, ister böbrek tüplerini direkt etkileyerek, ister böbrek damarlarını genişletip kan akımını arttırarak natriürece neden olsun, bu etkide görev alan ara maddenin cAMP olduğu görülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda PG infüzyonları döneminde idrarla boşaltılan cAMP miktarının saptanmasına çalışılmıştır. Ancak idrarla atılan cAMP kaynağı hakkında çok az şeyin bilindiği görülmüştür. Normalde böbreklerle atılan cAMP miktarı azdır ve bunun bir kısmının plazmadan geldiği ileri sürülmüştür. Plazma cAMP düzeyini ayarlayan faktörler ve cAMP 'i dolaşıma veren dokularla ilgili bilgilerimiz de çok azdır.<sup>29, 30</sup>

Vazopresin, parathormon, katekolaminler ve glukagon gibi çeşitli faktörlerin, idrar ile farklı türlerde farklı miktarlarda cAMP boşaltımına yol açmalarının nedeni bu maddelerin farklı yerleri etkilemeleri olabilir.<sup>31</sup> Bilindiği gibi cAMP, ATP 'den adenilsiklaz enziminin etkisi ile sentezlenir. PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGA<sub>1</sub>'in böbrekte adenilsiklazı aktive ederek idrarla atılan cAMP miktarını doza bağlı olarak önemli derecede arttırdığı gösterilmiştir.<sup>32</sup> Çalışmamızda PGA<sub>2</sub> nin 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonu sırasında K<sub>Na</sub> deney öncesi kontrole göre P < 0.01, aynı dozun ve iki katının intraarteriyel infüzyonlarında P < 0.05, P < 0.05 olarak ve idrar hacminde bu dozun ve iki katının intravenöz verilmesine göre P < 0.05 olarak artarken, idrarla boşaltılan cAMP düzeyinde bir artma izlenmemiştir. PGA<sub>2</sub> nin 0.8 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonunda K<sub>Na</sub> ara kontrollere göre P < 0.01 olarak önemli artış gösterirken buna idrarla boşaltılan cAMP miktarındaki P < 0.05 olarak önemli artış eşlik etmiştir. Bu dönemde böbrek kan akımında azalma saptadığımızdan, etkinin direkt tübüler etki ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.<sup>5</sup> PGE<sub>2</sub> nin K<sub>Na</sub> üzerine önemli arttırıcı bir etki göstermemesine karşın aynı dozların iv ve ia verilimleri sırasında saptanan değerler önemli farklılık göstermiştir. İntraarteriyel yolun gerek PGE<sub>2</sub> gerekse PGA<sub>2</sub> infüzyonları sırasında K<sub>Na</sub>, K<sub>K</sub>, K<sub>Ca</sub> ve idrar boşaltım hızını azalttığı gözlenmiştir. Natriüretik ve diüretik etki yönünden küçük dozların ve intravenöz yolun daha etkin olduğu izlenmiştir. Ayrıca PGA<sub>2</sub> nin PGE<sub>2</sub> ye oranla böbrek fonksiyonlarını, daha fazla etkiledikleri,<sup>5</sup> buna bağlı olarak natriüretik ve diüretik etki bakımından üstünlük gösterdiği çalışmamızda saptanmıştır. İntravenöz yolun, böbrek fonksiyonlarını etkilemede arteriyel yoldan daha üstün olduğu diğer çalışmalar da izlen-



miştir<sup>4, 5, 9, 10</sup> Çalışmamızda PG lerin oluşturdukları natriüretik ve diüretik cevaplarla cAMP boşaltımı arasında bir beraberlik görülmemiştir (Şekil 8).



Şekil 8

İntravenöz ve intraarteriyel yoldan verilen PGE<sub>2</sub> ve PGA<sub>2</sub> nin oluşturdukları etkilerin toplu görüntüşleri.

PG lerle Ca<sup>+</sup> arasında açıklığa kavuşmamış bir ilişki bulunmaktadır. Ortamda Ca<sup>+</sup> derişimi arttığı zaman PGE<sub>1</sub> in adenilsiklazı inhibe etme gücünün de arttığı bildirilmektedir.<sup>33</sup> Çalışmamızda PGA<sub>2</sub> nin 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonunda K<sub>Ca</sub> artmıştır. Bu sırada diürez izlenirken, idrarla boşatılan cAMP değerinde artma olmaması, tüp sıvısında artan Ca<sup>+</sup> un, PG'lerin adenilsiklazı inhibe edici etkisini arttırdığını ve ADH etkisini antagonize ederek diürece neden olduğunu düşündürmüştür. Fulgraff ve arkadaşlarıda<sup>8</sup> PGA<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub> infüzyonlarının diürezle birlikte Ca<sup>+</sup> boşaltımını arttırdığını izlemişlerdir.

## Özet

Çalışma 15-24 Kg ağırlıklarında 15 karışık ırkan dişi köpek üzerinde yapılmıştır. 30 mg/Kg sodyum pentobarbital ile anestezi edilen deneklerin üreterleri, her iki taraftaki femoral arter ve venleri kanüle edildikten sonra idrar damarları, arteriyel ve venöz basınçları eş zamanlı olarak kayıt edilmiştir. PGE<sub>2</sub> (n:8) ile PGA<sub>2</sub> (n:7), 0.4 ve 0.8 mikrogram/Kg/dk dozlarında olmak üzere önce intravenöz (iv) sonra intraarteriyel (ia) yoldan verilerek Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> klirensleri, idrarla boşaltılan cAMP değerleri ve idrar hacmi izlenmiştir.

PGE<sub>2</sub> nin 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonu süresinde Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> klirenslerinde cAMP boşaltımında ve idrar hacminde deney öncesi kontrollere (D. Ö. K) göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak bu dozun ve iki katının ia infüzyonunda, klirens değerlerinde sırasıyla Na<sup>+</sup> P < 0.001, P < 0.001, K<sup>+</sup> P < 0.01, P < 0.02, Ca<sup>++</sup> P < 0.01, P < 0.01, idrar hacminde P < 0.01, P < 0.02 olarak önemli azalma görülmüştür. PGA<sub>2</sub> nin 0.4 mikrogram/Kg/dk/iv infüzyonunda, D. Ö. K. göre Na<sup>+</sup> klirensinde P < 0.01, aynı dozun ve iki katının ia verilmesine görede P < 0.05, P < 0.05 olarak anlamlı artma izlenirken, K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup> klirensleri ve idrar hacminde da bu dozun iki katının iv verilmesine göre P < 0.05, P < 0.01, P < 0.05 olarak anlamlı artma gösterdiği saptanmıştır. Bu dozun ia infüzyonunda ise bu bulgularda anlamlı azalma görülmüştür.

PGE<sub>2</sub> nin 0.4 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonunda aynı dozun iv infüzyonuna göre cAMP boşaltımında P < 0.05 olarak önemli artma izlenmiştir. PGA<sub>2</sub> nin 0.8 mikrogram/Kg/dk/ia infüzyonunda ise cAMP boşaltımında deney öncesi kontrol değerine göre yine P < 0.05 olarak önemli artma saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Vanej, J., R. Çevirenler: Gündoğan, N. Ü., Türker, R. K.: Vazokatif maddelerin metabolizmasında akciğerlerin rolü. *Tüberküloz ve Toraks* 21: 317, 1973.
2. Vane, J. R.: The release and fate of vaso-active hormones in the circulation, *Brit. J. Pharmacol.* 35: 209, 1969.
3. Piper, P. J. and Wyllie, J. H.: Inactivation of prostaglandins by the lungs. *Nature (London)* 225: 600, 1970.
4. Gündoğan, N. Ü. and Türker, R. K.: Influence of pulmonary circulation on diuretic action of Prostaglandin E<sub>2</sub>. *Pharmacol.* 11: 278, 1974.
5. Andaç, O., Gündoğan, N. Ü., Duman, O., Ciliv, G.: Prostaglandin E<sub>2</sub> ve Prostaglandin A<sub>2</sub> nin farklı iki dozda intravenöz ve intraarteriyel yoldan verilmelerinin böbrek fonksiyonlarına etkisi. *Türkiye Bilimsel Teknik Araştırma Kurumu Tıp Araştırma Grubu Proje No: TAG-312.*

6. William, W., Webster, J.: A simple microspectrophotometric method for determination of serum calcium. *Amer. J. Clin. Pathol.* **37**: 330, 1962.
7. Lee, J. B., Crowshaw, B. K., Takman, B. H., Attrep, K. A. and Gougoutas, J. Z.: The identification of prostaglandin E<sub>2</sub>, F<sub>2α</sub>, A<sub>2</sub> from rabbit kidney medulla. *Biochem. J.* **105**: 1251, 1967.
8. Fulgraff, G., Brandenbusch, G., Heintze, K.: Dose response relation of the renal effects of PGA<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2α</sub> in dogs. *Prostaglandins.* **8**: 21, 1974.
9. Ito, H., Mitsuhashi, S. and Momose, G.: Prostaglandins and renal function-The effect of prostaglandin A<sub>2</sub> on the P. S. P excretion. *Prostaglandins.* **3**: 359, 1973.
10. Carr, A. A.: Hemodynamic and renal effects of a prostaglandin, PGA<sub>1</sub>, in subjects with essential hypertension. *Am. J. Med. Sci.* **259**: 21, 1970.
11. Sinclair, R. J., Bell, R. D., and Keyl, M. J.: Effects of Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) and histamin on renal fluid dynamics. *Amer. J. Physiol.* **227**: 1062, 1974.
12. Lee, J. B.: Antihypertensive activity of the kidney. The renomedullary prostaglandins. *New Engl. J. Med.* **277**: 1073, 1957.
13. Lee, J. B., McGiff, J. C., Kannegiesser, H., Aykert, H., Mudd, J. and Frawley, T.: Prostaglandin A<sub>1</sub>: antihypertensive and renal effects. *Ann. Int. Med.* **74**: 703, 1971.
14. Herzog, H. J., Johnston, D., Lawler, D.: Comparative natriuretic effect of prostaglandin E<sub>1</sub> and A<sub>1</sub> in the dog kidney. *Clin. Res.* **15**: 360, 1967.
15. Fichman, M. P., Littenburg, G., Brooker, G. and Horton, R.: Effect of prostaglandin A<sub>1</sub> on renal and adrenal function in man. *Arc. Res.* **30**: 11, 1972.
16. Gill, J. R. and Casper, A. G. T.: Renal effects of adenosine 3'-5' cycle monophosphate in the regulation of proximal tubular sodium reabsorption. *JCE.* **50**: 1231, 1971.
17. Puschett, J. B., Agus, F. S., Benesky, B. J., and Goldberg, M.: Mechanism of action of parathyroid hormone on phosphate transport in the dog proximal tubule. *JCI.* **49**: 779, 1970.
18. Pullman, T. W., Lavender, A. R., Aho, I.: Direct effects of glucagon on renal hemodynamics and excretion of inorganic ions. *Metab. Clin. Exp.* **16**: 358, 1967.
19. Bijvoet, D. L. M., Veer J. J. D. S., and Devries, M. R., and Van Koppen A. T. J.: Natriuretic effect of calcitonin in man. *New Engl. J. Med.* **284**: 681, 1971.
20. Gill, J. R. and Casper, A. G. T.: Depression of proximal tubular reabsorption in the dog in response to renal beta-adrenergic stimulation by isoproterenol. *JCI.* **50**: 112, 1971.
21. Kurtzman, N. A., and Rogers, P. W.: The diuretic effect of antidiuretic hormone. *Clin. Res.* **20**: 600, 1972.
22. Lipson, L., Hynie, S., and Sharp, G.: Effect of prostaglandin E on osmotic water flow and sodium transport in the toad bladder. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **180**: 261, 1971.
23. Dunn, T. M.: The effect of prostaglandins (PGE<sub>1</sub>, PGA) on cation transport in the kidney and R. B. C. *Clin. Res.* **23**: 361 A, 1975.
24. Lafferty, J. J., Kannegiesser, H., and Lee, J. B.: Metabolic mechanisms of action of renal prostaglandins. Bergström, S. and Bernhard, S. (Derleyen). *Advance in the bioscience international conference of prostaglandins.* Pergamon Press, Oxford. 1973, 293.

25. Ito, T., Woo, J., Hauing, R., and Horton, R.: Rapid radioimmunoassay for aldosterone in human periferal plasma. *JCE*. **34**: 106, 1972.
26. Boucher, R., Veyrat, R., De Champlain, J., and Genest: New procedures for measurment of human plasma angiotensin and renin activity levels. *Can. Med. Assoc. J.* **90**: 194, 1964.
27. Saruta, T., and Kaplan N.: Adrenocortical steroidogenes's: the effects of prostaglandins. *JCI*. **51**: 2246, 1972.
28. Gross, J. B., Bartter, F. C.: Effects of prostaglandins  $E_1$ ,  $A_1$ ,  $F_2\alpha$  on renal handling of salt and water. *Amer. J. Physiol.* **225**: 128, 1973.
29. Fulgraff, G., Brandenbusch, G., Heintze, K. and Meiforth, A.: Renal effects in hydrated and hydropenic dogs. *Experientia*, **31**: 65, 1975.
30. Raj, K.: Effect of corticotrophin and choriogonadotrophin on urinary adenosine 3'-5'-monophosphate. *Scand. J. Clin. Invest.* **37**: 213, 1977.
31. Linkda, J., Fyhrquist, F.: Urinary cyclic AMP and vasopressin excretion in rat strains selected for their alcohol intake. *Acta Physiol. Scand.* **102**: 364, 1978.
32. Samuelsson, B., Goldyne, M., Granström, E., Hamberg, M., Hammerström, S. and Malmsten, C.: Prostaglandins and thromboxanes in *Ann. Rev. Biochem.*, **47**: 1011, 1978. ed. E. E. Snell P. D. Boyer, A. Meister, C. C., Richardson.
33. Horton, E. W.: Hypothesis on physiological roles of prostaglandins. *Physiol. Rev.* **49**: 121, 1969.
34. Grantham, J., Orloff, J.: Effects of prostaglandin  $E_1$  on the permeability response of the isolated collecting tube to vasopressin, adenosine 3'-5' monophosphate and theophylline. *J. Clin. Invest.* **47**: 1154, 1968.
35. Berl, J. and Schrier, R. W.: Mechanism of prostaglandin  $E_1$  on renal water excretion. *J. Clin. Invest.*, **52**: 463, 1973.
36. Greenberg, S., Howard, L. and Wilson, W. R.: Comparative effects of prostaglandin  $A_2$  and  $B_2$  on vascular and airway resistance and adrenergic neurotransmission. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **52**: 699, 1974.

# Doğuma Kadar Olan Dönemde Fare Karaciğer Sinusoid Duvarı Gelişme ve Olgunlaşmasının Elektron Mikroskobu Düzeyinde İncelenmesi\*

Dr. Ülken Örs\*\* / Dr. Aysel Şeftalioğlu\*\*\* /  
Dr. Ayten Memikoğlu\*\*\*\*

## Giriş

Karaciğerin embriyoner gelişmesiyle ve kökeniyle ilgili olarak yapılan ilk çalışmalar geçen yüzyılın başına kadar uzamaktadır.<sup>1</sup> Karaciğer parankim hücreleriyle, sinusoidleri döşeyen hücrelerin, karaciğer içi ve dışı safra yollarının, geliştikleri germ yaprağı yönünden gösterdikleri düşünülen ayrılığın tartışmaları bu alanda çok sayıda çalışmanın yapılmasına, sonuçta en azından omurgalılar arasında cinslere ait farkların ortaya çıkmasına, neden olmuştur.<sup>2,3</sup> Özellikle ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde çeşitli omurgalı,<sup>3,4</sup> kuş<sup>4-14</sup> memeli<sup>4,15-25</sup> hayvan ve insana<sup>4,26-29</sup> ait materyelde yapılan çalışmalar karaciğerin gelişme basamaklarını, olgunlaşmasını ve hücrelerinin kökenlerini (tartışmalı alanlar dışında) oldukça açıklığa kavuşturmuştur.<sup>30-36</sup>

Fare çok kullanılan bir deney hayvanı olmasına, gelişmesi makroskobik anatomi ve ışık mikroskobu sınırları içinde bilinmesine<sup>37</sup> karşın, ince yapı düzeyinde çok az incelenmiştir. Yapılan çalışmalar daha çok

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Enstitüsü Araştırmalarından.

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Profesörü

\*\*\* Aynı Fakülte Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Doçenti.

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

doğum sonrası normal ince yapıyı açıklayıcı olup karaciğer parankim hücrelerine ve kan yapımına yöneliktir.<sup>38-43</sup> Doğum öncesi dönemini kapsayan ilk çalışmalar Wilson ve arkadaşları<sup>44</sup> ile Peters ve arkadaşlarına<sup>41,42</sup> aittir. Bu araştırmacılar da daha çok karaciğer taslağının septum transversum içinde olan gelişmesini (7 günden başlayarak), parankim hücrelerinin özelliklerini (11 günden başlayarak) safra boşaltma sisteminin farklılaşmasını tanımlamış ve tartışmışlardır. Karaciğer yapısının büyük bir bölümünü oluşturan ve belirli özellikleri olan sinusoidlerin gelişme ve olgunlaşmasını açıklayan, tartışan bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak yeni doğmuş yavrularda sinusoid duvarı yapısı tanımlanmıştır.<sup>43</sup>

Bu araştırmada doğum öncesi dönemde, fare fetuslerinde, karaciğer sinusoid duvarı yapısı, ince yapı düzeyinde araştırılmış, sinusoid duvarı hücre tipleri, özellikleri ve farklılaşmaları üzerinde durulmuştur.

#### *Materyel ve Metot*

Fare embriyo (gebeliğin 10'cu gününe kadar olan yavrular) ve fetuslerini (gebeliğin 10'cu gününden doğuma kadar yavrular) elde etmek için Swiss tipi beyaz dişi fareler kullanılmıştır. Çiftleşmeye bırakılan kızgınlık dönemindeki dişi farelerde vajinal plağın saptanması gebeliğin 1'ci günü olarak kabul edilmiştir. Normal gebelik süresi 21 gündür. Gebe farelerin, gebeliklerinin 12'ci günden başlayarak 20-21 günleri dahil her gün eter uyutması altında karınları açılarak fetusler dölyatağından çıkarılmışlardır.

12-15'ci günlük fetusler bütün olarak, daha sonraki günlerdeki ise karınları açılarak karaciğerleri birinci tesbit sıvısı içine (% 2,5 gluteraldehit, Ph 7.4'de fosfat tamponuyla ayarlanmıştır) konmuştur. Bu sıvı içinde karaciğerler gerekli büyüklükte küçültülmüş ve belli süre bırakılmışlardır. İkinci tesbit sıvısı % 1 osmium tetroksittir (Ph 7.4'de fosfat tamponuyla ayarlanmıştır). Bu sıvıda da gerekli süre kalmışlardır (iki saat).

Oda ısısında doku parçalarının suyu alındıktan sonra (dereceli alkol ve propilenoksitten geçirilerek), araldit içine gömülmüşlerdir (araldite CY 212, Taab). Elektron mikroskop için gerekli ince kesitler araldit bloklardan, cam bıçaklarla LKB-Ultratom III ultramikrotomunda, 300-500 A° kalınlığında elde edilmiştir. Kesitler çıplak gritler üzerine toplanmıştır. Boyama kurşun sitrat (1-2 dakika)<sup>45</sup> ve % 70 etanolde doyurulmuş uranil asetat ile ikili olarak uygulanmıştır.

Boyalı ince kesitler, Carl-Zeiss EM 9 S-2 elektron mikroskopunda incelenmiş, fotoğraflar Agfa-Gevaert filimleriyle çekilmiştir. Resim elde etmede Kodak bromid ve İlford fotoğraf kağıtları kullanılmıştır.

### Bulgular

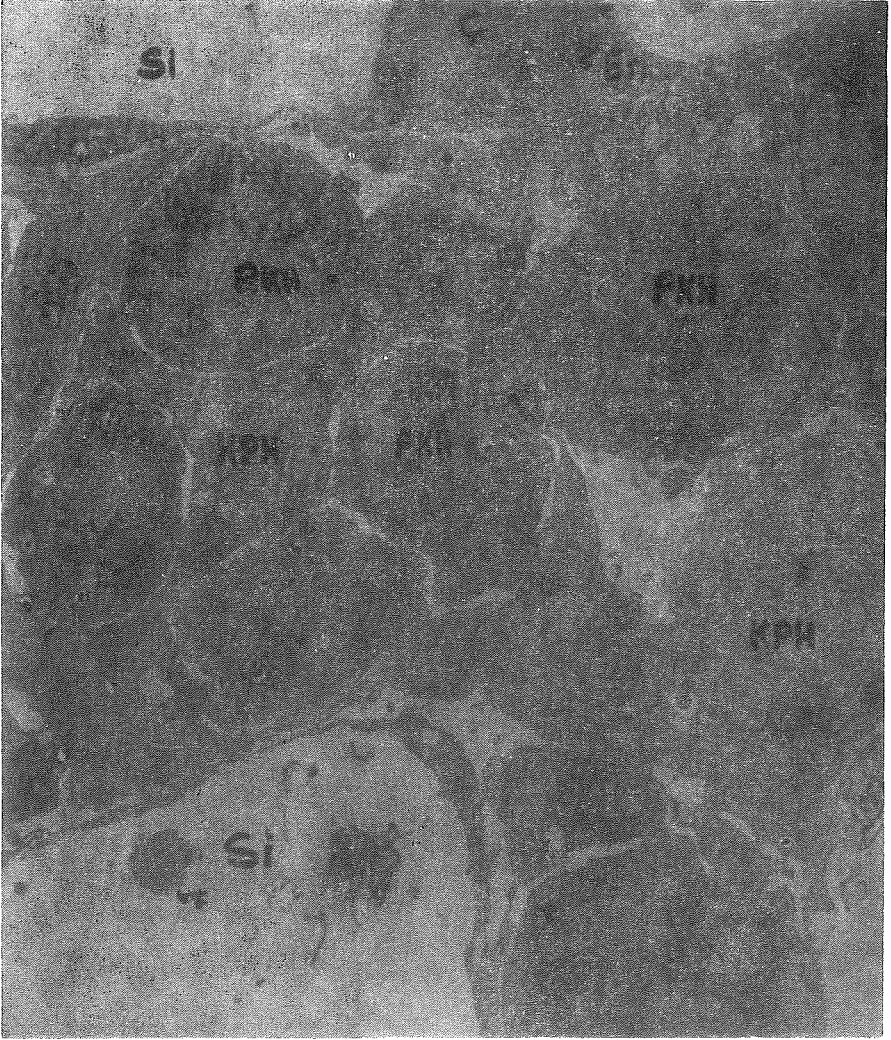
Saptayabildiğimiz en erken fare karaciğerleri 12 günlüktür. Gelişmenin bu döneminde birkaç sıralı karaciğer parankim hücrelerinden oluşan kalın hücre kordonları sinusoid tipi damarlarla çevrilidir (Şekil 1). Parankim hücreleri gelişmekte olan kan hücre adalarını içermektedir. Özellikle eritrosit dizisini oluşturacak olan ana hücreler çoğunluktadır ve birçoğu karaciğer parankim hücreleriyle beraber sinusoid duvarı ile yakın komşuluk içinde bulunmuştur.

Çeşitli büyüklükteki sinusoidlerin duvarı, kesintisiz olarak, çok yassı ve ince sitoplasmalı, ancak çekirdekli bölgeleri, çekirdek nedeniyle, damar boşluğuna doğru kabarık hücrelerden yapıldır. Endotel hücrelerinin büyükçe çekirdekleri düzgün yuvarlak ya da ovaldir (Şekil 1). Kromatin dağılımlarında bir özellik saptanamamıştır. Çoğunda çok belirgin olmayan bir çekirdekçik görülebilir. Sinusoidlerin duvarının büyük bölümünü bu hücrelerin sitoplazma bölümleri oluşturduğundan çekirdekli bölgelere az rastlanır. Sitoplazmaları genellikle organellerden fakirdir. Mitokondrionlar küçük ve az sayıdadır. Granüllü endoplazma retikulumu boru ve keseleri kısa, küçük ve sayıca azdır. Golgi birleşigi önemsizdir. Organel dağılımı düzensizdir, daha çok çekirdek çevresinde toplanmıştır (Şekil 1, 2). Bu genç endotel hücrelerinin sitoplazmaları ribosomlardan ve çeşitli sayıdaki pinositotik ve örtülü keselerden öteki organellere göre çok daha zengindir. Sitoplasmada büyük büyütmelemlerde çok az sayıda pencereleme gözlenmiştir (Şekil 2). Hepsi bir perde ya da diafram ile kapalıdır.

Duvar yapısı içinde endotel hücrelerinin birbirleriyle olan komşuluk ve bağlantıları çeşitlilik gösterir. Yer yer komşu hücre sitoplazmalarını sınırlayan unit zarlar uc uca basit bir biçimde birleşmişken, yer yer de aralarında küçük, zayıf desmosom tipi bağlantı birleşikleri izlenmiştir. Bazı komşu hücrelerin sitoplazma uzantıları ise birbiri üzerine binik ya da eldiven parmağı gibi biri ötekinin içine girmiş olarak dikkati çekmiştir.

Çoğu sinusoidde duvar iki sıralı bir görünümde. Ancak bu çift sıralı bölgelerde, hücreler arasında bağlantı birleşiklerinden hiçbirisi saptanamamıştır. Disse aralığı oldukça düzgün ve dardır.

13 ve 14'cü günlere ait fetus karaciğerlerinde parankim hücre dizilimini ve örgüsünü bozan genç kan hücre sayısının artışı yanında (Şekil 3) sinusoid duvarında çeşitli biçimleriyle ikinci bir tip hücrenin ortaya çıktığı dikkati çekmiştir. Bunlar endotel arasında, onlar gibi duvar yapısına katılan (Şekil 4) ya da daha çok sinusoid boşluğuna sarkan

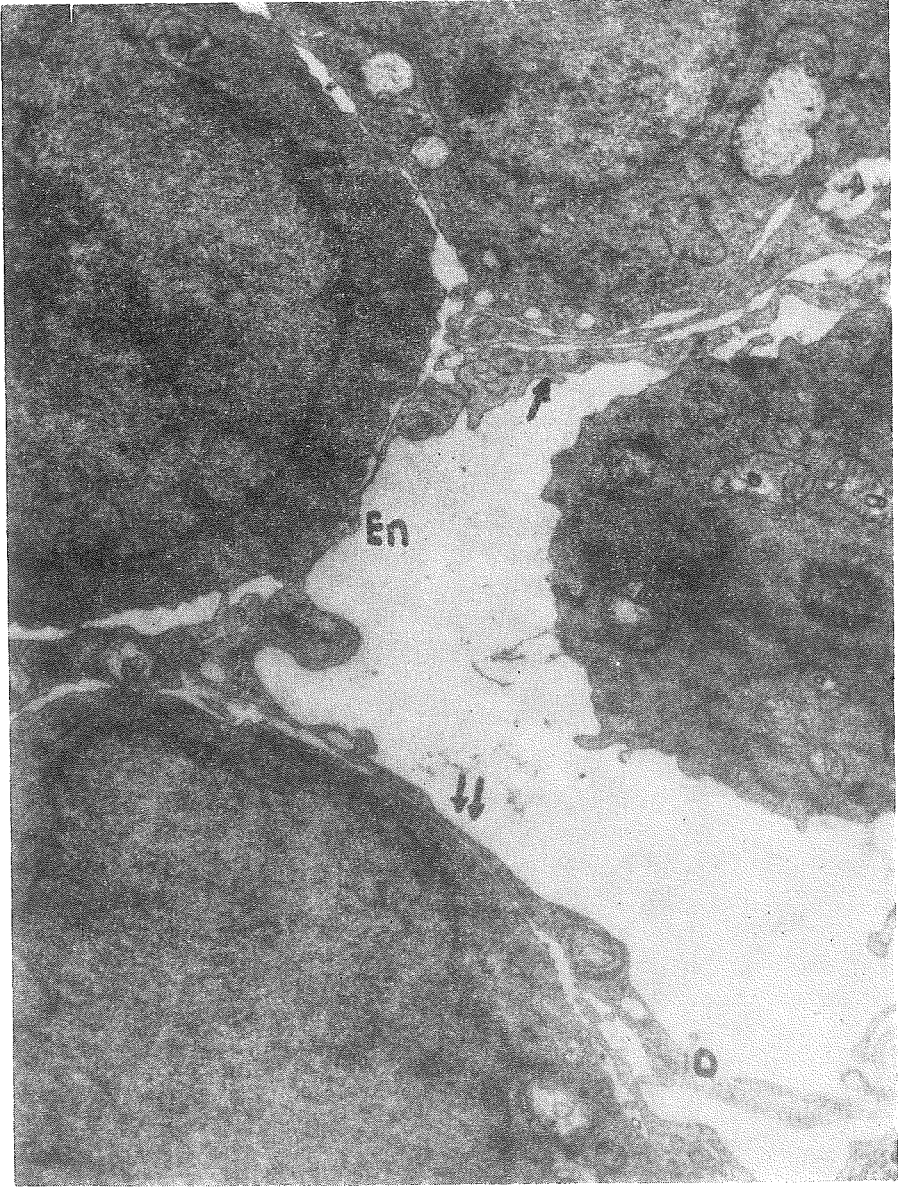


**Şekil 1**

12 günlük fare fetus karaciğerinden bir kesittir. Karaciğer parankim hücreleri (KPH) ile primitif kan hücrelerinin (PKH) oluşturduğu hücre kolonları sinusoid tipi damarlarla (Si) çevrilidir. Damar duvarları, yassı, ince ve organellerden çok fakir sitoplasmalı endotel tipi hücrelerden (En) yapılıdır. Hücreler ancak çekirdekli (Ç) bölgelerinde damar boşluğuna doğru kabarıklık göstermektedirler. X 6500.

ve küçük bölümleriyle duvara katılan Kupffer hücrelerdir (Littoral hücreler) (Şekil 5,6). Yüksek fagositik yetenekli, büyük hücrelerdir. Doku-bilim açısından sitoplasmalarındaki çok sayıdaki sindirim keseleriyle ötekilerden ayırtedilmişlerdir.





**Şekil 2**

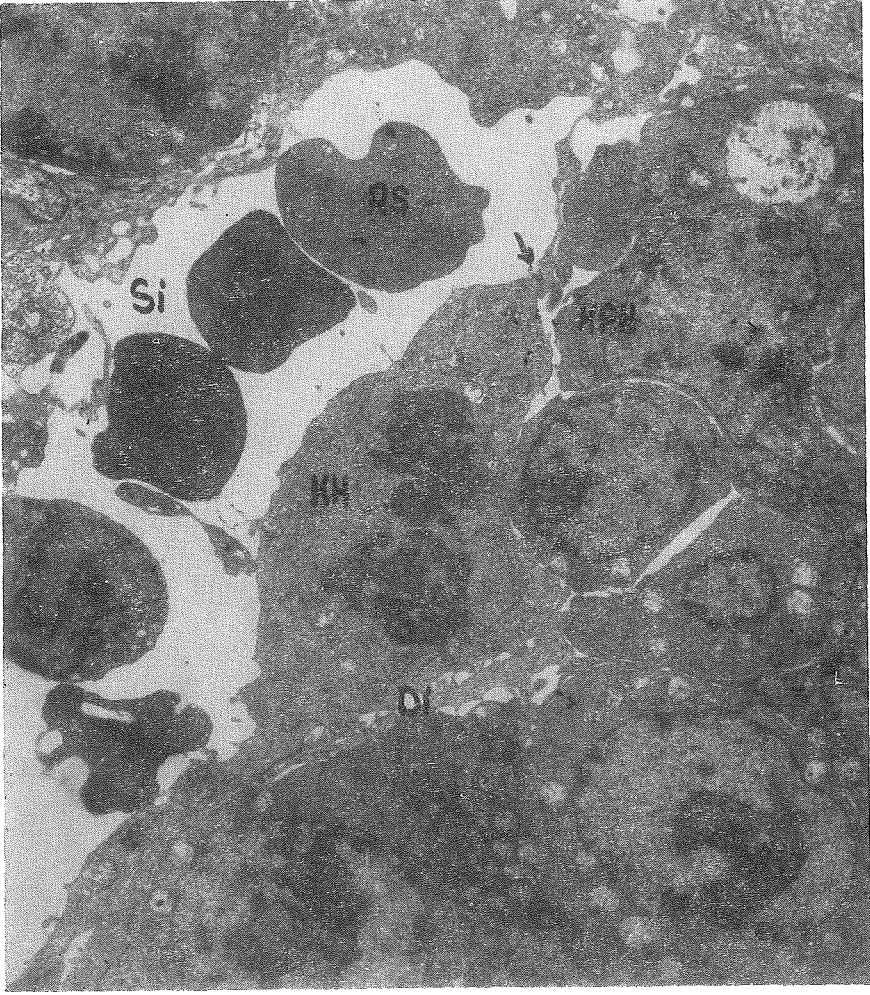
12 günlük fare fetus karaciğerinde, daha büyük büyütmede, sinusoid duvarının bir bölümüdür. Çok yassı, ince ve organellerinden fakir endotel tipi hücrelerin (En) sitoplazmaları duvarı oluşturmaktadır. Hücreler birbirlerine küçük desmozom tipi (D) bağlantı birleşikleriyle bağlanmışlardır. Yer yer komşu hücre uzantıları birbirleri üzerine uzanarak (↓) devamlılık sağlanmışır. Duvarın bazı bölgelerde iki sıralı olduğu dikkati çekmiştir. Sitoplasmada az sayıda da olsa pencereleme (↓ ↓) vardır. Bu büyütmede bile bir perdeyle kapalı oldukları seçilmektedir. X 14000.



**Şekil 3**

13 günlük fare karaciğerinden kesittir. Sinusoid duvarı çok ince ve yassı endotel sitoplazmasından yapıldır. Disse aralığı karaciğer parankim hücreleri ve olgunlaşmakta olan kan hücreleri (Eritroblastlar = EB) ile komşudur. Eritroblastlar Disse aralığını yer yer doldurmuştur. Sinusoid duvarında kan hücrelerinin geçebileceği sitoplazma geçitleri (↓) vardır. Sinusoid içinde olgunlaşan (Retikulosit = RS) ve olgunlaşmamış (Eritroblast = EB) kırmızı seri hücreleri bulunmaktadır. X 6500.

İnce yapı düzeyinde büyük yuvarlak ya da oval ve derin çentikli bir çekirdekleri (Şekil 5) vardır. Çekirdekçik nadiren izlenir. Kromatin dağılımları bir özellik taşımaz. Sitoplazma organellerden zengindir, öncelikle çeşitli büyüklükte vakuoller ve fagositik olanları hücreyi tanımlayıcı (Şekil 5,6) olmuşlardır. Öteki organeller belirli bir düzenlenme

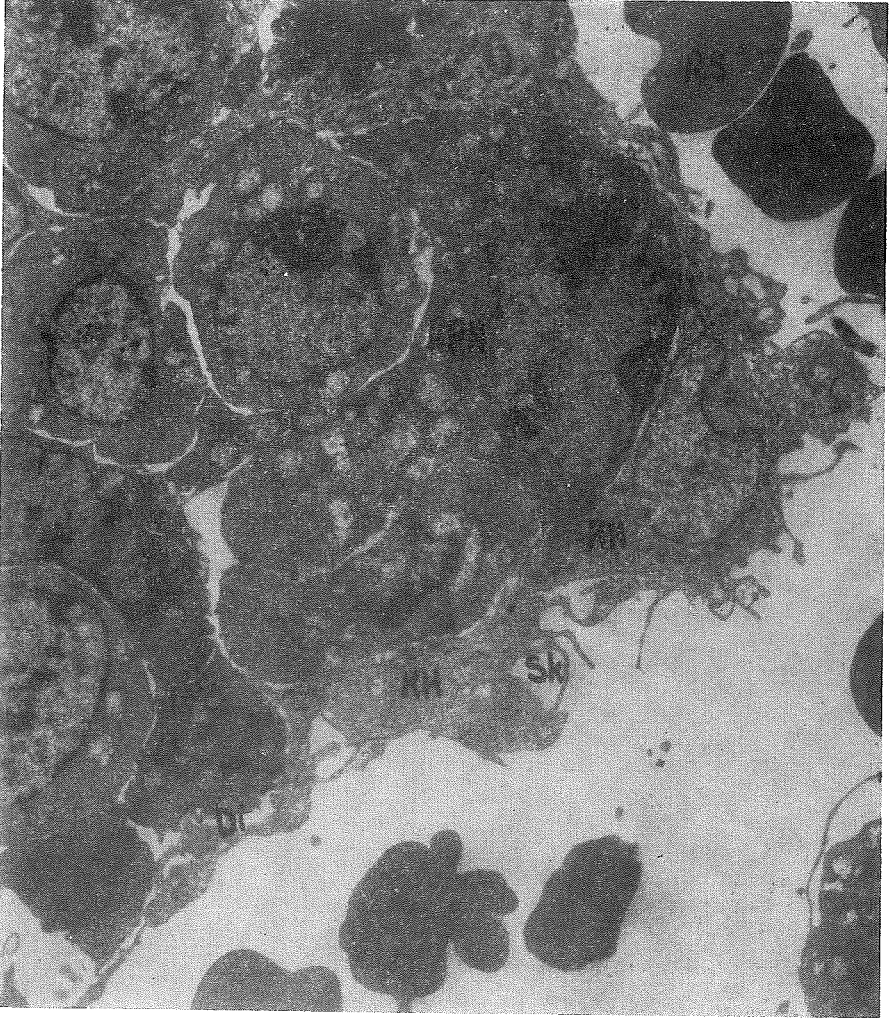


**Şekil 4**

14 günlük karaciğerden sinusoidi içeren bir kesittir. Duvarın büyük bölümünü bölünmekte olan bir Kupffer hücresi (KH) oluşturmaktadır. Si.: Sinusoid boşluğu, (↓): desmosom, Di.: Disse aralığı, RS.: retikulosit, KPH.: karaciğer parankim hücresi. X 5700.

göstermeksizin sitoplasmada dağınmıştır. Sitoplazmanın ince, uzun kollarının, çeşitli yakalanması gerekli canlı ya da cansız yapı üzerine uzanarak onların hücre içine, bir kese biçiminde, alınmasını sağladıkları gözlenmiştir (Şekil 5,6,7).

Kupffer hücreleri komşu hücrelere desmozom tipi küçük bağlantı birleşikleriyle bağlanmışlardır (Şekil 4,6). Bu dönemde Kupffer hücrelerinde mitoz yoluyla çoğalma izlenmiştir (Şekil 4).



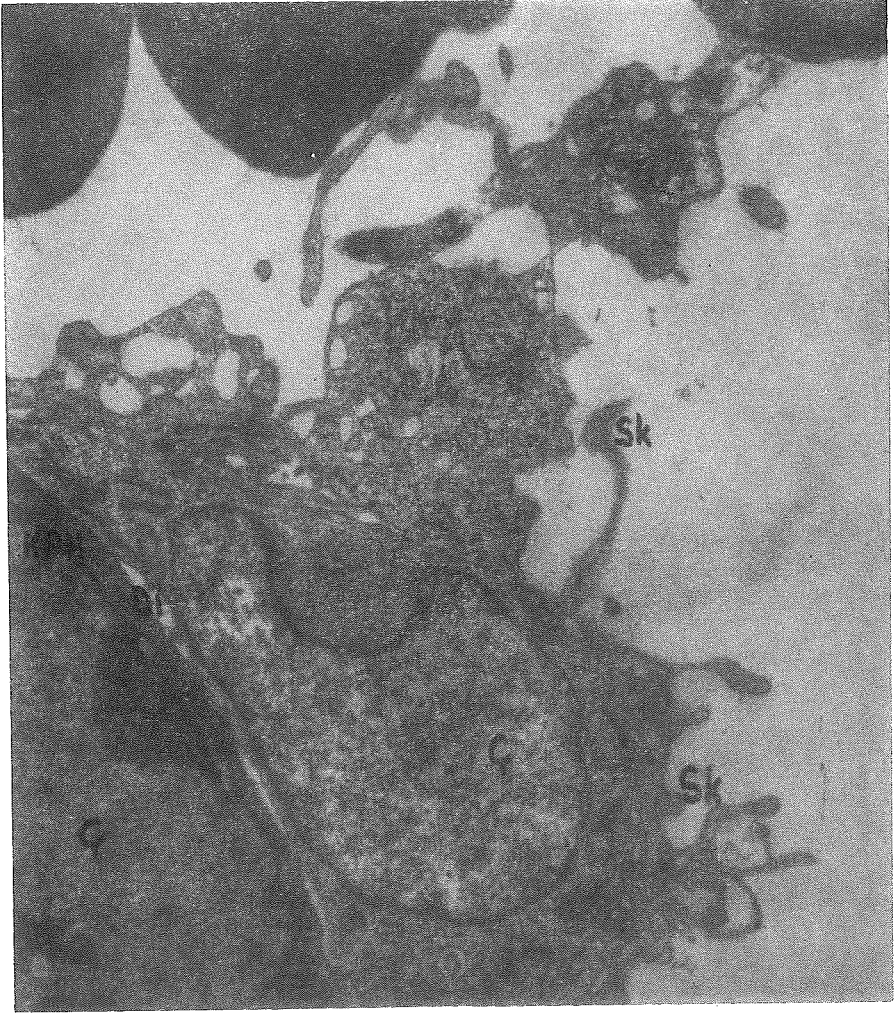
**Şekil 5**

Sinusoid duvarı, parankim ve kan hücreleri ilişkisi gözlenmektedir (14 günlük karaciğer). Büyük, derin çentikli çekirdeği ile dikkati çeken hücre genç Kupffer hücresidir (KH). Uzun sitoplazma kollarıyla (Sk) fagositos yapan başka bir Kupffer hücresiyle (KH) yakın komşuluktadır. KPH.: karaciğer parankim hücresi, RS.: retikulosit, Di.: Disse aralığı. X 5700.

Duvarın endotelle döşeli bölümlerinde yer yer, az sayıda, düzensiz ve küçük pencerelemeler dikkati çekmiştir (Şekil 7).

Sinusoid duvarında, özellikle normoblastan-retikulosite doğru çekirdeklerini atarak olgunlaşan kırmızı kan serisi hücrelerinin sinusoid boşluğuna geçişini sağlayan, geniş düzensiz geçitlerin ortaya çıktığı gözlen-



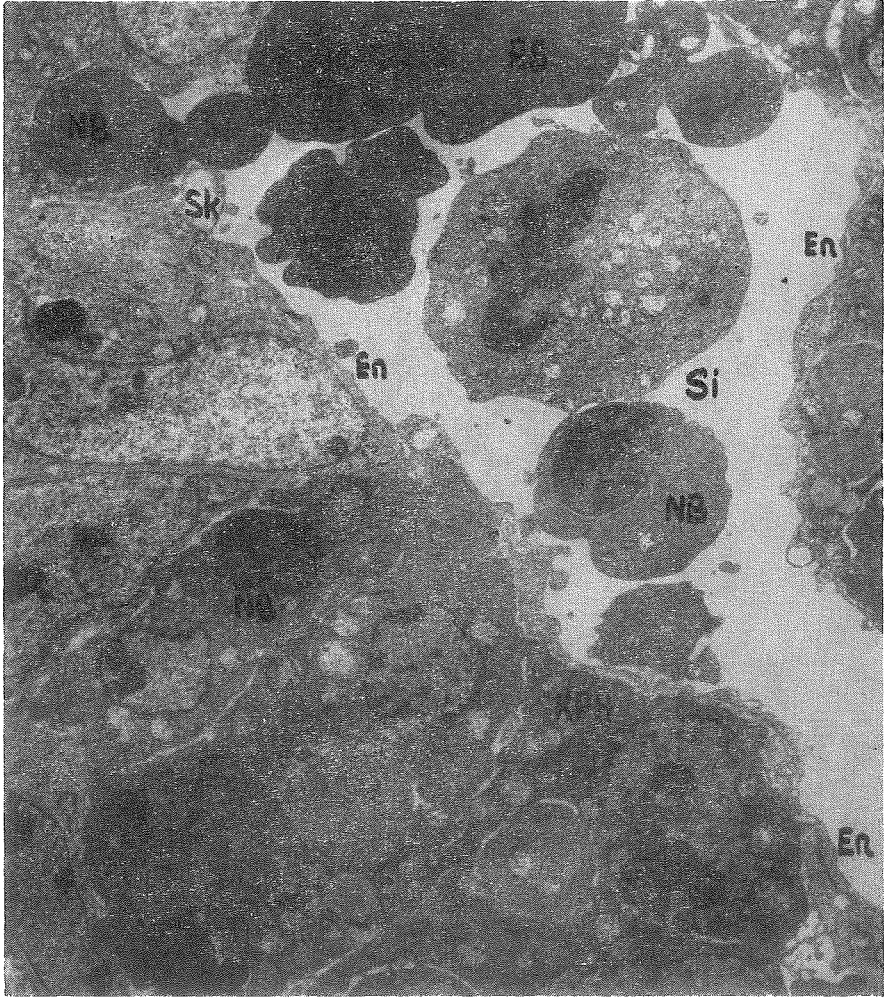


**Şekil 6**

Şekil 5'deki Kupffer hücrelerinin daha büyük büyütmedeki elektron mikrofografıdır. Sk.: sitoplazma kolları, Di.: Disse aralığı, KPH.: Karaciğer parankim hücresi, Ç.: çekirdek. X 14000.

miştir (Şekil 3,7). Disse aralığında farklanmış (retikulosit) ya da farklanmakta olan (normoblast) kan hücreleri vardır (Şekil 3,4,5,7). Bunun dışında Disse aralığı çok dardır.

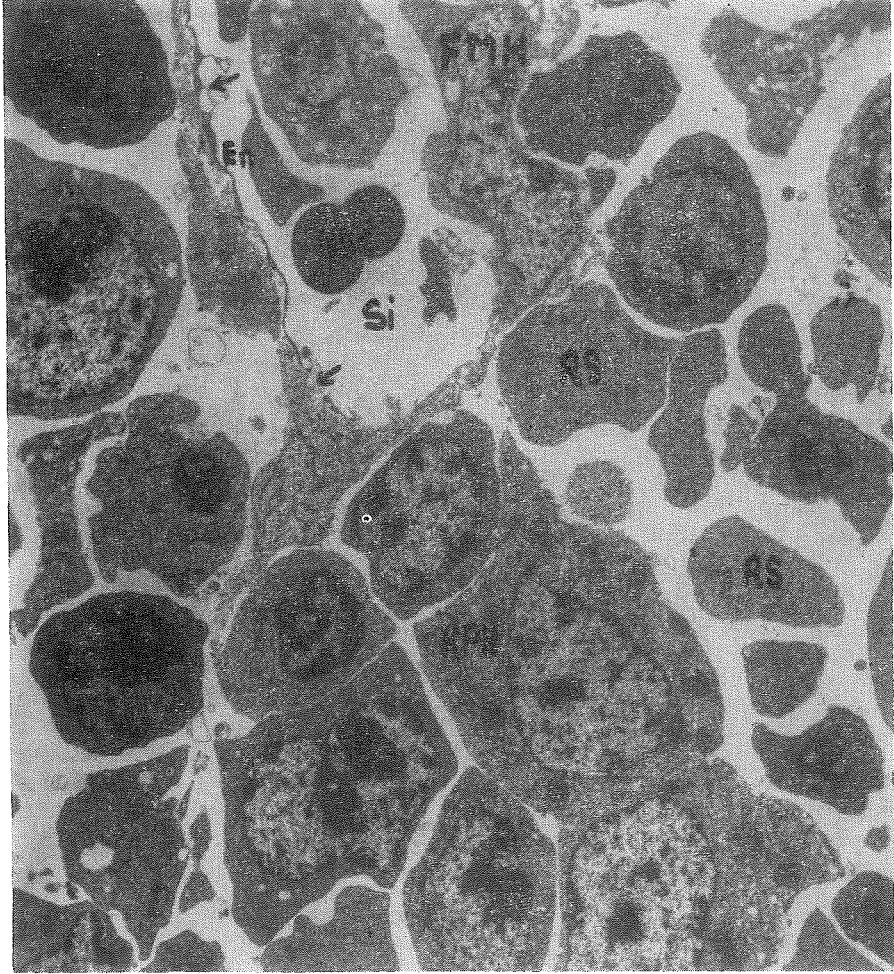
15 ve 16 günlere ait karaciğer kesitlerinin taranması, elde edilen yeni kesitlerin tekrar incelenmesi, karaciğer dokusunda genel olarak bir çözülmenin daha doğrusu bir gevşemenin varlığını saptamamızı sağlamıştır. Daha önceki günlere ait karaciğer parankim hücreleri ve fark-



**Şekil 7**

14 günlük karaciğerden elde edilen sinusoid ve çevresindeki karaciğer dokusunun elektron mikrografıdır. Si.: sinusoid boşluğu, En.: endotel hücresi, Sk.: sitoplazma kolu, NB.: normoblast, RS.: retikulosit, KPH.: karaciğer parankim hücresi, X 5700.

İlaşmakta olan kan hücre adacıkları arasındaki oldukça sıkı ilişki, artan farklanmamış kan hücreleri nedeniyle değişmiştir. Karaciğer parankim hücreleri uzayıp, genişleyerek birbirleriyle komşu oldukları bölgelerde yer yer, az sayıda desmozomlar yardımıyla bağlantı sağlarken, genişleyen aralıklarında daha çok sayıda farklanmakta olan kan hücreleri yuvalanmıştır (Şekil 8,9). Ancak bu yapısal değişme sinusoidleri de doğal olarak etkilemiştir. Birçoğu yozlaşıp ortadan kalkarken (Şekil 8)

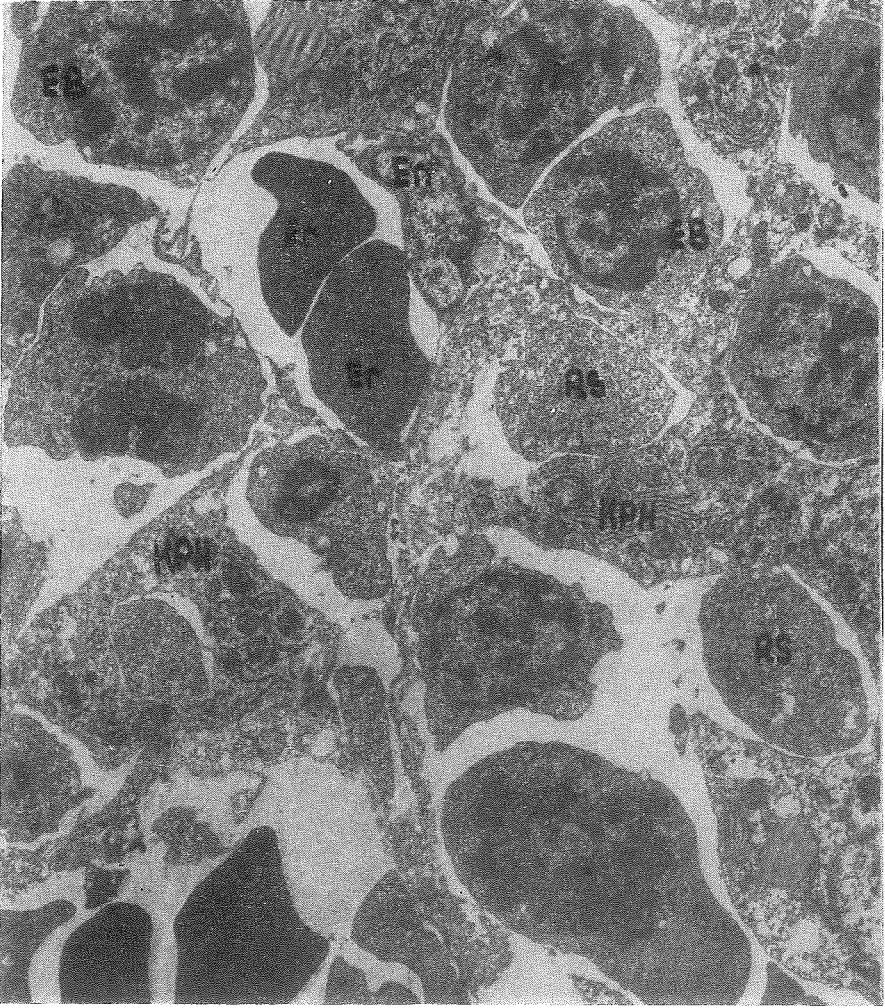


**Şekil 8**

Sinusoid tipi damar ve çevre karaciğer dokusunun küçük büyütmede görünümüdür (15 günlük karaciğerden kesit). Karaciğer parankim hücrelerinin oluşturduğu ağa benzer yapı, artan hücrelerince, çözülmüş görünmektedir. Damar duvarını oluşturan hücreler arasındaki devamlılık ortadan kalkmıştır. Endotel görünümündeki hücre (En) sitoplazmasında bozulma gözlenmektedir ( $\downarrow$ ). Damar duvarının öteki yönünü farklanmamış mezenşim hücresi (FMH) kuşatmaktadır. RS.: retikulosit, NBÇ.: normoblast çekirdekleri, Si.: sinusoid boşluğu. X 5700.

çok yakın çevredeki genç mezenşim kökenli hücrelerin yeni duvarı oluşturmak üzere duvar yapısına katılacakları ya da katıldıkları saptanmıştır (Şekil 8,10).

Sinusoid duvarı, yine yutulması, ortadan kaldırılması gerekli canlı ve cansız yapıları ortadan silip süpüren fagositik yetenekli Kupffer



**Şekil 9**

16 günlük karaciğerden alınan bir elektronmikrograftır. Farklanmakta olan eritroblastlar (EB) ve farklılaşmış retikulositler (RS) kan hücre adaları çevrelerinde, yer yer çözülmüş yer yer de devamlılıklarını sürdüren karaciğer parankim hücreleri (KPH) ağı gözlenmektedir. Küçük bir sinusoid (Si), içini döşeyen endotel hücresiyle (En) ve boşluğundaki genç eritrositlerle (Er) dikkati çekmektedir. X 5700.

hücreleri (Şekil 10) ile döşeyici özellikleri daha belirgin olan endotel hücrelerinden oluşmuştur (Şekil 8,9). Gelişmekte olan ve gelişmiş kan hücreleri Disse aralığında, sinusoid boşluğunda ya da ona komşu alanlarda yerleşik görülmüştür. Farklanmış hücreler (retikulositler) sinusoid boşluğunda gözlemlendiği gibi gevşek örgülü dokunun öteki hücreleri arasında da vardır (Şekil 8,9). Bu dönemde oldukça sık mitoz saptanmıştır



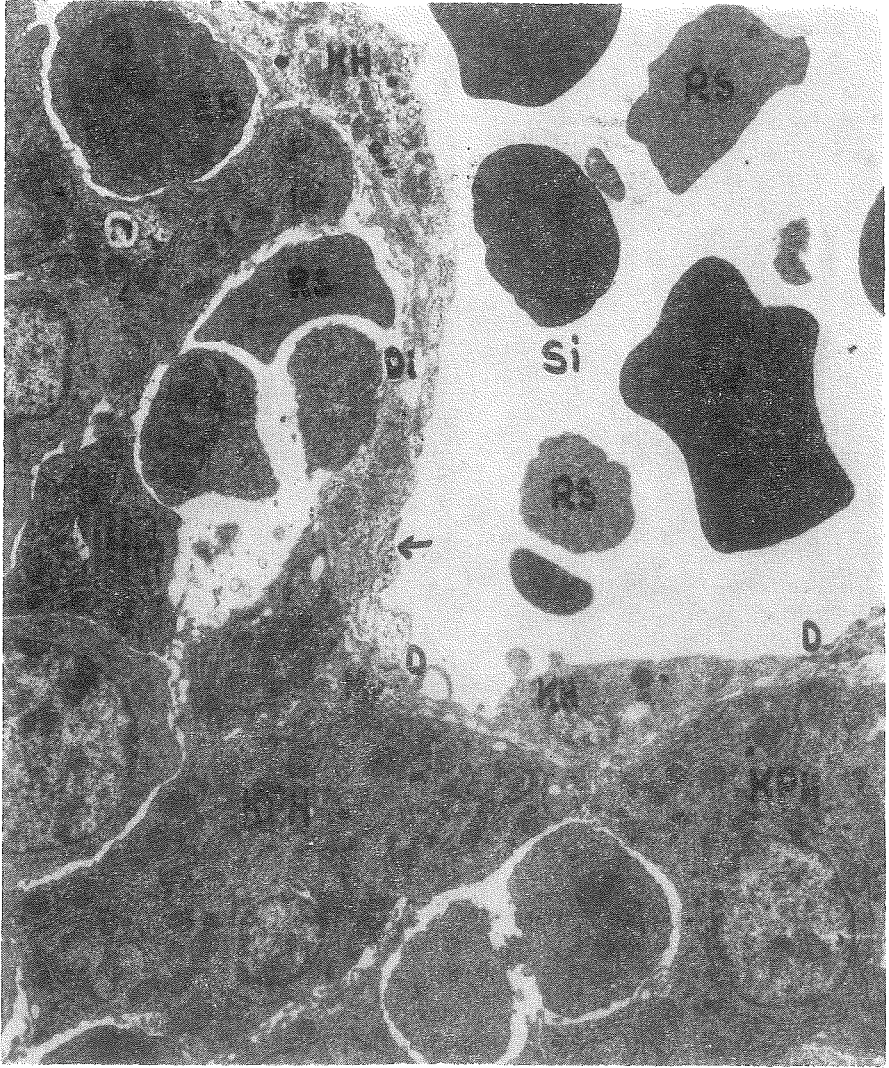


Şekil 10

16 günlük karaciğerden, daha büyük büyütmede, başka bir sinusoid ve çevre karaciğer dokusu kesitidir. Duvarı oluşturan hücre, çekirdeğinin (Ç) normal biçimini bozacak biçimde bir retikulositi (RS) fagosite etmiştir. Sitoplasmada başka fagositik malzemeye yüklü sindirilmekte olan keseler (heterofajik vakuoller = Hv) ve çok sayıda boşluğa uzanmış sitoplazma kolları (Sk) vardır. Bu Kupffer hücresi (KH) bütünüyle yozlaşma yolundadır. Duvarı sitoplazmasıyla kuşatan ikinci hücre, organelleri yönünden fakir, genç bir mezenşim hücresidir (FMH). RS.: retikulosit, Li.: lipid, KPH.: karaciğer parankim hücresi, X 14000.

(Şekil 8). Ancak bunların kan serisine ait hücreler mi yoksa farklılaşmamış çok genç mezenşim hücreleri mi oldukları ayırdedilememiştir.

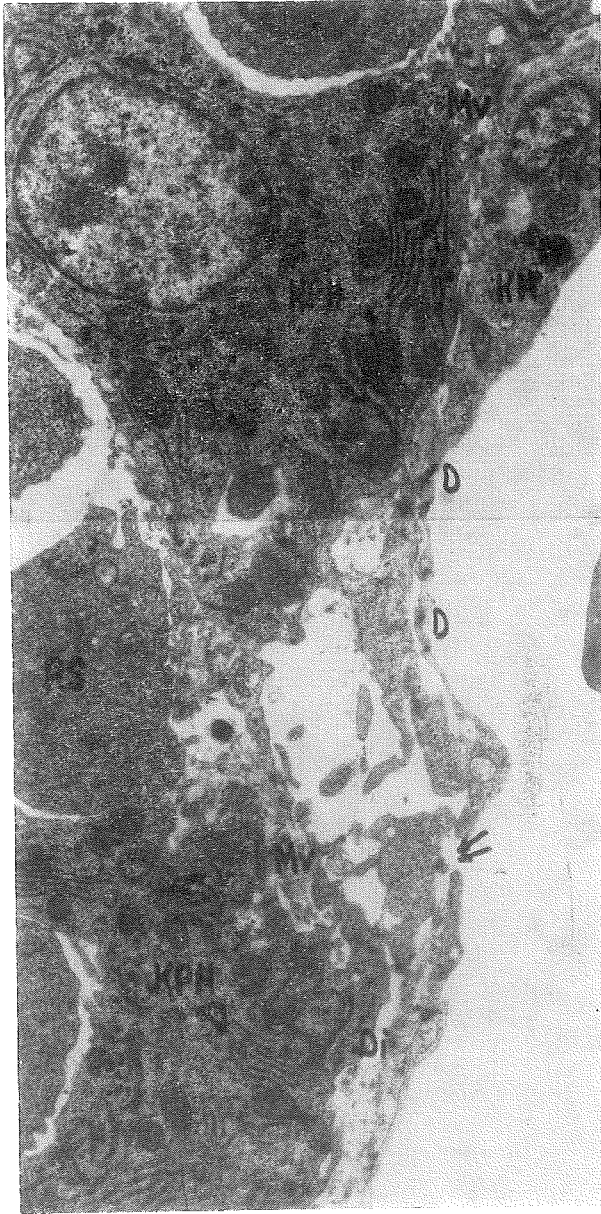
16 gün sonunda karaciğer parankim hücreleri arasındaki bağların yeniden sıkılaşmaya yöneldiği dikkati çekmiştir.



**Şekil 11**

17 günlük karaciğerden bir sinusoid duvarı ile komşu parankim hücrelerinin, küçük büyütmede elektronmikrografıdır. Kupffer hücreleriyle (KH), endotel hücresi (En) duvarın bu bölümünde birbirleriyle desmosomlar (D) ve serbest birleşme alanlarıyla (↓) birleşerek devamlılık sağlamışlardır. Duvar bazı yerlerinde iki sıralıdır. Disse aralığında (Di) karaciğer parankim hücresine (KPH) ait az sayıda mikrovilluslar (Mv) seçilmektedir. RS.: retikulosit, Er.: eritrosit, Si.: sinusoid boşluğu, EB.: eritroblast. X 5700.

17 günlük fetuslardan elde edilen karaciğerlerin incelenmesinde parankim hücrelerinde ve sinusoid tipi damarlarda, daha doğrusu bütün karaciğer dokusunda, ilk kez yetişkin karaciğerin dokubilimsel bulgularına ve özelliklerine yakın, benzer bulgu ve özellikler gözlenmiştir.



Şekil 12

17 günlük karaciğerde daha büyük büyütmede, sinusoid duvarı yapısı ve komşu hücrelerle olan ilişkiyi açıklayıcı bir resimdir. Duvarın sürekliliği oluşan hücreler arası geçitle bozulmuştur. KH.: Kupffer hücresi, D.: desmosom, Mv.: mikrovillus, KPH.: karaciğer parankim hücresi, RS.: retikulosit, Di.: Disse aralığı (↓ ↓): hücreler arası geçit. X 11750.

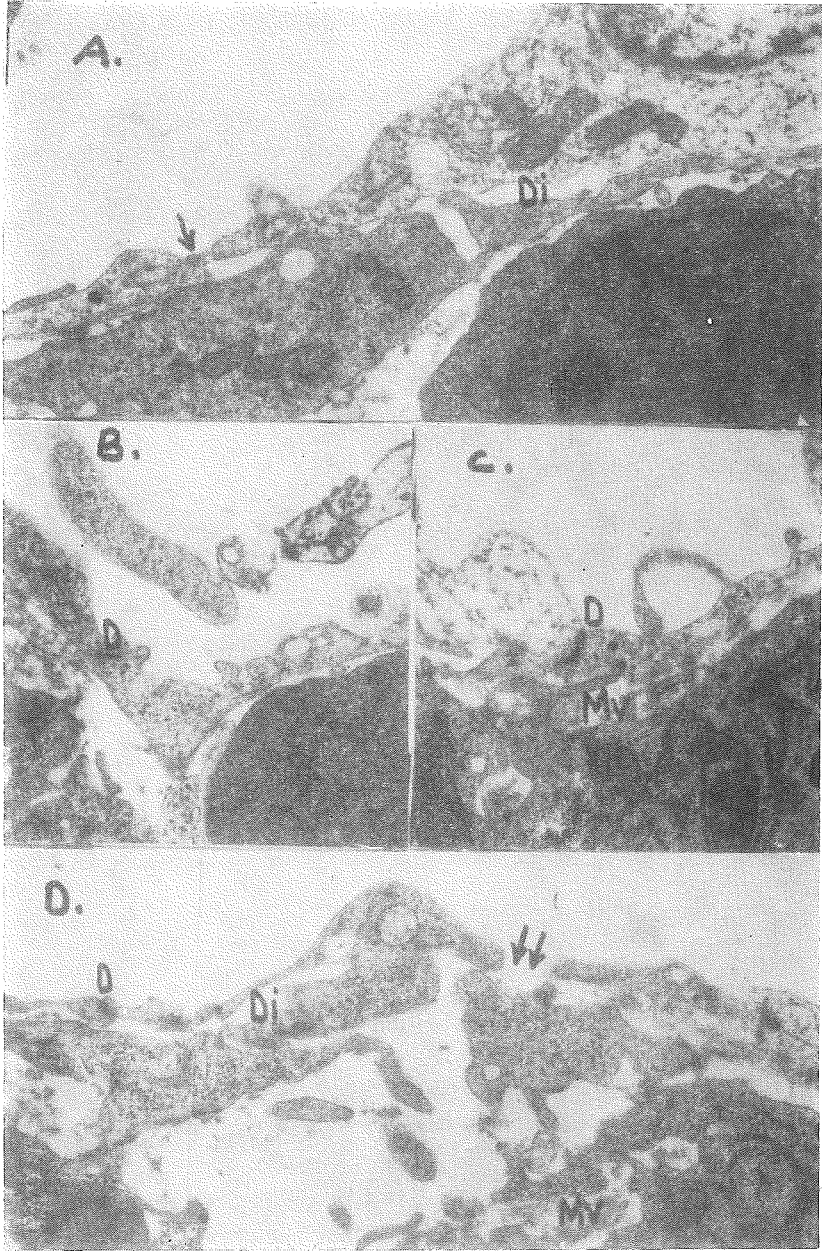


**Şekil 13**

17 günlük karaciğerde büyük büyütmeye komşu iki Kupffer hücresinin ince yapısı gözlenmektedir. Ç.: çekirdek, Gen.: granüllü endoplazma borucuk ve keseleri, V.: vakuol, Ri.: ribosom, D.: desmosom, Di.: Disse aralığı, KPH.: karaciğer parankim hücresi, RS.: retikulosit. X 14000.

Karaciğer parankim hücrelerinin birbirleriyle ve sinusoid duvarı ile komşulukları ilk kez bu dönemde kutuplu hücre özelliklerini göstermiştir. Kan hücreleriyle olan ilişkiler yeniden sıklaşmış ve daha az sayıdaki, gelişmekteki kan hücresi, karaciğer parankim hücreleri tarafından kuşatılmıştır (Şekil 11).





Şekil 14

17 günlük karaciğerde, çeşitli sinusoid duvarlarında hücreler arası ilişkileri gösteren mikrograflardır. D.: desmosom, (↓): serbest birleşme, (↓↓): hücreler arası geçit, Di.: Disse aralığı, Mv.: mikrovillus. X 14100.



**Şekil 15**

19 günlük karaciğer kesitinde, bir sinusoid duvarının bir bölümü ve Disse aralığının (Di) komşuluğu gözlenmektedir. En.: endotel hücresi, Ç.: çekirdek, (↓): iki hücrenin serbest birleşme bölgesi. X 14000.

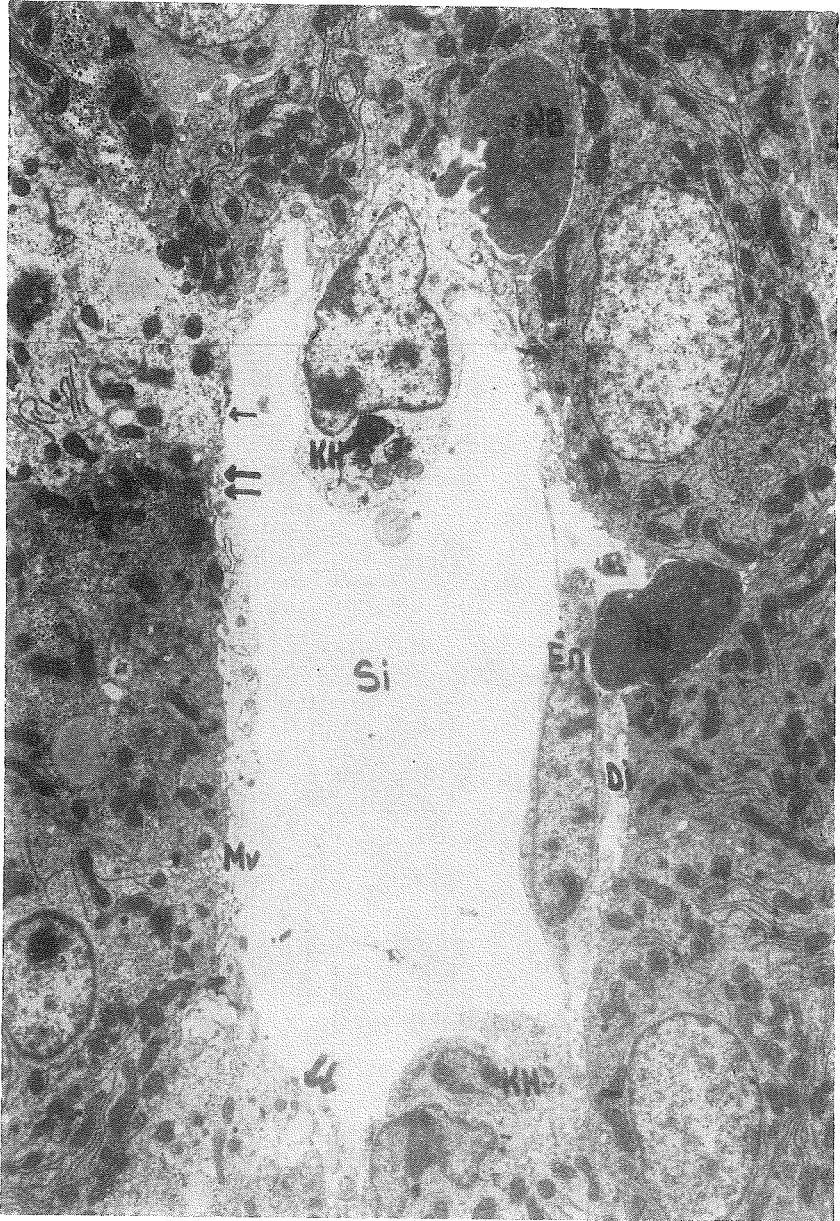
Sinusoid duvarı yer yer çift sıralı görülmekteyse de genellikle yine iki tip hücreden yapıldır (Şekil 11,12). Ancak Kupffer hücrelerinin daha sık biçimde gözlendiği (Şekil 11,13), genç ve daha olgun tiplerinin birarada bulunduğu dikkati çekmiştir (Şekil 13). Duvarın devamlılığını sağlayan Kupffer ve endotel hücreleri arasında komşulukta ve birleşmelerde, çeşitli ilişkilerin daha belirgin biçimde ortaya çıktığı gözlenmiştir (Şekil 14). Komşu hücre sitoplazmalarını saran zarlar birbirlerine karşı



**Şekil 16**

19 günlük karaciğer kesitinde üç karaciğer parankim hücresiyle çevrili sinusoid çıkımazında, duvarda yer alan Kupffer hücresi gözlenmektedir. Di.: Disse aralığı, Mv.: mikrovillus, Ç.: çekirdek, Hv.: heterofajik vakuol, M.: mitokondrion. X 14000.

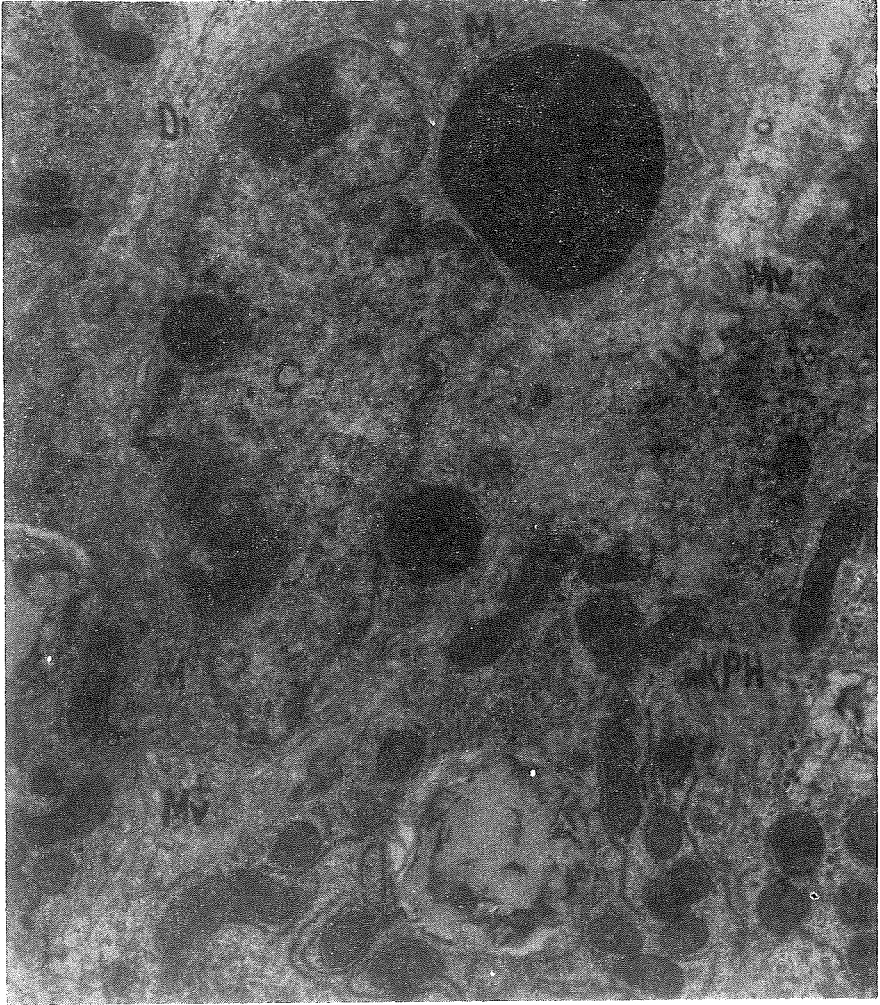
çıplak biçimde uc uca geldiği gibi (Şekil 14 A), küçük ya da büyükçe desmozom tipi düğümcüklerle bağlanmıştır (Şekil 14 B,C,D). Bazı hücreler arasında ise şekil 14 D'de izlendiği gibi düzensiz büyüklükte ve sayıda hücreler arası geçitlerin varlığı dikkati çekmiştir. Bu geçitlerin hemen altındaki, genişlemiş Disse aralığı, burada farklılaşmış ya da farklılaşmakta olan bir kan hücresinin bulunduğunu ve geçidi aşarak sinusoid boşluğuna göç ettiği kanısını vermiştir.



Şekil 17

21 günlük karaciğerden elde edilen kesitte bir sinusoid ve çevresindeki karaciğer dokusudur. Kupffer (KH) ve endotel hücreleri (En) birbirlerini izleyerek sinusoid duvarını oluşturmaktadırlar. Duvar geçit ve pencereler nedeniyle kesintilidir. Si.: sinusoid boşluğu, Di.: Disse aralığı, Mv.: mikrovilus, (↓):sitoplazma geçitleri, (↓↓): hücreler arası geçit, RS.: retikulosit, NB.: normoblast. X 5700.



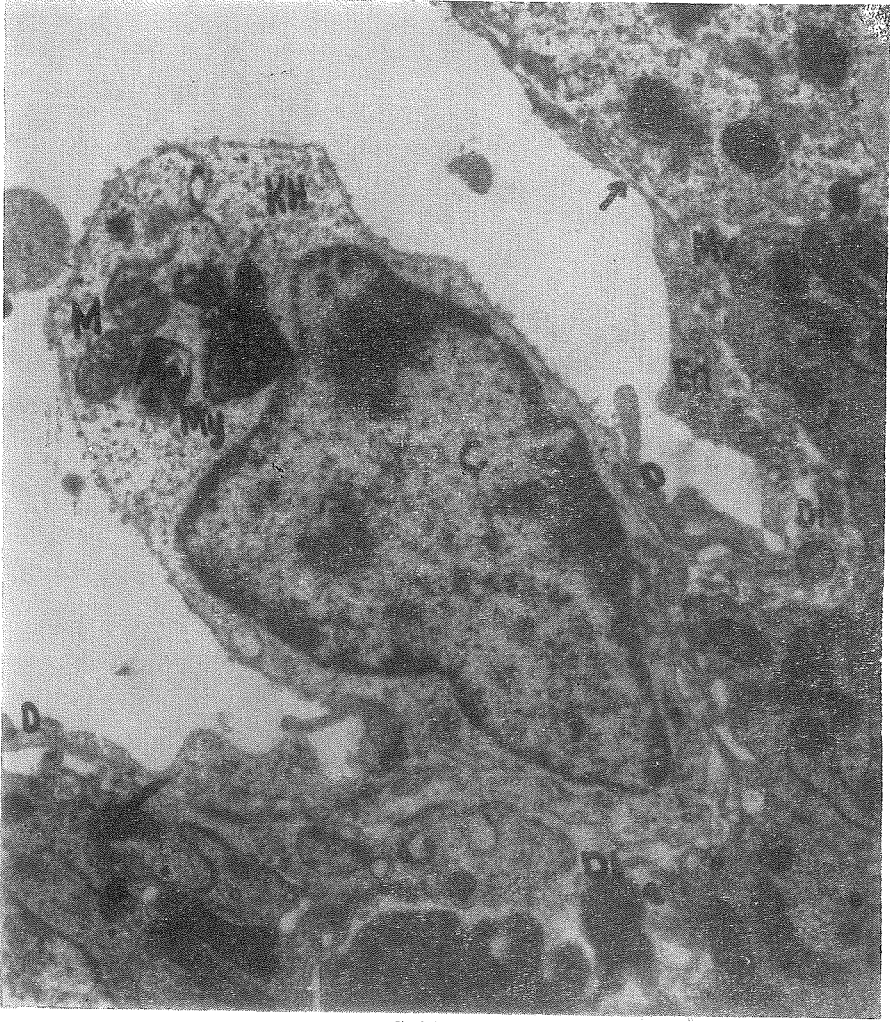


**Şekil 18**

Sitoplasması fagosite edilmiş eritrosit artıklarıyla dolu bir Kupffer hücresi. Çekirdek (Ç) derin çentiklidir ve fagositoz vakuelleri biçimini etkilemiştir. M.: mitokondrion, Di.: Disse aralığı, Mv.: mikrovillus, KPH.: karaciğer parankim hücresi. X 14000.

Kupffer ve endotel hücreleri daha önceki dönemlerde tanımladığımız ince yapı özelliklerine sahiptirler.

Disse aralığı yer yer genişlemeler gösterdiği gibi (Şekil 12, 14 D) yer yer de son derece dardır, karaciğer parankim hücreleri ve kan hücreleriyle komşudur. Bu dönemde birçok karaciğer parankim hücresinin Disse aralığına bakan yüzünde, yer yer az sayıda da olsa, ilk kez mikrovilluslar biçimlenmiştir (Şekil 12, 14 C).



**Şekil 19**

Büyük büyütmede sinusoid duvarının bir bölümüdür. Kupffer hücresi (KH) ile devam eden endotel hücresinin (En) sitoplasması görülmektedir. Endotel sitoplasmasında pencerelemeler var (↓). D.: Desmozom, D.: Disse aralığı, Mv.: Mikrovillus, Ç.: Çekirdek, My.: miyelin yapıları, M.: Mitokondrion. X 14000.

19 günde karaciğer sinusoid duvarı hücreleri daha önce tanımladığımız ince yapı özelliklerini göstermektedir (Şekil 15 ve 16). Karaciğer parankim hücrelerinin ince yapı düzeyindeki farklanmaları daha belirgindir.

20 ve 21 günlere ait bulgularımız yetişkin daha doğrusu doğum sonrası ilk saatlerde görülen bulgulara (Şekil 17, 18, 19) çok yakın bulgulardır.

Sinusoid duvarı kesintili biçimde endotel ve Kupffer hücrelerinden oluşur (Şekil 17). Kupffer hücreleri olgun örneklerinde geniş, uzantılı sitoplasmalıdır. Organellerinin örgütlenmesi oldukça iyidir. Mitokondrionlar, granüllü endoplazma retikulumu kese ve borucuklarının kesitleri arasında, sitoplazma ara maddesinde çok sayıda ribosomlar vardır (Şekil 18, 19). Çeşitli büyüklükte birincil ve ikincil sindirim keselerine her alanda rastlanabilir. İkincil lizozomlarda (heterofojik vakuoller) sindirilmiş artıklar ya da daha sindirilmemiş maddeler birarada gözlenebilir (yoğun keseler, miyelin biçimleri gibi). Genç Kupffer hücrelerinde ise sitoplazma daha dardır organelleri yönünden daha fakirdir. Özellikle fagositik vakuollerini yok denecek kadar azdır (Şekil 17). Buna karşın sitoplasmaları ribosomlardan çok zengindir. Endotel hücreleri bilinen ince yapı özelliklerini göstermektedirler. Sitoplasmalarında az sayıda da olsa pencerelemeler (Şekil 19) saptanmıştır. Hücreler arası ilişkiler daha önce tanımladığımız gibidir.

Disse aralığında daha az sayıda normoblast ve retikulosit vardır. Aralık daha çok karaciğer parankim hücrelerinin perisinusoidal yüzü ile doğrudan komşudur ve bu yüzde daha çok sayıda düzensiz mikrovillusun geliştiği saptanmıştır.

### *Tartışma*

Çok kullanılan bir deney hayvanı olan Swiss tipi beyaz farelerin fetüslerinde, karaciğerin sinusoid tipi damarları, ince yapı düzeyinde araştırılmıştır. Fetüslerin yaşları erken dönemde 12, 13, 14, 15, geç dönemde 16, 17, 19, 20, 21 günlüktür. Sinusoid duvarını döşeyen hücrelerin bu günlerdeki gelişme, farklılaşma özelliklerine ve komşu karaciğer dokusuyla olan yakın ve derin ilişkisine geçmeden önce, kısaca sinusoid tipi damar yapısını tanımlamak gerekmektedir.

Yeni doğmuş fare yavrularında ya da genç yetişkinlerde ve öteki kemiricilerde, karaciğer dokusu, ince bağ dokusu bölmeleriyle ayrılmış lobcuklardan oluşur. Lobcuk içinde, ortadaki vena sentralisle, çevre ince bağ dokusunda yer alan vena portanın en ince interlobuler dalları arasında uzanan ve bir ağ oluşturan damar sistemi, sinusoidlerdir. Sinusoidler aynı yönde dizilim ve düzenleme gösteren karaciğer hücrelerinin aynı derecede karmaşık örgüsü içine yerleşiktirler.<sup>37, 46, 47</sup> Çapları birbirine eşit olmayan, küçük çaplı, ven tipi damarlardır. Enine kesitlerde yuvarlak, oval, uzunlamasına kesitlerde düzensiz çaplı borular biçimindedirler. Sık sık yan dallarla birbirlerine açılarak, belli yönde (lobcuk çevresinden ortadaki toplayıcı vene doğru) süreklilik ve devamlı açıklık sağlarlar. Karaciğer parankim hücrelerinin işlev ve görevlerine yardımcı ve destek olacak özel bir duvar yapısına sahiptirler.<sup>33, 34</sup>

Genellikle bir sinusoid duvarını iki tip hücre oluşturur. Bunlar, daha çok döşeyici, çok yassı ve ince sitoplasmalı, damar endoteline benzer, endotel hücreleriyle fagositik yetenekleri çok yüksek olan özel makrofajlardır (Kupffer hücreleri = Littoral hücreler).

Doğum öncesi ve doğum sonrası çeşitli saat ve günlerde fare embriyo ve yavrularında, karaciğer dokusu, ince yapı düzeyinde, birkaç çalışmada araştırılmış ve tartışılmıştır.<sup>38-44</sup> Bu çalışmalardan bir bölümünde doğumdan 1 saat ve 24 saat sonraki yavrularda, karaciğer parankim hücrelerinin özellikleri açıklanırken,<sup>38-40</sup> Peters ve arkadaşları<sup>41, 42</sup> ile Wilson ve arkadaşlarının<sup>44</sup> çalışmalarında doğum öncesi 11 günlük embriyonlardan başlayarak doğuma kadar ve doğumdan 24 saat sonraki yavrularda yine karaciğer parankim hücrelerinin gelişme ve farklanması incelenmiştir ve hücrelerin embriyoner kökenleri üzerinde durulmuştur. Ancak sinusoid duvarı için verilen bilgi çok az ve yetersizdir.

Bu yöndeki en geniş ve teknik yönden geliştirilmiş araştırma Jézéquel ve arkadaşlarıdır.<sup>43</sup> Doğum sonrası erken dakika ve saatlerden başlayarak (3,10 dakika ve 8, 14, 24 saatler) 2,4,5,6,7,8,11,15 ve 23 günlük yavrularda, karaciğer dokusu ve kan yapımı bulgularını sergilemiş ve tartışmışlardır. Bu çalışmada doğum sonrası çok genç ve genç fare yavrularının karaciğer sinusoid duvarları ince yapısı için açıklama ve değerlendirme vardır.

En yeni çalışmalar ise<sup>48, 49</sup> bölümümüze aittir. Karaciğer parankim hücresinin ince yapısı<sup>48</sup> ve kırmızı kan hücrelerinin gelişmesi<sup>49</sup> erken (12, 13, 14, 15 günlük) ve geç (16, 17, 19, 20, 21 günlük) dönem fare fetuslerinde açıklanmıştır.

Çalışmamızda yukarıdaki kaynaklar yanında, farenin yakın akrabası, başka bir kemirici olan sıçanda yapılan (doğum öncesi dönem) deney ve araştırmalardan büyük ölçüde yararlanılmıştır.<sup>22-25</sup> Her iki hayvanın gebelik sürelerinin birbirinin aynı (21 gün) oluşu bu yönden ortaklık ve uyum sağlamıştır.

Gelişmekte olan karaciğer sinusoid duvarı 12 günlük erken dönem fetuslarında endotel hücreleriyle devamlı olarak döşelidir. Sinusoidler oldukça geniştir, farklanmakta olan ve sürekli çoğalan karaciğer parankim hücreleri ve kan hücrelerinin oluşturduğu birkaç sıralı hücre kolonlarıyla bölünmüşler ya da kuşatılmışlardır.<sup>41, 44, 48</sup> İnce yapı düzeyinde, endotel hücre sitoplasması çok ince ve yassıdır, birkaç küçük mitokondrion, küçük ve kısa granüllü endoplazma retikulumu kese ve boruları ve zayıf gelişmiş Golgi birleşigi, dışında organel hemen yoktur. Bu hücrelerin sitoplasmaları dikkati çekecek biçimde pinositotik ve örtülü tipte (coated vesicles) keselerle doludur.<sup>24</sup> Sitoplazma matriksinde çok sayıda ribosom

vardır. Hücre bedeninin kalınlaştığı bölgede çekirdek, boşluğa kabarıklık gösterecek biçimde yerleşiktir. Çekirdekli bölgelere genellikle az rastlanılmıştır.

Hücre sitoplasmalarında, çok az sayıda da olsa çok küçük pencerelemeler saptanmıştır. Bu sitoplasma geçitlerinde perde vardır.<sup>22, 24</sup> Bunun dışında hücreler birbirleriyle komşulukta çeşitlilik gösterirler. Bir bölümünde komşu hücre zarları serbestçe uc uca gelirken, başkalarında yine serbestçe üst üste binebilirler ya da iç içe iki parmak gibi birbirlerine kenetlenebilirler. Bu dönemde bazı hücreler arasında, çok küçük desmozom tipi, düğümcük biçimli, zayıfça gelişmiş bağlayıcı bileşikler vardır. Bu bağlayıcı birleşiklerin daha büyük büyümelerde ve dondurma-kırma (freeze-fracturing) yöntemiyle yapılan incelemelerinde, en azından bir bölümünün özel yapıda olduğu, embriyoner döneme özgü oldukları saptanmıştır.<sup>25</sup> Normal elektron mikroskop gözlemlerinde bunu doğrulamaya olanak yoktur.

Duvarı oluşturan hücreler tek sıralıdır, yer yer çift sıralı görülebilirler. Ancak bu ikili hücre katları arasında birleştirici bağlar bulunmamaktadır.<sup>50</sup> Bu özelliği biz de gözleyemedik.

Bu erken dönem endotel hücresi ince yapısının 16'ncı güne kadar bütün fetüslerde, küçük farklarla aynı olduğu gözlenmiştir. Bu gözlemimiz sıçanlarda yapılan araştırmaların bulgularıyla uyumluluk göstermektedir.<sup>22-24</sup> Erken dönem sinusoid duvarı sitoplasmaya ait çok az sayıdaki perdeli pencerelemeler dışında devamlı bir hücre duvarıdır. Hücreler arası geçitleri bulunmaz.

13'cü günde gözlediğimiz geçitlerin kan hücrelerince sinusoid duvarından boşluğa göç sırasında oluşturulduğu kanısındayız. Ayrıca bu tip geçitler kaynaklarda da belirtildiği gibi hücreler arası olmayıp endotel sitoplasmasında meydana gelmiştir. Büyük olasılıkla küçük pencerelemelerin genişlemiş biçimleridir ve geçicidirler.<sup>22, 23</sup>

16'cı günden, doğuma kadarki, geç dönem fetuslerinin karaciğer sinusoid duvarı endotel hücreleri devamlı olma özelliklerini yitirirler. Hücreler arasında düzensiz çaplı geçitler olduğu gibi sitoplasmadaki pencerelemeler de daha belirginleşirler. Endotel yapısındaki bu değişimin kan yapımı ile yakından ilgili olduğu kabul edilmektedir. Aktif kan yapımı döneminde sinusoid duvarı devamlıdır. Kan yapımının azaldığı geç dönem fetüslerinde ise duvar devamlılığı bozulmuştur.<sup>22-24</sup> Farklanmadaki bu özellik, kan hücreleriyle sinusoid duvarı arasındaki hücreler arası karşılıklı etkileşimle (interaction) ya da gittikçe olgunlaşan karaciğer parankim hücrelerinin metabolik etkisiyle açıklanmaktadır.<sup>22-24</sup>

Geç dönem sinusoid duvarı endotel yapısı doğum sonrasında gelişmesine devam etmekte<sup>22,43</sup> ancak belli süre sonunda yetişkin yapısını kazanmaktadır.<sup>51,52</sup> Bir bölüm ince yapı özellikleri gerilerken (özel bağlayıcı birleşikler<sup>25</sup> ve perde ile kapalı pencereler<sup>22,24</sup>) ötekiler gelişmektedir (perdesiz pencerelenmeler<sup>22,51</sup> ve hücreler arası geçitler<sup>43,51,52</sup>) ve matriks ribosomlarının azalması gibi.

Erken ve geç dönem arasında kalan 15 ve 16 gün fetuslerinde, karaciğer parankim hücreleri ve gelişmekte olan kan hücreleri arasındaki ilişki değişmiştir.<sup>48</sup>

Dokübilim yönünden parankim hücre ağının gevşemesi ve farklılaşmamış kan hücrelerinin daha çok sayıda damar dışı olarak gözlenmesi sinusoid tipi damarları da etkiler. Gevşeyen örgü içinde bir bölüm sinusoidlerin duvar yapıları yozlaşır ortadan kalkarken, çevredeki mezenseşim hücrelerinin bunların yerlerine geçtiği ya da hemen yanlarında yer aldıkları saptanmıştır. Bu dönemde özellikle sitoplazmalarının niteliklerine göre embriyoner farklılaşmamış mezenseşim hücreleri<sup>53,54</sup> olarak tanımladığımız hücrelerde, çok sayıda mitoz tipinde bölünme gözlemiştir. Amaç yeni damar duvarı oluşturacak ve kan yapacak genç hücre depolarını sağlamak olmalıdır.

Sinusoid duvarının yapısına bütünüyle ya da sitoplazmasının bir bölümüyle katılan ikinci hücre makrofaj yapısındaki Kupffer hücreleridir. Araştırma serimizde bu hücreleri ilk kez 14 günlük fetus karaciğer kesitlerinde izledik. Hücreyi tanımlarken ayırıcı olarak aradığımız başlıca nitelik, geniş saçaklı sitoplazma ve fagositik vakuollerdir.<sup>33,34,43,47</sup> Hücreyi tanımda ve ayırmada deneysel yöntemler de uygulanabilirdi.<sup>55</sup> Örneğin peroksidaz iyi bir seçicidir. Sinusoid duvarında yalnız Kupffer hücresi peroksidaz ile olumlu boyanma yanıtı verir (çekirdek zarı boyanır.<sup>55-57</sup>). Ancak normal koşullarda yapı-bilimsel gelişmesini araştırdığımız bu hücrelerin, deneysel olarak seçilmelerine gerek görmedik.

14 günlük fetus karaciğer sinusoidlerinde geniş, uzantılı sitoplazmalı, yıldız ya da meşe yaprağı biçimli hücreler birden çok sayıda olarak ortaya çıkmışlardır. Çekirdekleri büyük, oval ya da yuvarlak, çoğunlukla çentiklidir. Fagositik keselerin büyüklüğü (bütün bir kan hücresinin sindiriminde olduğu gibi) çekirdek biçimini etkiler. Sitoplazma organellerden oldukça zengindir. Mitokondrionlar, granüllü endoplazma kese ve boruları, çeşitli fagositik keseler (heterofajik), yoğun cisimler ve Golgi birleşimi sitoplazmayı doldurur; ama dağılımları düzensizdir. Genç hücrelerde sitoplazma ribosomlardan çok zengindir.

Kupffer hücreleri küçük desmosom tipi bağlayıcı düğümlerle komşu endotel hücreleriyle oldukça sağlam ilişki içindedir. Öteki hücrelerle arala-

rında geçitler saptanmamıştır. Sinusoid duvarı içinde endotel hücreleri arasında ya da sinusoid boşluğuna sarkmış olarak yerleşikler. Nadir olmayarak sinusoidin karşılıklı duvarları arasında köprü yapacak biçimde yer alabilirler. Buldukları yerde çeşitli yönlere sitoplasma uzantılarını uzatarak fagositoz işlevini gerçekleştirirler.

Bu dönemde genç ve olgun örneklerini olduğu kadar mitozla bölünüp çoğalan Kupffer hücrelerini de izledik.

Sinusoid boşluğunda ve sinusoid duvarı altında çok sayıda olgunlaşmakta olan ve olgun kan hücrelerinin bulunuşu,<sup>41,44,49</sup> çevrede yutulması gerekli fazla artık yapının ortaya çıkması, Kupffer hücrelerinin farklılaşmasına ve sayıca çoğalmasına doğrudan etkili olmalıdır. Deneysel uyarılmalarda da aynı hücrel yanıt ortaya çıkmaktadır.<sup>52, 55, 56</sup>

15 ve 16 günlerdeki dokubilimsel değişmeden Kupffer hücreleri de etkilenmişlerdir. Yeni oluşan sinusoidlerde farklılaşmamış mezenseim hücrelerinin önce endotel hücrelerine mi farklılaştığı, sonra bu hücrenin mi Kupffer hücresine dönüştüğü tartışmalıdır.<sup>47, 56</sup> Ancak mezenseim hücrelerinin çevre uyaranlarının etkisi altında doğrudan Kupffer ya da endotel hücrelerine dönüştüğünü, hücreden hücreye değişiminin olmadığını, gördüğümüz mitoz örneklerine dayanarak düşünüyoruz.<sup>57</sup>

Genç dönem Kupffer hücreleri ince yapı ve komşu doku hücreleriyle olan ilişkilerinde başkaca bir değişiklik göstermemektedir ve yeni doğmuşdaki özelliklerini taşımaktadırlar.<sup>43, 51</sup>

Sinusoid duvarıyla, karaciğer dokusu arasında kalan dar aralık (Disse aralığı) en erken dönemden doğuma kadar vardır. Ancak içindeki yapılar daha doğrusu komşulukları çeşitlilik göstermektedir. Aktif kan yapımı döneminde karaciğer parankim hücreleri yanında farklılaşmakta olan ya da farklılaşmış kan hücreleriyle komşudur. Komşuluğa bağlı olarak genişleme ve daralma gösterir. 15 günlük fetüslerde karaciğer hücrelerinde mikrovilluslar çok az sayıda görülmeye başlar.<sup>41, 42, 48</sup> Çünkü bu dönemde ve sonra karaciğer hücreleri kutuplu biçimlerini almaya başlarlar. Yetişkindeki özelliğini doğumdan çok sonra kazanır.<sup>43, 51, 52, 56</sup> Gelişmekte olan farede, sıçanda<sup>24</sup> olduğu gibi, Disse aralığını komşu doku hücrelerinden ayıran bir bazal lamina yoktur.<sup>43, 51, 52, 56</sup>

### Özet

Çok kullanılan bir deney hayvanı olan Swiss tipi beyaz farelerin fetüslerinde karaciğer sinusoidleri, ince yapı düzeyinde incelenmiştir. Fetüslerin yaşları erken dönemde 12,13,14,15 geç dönemde 16,17,19,20 ve 21 günlüktür. Sinusoid duvarını döşeyen endotel ve Kupffer hücreleri-

nin bu yaşlardaki gelişme, farklılaşma özellikleri karaciğer dokusunun öteki hücreleriyle olan ilişki ve komşulukları belirtilmiştir ve tartışılmıştır.

Sinusoid duvarı endotel hücreleri erken dönemde devamlı bir örtü oluştururlar; ancak sitoplazmalarında çok az sayıda, küçük geçitler vardır (perdeyle örtülü). Geç dönemde ise, duvar kesintili bir yapıdadır. Hücreler arası geçitler ve daha çok belirginleşen sitoplazma geçitleri bu kesintili yapıyı meydana getirirler. Duvarın yapısına katılan Kupffer hücreleri 14 günlük karaciğerlerde ilk kez ortaya çıkarlar. İlk eritrosit serisi kan hücreleri de farklılaşmış sinusoid boşluğuna bu dönemde geçmektedir.

21 günlük fetuslarda genel olarak karaciğer sinusoid duvarı yapısı doğum sonrası ilk günlerdeki ile büyük benzerlik içindedir. Ama bütün ince yapı nitelikleri daha kazanılmamıştır. Karaciğer sinusoid duvarı hücrelerinin ince yapı özelliklerinin daha sonraki gelişme döneminde tamamlanarak, yetişkindeki olgun duruma geldiği kabul edilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Von Baer, K.: *Über Entwicklungsgeschichte der Tiere*, Bd, 1, Bd 2, Bornträger, Königsberg, 1828-1837, (Aterman, K. 'dan alınmıştır kaynak numarası 47).
2. Elias, H., and Bengelsodrf, H.: The structure of the liver of vertebrates. *Acta Anat.*, **14**: 297, 1952.
3. Elias, H.: Origin and early development of the liver in various vertebrates. *Acta Hepatol.*, **3**: 1, 1955.
4. Elias, H., and Sherrick, J. C.: *Morphology of the liver*. Academic Press, New York, 1969, p. 189.
5. Hamburger, V. and Hamilton H. L.: A series of normal stages in development of the chick embryo. *J. Morphol.*, **88**: 49, 1952.
6. Karrer, H. E.: Electron microscopic study of glycogen in chick embryo liver. *J. Ult. Res.*, **4**: 191, 1960.
7. Karrer, H. E.: An electron microscopic observations on the developing chick embryo liver. The Golgi complex and its possible role in the formation of glycogen. *J. Ult. Res.*, **4**: 149, 1960.
8. Karrer, H. E.: Viral particles in 'normal' chick embryos. *J. Ult. Res.*, **4**: 360, 1960.
9. Karrer, H. E.: Electron microscope observations on chick embryo liver. Glycogen, bile canaliculi, inclusion bodies and hematopoiesis. *U. Ult. Res.* **5**: 116, 1961. J.
10. North, R. J. and Pollak, J. K.: An electron microscope study on the variation of nuclear mitochondrial proximity in developing chick liver. *J. Ult. Res.*, **5**: 497, 1961.
11. Jones, A. L.: Preliminary observations on the developing biliary system in chick embryos. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **111**: 157, 1963.
12. Pollak, J. K., and Shorey, C. D.: Changes in ultrastructure of embryonic chick liver during the morphogenesis. *Aust. J. Exp. Med. Sci.* **45**: 393, 1967.
13. Sandström, B., and Wertman, J.: Ultrastructure of the developing chicken before hatching. *Z. Zellforsch. Microsk. Anat.*, **117**: 516, 1971.



14. Umbreit, J., and Roseman, S.: Effect of maternal age on intercellular adhesion on embryonic chick liver cell. *Nature*, **262 (5563)**: 67, 1976.
15. Lipp, W.: The frühe Entwicklung der Architektur des Leber parenchyms beim Meerschweinchen. *Z. Mikroskop. Ant. Forsch.*, **58**: 289, 1952 a.
16. Dawkins, M.J.: Glycogen synthesis and breakdown in fetal and newborn rat liver. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **111**: 203, 1963-1964.
17. Dallner, G., Siekevitz, P., and Palade, G. E.: Biogenesis of endoplasmic reticulum membranes. I. Ultrastructural and chemical differentiation in developing rat hepatocyte. *J. Cell Biol.*, **30**: 73, 1966.
18. Spycher, M. A.: On the early embryogenesis of the liver. Electron microscopic studies of embryonal rat liver. *Pat. microbiol (Basel)*, **30**: 303, 1967.
19. Bischoff, M. B., Richter, W. R. and Stein, R. J.: Ultrastructural changes during the transitional period from late fetal to early neonatal life. *J. Cell. Sci.* **4**: 381, 1969.
20. Thliveris, J. A.: Ultrastructure of fetal liver at term and during the prolonged gestation in the rat. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **118**: 864, 1974.
21. Ovsepians, S. A.: Morphological and histochemical study of the liver of the cat during the intrauterin period. *Zh. Exps. Klin. Med.*, **8**: 34, 1968.
22. Bankston, P. W.: The permeability of endothelial fenestrae with diaphragms to carbon in the embryonic rat. *J. cell Biol.*, **15**: 14 a, 1972.
23. Bankston, P. W.: The development of vascular sinusoids of the fetal rat liver relative to hematopoietic activity. *Anat. Rec.*, **172**: 265, 1972.
24. Bankston, P. W. and De Bruyn, P. P. H.: The permeability to carbon of the sinusoidal lining cells of the embryonic rat liver and rat bone marrow. *Am. J. Anat.*, **141**: 281, 1974.
25. Montesano, R.: Junctions Between Sinusoidal endothelial cells in fetal rat liver. *Amer. J. Anat.*, **144(3)**: 387, 1975.
26. Lipp, W.: Die frühe strukturentwicklung der leber parenchyms beim Menschen. *Z. Mikroskop. Anat. Forsch.*, **59**: 161, 1952 b.
27. Carsten, P. M.: Electron microscopic study on the sinus wall of the human liver. *Z. Zellforsch.*, **54**: 252, 1961.
28. Severen, C. B.: A morphological study of the development of human liver. I. Development of the hepatic diverticulum. *Am. J. Anat.*, **131**: 133, 1971.
29. Severen, C. B.: A morphological study of the development of the human liver. II. Establishment of liver parenchyma, extra hepatic ducts and associated venous channels. *Am. J. Anat.*, **133**: 85, 1972.
30. Davies, J.: *Human Developmental Anatomy*, Ronald, Press, New York, 1963, p. 146.
31. Hamilton, W. J., Boyd, J. D. and Mossmann, H. W.: *Human embryology. Prenatal development of form and function*. W. Heffer and Sons Limited, Cambridge, England, 1966, p. 240.
32. Snell, R. S.: *Clinical Embryology for Medical Students*. Little, Brown and Company, Boston, 1972, p.118.
33. Ham, A. W.: *Histology*. 6 th ed., Pitman Medical Publishing Co., LTD. London, 1969, p. 711.
34. Jones, A. L., and Mills, E. S.: The development of the liver. In: *Histology*. ed.by. Greep, R. O., and Weiss, L., 3th ed., Mc. Graw Hill Book Comp., New York, 1973, p. 602.

35. Langman, J.: Medical Embryology. Human Development-Normal and Abnormal. 3 rd ed., The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1975, p. 245 and 284.
36. Moore, K. L.: The Developing Human: Clinically Oriented Embryology., 2 ed., W. B. Saunder Comp., Philadelphia, 1977, p. 202.
37. Rugh, R.: The mouse, Its reproduction and development. Burgess Publishing Co., Minneapolis, U.S.A., 1968.
38. Malet, P., Joyon, L., and Turchini, J. P.: Sur quelques particularites infrastructurales des hepatocytes chez la souris houeveau-née. C. R. Acad. Sci. (Paris), **256**: 1367, 1963.
39. Malet, P., Joyon, L., and Turchini, J. P.: Observations sur L'infrastructure des hepatocytes à la période néonatale. Path. Biol. (Paris), **12**: 447, 1964.
40. Malet, P., Joyon, L., and Turchini, J. P.: Expulsion endocanaliculaire de matériel figuré (fragments cytoplasmiques, mitochondries) et corps lysosomiques géants dans le foie néonatal. Observations intramicroscopiques. C. R. Acad. Sci. (Paris), **258**: 5067, 1964.
41. Peters, V. B., Kelly, G. W., and Dembitzer H. M.: Cytologic changes in fetal and neonatal hepatic cells of the mouse. Ann. N.Y. Acad. Sci., **111**: 87, 1963-1964.
42. Peters, V. B., Dembitzer, H. M., Kelly, G. W., and Brauch, E.: Ergastoplasmic changes associated with glycogenolysis. In Fifth International Congress for Electron Microscopy, ed. by Breese, S. S., Jr., Vol. 2, p. TT-7. New York, Academic Press, Inc., 1962.
43. Jezequel, A. M., Arakawa, K., and Steiner, J. W.: The Fine Structure of the normal, neonatal mouse Liver. Lab. Invest., **14**: 1894, 1965.
44. Wilson, J. W., Groat, C. S. and Leduc E. H.: Histogenesis of liver. Ann. N. Y. Acad. Sci., **111**: 8, 1963-1964.
45. Reynolds, E. S.: The Use of Lead Citrate of High Ph as an Electron Opaque Stain in Electron Microscopy. J. Cell. Biol., **17**: 208, 1963.
46. Healey, Jr., J. E.: Segmental anatomy of the newborn liver. Ann. N.Y. Acad. Sci., **111**: 25, 1963-1964.
47. Aterman, K.: The structure of the liver sinusoid and sinusoidal cells. In: The liver. Morphology, Biochemistry, Physiology. ed by Rouiller, CH., Academic Press Inc., New York, **1**: 61, 1963-1964.
48. Şeftalioğlu, A., Örs, Ü. ve Memikoğlu, A.: An electron microscopic study of developing mouse liver during the intrauterin period. Hacettepe Bulletin of Medicine-Surgery, **10**: 1-2, 1977.
49. Şeftalioğlu, A., Örs, Ü. ve Memikoğlu, A.: The expulsion of the erithroid nucleus and its phagocytosis in developing mouse liver. Hacettepe Bulletin of Medicine Surgery, **10**: 132, 1977.
50. Bennet. H. S., Luft, J. H., and Hampton, J. C.: Morphological classifications of vertebrate blood capilleries. Amer. J. Physiol., **136**: 381, 1959.
51. Grisham, J. W., Napolitano, W., Compagno J., and Nagel A. E. H.: Scanning electron microscopy of normal rat liver. The surface structure of its cells and tissue components. Am. J. Anat., **144**: 295, 1976.
52. Örs, Ü.: The ultrastructure of liver in antigenic hyperstimulation. Hacettepe Bulletin of Medicine/Surgery, **3**: 117, 1970.

53. Palade, G. E.: A small particulate component of the cytoplasm. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **1**: 59, 1955.
54. Porter, K. P.: The ground substance. Observations electron microscopy. In *The Cell. Biochemistry, Physiology. Morphology.* ed. by Brachet, J., and Mirsky, A. E., Academic Press, Inc. New York, **2**: 621, 1961.
55. Widmann, J. J., and Fahimi, H. D.: Mitotic activities of Kupffer cells and endothelial cells regenerating rat liver. *J. Cell Biol.*, **55**: 279 a, 1972.
56. Widmann, J. J., Conran, R. S. and Fahimi, H. D.: Mononuclear phagocytes (Kupffer cells) and endothelial cells. Identification of two functional cell types in rat liver sinusoids by endogenous peroxidase activity. *J. Cell. Biol.*, **52**: 159, 1972.
57. Wisse, E., Van der Meulen, J., and van't Noordende, J. M.: Observations on the fine structure and peroxidase cytochemistry of normal rat liver Kupffer cells. *J. Ult. Res.*, **46**: 393, 1974.

**TABLO I**  
ANNE YAŞ GRUPLARINA GÖRE ÇOCUK APGAR SKOR ORTALAMALARININ DAĞILIMI

Anne Yaşı	Apgar Skor					
	Tekiz		İkiz		Toplam	
	V.S.	Apgar Ort.	V.S.	Apgar Ort.	V.S.	Apgar Ort.
15-19	556	8.81	5	8.62	561	8.81
20-24	2453	9.01	36	8.09	2489	9.00
25-29	2664	8.94	25	8.00	2689	8.94
30-34	2131	8.87	16	8.56	1147	8.86
35-39	388	8.49	5	7.20	393	8.48
40 ve üz.	98	8.29	1	7.00	99	8.27
Bilinmeyen	2	9.00	—	—	2	9.00
<b>Toplam</b>	<b>7292</b>	<b>8.91</b>	<b>88</b>	<b>8.12</b>	<b>7380</b>	<b>8.90</b>

**TABLO II**  
DOĞUM SAYISI İLE APGAR SKOR ORTALAMALARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Doğum Sayısı	Vaka Sayısı	Ortalama Apgar
1	1258	8.79
2	3067	8.87
3	1654	9.15
4	668	9.02
5	319	8.79
6	171	8.67
7 ve üzeri	243	8.12
<b>Toplam</b>	<b>7380</b>	<b>8.90</b>

Eylem süresi uzadıkça Apgar skorunun düştüğü gözlenmektedir. Genellikle 14 saatten sonra bu düşüş dikkati çekmektedir. Eylem süresi Apgar skor ortalaması ilişkisi Tablo III'de sunuldu.

**TABLO III**  
EYLEM SÜRESİ VE APGAR SKOR İLİŞKİSİ

Eylem süresi (saat)	Vaka sayısı	Ortalama Apgar
0-4.00	1847	9.06
4.01-9.00	2810	9.02
9.01-14.00	1375	8.93
14.01-19.00	436	8.79
19.01 ve üzeri	912	8.24
<b>Toplam</b>	<b>7380</b>	<b>8.90</b>

Eylemde yapılan tıbbî, cerrahi ve beraber yardımların yeni doğanın canlılık derecesini etkilemediği istatistiksel olarak gösterildi. (Tablo IV).

**TABLO IV**  
EYLEME YAPILAN YARDIM TİPLERİ İLE APGAR SKOR İLİŞKİSİ

Eyleme yardım	Vaka sayısı	Ortalama Apgar
Yok	4794	8.91
Tıbbî	587	8.79
Cerrahi ve Tıbbî+Cerrahi	1999	8.91
Toplam	7380	8.90

Doğum eylemi uyarılan veya kendiliğinden başlayan hastaların çocuklarının Apgar değerleri (Tablo V) de verildi.

**TABLO V**  
İNDÜKSİYON YAPILAN VE YAPILMAYAN DOĞUMLARDA APGAR SKORU

İndüksiyon	Vaka sayısı	Apgar Ortalaması
Yok	6539	8.94
Tıbbî	573	8.86
Diğer (Tıbbî+Cerrahi)	268	8.02
Toplam	7380	8.90

Tıbbî indüksiyon yapılanlar ile yapılmayanlar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır ( $t: 1.16$ ). Halbuki, beraber indüksiyonda fark önemlidir ( $t: 6.99$ ). Görüldüğü gibi cerrahi ve tıbbî indüksiyon Apgar değerini etkileyen önemli bir faktördür. Burada, indüksiyonu gerektiren nedenin, en önemli katkısı olacağı kanısındayız.

Genel anestezi altındaki vakalarda Apgar değerinin düşüklüğü dikkati çekmektedir (Tablo VI).

**TABLO VI**  
DOĞUMDA UYGULANAN ANESTEZİ ŞEKİLLERİNİN APGAR SKORU İLE İLİŞKİSİ

Anestezi Şekli	Vaka sayısı	Apgar Ortalaması
Genel	3525	8.66
Lokal	1288	9.21
Verilmeyen	1865	9.11
Diğer (Spinal, epidural, pudental)	702	8.98
Toplam	7380	8.90

Anomalili bebeklerde Apgar değeri düşük bulundu (Tablo XI) ve anomalili olanlarda fark önemli bulundu (t:4.73).

TABLO XI  
ANOMALİ VE APGAR DEĞERİ İLİŞKİSİ

Anomali	Vaka sayısı	Apgar Ortalaması
Var	91	7.52
Yok	7289	8.92
Toplam	7380	8.90

Diabet, anemi, toksemi, kalp hastalığı gibi komplikasyonlu olan anelerin bebeklerinin Apgar değeri düşük bulundu (Tablo XII).

TABLO XII  
GEBELİK KOMPLİKASYONU İLE APGAR DEĞERİ İLİŞKİSİ

Gebelik Komplikasyonu	Vaka sayısı	Apgar Ortalaması
Var	1644	8.32
Yok	5736	9.07
Toplam	7380	8.90

Komplike gebelerin çocuklarının Apgar değerinin düşüklüğü istatistiksel olarak önemlidir (t:11.63).

Eylem komplikasyonu olmayan vakalarla ağır zaafi geçiren vakalar arasında Apgar skoru yönünden fark bulunamadı (t:1.75) (Tablo XIII).

TABLO XIII  
EYLEM KOMPLİKASYONU İLE APGAR SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Eylem Komplikasyonu	Vaka sayısı	Apgar Ortalaması
Yok	7094	8.91
1 derece ağır zaafi	123	8.65
2 derece ağır zaafi	163	8.74
Toplam	3780	8.90

Kordon sarkması olan vakalarda Apgarın çok düştüğü görüldü (Tablo XIV).

**TABLO XIV**  
**KORDON KOMPLİKASYONU İLE APGAR DEĞER İLİŞKİSİ**

Kordon Durumu	Vaka sayısı	Apgar Ortalaması
Özellik yok	5420	8.95
1. 2. 3. kez boyna dolanma	1908	8.80
Hakiki düğüm	41	8.63
Kordon sarkması	11	6.91
<b>Toplam</b>	<b>7380</b>	<b>8.90</b>

Boyna kordon dolanmasının bebeklerin Apgar skoru ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (t:4.25). Kordon sarkması halinde bu durum daha açık olarak görülmektedir (t:2.47). Düğümlenme durumlarında ise aradaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.

Doğum komplikasyonları ile Apgar arasındaki ilişki Tablo XV'de verildi.

**TABLO XV**  
**DOĞUM KOMPLİKASYONU İLE APGAR SKORU İLİŞKİSİ**

Doğum Komplikasyonu	Vaka sayısı	Apgar Ortalaması
Yok	4807	9.02
Var	2573	8.68
<b>Toplam</b>	<b>7380</b>	<b>8.90</b>

Doğum komplikasyonuna bağımlı olarak Apgar skorunun düştüğü gözlenmektedir ve aradaki fark istatistiksel olarak önemlidir (t:7.93). Burada komplikasyonu hazırlayıcı faktörler önemlidir.

Epizyotomi yapılmayan vakalarda Apgar skoru, yapılanlara göre düşük bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak önemlidir. (t:7.43). Epizyotomi uygulanan hastaların çocuklarında Apgar skor dağılımı özetlendi (Tablo XVI).

**TABLO XVI**  
**EPİZYOTOMİ UYGULANAN HASTALARIN ÇOCUKLARINDA APGAR ORTALAMASI**

Epizyotomi	Vaka sayısı	Apgar Ortalaması
Yapılan	3331	9.06
Yapılmayan	2995	8.75
<b>Toplam</b>	<b>6326</b>	<b>8.91</b>

### Tartışma

Eylem süresi uzadıkça Apgar skoru düşmektedir ve o denli de perinatal risk artmaktadır. Üstelik tıbbî, tıbbî + cerrahi eylem uyarımında da Apgar değerinin olumsuz yönde etkilendiği gözlenmiştir. (Tablo III-V).

Şüphesiz burada eylem uyarımını oluşturan etkenlerin de rolü vardır.

Özellikle doğumda genel anestezinin Apgarı olumsuz yönde etkilediği görüldü. Aynı durum literatürde de saptanmış olup özellikle bu bebeklerin % 30 unun resusitasyon gerekiminin olduğu saptanmıştır. 10 anestezi ile doğum arasındaki süre kıaldıkça Apgar değerindeki düşme azalmaktadır.<sup>4,7</sup> Burada transplasenter geçen ilaçların çocuğun santral sinir sistemine etkileri ile izah edilmektedir. Bu noktadan bakıldığında sezeryanda diğer anestezi şekilleri tercih edilmelidir.<sup>3,4</sup>

Prezentasyon şekillerinin de Apgar skorunu etkilediği gözlenmiştir. Özellikle bu durum makat gelişlerinde dikkati çekmektedir. Literatürde makat ve defleksiyon gelişlerinde perinatal mortalitenin arttığı bildirilmiştir (% 12-30).<sup>10</sup>

Gebelik haftası düştükçe ve 41 hafta üzerine çıktıkça Apgar değerinin düşüklüğü dikkati çekmektedir (Tablo VIII). Özellikle immatür ve prematürlerde perinatal mortalitenin yüksekliği bunun bir kanıtıdır.<sup>5, 10, 20</sup>

Bebek anomalisinde Apgar değerinin düştüğü saptanmıştır. Bu özellikle perinatal mortalitedeki yeri ile kendini göstermektedir.<sup>5, 10, 17</sup> Yaş çevre ve ilaç gibi dolaylı etkenlerin katkısı unutulmamalıdır.

Apgar değeri yönünden ideal doğum şeklinin spontan vaginal doğum şekli olduğu gözlemlendi (Tablo IX). Diğer doğum şekillerinde Apgar skorunun düşüklüğü dikkati çekmektedir. Özellikle vakum, yetersiz forseps uygulama ve sezeryende Apgar skor düşüklüğü neonatal morbitite ve mortalitenin artması ile gösterilmiştir.<sup>1, 10, 12, 13</sup>

Bebek ağırlığının da Apgar değeri ile ilişkisi gözlemlendi (Tablo X). Özellikle 2500 gr. altında 4000 gr. üzerindeki bebeklerde Apgar skorları düşük bulundu. Başka bir deyişle neonatal risk artmaktadır. Benzer sonuçlara literatürde de rastlanmaktadır.<sup>10</sup> Keza gebelik komplikasyonlarının da Apgar değerini önemli ölçüde düşürdüğünü saptamıştır. (Tablo XII). Literatürde kalp hastalığı diabet, toksikoz, Rh uygunsuzluğu vakalarında düşük Apgar'lı ve perinatal mortaliteyi artıran bebeklerin fazlalığı dikkati çekmiştir.<sup>1, 3, 5, 10, 17, 20</sup>



Boynuna kordon dolanan bebekler, Apgar skorlarının düşüklüğü ile dikkati çekmektedir (Tablo XIV). Literatürde bu türlü komplikasyonların % 7.6 olduğu bilinmektedir.<sup>10</sup> Üstelik kordondaki düğüm % 1.1 oranında görüldüğü ve % 6.1 oranında perinatal mortaliteye neden olduğu da bir gerçektir.<sup>10</sup> Annelerine epizyotomi yapılmayan bebeklerin Apgar değerlerinin düşüklüğü de, bir başka önemli bulgudur (Tablo XVI) Burada ikinci devrenin uzaması ve çıkımda beklemenin önemli katkısı vardır.<sup>5, 10, 17</sup> Görüldüğü gibi birbirlerinden kesinkes soyutlanmayan anne yaşı, gebelik haftası, eylem şekli ve süresi, prezentasyon ve doğum şekli, genel anestezi, bebek ağırlığı, gebelik komplikasyonları, kordon komplikasyonları, epizyotomi ile Apgar değerinin ilişkisi vardır.<sup>2</sup>

### Özet

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Kliniğinde 7380 yeni doğanın Apgar değerleri ve bunları etkileyen faktörler araştırıldı.

1. Anne yaşı 20 nin altında veya 30 un üstünde olursa değer düşmektedir,
2. Doğum sayısı 6 nın üstünde ise Apgar değeri düşmektedir,
3. Uzamış eylem tıbbî ve cerrahi induksiyon apgar değerini düşürmektedir,
4. Genel anesteziye diğer anestezi şekillerine göre Apgar değeri düşmektedir,
5. Vakum, forseps, sezaryen, versiyon ekstraksiyon Apgar değerini düşürmektedir,
6. Presentasyon şekliyle de Apgar ilişkisi gösterilmiştir,
7. Gebelik haftası küçüldükçe ve 41 haftanın üzerine çıktıkça Apgar değeri düşmektedir,
8. Bebek ağırlığı 2500 gr. altında ve 4000 gr. ın üstünde ise Apgar değeri düşmektedir,
9. Gebelik komplikasyonları, kordon komplikasyonları bebek anomalileri ve epizyo yapılmama durumları da Apgar değerini olumsuz yönde etkilemektedir.

### KAYNAKLAR

1. Apgar, V. James. L. S.: Further observations on the Newborn Scoring system Am. Dis. Child, **104**: 419, 1962.
2. Apgar, V.: The Newborn (Apgar) Scoring System. *Pediatr Clin. N. Am.* **13**: 645, 1966.

3. Arisan, K.: Yeni doğanın asfiksisi, Doğum bilgisi, Çeltük Matbaacılık Koll. Şt. İstanbul 1978, 852.
4. Bajorek, J. et al. Kornack. Z.: Ronin Walknowska, E.: Influence of the method of anesthesia for cesarean section on the clinical state of the newborn Ginek. Pol. **40**: 385, 1969.
5. Cavanagh, D.: Comas, M. R.: Fetal Hypoxia and birth injuries. Obstetrics and Gynecology (ed Danforth D. N) Harper and Row publishers Third edition Maryland 1977, pp. 781.
6. Chamberlain, G., Banks, J.: Assessment of the Apgar score Lancet **2(7891)**: 1225. 1974.
7. Climie, C. R. Mather. L.: The induction-delivery interval at caesarean sections Correspondence. Brit, Anesth **44**: 907, 1972.
8. Faranisi. C. et. al.: Letter: The value of each of the components of the apgar score. Afr Med. J. **49**: 1683, 1975.
9. Hellman, L. M., Kothl. S. C., Schecter, H. R.: Pitocin Am. J. Obstet Gynecol **73**: 507, 1957.
10. Hellman L. M., Pritchard, J. A.: Williams obstetrics Meredith Corporation 14th edition New York 1971, pp. 10, 434, 870, 336, 1064.
11. Issel, E. B., Egggers, H., Plath, C. Töwe, J.: Der-Apgar-Wert des neugeborenen und seine prognostische Auswirkung für den Verlauf der neonatalen periode Zentralbl Gynaekol **98**: 1618, 1976.
12. Kışınışçi, H. A., Ayhan, A.: 500 sezeryan vakasının klinik değerlendirilmesi. Hacettepe Tıp/Cerrahi Bül. **5**: 272, 1972.
13. Kışınışçi, H. A., Orbay G.: Vakum ekstraktörün kullanımında fetal ve maternal komplikasyonlar. Hacettepe Tıp/Cerrahi Bül. **2**: 266, 1969.
14. Lee, K. H.: Correlation between the foetal acid-base status and the Apgar score Post grad Med. J. **48**: 405, 1972.
15. Marx. G. F., Correlation of biochemical data with Apgar score at birth and in one minute. Br. J. anesth **49**: 831, 1977.
16. Modanlou, H., Yeh, S., Hon, E. H., Foray the A.: Fetal and neonatal biochemistry and Apgar scores. Am. J. Obstet gynecol. **117**: 94, 1973.
17. Pernoll, M. L.: Maternal and perinatal statistics, Current obstetrics and Gynecologic diagnosis and treatment. (Ed. Benson R. C.) Lange Medical Publications California 1976, pp. 857.
18. Spellacy, W. N., Buhi, W. C., Birk. S. A., Holsinger K. K., Human placental lactogen levels and intrapartum fetal distress: Meconium-Stained amniotic fluid, fetal heart rate patterns and Apgar scores. Am. J. Obstet gynecol. **114**: 803, 1972.
19. Spellacy, W. N., Cruz, A. C., Buhi, W. C., Birk S.: Respiratory distress syndrome with mature lecithin/sphingomyelin ratios. Diabetes mellitus and low Apgar. Scores. Am. J. Obstet gynecol. **126**: 78, 1976.
20. Thompson J. F.: The vital statistics of reproduction. Obstetrics and Gynecology (ed. Danforth D. N) Harper and Row publishers. Third edition. Maryland 1977, pp. 206.

# Peritoneal Dializ ve Sorunları\*

**Dr. Çetin Turgan\*\* / Dr. Şali Çağlar\*\*\* / Dr. Ünal Yasavul\*\*\*\*  
Dr. Emel Akoğlu\*\*\*\***

İlk defa Ganter tarafından 1923 yılında klinikte tedavi edici bir işlem olarak uygulanan periton dializinin tekniği giderek geliştirilmiş ve senelerden beri akut ve kronik böbrek hastalıklarının tedavisinde başarı ile uygulanmıştır.<sup>7-10</sup> 1959 yılında itibaren ticari olarak hazırlanan dializ solüsyon ve kateterlerinin kullanılmaya başlaması periton dializ uygulamasını yaygınlaştırmıştır.

Hemodialize göre etkinliğinin az oluşu, daha uzun bir süreye gereksinme göstermesi ve komplikasyonlarının daha sık oluşu gibi nedenlerle kronik tedavide, hemodializ tercih edilmesine rağmen, hemodializ için yeterli vasküler giriş yerinin yaratılmadığı ve hemodializ sırasında problemleri ortaya çıkan önemli kardiyovasküler hastalığın bulunduğu durumlarda, çocuklarda, yaşlı hastalarda, sistemik hastalığı olanlarda ve diabetik hastalarda, birçok merkezde periton dializi gerçekçi ve tamamlayıcı bir tedavi şekli haline gelmiştir.<sup>4-7</sup>

Peritoneal dializ uygulamasının özel eğitilmiş bir personele gereksinme göstermemesi, pahalı ve karışık aletlere gerek olmayışı, piyasada mevcut özel kateter ve steril, pirojen olmayan dializ solüsyonları ile kolaylıkla uygulanabilmesi, bu tür tedavi yönteminin yurdumuzda geniş bir uygulama sahası bulabileceğini düşündürmektedir. Başarılı bir periton dializ uygulamasının ise dializ komplikasyonlarının en düşük düzeyde tutulması ile mümkün olabileceği akılda tutularak, buna özen gösterilmelidir.

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Nefroloji Ünitesi Çalışmalarından.

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

\*\*\* Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Doçenti.

\*\*\*\* Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Uzman Asistanı.

Yazımızda hastanemizde uyguladığımız periton dializlerine ait komplikasyonları ve ilgili literatürü gözden geçirmeyi amaçlıyoruz.

*Materyel ve Metot*

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bölümünde 1975-1977 yılları arasında 100 hastaya uygulanan 157 periton dializine ait komplikasyonlar incelendi. Hastaların 87'sinde kronik böbrek yetmezliği, 13'ünde akut böbrek yetmezliği vardı. Hastalarımızda öngörülen periton dializ indikasyonları Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I

100 HASTAYA UYGULANAN 157 PERİTON DİALİZİNİN İNDİKASYONLARI

İndikasyonlar	İnsidans, %
Üre Yükseliği	63
Kalp Yetmezliği	26.7
Hiperpotasemi	21.6
Volum Fazlalığı	21
Üremik Ensefalopati	13.3
Dilüsyonel Hiponatremi	11.4
Akut Tubuler Nekroz	7.6
Üremik Perikardit	4.4
Metabolik Asidoz	3.8
Üremik Akciğer	1.2
Gastro-intestinal Kanama	1.2
Dijital İntoksikasyonu	0.6
Gentamycine'e Bağlı	0.6
Akut Böbrek Yetmezliği	

*Not:* Bazı hastalarda birden fazla indikasyon öngörülmüştür.

Uyguladığımız periyon dializ tekniği, çoğunlukla kullanılan, oldukça basit ve pratik bir yöntemdir. Periton içine lomber ponksiyon iğnesi ile hastanın vücut yapısına göre 1-2 litre dializ solüsyonu verildikten sonra umblikulusun hemen altından, orta hat üzerinden, deri, deri altı inzisionundan sonra stileli kanül periton boşluğuna sokulur. Peritonu geçtikten sonra stileli kanül içinden çıkartılır ve kanül periton boşluğuna yerleştirilir. Bekletilmeden yapılan ilk kontrol drenajından sonra 37°C'ye ısıtılmış ve hastanın serum potasyum düzeylerine göre potasyum klörür ilavesi yapılan özel olarak hazırlanmış dializ solüsyonları bu kanül yolu ile periton boşluğuna kısa zaman süreci içinde (5-10 dakika) verilir. Solüsyon karın boşluğunda ortalama 30 dakika bekletilir ve aynı kanülle dışarı alınır. Böylece solüsyonun periton boşluğuna verilmesinden dışarı alınmasına kadar geçen süre bir saati geçmez. Belirtilen yöntemle uygulanan dializ 48 saat sonra sonlandırılır.

*Bulgular*

100 hastaya uyguladığımız 157 periton dializine ait komplikasyonlar Tablo II'de gösterilmiştir. Dializ başlangıcında hastaların ortalama BUN değeri 175 mg. dializ sonunda % 92 mg. idi. En yüksek ve en düşük giriş BUN değerleri % 370 mg. ve % 75 mg. idi.

TABLE II  
157 PERİTON DİALİZ UYGULAMASININ KOMPLİKASYONLARI

Komplikasyonlar	İnsidans, %
A. Teknik Komplikasyonlar	
Yetersiz drenaj	15.9
Ağrı	13.3
Kanlı drenaj	11.4
Peritonit (bakteriyel)	3.1
Mesane perforasyonu	2.5
Mayinin dışarı sızması	1.9
Barsak perforasyonu	1.9
Omental herniasyon	0.6
Vajinadan mayi gelmesi	0.6
B. Kardiyo-pulmoner Komplikasyonlar	
Hipotansiyon	6.3
Kalp durması	4.4
Aritmi	3.8
Solum durması	1.2
Pulmoner ödem	0.6
C. Metabolik Komplikasyonlar	
Hipokalemi	8.9
Metabolik alkaloz	3.8
Hiperglisemi	1.9
Hiponatremi	1.2
Hipernatremi	0.6

*Tartışma*

Peritoneal dializ komplikasyonları 3 grupta incelenebilir.

1. Dializ tekniği ile ilgili ve iltihabi komplikasyonlar,
2. Kardiyo-Pulmoner komplikasyonlar,
3. Metabolik komplikasyonlar.

*Dializ Tekniği İle İlgili ve İltihabi Komplikasyonlar*

**Drenaj problemleri:** Kanül yerinin uygun olmaması, sisteme hava kaçması, sıvının lokülasyonu, periton içi yapışıklıklar gibi nedenlerle drenaj problemleri nadir olmayarak görülmektedir.<sup>8, 12</sup> Yetersiz drenaj değişik serilerde % 7, % 19 ve % 37.5 gibi sıklıkla bildirilmiştir.<sup>6,8,11-13</sup>

Uyguladığımız dializlerin önemli bir kısmında (% 15.9) gözlenen yetersiz drenaj kanül yerinin düzeltilmesi, kanülün serum fizyolojik ile irrigasyonu, pıhtı varsa heparin ilave edilmesi gibi önlemlerle sorun olmaktan çıkmış ve az bir kısmında (% 2.8) ise yeniden yerleştirmek gerekmiştir.

**Ağrı:** Kanülün pozisyonu ile ilgili olarak hafif bir karın ağrısı sık olarak görülmekte ve kanülün hafifçe oynatılması veya geriye çekilmesi ile geçmektedir. Ağrı çoğunlukla peritoneal irritasyon sonucu olup, hipertonic solüsyonlar kullanılırsa çok daha sık görülür.<sup>5, 8, 12</sup> Analjeziklere genellikle cevap verir. Dializ sıvıları içerisinde 5-10 ml % 2'lik procaine ilave edilmesini önerenler vardır.<sup>8, 12</sup> Karın ağrısı hastalarımız da sıklıkla (dializlerin 13.3) yakındıkları bir husus olup, analjeziklerden veya intraperitoneal procaine'den çoğunlukla yararlandılar.

**Peritonit:** Bakteriyel veya nonbakteriyel olarak gelişebilir. Nonbakteriyel peritonit dializ sırasında mekanik ve şimik irritasyon sonucu oluşur. Bu nedenle ateş, ileus ve diğer peritonit belirtileri bakteriyel peritonit olmadan da gözlenebilir. Daha önceleri % 5-12'ye kadar yüksek olan bakteriyel peritonit insidansı, son senelerde aseptik yöntemlerin kullanılması, dializ süresinin kısaltılması ile oldukça azalmıştır. Değişik serilerde % 0.21 ile % 3.6 arasında rapor edilmektedir.<sup>2, 5, 8, 9</sup> Biz 5 dializde (% 3.1) bakteriyel peritonite rastladık. Bu hastalarda peritonitin klinik belirtileri vardı ve periton mayi kültüründe iki dializde aerobakter, diğer üç dializ uygulamasında ise E. Coli, staf. koag (+) ve staf. koag (—) üretildi. Bakteriyel peritonit saptanan olgulara peritonu yıkama amacı ile yeniden dializ uygulamasına başlamış ve duyarlı olduğu antibiyotikler sistemik ve lokal olarak verilmiştir. Bu tür tedavi uygulamasına rağmen 2 olgu sepsisten kaybedilmiştir. Periton dializ işleminde özellikle uzun süre aralıklı olarak dializ uygulanacak son evre böbrek hastalarında tedavide başarının infeksiyondan korunmakla sağlanabileceği şüphesizdir.

**Kanama:** Nadir bir komplikasyon (% 1) olarak görülen massif intraabdominal kanamaya karşın, karın içine minimal ve orta derecedeki kanama sıklığı % 21 ve % 10 olarak bildirilmiştir.<sup>11</sup> Uyguladığımız dializlerin bir kısmında (% 11.4) görülen kanlı drenaj süratli ve beklenilmeden uygulanan dializ işlemi ile düzelmiş ve fatal veya cerrahi girişimi gerektirecek bir kanama olmamıştır.

Kanülün karın içine sokulduğu yerden omental herniasyon nadir görülen bir komplikasyondur.<sup>8</sup> Bir dializde bu komplikasyona rastlanmıştır.



**Mayinin dışarı sızması:** Kanül yerinden dializ mayisinin sızması önemli boyutlara ulaşırsa, mayi dengesinin saptanmasını zorlaştırabilir. Oluşma sıklığı % 2 ve % 10 olarak bildirilmektedir.<sup>6</sup> Bu tür komplikasyona biz üç dializde rastladık (% 1.9).

**Karın organlarının perforasyonu:** Karın içi organlarının perforasyonu en korkulan dializ komplikasyonudur. Stileli kanülün sokulması sırasında aorta, barsaklar, mesane ve karaciğer hasara uğrayabilir.<sup>1,8</sup> Nadir görülen (% 0.7-1.2) bu komplikasyonda sonuç bazan öldürücü olmaktadır.<sup>12</sup> Karın içi yapışıklıklarının ve barsak distansiyonunun varlığında bu komplikasyonun olasılığı, daha fazladır.<sup>1</sup> Kanül sokulmadan önce karın içine lomber ponksiyon iğnesi ile dializ sıvısının verilmesi bu olasılığı en aza indirebilir. Massif ve su gibi diyare, gelen dializ mayinin bulanık ve kokulu olması veya fekaloid madde içermesi barsak perforasyonu tanı kriterleridir.<sup>8</sup> Biz üç dializde barsak perforasyonu saptadık. Cerrahi girişimde bulunulan hastalardan biri kaybedildi. Bu olguların ikisinde daha önce geçirilmiş peritonite ait karın içinde yapışıklıklar vardı ve kanül eksplorasyonla periton içine sokulmuştu. 4 dializde de mesane perforasyonu oldu. Mesanesine sonda konulan ve kanülün uygun yerine yerleştirilmesi ile dialize devam edilen bu olgularda bir problem ortaya çıkmadı. Dializden önce rutin olarak mesaneye sonda konulması bu komplikasyonun oluşmasını önler.

#### *Kardiyo-Pulmoner Komplikasyonlar*

En sık rastlanılanı (% 4.3) hipotansiyon olup çoğunlukla hipovolemi sonucu oluşur.<sup>11</sup> Özellikle hiperozmotik dializ sıvılarının kullanıldığı durumlarda sık görülür. Bu komplikasyon kan basıncının sıkı izlenmesi ve gerekirse aşırı kayıpların intravenöz sıvılarla yerine konması suretiyle önlenir.<sup>8</sup> Kanama veya dializ yerinde sızıntı olan olgularda sıvı dengesinin kontrolü daha güç olacağından yukarıdaki önlemlere çok daha dikkat etmek gerekir. Periton dializi sırasında vazo-vagal reflekse bağlı hipotansiyon ve bradikardi bildirilmiştir.<sup>8</sup> Dializ sırasında hipotansiyon ortaya çıkan hastalarımızın tümünde hipertonic dializ sıvıları kullanılıyordu ve hipotansiyon fazla mayi çekilmesi sonucu olmuştu.

**Aritmiler ve kalp durması:** Periton dializi sırasında ortaya çıkan aritmi ve kalp durması sıklığı bir seride % 2.7 ve % 2.2 olarak bildirilmiştir.<sup>11</sup> Hipokalemi özellikle dijitalize hastalarda fatal aritmi nedeni olabilir. Altı dializ uygulamasında (% 3.8) sık gelen ventriküler ekstrasistol şeklinde aritmi saptanmış ve bu hastaların hepsinde hipokalemi bulunmuştur. Oldukça ağır kalp yetmezliği tablosunda olan beş hasta etkin dializ uygulamasına rağmen kısa süre sonra kalp durmasından ölmüştür. İki hasta ise dializ sonuna doğru ani olarak eksitus olmuştur. Bu hastalarda ölmeden önceki kalp ritmi saptanamamıştır.

**Pulmoner ödem:** Çoğunlukla drenaj yetersizliği olanlarda gözlenir. Bu olgularda akciğer ödeminin tedavisi oldukça zordur. Kardiyak rezervleri sınırdan geçen hastalarda drenaj yetersizliği varsa, santral venöz basıncın izlenmesi önerilmektedir.<sup>8</sup> Kalp yetmezliği olan ve dializi iyi çalışmadığından fazla mayı çekilemeyen bir olgumuz akciğer ödeminde kaybedilmiştir.

Atalektazi, pnömoni, plevral effüzyon gibi akciğer komplikasyonlarına olgularımızda rastlamadık. İki hastamız solunum durmasından eksitus oldu.

#### *Metabolik Komplikasyonlar*

**Hipokalemi:** Çoğunlukla potasyumsuz dializ solüsyonlarının kullanılması ile oluşur. Şiddetli asidozu olan hastalarda dializ ile asidozun düzeltilmesinin ekstrasellüler potasyumu süratle düşürebileceği dikkate alınmalıdır. Biz 14 dializ uygulamasında (% 8.9) hipokalemi saptadık ve bu hastaların 6'sında aritmi ortaya çıkmıştı.

**Metabolik alkaloz:** Peritoneal dializ sırasında kan bikarbonat düzeylerinin 30 mEq/L üstüne çıkması nadir olmayarak (% 6.5) görülebilir.<sup>11</sup> Metabolik alkalozun dializin sonuna doğru oluşmasına karşın, dializin erken dönemlerinde respiratuar alkalozun ortaya çıkması olasıdır. Ekstrasellüler asidozun intrasellüler asidoza göre çok daha süratli düzelmesi bu komplikasyonun nedenidir.<sup>8</sup> Şiddetli karaciğer hastalığı olanlarda karaciğerin laktatı bikarbonata metabolize edememesine bağlı olarak düzeltilmeyen metabolik asidozlu olgular yayınlanmış ve bu durumlarda laktat yerine asetat içeren dializ solüsyonları veya intravenöz bikarbonat önerilmiştir.<sup>5,8</sup> Dilalze bağlı metabolik alkalozla 6 dializ uygulamasında (% 3.8) rastladık ve hafif derecedeki alkalozları kısa sürede kendiliğinden düzeldi.

**Hiperglisemi:** Hipertonik dilaliz solüsyonların kullanıldığı hastalarda sık görülen hiperglisemi, diabetik hastalarda % 1.5'lük solüsyonlarda bile problem ortaya çıkartabilir. Çok yüksek kan şekeri düzeyleri ekstrasellüler hiperosmalalite oluşturarak, ağır sellüler dehidratasyon ve komaya yol açabilir.<sup>8</sup> Bu nedenle özellikle diabetik hastalarda dializ sırasında kan şekeri izlenmeli ve gerekirse parenteral veya intraperitoneal olarak insülin verilmelidir.<sup>3</sup> Uyguladığımız dializlerin az bir kısmında (% 1.9) saptanan hiperglisemi bir sorun yaratmadı.

**Hipernatremi:** Suyun peritondan solüsyondan daha hızlı geçişi hipernatremi nedeni olabilir.<sup>12</sup> Özellikle değişim zamanının kısa tutulduğu ve hipertonik solüsyonların kullanıldığı durumlarda ortaya çıkabilir.<sup>12</sup> Biz bir dializde hipernatremiye rastladık ve bir komplikasyon olmadı.

Baş ağrısı, kusma, koma, konvulziyonlar, hipertansiyon, santral sinir sistemi sıvısının basıncında yükselme, EEG değişiklikleri ve bazan ani ölüm ile karakterize disequilibrium sendromunun periton dializinde görülmesi çok nadirdir.<sup>8-12</sup> Ürenin ve diğer solütlerin ekstrasellüler ortamdan süratle kaldırıldığı hemodializde daha sık görülür. Biz bu tür komplikasyona hastalarımızda raslamadık.

### *Mortalite*

Dializ komplikasyonlarına bağlı mortalite oranı değişik serilerde % 2.4, % 6.5, % 5.7 olarak bildirilmiştir.<sup>2, 11, 12</sup> Biri barsak perforasyonu, ikisi sepsis, ikisi solunum durması ve sekizi de kardiyak nedenlere bağlı toplam on üç hastamız 157 dializ uygulamasında (% 8.2) eksitus olmuştur. Bu hastalardan beşi daha önce bahsedildiği gibi dializ başında oldukça ağır kalp yetmezliği ve üremi tablosunda idi.

### *Özet*

Peritoneal dializ akut ve kronik böbrek hastalıklarının tedavisinde uygulama kolaylığı yönünden özellikle hemodializ olanaklarının kısıtlı olduğu yerlerde önem kazanmaktadır. Peritoneal dializ tedavisinde başarı sağlaması, komplikasyonların en düşük düzeyde tutulması ile mümkündür. Yazımızda 1975-1977 yılları arasında 13'ü akut böbrek yetmezliği, 87'si kronik böbrek yetmezliği olan 100 hastaya uygulanan 157 peritoneal dialize ait komplikasyonları tartıştık.

### *KAYNAKLAR*

1. Boen, S. T.: Overview and history of peritoneal dialysis. A comparison with the artificial kidney. *Medicine*. **40**: 243, 1961.
2. Coltheart, G., Tiller, D. J., Hurley, B. P., Duggin, G., Johnson, J. R., May, J., and Sands, J.: Peritoneal dialysis: A review of two years experience. *Med. J. J. Aust.* **2**: 314, 1973.
3. Crossley, K., Kjellstand, C. M.: İntraperitoneal insulin for control of blood sugar in diabetic patients during peritoneal dialysis. *Br. Med. J.* **1**: 269, 1971.
4. Diax-Buxo, J. A., Chandler, J. T., Farmer, C. D., Smith, D. L.: Chronic peritoneal dialysis at home. A comparison with hemodialysis. *Am. Soc. Artif. Inter. Organs*. **23**: 191, 1977.
5. Dunea, G.: Peritoneal dialysis and hemodialysis. *Med. Clin. Nort. Amer.* **55**: 155, 1971.
6. Maher, J. F., and Schreiner, G. E.: Hazards and complications of dialysis. *N. Engl. J. Med.* **273**: 370, 1965.
7. Palmer, R. A., Maybee, T. K., Henry, E. W., and Eden, J.: Peritoneal dialysis in acute and chronic renal failure. *Canad. Med. Ass. J.* **88**: 920, 1963.

8. Ribot, S., Jacobs, M.G., Frankel, H.J., Bernstein, A.: Complications of peritoneal dialysis. *Amer. J. of Med. Sci.* **35**: 505-47, 157, 1966.
9. Schwartz, F. D., Kallmeyer, J., Dunea, G., Kark, R. M.: Prevention of infection during peritoneal dialysis. *JAMA.* **199**: 115, 1967.
10. Tenckhoff, H.: Peritoneal dialysis today: A new look. *Nephron.* **12**: 420, 1974
11. Vaamonde, C. A.: Peritoneal dialysis. Current status. *Postgraduate Med.* **62**: 148, 1977.
12. Vaamonde, C. A., Michael, U. F., Metzger, R. A., and Carroll, K. E.: Complications of acute peritoneal dialysis. *J. Chron. Dis.* **28**: 637, 1975.

# Perikarditlerin Ekokardiyografik Tanımı

Dr. Aysel Oram\* / Dr. Erdem Oram\*

## Perikardiyal Effüzyon

**E**kokardiyografik yöntemle perikardiyal effüzyon tanımı ilk defa 1955 yılında Edler<sup>6</sup> tarafından gerçekleştirilmiş, fakat Feigenbaum'un 1965 yılında başlayarak devam ettirdiği bir seri yayınla benimsenmiş ve hatta bu bulgu ekokardiyografinin Amerika'da tanınmasında büyük rol oynamıştır. Tanımın konmasında yöntemin sıhhatli uygulanması yanında, kalbin ultrasonik anatomisinin bilinmesi de zorunludur.

### Anatomi ve kayıt tekniği

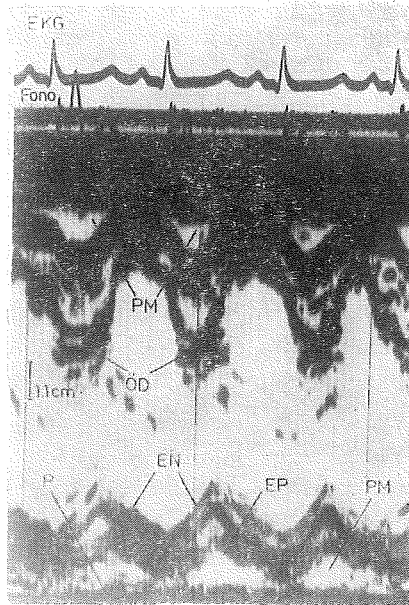
Perikard içte seröz, dışta fibröz iki kısımdan oluşur. Fibröz perikard önde sternuma, aşağıda diyafragma, arkada pulmoner venlere ve yukarıda büyük damarlara bağlanmış koni şeklindedir. Seroz perikard ise visseral ve parietal perikard şeklinde ikiye ayrılır. Visseral perikard büyük damarlar üzerinde kısa bir ilerleme yaptıktan sonra kendi üzerine parietal tabakayı oluşturur. İki tabaka arasında kalan perikard boşluğunda normalde 20 cc. kadar sıvı bulunmaktadır. Perikard sol atriyum arkasında pulmoner venler üzerine kıvrıldığı için arkada bir boşluk yoktur. Bununla beraber pulmoner venler arasında perikardiyal kıvrım tarafından sınırlanan bir çıkamaz (oblik sinüs) mevcuttur. Bazı durumlarda bu bölgede sıvı birimi gösterilmiştir.<sup>18,23</sup>

Perikardiyal effüzyonun ekokardiyografik tanımında tüm yazarların birleştiği nokta kayıt tekniğinin önemidir. Sağ ventrikül ön, sol ventrikül arka duvarının belirgin olarak gösterilebilmesi için rejekt, gain, intensiti ve damping kontrol sistemlerinin dikkatle kullanılması gereklidir.<sup>1,12,26,33,36</sup>

Araştırmaya hasta 20°-30° lik eğimle baş yukarıda sırt üstü yatarken klâsik yöntemle mitral kapak ekosu saptanarak başlanır. Daha sonra

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

olabilir, fakat sensitivitesi yoktur.<sup>3</sup> Kalbin önünde perikard sıvısının birikmeye başlaması ile sağ ventrikül ön duvar hareketi artar. Ön ve arka boşlukta aşırı sıvı birikimi ile ilk defa Feigenbaum ve arkadaşlarının<sup>9</sup> 1966 da gösterdikleri gibi, perikardın destek işlevi ortadan kalkar ve kalp büyük damarlara asılı olarak perikardiyal boşlukta sallanır. Ön ve arka duvar sistolde öne, diyastolde arkaya doğru birlikte hareket ederler (Şekil 3) Buna yüzen kalp görünümü denmektedir. Kalbin bu



**Şekil 3**

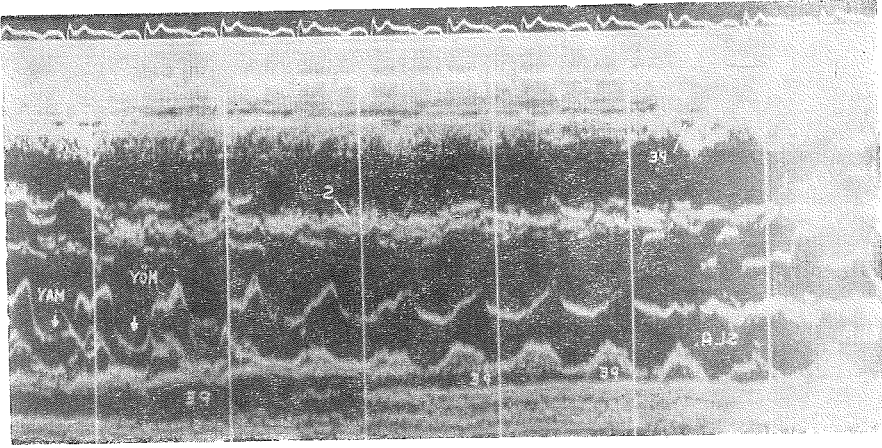
Üremik bir hastanın ekosunda yüzen kalp görünümü.

serbest yüzme hareketine bağlı olarak septumda, mitral, triküspit, aorta ve pulmoner kapaklarda anormal hareketler saptanır.<sup>18, 23, 24, 29, 30, 35</sup> (Şekil 4). Çeşitli mitral prolaps örnekleri gözlenebilir. Vignola ve arkadaşları<sup>35</sup> kalp hızının 120/dk. üstünde olduğu vakalarda erken veya geç sistolik, 120/dk. nın altında olduğu vakalarda ise pansistolik prolaps bildirmektedir. Triküspit kapakta da prolaps gözlenmekte,<sup>33</sup> nadiren mitral kapağının sistolik öne hareketi, aort kapağında erken sistolik kapanma veya pulmoner kapakta amplitüdü artmış a dalgası ve sistol ortasında çentiklenme görülebilmektedir.<sup>3,29,37</sup> Bu bulguların anatomik bozukluklara bağlı olmadığı, perikardiyosentez ve perikardiyektomiye izleyen devrede kaybolmalarıyla anlaşılmaktadır.<sup>3,33</sup>

Yüzen kalp sendromunun oluşturduğu veya açıklığa kavuşturduğu bir diğer bulgu, bu hastalarda bazan saptanan pulsus alternans veya



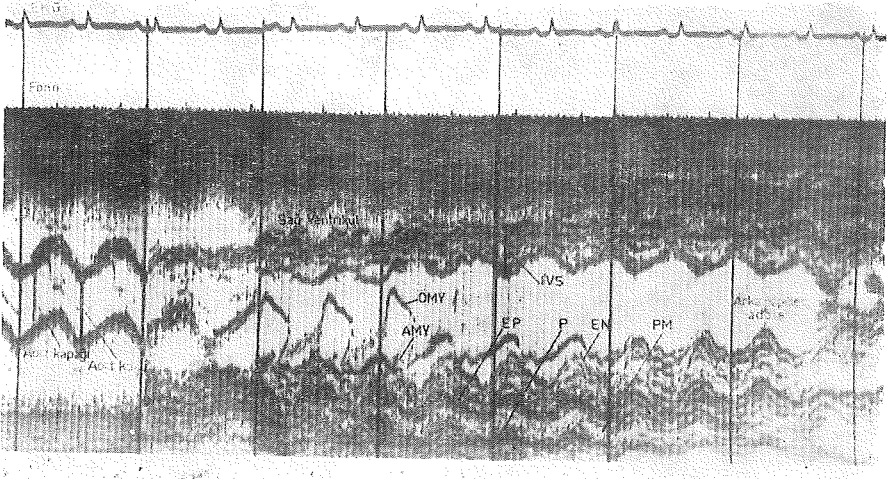
elektriki alternanstır. Yüzme belirgin ise sağ ventrikül ön duvarı ileri derecede öne gelir ve göğüs duvarına yaklaşır. Daha sonra geriye kaçar ve yeniden öne gelmesi bir sonraki elektriki depolarizasyonda olabilir. Bu nedenle bir elektriki depolarizasyonda kalp önde olduğu için yüksek amplitüd verirken, bir sonrakinde arkada oluşuna bağlı olarak düşük amplitüd oluşturur.<sup>16, 34</sup> Nabız alternansının da, her ikinci sistolde, aort açıklığının daha ufak amplitüdü olduğu gösterilerek ekokardiyografik açıklaması yapılmıştır.<sup>3</sup>



Şekil 4

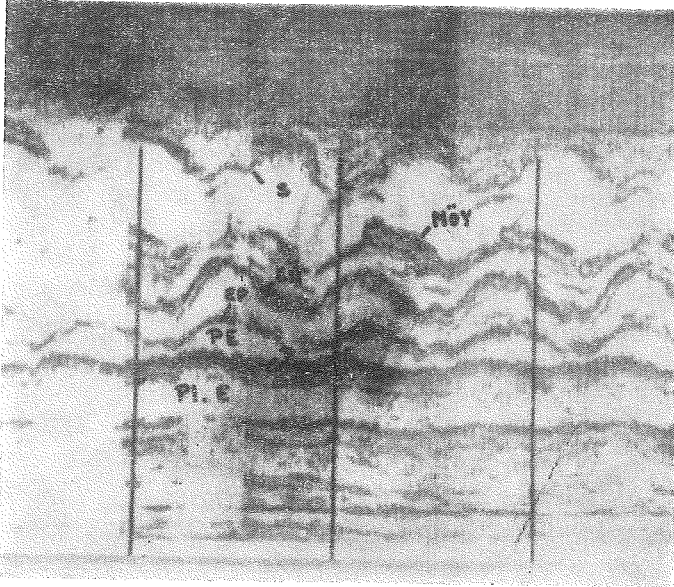
Yüzen kalp görünümünün saptandığı bir diğer hastada yalancı mitral valv prolaps görünümü (küçük okla işaret edilmiştir). Aynı hastanın sol atriyum arkasında da effüzyon mevcuttur. Atriyum arka duvar hareket amplitüdündeki artış bu tanıyı kanıtlamaktadır.

Önceleri yapılan ekokardiyografik incelemelerde sol ventrikül arka tarafında saptanan perikardiyal sıvının, transdüseri sol ventrikül arka duvarından, sol atriyum arka duvarına değin yöneltmekle kaybolduğu belirtilmiştir ve bu bulgu perikardiyal effüzyonunun, plevral effüzyondan ayrılmasında kullanılmıştır.<sup>4</sup> (Şekil 5). Son zamanlarda çıkan yayınlarda sol atriyum arkasında, oblik sinüste de sıvı birikimi olabileceği gösterilmiştir.<sup>18, 23</sup> Bu bulgunun özellikle ileri derecede sıvı birikiminde ve yüzen kalp sendromunda görüldüğü belirtilmektedir.<sup>2, 23, 33</sup> Perikardiyal effüzyonu, plevral effüzyondan ayırırda önemini yitiren bu bulgu yerine perikardiyal effüzyonda ileri derecede hiperdinamik (Normal 0-5 mm) ve erken sistole kadar devam eden sol atriyum duvarının öne hareketine karşılık, plevral effüzyonda normal hareketin bulunuşu gösterilmektedir.<sup>2, 23</sup> (Şekil 4). Yine hastanın yüksek sol lateral dekubitus pozisyonunda alınan ekosunun veya torasentezi takiben ekokardiyogram çekilmesinin de ayırırda yardımcı olacağı bildirilmektedir<sup>12</sup> (Şekil 6).



**Şekil 5**

Yalnız sol ventrikül arkasında effüzyon saptanan bir vakamızda transdüser sol ventrikül arka duvarından, sol atriyum arka duvarına doğru yöneltince effüzyon kaybolmaktadır.



**Şekil 6**

Perikardiyal (PE) ve Plevral Effüzyonun (P.L.E) birlikte görüldüğü bir vakamızın ekosu. İki eko boşluğu arasında perikard ekosu uzanmaktadır.

Perikardiyal effüzyonun kantitatif değerlendirilmesi eskiden beri istenen bir konudur. Horowitz ve arkadaşları<sup>21</sup> tüm kardiyak siklus boyunca önde ve arkada eko boşluğu bulunan vakalarda bir yöntem önermiş-

lerdir. Bu yöntemle göre Perikard sıvısının kalbin etrafında düzenli olarak dağıldığı kabul edilerek perikardiyal ve epikardiyal çapların küpleri arasındaki fark hesaplanmaktadır. Değerlerin ameliyat sonrasında ve kantitatif perikardiyosentez ile saptanan perikard sıvı miktarı ile kabaca uygunluk gösterdiği bildirilmiştir.<sup>21</sup> Bu hesaplamalarda kalbin büyüklüğü, sıvının birikiş tarzı ve yan çıkmazlarda sıvı birikimi gibi etkenler önemli rol oynamaktadır.<sup>21</sup>

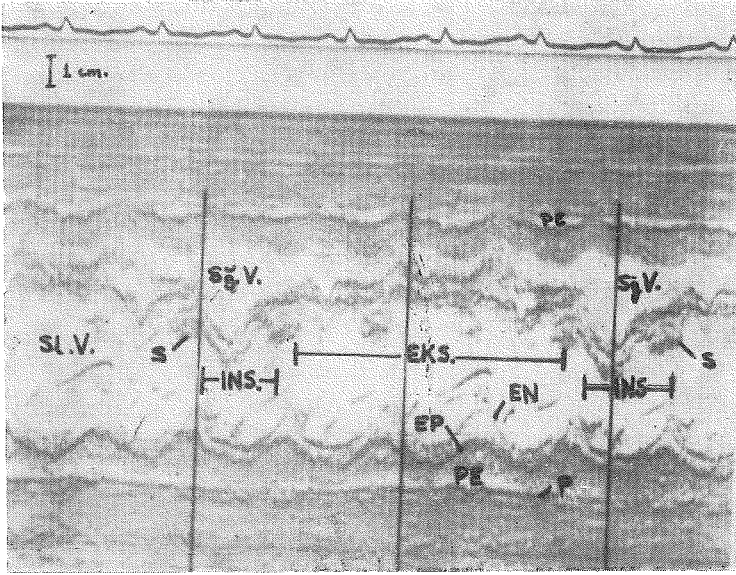
Tam olarak ekodan perikardiyal sıvı miktarının hesaplanması mümkün görülmemektedir. Bu nedenle sıvı miktarının az, orta derecede veya fazla miktarda olduğu gibi kalitatif değerlendirme yapılabilir.

Yani eko boşluğu yalnız arka duvarda ve sistol diyastol süresince gözleniyorsa az miktarda (500 ml veya daha az) hem ön, hem arka duvarda saptanıyorsa orta derecede (500 ml. - 1000 ml.) effüzyon varlığı kabul edilmektedir. Eğer arkadaki eko boşluğunun çapı 10 mm. veya daha fazla ise 1000 ml. nin üstünde effüzyon bulunduğu söylenebilmektedir.

### **Perikard Tamponadı**

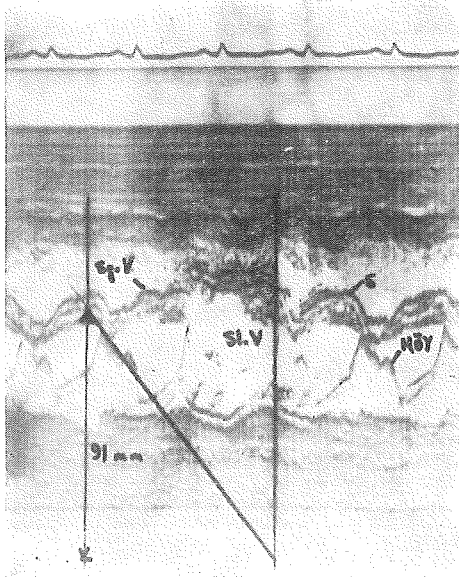
Kardiyak tamponad, perikardiyal effüzyonun, hızla perikardiyosentez yapılmazsa ölümlü sonlanacak bir komplikasyonudur. Bu nedenle tanımı çok daha fazla önem taşır. Fizik bulguları iyice bilinmekle beraber, şişmanlık, birlikteki akciğer, kalp hastalıkları, göğüs travma veya operasyonları, venöz basınçtaki yükselme, hepatomegali ve solunum güçlüğü gibi belirtilerin tam olarak değerlendirilmesine olanak vermez. Özellikle bu konularda hastanın yatağı başında kalp tamponadı tanısı koyduracak kansız yöntemin uygulanabilmesi çok önemlidir.

Son günlere gelinceye dek, ekokardiyografi perikardiyal tamponatta ileri derecede perikardiyal effüzyon varlığını göstermek dışında bulgu vermiyordu. Feigenbaum<sup>8</sup> eski bir yayınında arka duvar hareketinin azalmasına dikkati çekmiş, fakat yine kendisi bunun sabit bulgu olmadığını belirtmiştir.<sup>12</sup> Daha sonra yüzen kalp ve pulsus alternansın tanı koydurucu olduğu söylenmiştir.<sup>16,34</sup> Bu konuda D'Cruz ve arkadaşları'nın<sup>4</sup> yaptığı çalışma ilginçtir. Araştırmacılar tamponad vakalarında, inspiyumda sağ ventrikül hacminde artış, sol ventrikül hacminde ise azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu değişim sık gözlenen paradoks nabızı açıklamaktadır. Normal vakalarda inspiyumda sağ ventrikül hacmi artmakta, sol ventrikül hacmi önce azalmakta, sonra artmaktadır. Perikardiyal tamponadta ise sol ventrikül hacminde artış görülmemektedir. Yine sabit bulgu olmamakla beraber sol ventrikül doluş hızı ile ilgili olarak inspiyumda mitral ön kapak hareket amplitüdü ve EF eğimi azalmaktadır. Bu bulguların tümü perikardiyosentezi izleyen dönemde kaybolmaktadır<sup>4,28</sup> (Şekil 7,8).



Şekil 7

Perikardiyal tamponad saptanan bir vakamızın ekasında inspiyumda sağ ventrikül iç çapında artış, sol ventrikül iç çapında daralma görülmektedir. Sağ ventrikül epikardında izometrik kontraksiyon fazında çentiklenme, diastolü ve ekspiyumunun sonunda sağ ventrikül iç çapında aşırı küçülme gözlenmektedir.



Şekil 8

Tamponad saptanan bir vakamızda mitral ön yaprak EF eğiminde inspiyum fazında, ekspiyumuna oranla azalma görülmektedir.

Vignola ve arkadaşları<sup>35</sup> perikardiyal tamponat vakasında izovolumetrik kontraksiyon fazında, sağ ventrikül epikard yüzeyindeki çentikleşme ve sol ventrikül arka duvarında kaba ossilasyona dikkati çekmektedirler. (Şekil 7,8).

Schiler ve grubu<sup>32</sup> ileri derecede perikardiyal effüzyon ile birlikte sağ ventrikülün diyastol ve ekspirium sonu iç çapının  $0,7 \mp 0,2$  cm den dar olmasını geçerli bir tamponad belirtisi saymaktadırlar. Şüphesiz sağ ventrikül genişlemesine neden olabilecek bir diğer patolojinin olması zorunludur. (Şekil 6)

### **Konstriktif Perikardit**

Ekokardiyografinin tanıdaki yeri tam olarak saptanmamıştır.

İlk defa Feigenbaum<sup>9</sup> konstriktif perikardit eko bulgularını:

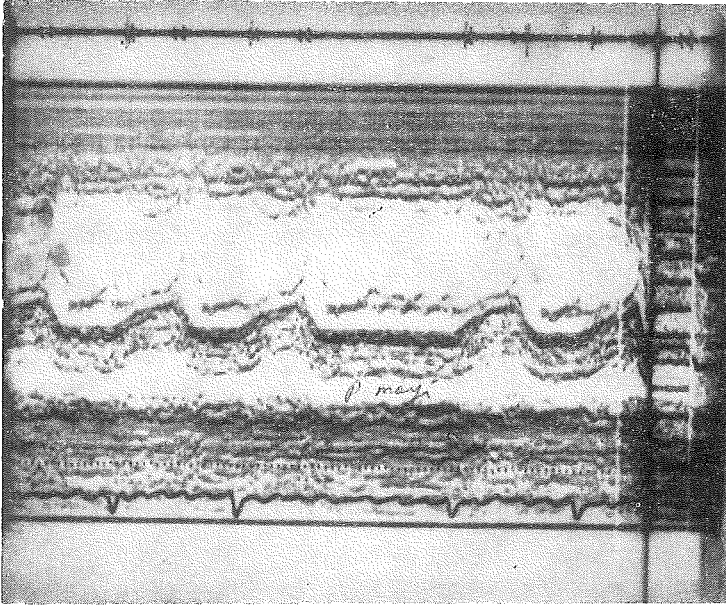
1. Arka perikard boşluğunda sıvı birikimi ile arka perikard önünde eko bandı,
2. Sol ventrikül endokard, epikard ve parietal perikardında diyastol başında süratli hareketten sonra, orta ve geç diyastolde düzleşme,
3. Mitral ön yaprakcığın normalin üst hududunda EF eğimi,
4. Sağ ventrikülün ön duvar çevresinde artmış sayıda ekolar şeklinde toplamıştır.

Daha sonraki çalışmalarda Horowitz<sup>20,21</sup> ve arkadaşları parietal ve visseral perikard bölgesinde 1-3 mm. uzakta eşit iki paralel eko bulgusuna dikkati çekmişler ve arka duvar hareketinin erken diyastolde aniden horizontal konuma geçtiğini göstermişlerdir. Fakat konstriktif perikardit için en çok üzerinde durulan bulgu septumun paradoks hareketidir.<sup>7,12,14,17,21,26,31</sup>

Elkayam ve arkadaşları<sup>7</sup> tüm ileri sürülen kriterlerin geçerli olduğu, birlikte saptanmaları halinde tanımın % 100 konabileceğini söylemektedirler.

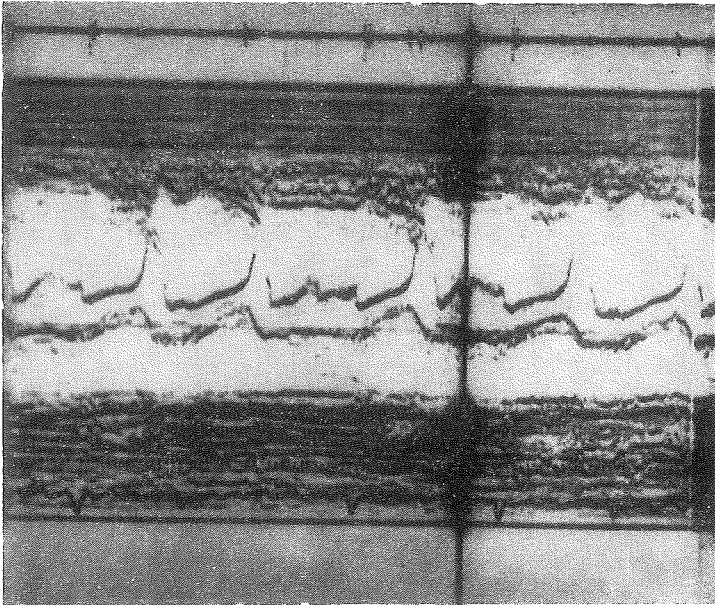
Feigenbaum pulmoner kapağın erken açılışının saptanmasının<sup>12</sup> en erken ve geçerli bulgu olabileceğini ileri sürmektedir. Bu bulgunun oluşunun aniden kısıtlanan sağ ventrikül basıncındaki aşırı artışa bağlı olduğu söylenmektedir. Fakat bu bulgunun kesinlik kazanması için yeterli gözlem henüz yoktur.

Özet olarak konstriktif perikardit bulgularını (Şekil 9, 10).



**Şekil 9**

Konstriktif perikardit saptanan bir vakamızda tipik ekokardiyografik bulgular gözlenmektedir (Açıklama metinde). Vakamızın ayrıca perikardiyal effüzyonu da mevcuttur.



**Şekil 10**

Konstriktif perikardite özgü mitral ön yaprakta ve sol ventrikül arka duvarındaki değişimler görülmektedir.

1. Ventriküller arası septumun paradoks hareketi,
2. Mitral ön yaprakcığında normal veya artmış diyastolik EF eğimi,
3. Epikard ve paryatal perikardın paralel ve aynı yönde aralarında sabit bir eko boşluğu bırakarak hareket etmesi,
4. Sol ventrikül endokardının erken diyastolde süratli arkaya doğru hareket etmesi,

5. Pulmoner kapağın erken açılışı olarak özetleyebiliriz, (Şekil 6, 7).

Ekokardiyografik yöntemle perikard hastalıklarının tanınması üzerinde durulması gereken bir diğer konu yalancı pozitif ve negatif değerlendirmelerdir.<sup>5,15</sup> Bunlar Tablo I, II de toplu halde gösterilmişlerdir.

TABLO I

EKODA YALANCI POZİTİF PERİKARDİYAL EFFÜZYON DEĞERLENDİRİLMESİ NEDENLERİ

- 
1. Sol plevrall effüzyon
  2. Transduserin fazlaca içe yöneltilmesi
  3. Kesif ve kalsifik mitral annulus
  4. Düşük gain ile kayıt yapma
  5. Dev sol atriyum
  6. Yalnız ön duvarda eko boşluğunun saptanması
  7. Sol ventrikül arkasında akustik empedansı perikardiyal effüzyona eşit tümöral oluşum
  8. Morgagni hiatus hernisi
- 

TABLO II

EKODA YALANCI NEGATİF PERİKARDİYAL EFFÜZYON DEĞERLENDİRİLMESİ NEDENLERİ

- 
1. Kalbin eko ile saptanamıyan bölgesinde effüzyon
  2. Perikardın yan çıkmazlarında effüzyon
  3. Şişmanlık, amfizem ve kalp ameliyatından sonra göğüs duvarı ödemi
  4. Yüksek gain ile kayıt yapma
- 

Sonuç olarak semptomlar, nabız, jugular ven ve prekordiyum incelemesi, röntgen, elektrokardiyografi perikardiyal effüzyonlu hastaların çoğunda tanıyı koydurabilir. Buna rağmen bir kalp büyüklüğünde yatak başında kesin ayırım daima mümkün olamaz. Bu nedenle emin, kansız, duyarlı ve kolay uygulanan yatak başı yöntemi olarak ekokardiyografi, radyoizotop inceleme, anjiyografi, karbon dioksit enjeksiyonu gibi tüm diğer yöntemlerden üstündür. Bu yöntem ayrıca perikardiyal effüzyon eşliğinde veya zeminindeki bir diğer hastalığın tanınmasına yardımcı



olabileceği gibi, romatoid artrit, kollajen vasküler hastalıklar, miksödem gibi diğer hastalıkların seyrinde oluşan perikardiyal effüzyon görülme sıklığını saptamada da yararlı olmaktadır.<sup>22</sup>

#### KAYNAKLAR

1. Benchimol, A.: Non-invasive diagnostic techniques in cardiology. The Williams Wilkins Company Baltimore 1977, s. 377.
2. Child, J. S., Abbass, A. S., Pearce, M. L.: Echocardiographic differentiation of mediastinal tumors from primary cardiac disease. *Chest* **67**: 108, 1975.
3. Clark, R. D., Edelen, J. S.: Case studies in echocardiography W. B. Saunders company, Philadelphia, London, Toronto, 1977, s. 223.
4. D'Cruz, I. A., Cohen, H. C., Prabhu, R., Glick, G.: Diagnosis of cardiac tamponade by echocardiography *Circul.* **52**: 460, 1975.
5. D'Cruz, I., Prabhu, Cohen, H. C., and Glick G.: Potential pitfalls in quantification of pericardial effusions by echocardiography. *Brit Heart J.* **39**: 529, 1977.
6. Edler: The diagnostic use of ultrasound in heart disease. *Act. Med. Scand. (Suppl)* **308**: 32, 1955.
7. Elkayam, U., Kotler, M. N., Segal, B., Parry, W.: Echocardiographic findings in constrictive pericarditis *Israel J. of Med. Scien.* **12**: 1308, 1976.
8. Feigenbaum, H., Waldhausen J. A., Hyde, L. P.: Ultrasound diagnosis of pericardial effusion *JAMA* **191**: 711, 1965.
9. Feigenbaum, H., Zoky, A., Waldhausen, J. A.: Use of ultrasound in the diagnosis of pericardial effusion. *Ann. Intern. Med.* **65**: 443, 1966.
10. Feigenbaum, H., Zaky, A., Waldhausen, J. A.: Use of reflected ultrasound in detecting pericardial effusion. *Am. J. Cardiol.* **26**: 475, 1970.
11. Feigenbaum H.: Echocardiographic diagnosis of pericardial effusion *Am. J. Cardiol.* **26**: 475, 1970.
12. Feigenbaum, H.: *Echocardiography*, Lea Febiger Philadelphia II. edition 1976, 419-446.
13. Felner, J. M., Fleming W. H., Franch, R. H.: Echocardiographic identification of a pericardial cyst. *Chest.* **68**: 386, 1975.
14. Felner, J. M., Schlant, R. C.: *Echocardiography: a teaching atlas* Grune-Stratton, New York, 1976, s. 339.
15. Foote, W. C., Jefferson, C. M., Price, H. L.: False positive echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. *Chest* **71**: 546, 1977.
16. Gabor, G. E., Winsberg, F., Bloom, H. S.: Electrical and mechanical alteration in pericardial effusion. *Chest* **59**: 341, 1971.
17. Gibson, T. C., Grossman, W., Mc. Laurin, L. P., Moos, S., Craige, E.: An echocardiographic study of the interventricular septum in constrictive pericarditis. *Brit. Heart. J.* **38**: 738, 1976.
18. Green, D. A., Kleid, J. J., Naidu, S.: Unusual echocardiographic manifestation of pericardial effusion *Am. J. Cardiol.* **39**: 112, 1977.
19. Goldberg, B. B., Pollacak, H. M.: Ultrasonically studied pericardiocentesis *Am. J. Cardiol.* **31**: 490, 1973.

1. Ventriküller arası septumun paradoks hareketi,
2. Mitral ön yaprakcığında normal veya artmış diyastolik EF eğimi,
3. Epikard ve paryatal perikardın paralel ve aynı yönde aralarında sabit bir eko boşluğu bırakarak hareket etmesi,
4. Sol ventrikül endokardının erken diyastolde süratli arkaya doğru hareket etmesi,

5. Pulmoner kapağın erken açılışı olarak özetleyebiliriz, (Şekil 6, 7).

Ekokardiyografik yöntemle perikard hastalıklarının tanınması üzerinde durulması gereken bir diğer konu yalancı pozitif ve negatif değerlendirmelerdir.<sup>5,15</sup> Bunlar Tablo I, II de toplu halde gösterilmişlerdir.

TABLO I

EKODA YALANCI POZİTİF PERİKARDİYAL EFFÜZYON DEĞERLENDİRİLMESİ NEDENLERİ

- 
1. Sol plevral effüzyon
  2. Transduserin fazlaca içe yöneltilmesi
  3. Kesif ve kalsifik mitral annulus
  4. Düşük gain ile kayıt yapma
  5. Dev sol atriyum
  6. Yalnız ön duvarda eko boşluğunun saptanması
  7. Sol ventrikül arkasında akustik empedansı perikardiyal effüzyona eşit tümoral oluşum
  8. Morgagni hiatus hernisi
- 

TABLO II

EKODA YALANCI NEGATİF PERİKARDİYAL EFFÜZYON DEĞERLENDİRİLMESİ NEDENLERİ

- 
1. Kalbin eko ile saptanamıyan bölgesinde effüzyon
  2. Perikardın yan çıkamazlarında effüzyon
  3. Şişmanlık, amfizem ve kalp ameliyatından sonra göğüs duvarı ödemi
  4. Yüksek gain ile kayıt yapma
- 

Sonuç olarak semptomlar, nabız, jugular ven ve prekordiyum incelemesi, röntgen, elektrokardiyografi perikardiyal effüzyonlu hastaların çoğunda tanıyı koydurabilir. Buna rağmen bir kalp büyüklüğünde yatak başında kesin ayırım daima mümkün olamaz. Bu nedenle emin, kansız, duyarlı ve kolay uygulanan yatak başı yöntemi olarak ekokardiyografi, radyoizotop inceleme, anjiyografi, karbon dioksit enjeksiyonu gibi tüm diğer yöntemlerden üstündür. Bu yöntem ayrıca perikardiyal effüzyon eşliğinde veya zeminindeki bir diğer hastalığın tanınmasına yardımcı

olabileceği gibi, romatoid artrit, kollajen vasküler hastalıklar, miksödem gibi diğer hastalıkların seyrinde oluşan perikardiyal effüzyon görülme sıklığını saptamada da yararlı olmaktadır.<sup>22</sup>

#### KAYNAKLAR

1. Benchimol, A.: Non-invasive diagnostic techniques in cardiology. The Williams Wilkins Company Baltimore 1977, s. 377.
2. Child, J. S., Abbass, A. S., Pearce, M. L.: Echocardiographic differentiation of mediastinal tumors from primary cardiac disease. *Chest* **67**: 108, 1975.
3. Clark, R. D., Edelen, J. S.: Case studies in echocardiography W. B. Saunders company, Philadelphia, London, Toronto, 1977, s. 223.
4. D'Cruz, I. A., Cohen, H. C., Prabhu, R., Glick, G.: Diagnosis of cardiac tamponade by echocardiography *Circul.* **52**: 460, 1975.
5. D'Cruz, I., Prabhu, Cohen, H. C., and Glick G.: Potential pitfalls in quantification of pericardial effusions by echocardiography. *Brit Heart J.* **39**: 529, 1977.
6. Edler: The diagnostic use of ultrasound in heart disease. *Act. Med. Scand. (Suppl)* **308**: 32, 1955.
7. Elkayam, U., Kotler, M. N., Segal, B., Parry, W.: Echocardiographic findings in constrictive pericarditis *Israel J. of Med. Scien.* **12**: 1308, 1976.
8. Feigenbaum, H., Waldhausen J. A., Hyde, L. P.: Ultrasound diagnosis of pericardial effusion *JAMA* **191**: 711, 1965.
9. Feigenbaum, H., Zoky, A., Waldhausen, J. A.: Use of ultrasound in the diagnosis of pericardial effusion. *Ann. Intern. Med.* **65**: 443, 1966.
10. Feigenbaum, H., Zaky, A., Waldhausen, J. A.: Use of reflected ultrasound in detecting pericardial effusion. *Am. J. Cardiol.* **26**: 475, 1970.
11. Feigenbaum H.: Echocardiographic diagnosis of pericardial effusion *Am. J. Cardiol.* **26**: 475, 1970.
12. Feigenbaum, H.: Echocardiography, Lea Febiger Philadelphia II. edition 1976, 419-446.
13. Felner, J. M., Fleming W. H., Franch, R. H.: Echocardiographic identification of a pericardial cyst. *Chest.* **68**: 386, 1975.
14. Felner, J. M., Schlant, R. C.: Echocardiography: a teaching atlas Grune-Stratton, New York, 1976, s. 339.
15. Foote, W. C., Jefferson, C. M., Price, H. L.: False positive echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. *Chest* **71**: 546, 1977.
16. Gabor, G. E., Winsberg, F., Bloom, H. S.: Electrical and mechanical alteration in pericardial effusion. *Chest* **59**: 341, 1971.
17. Gibson, T. C., Grossman, W., Mc. Laurin, L. P., Moos, S., Craige, E.: An echocardiographic study of the interventricular septum in constrictive pericarditis. *Brit. Heart. J.* **38**: 738, 1976.
18. Green, D. A., Kleid, J. J., Naidu, S.: Unusual echocardiographic manifestation of pericardial effusion *Am. J. Cardiol.* **39**: 112, 1977.
19. Goldberg, B. B., Pollacak, H. M.: Ultrasonically studied pericardiocentesis *Am. J. Cardiol.* **31**: 490, 1973.

20. Horowitz, M. S., Rossen, R. M., Harrison, D. C. and Popp, R. L.: Ultrasonic evaluation of constrictive pericardial disease (Abst). *Circulation* **50**: 111, 1974.
21. Horowitz, M. S., Schultz, C. S., Stinson, E. B., Harrison, D. C., Popp, R. L.: Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. *Circul.* **50**: 239, 1974.
22. Kerber, R. E., Sherman, B.: Echocardiographic evaluation of pericardial effusion in Myxedema. *Circul.* **52**: 82, 1975.
23. Lemire, F., Tajik, A. J., Guilianc, E. R., Gan G. T. and Schattenberg, T. T.: Further echocardiographic observations in pericardial effusion *Mayo Clin. Proc.* **51**: 13, 1976.
24. Levisman J. A., Assas, A. S.: Abnormal motion of the mitral valve with pericardial effusion: Pseudo-Prolapse of the mitral valve *Am. Heart J.* **91**: 18, 1976.
25. Markiewicz, W., Glaststein, E., London, E. J., Popp, R. L.: Echocardiographic detection of pericardial effusion and pericardial thickening in Malignant Lymphoma *Radiol.* **123**: 161, 1977.
26. Mason, D. T.: *Advances in heart disease* Grune, Stratton, New York, San Francisco London, 1977, s. 353.
27. Millman, A., Meller, J., Morto, M., Blank, H. S., Horowitz, I., Herman, M. V., Teichholtz, L. E.: Pericardial tumor or fibrosis mimicking pericardial effusion by echocardiography. *Ann. Int. Med.* **86**: 434, 1977.
28. Morris, A. L.: Echo evaluation of tamponade *Circul.* **53**: 746, 1976.
29. Nanda, N. C., Gramiak, R., Gross, C. M.: Echocardiography of cardiac valves in pericardial effusion *Circul.* **54**: 500, 1976.
30. Owens, J. S., Kotler, M. N. Segal, B. L. et al.: Pseudoprolapse of the mitral valve in a patient with pericardial effusion. *Chest*, **69**: 214, 1976.
31. Pool, R. E., Seagren, S. G., Abbass, A. S., Charuzi, Y., and Kraus, R.: Echocardiographic manifestations of constrictive pericarditis, abnormal septal motion. *Chest*, **68**: 684, 1975.
32. Schiller, N. B., Betvinick, E. H.: Right ventricular compression: A reliable echographic sign of cardiac tamponade *Circul.* **51**: 942, 1975.
33. Tajik, A. J.: Echocardiography in pericardial effusion *Am. J. Med.* **63**: 29, 1977.
34. Usher, B. W., Popp, R. L.: Elektrikal alternans: Mechanism in pericardial effusion *Am. Heart J.* **83**: 459, 1972.
35. Vignola, P. A., Pokost, G. M., Curfaman, G. E. et al.: Correlation of echocardiographic and clinical findings in patients with pericardial effusion *Am. J. Cardiol* **37**: 701, 1976.
36. Willams, R. G., Tucker, C. R.: *Echocardiographic diagnosis of congenital heart disease.* Little-Brown, Boston, 1977, Sayfa, 247.
37. Zoneraich, S., Zoneraich, O., Rhee, J. J.: New Poorly recognized echocardiographic findings. *JAMA*, **236**: 1954, 1976.

# Şampuanların İritasyon Özelliklerinin Tavşan Gözünde İncelenmesi

Dr. Serpil Kışlalıoğlu\*

## Giriş

Kozmetik yapımların gözü irite edici özelliklerinin incelenmesinde, tavşan gözü model sistem olarak kullanılmaktadır. Bunun nedenleri, tavşanın kolay bulunabilmesi, ucuza malolması ve bu hayvanla kolay çalışabilmektir. Ayrıca tavşan gözü büyük olup, gözlenebilecek yüzeyi geniştir. Göz iritasyon deneylerinde yalnız albino tavşanın kullanılması, bu cinsten iris pigmenti olmadığı için, değişikliğinin kolayca gözlenebilmesi nedeniyle kabul edilmiştir.

Uygulamada sağladığı kolaylıkla, yeterli bulunan bir model olmasına karşın, tavşan gözünün, insan gözünden bazı değişiklikleri vardır. Örneğin tavşan gözünde, irite edici materyeli gereğinde tutabilen, üçüncü bir göz kapağı bulunmaktadır.<sup>1</sup> Göz kırpmaya refleksi daha yavaştır, bu da iritan maddenin gözde daha uzun bir süre kalmasını sağlar. Göz yaş oluşumu ve göz yaşının tamponlama yeteneği insaninkine kıyasla daha azdır. Korneanın daha ince olması nedeniyle, göz, kimyasal maddelerden insan gözüne kıyasla daha çabuk etkilenir. Tavşan gözü damarlanmaya elverişli olup, epitel yenilenmesi yavaştır.

Maymun gözü, anatomik ve fizyolojik özellikleri açısından, insan gözüne daha çok benzediği halde<sup>2</sup> bu hayvanın pahalı olması ve zor bulunması model sistemler olarak tavşanın kullanılması gereğini vurgulamaktadır.

Tavşan gözü testleri, ilk kez Draize tarafından ortaya atılmış olup, daha sonra yeni düzeltme ve uygulamalarla<sup>5, 6, 7</sup> bugünkü şeklini almıştır. Bu testlerdeki en son aşama, değerlendirmelerin uygunluğunu sağ-

\* Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Galenik Farmasi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

lamak amacı ile, gözdeki patolojik değişimleri, renkli resimlerle standardize etmektedir.<sup>7</sup> Bu çalışmadaki değerlendirmelerde standart tabloların yanısıra bu resimlerden de yararlanılmıştır.

Kozmetik preparatlar arasında, özellikle şampuanlar ve yüzey aktif maddelerin bulunduğu diğer saç yapımları gözde iritasyon oluştururlar.<sup>8-11</sup> Fakat, göze gerçekten zararlı olduğu halde, tavşan gözünde harabiyet göstermeyen kozmetik yapımlar da vardır.<sup>12</sup>

Bu araştırmada, Türk piyasasında en çok sürüm yapan bazı şampuanların iritan özellikleri tavşan gözünde denenerek, kozmetik preparatların göz iritasyonu yapıp yapmadığının kontrol gereği vurgulanmaya çalışılmıştır.

#### *Materyel ve Metot*

Deneyler her bir şampundan ikişer örnek üzerinde çalışarak yapılmıştır. Şampuanların seçim ve toplama yöntemi, Kışlalıoğlu ve arkadaşları<sup>13</sup> tarafından daha önceden bildirilmiştir.

Her iki örnek için ağırlıkları en az iki kilogram olan 6 adet albino tavşan seçilmiştir. Seçimde cinsiyet ayrımı yapılmamıştır. Tavşanların seçiminde, sağlıklı olmalarına ve özellikle gözlerinde belirgin bir bozukluk olmamasına dikkat edilmiştir.

Seçilen hayvanlar numaralandıktan sonra sakinleşinceye kadar sıkıca tutulmuş ve bir gözün alt kapağı açılarak kontrol şampuanından 0.1 mililitresi steril bir enjektör yardımıyla göze damlatılmıştır. Bundan sonra tavşanın göz kapakları bir saniye kapalı tutulmuş ve hayvan serbest bırakılmıştır. Tavşanın diğer gözü, kontrol olarak kullanılmıştır.

Şampuan damlatılan gözde 24,48 ve 72. saatler ve 7. günün sonunda, kornea, iris ve konjunktivada görülen değişimler incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler gözle yapılmış, nadir hallerde yarıklı lamba (slit-lamp) kullanılmıştır. Her deney bittikten sonra, gözde kalıcı bir harabiyetin varlığı florosein sodyumla ultraviyole ışığı altında saptanmış, harabiyet kaydedilen göz tekrar kullanılmamıştır.

Oküler yapıda, kalıcı bir bozunma yoksa, hayvan iki hafta süre ile dinlendirilmiş ve gözü tekrar kullanılmıştır.

İritan maddelerin gözde oluşturduğu değişimlerin değerlendirilmesi Marzulli<sup>7</sup> tarafından verildiği şekilde Tablo I'de gösterilmiştir. Değerlendirmelerde bu tablonun yanısıra renkli resimlerden de yararlanılmıştır.<sup>7</sup>

TABLO I  
TAVŞAN GÖZÜNDE ŞAMPUANLARIN OLUŞTURDUĞU İRİTASYONUN SINIFLANDIRILMASI 7

Kornea	İris	Konjuktiva	Kemosis
Ulserasyon veya opaklanma Yok ..... 0	Normal ..... 0	Damarlar normal ..... 0	Şişme Yok ..... 0
Hafif opaklanma, irisin detayı görünüyor ..... (+)	Derinleşmiş katlar Konjesyon, şişme (Işığa reaksiyon var) ..... (+)	Damar enjeksiyonu (+)	Her iki göz kapağında nor- malden fazla şişme (+)
Kolayca farkedilen opak lekeler ..... (++)	Hemoraj, doku harabiyeti ..... (++)	Yaygın kızarıklık, damar- lar teker teker belli değil ..... (++)	Göz kapakları kısmen dışa dönük ..... (++)
Nekroze bölgeler, irisin detayı kayıp, pupilla zor görülmek- te ..... (++++)		Yaygın kırmızılık (++++)	Kapaklarda şişme göz yarı kapalı ..... +++
Korneanın tümü opaklaşmış ..... (++++)			Göz hemen hemen tama- men kaplı ..... (++++)

≥1\*

≥2\*

\* İritasyon şiddetinin genel değerlendirilmesi  
(+) Pozitif olarak kabul edilen en düşük reaksiyon

TABLO II  
ŞAMPUANLARIN TAVŞAN GÖZÜNDE OLUŞTURDUKLARI İRİTASYONUN DERECELENDİRİLMESİ

Şampuan No	Her örneğin uygulandığı tavşan adedi	Ortalama Oküler İritasyon											
		Kornea		İris		Konjuktiva		Kemozis					
		24 saat	7 gün	24 saat	7 gün	24 saat	7 gün	24 saat	7 gün				
4	6	0	0	+	0	+	0	+	0	++	0	++	0
8	6	+	++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
16	6	0	0	++	0	++	+	++	+	++	+	++	+
19	6	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	0	0
47	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	+++
58	12	++	+	0	0	++	+	++	+	++	++	++	++
60	12	+	+	+	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
76	6	0	0	+	+	+	+	++	+	++	+	++	++



Tavşan gözündeki iritasyon değerlendirilirken, altı tavşandan en az dördünün gözü irite olmuşsa şampuan göze iritan olarak kabul edilmiştir. Altı tavşandan hiçbirinin gözünde patolojik bir değişim yoksa, şampuan iritan değildir. Eğer en fazla üç hayvan pozitif reaksiyon vermişse, deneyler altı tavşan daha kullanılarak tekrarlanmıştır. Bu kez 0.1 ml yerine 0.01 ml test materyeli kullanılmış ve altı hayvandan beşinin gözünde pozitif olarak değerlendirilen bozunmalar gözlenmişse, şampuan iritan olarak kabul edilmiştir.

Kontrol edilen her bir şampuanın oluşturduğu oküler bozunmalar, gruptaki bütün tavşanlar için ayrı ayrı derecelendirilmiş ve bu derecelerin matematiksel ortalaması gözün belirli bir bölgesinde görülen bozulma, derecesi olarak verilmiştir.

### Bulgular

Deneyssel kısımda verilen program uygulanarak yapılan deneyler sonucu elde edilen bulgular Tablo II'de özetlenmiştir. Bu tablodaki verilerin değerleri oluşturdukları genel iritasyon açısından irdelendiğinde, Tablo III'deki veriler elde edilir.

TABLO III  
KONTROL EDİLEN ŞAMPUANLARIN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Şampuan No	Genel değerlendirme		Sonuç
	24 saat	7 gün	
4	1-2	0	İritan değil
8	2	2	Şiddetli iritan
16	2	1-2	İritan
19	1	0	İritan değil
47	2	2	Şiddetli iritan
58	2	2	Şiddetli iritan
60	2	2	Şiddetli iritan
76	2	2	Şiddetli iritan

Bu tablolardan da görüldüğü gibi 4 numaralı şampuan 24 saat sonunda dahi iritasyon oluşturmamaktadır. 19 no'lu şampuan 24 saatte iritan özellik gösterip, kısa bir sürede bu özelliğini yitirmektedir. 8, 16, 47, 58, 60 ve 76 no'lu şampuanlar 24 saatte şiddetli iritan etkilidirler. Bu etki 16 no'lu şampuanda 7. gün sonunda biraz azalmaktadır. 8, 47, 58, 60, 76 no'lu şampuanların ise iritan etkileri 7. gün sonuna kadar devam etmektedir.

### Tartışma

Araştırma devam etmekte olduğundan, bulguların ancak bir kısmının verilebildiği bu çalışmada Tablo II ve III'den kontrol edilen şampuanların çoğunlukla göze iritan etkili olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar beklenen sonuçlardır. Benzeri sonuçlara çeşitli kaynaklarda rastlanmaktadır.<sup>9-12, 14, 15</sup> Şampuanların etken maddeleri, içlerine temizleyici olarak katılan, sodyum lauril sülfat gibi, deterjan etkili yüzey aktif maddelerdir. Bunun yanısıra içlerine yumuşatma, parlatma amacıyla yüzey aktif özellikli yardımcı maddeler de katılmaktadır. Bu maddeler katı/sıvı ara yüzeyindeki yüzey gerilimini düşürme yeteneklerinden dolayı göz dokularına rahatça penetre olurlar. Aynı maddeler, protein denaturasyonu yaptıklarından, konsantrasyon ve gözle temas süresine bağlı olarak opaklanma oluşturabilirler. Özetle, şampuanların, iritasyonu etkileyen yüksek penetrasyon kapasiteleri vardır ve göz dokusu ile kolayca reaksiyona girerler. Saçı yıkamak için kullanıldıklarından, göze kaçma olasılıkları çok yüksektir. Her ne kadar su ile yıkanarak gözden uzaklaştırılsın, yine de gözde kızarıklık yanma ve batma yapabilecek bir miktar şampuan kalmaktadır.

Kaldı ki, piyasada satılmakta olan birçok yapımlar kontrolsüz olduklarından, içlerine alkil sülfatlar yerine, bulaşık deterjanlarında kullanılan ve çok ucuza maledilen alkil sülfonatlar konulmaktadır.<sup>16</sup> Bu deterjanın göz harabiyeti bulgularımıza göre alkil sülfatlardan daha yüksektir. Bu nedenle şampuanlar sağlık açısından kontrol edilirlerken, göz iritasyon testleri ile göze zararlarının saptanması gereklidir.

Tavşan gözüne damlatılan maddenin gözde seyreltilmeden uzun süre kalması, tavşanın insana kıyasla daha şiddetli reaksiyon vermesine neden olabilir. Yalnız, insan ve tavşan gözünde denenilen aynı preparatların çok yakın sonuçlar verdiği de bulgular arasındadır.<sup>17</sup> Hatta % 5'lik sabun çözeltisinin tavşan gözünde herhangi bir harabiyet oluşturmadığı halde, insan ve maymun kornea epitelini bozduğu bulunmuştur.<sup>2</sup> Bu nedenle, tavşan gözünde, şampuan piyasaya sürülmeden önce yapıcı tarafından veya sürüldükten sonra kontrol mekanizmaları tarafından yapılan kontroller mutlaka yararlı olacaktır.

Şampuanların mikroorganizma ve mantar içeriklerinin de, göz iritasyonuna katkıları vardır. Örneğin *Pseudomonas aeruginosa* endotoksininin gözde körlük yaptığı deneysel olarak kanıtlanmıştır.<sup>18</sup> Bu araştırma kapsamındaki 47 no'lu şampuanların yüksek konsantrasyonda *Ps. aeruginosa* içerdikleri daha önceki bir çalışmada belirlenmiştir.<sup>13</sup> Bu nedenle bu şampuanın şiddetli iritan etkisi mikroorganizma içeriğinin sonucu olabilir.

Yeni hazırlanan Gıda Maddeleri Tüzüğüne bağlı kozmetik yönetmeliğinde, şampuanların mikroorganizm içeriklerinin kontrolü şart koşulmuştur. Yönetmelikte göz iritasyonuna ait bir kayıt yoktur. Bu araştırmadan elde edilen sonuçlara göre, tavşan gözü testlerinin özellikle şampuanların kalite kontrolleri için şart koşulması gerekli gibi görülmektedir. Kontrol edilen şampuanlardan iritan oldukları saptananların etiketlerine, bu konuda hiçbir bilinci olmayan, şampuanla gözünü dahi yıkayan tüketiciyi uyarıcı bilgi eklenmesi, kısa sürede uygulanması önerilen bir önlemdir.

### *Teşekkür*

Araştırmacı, bu araştırmayı destekleyen Türkiye Bilimsel Teknik Araştırma Kurumuna, araştırmaya katkıda bulunan Ass. Ecz. Asuman Aslantürk ve Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Bölümü üyelerine teşekkürü bir borç bilir.

### *Özet*

Bu araştırmada Türkiye'de çok satılmakta olan bazı şampuanların tavşan gözündeki iritan etkileri incelenmiştir. İncelenen 8 çift şampuan dan ikisi iritasyon yapmamış diğerleri 7. gün sonunda iritan ve şiddetli iritan özelliklerini korumuşlardır. Sonuçlardan yararlanılarak kalite kontrollerine tavşan gözü iritasyon testlerinin de eklenmesi önerilmiştir.

### *KAYNAKLAR*

1. Buehler, E. V. and Newmann, E. A.: A comparison of eye irritation in monkeys and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **6**: 701, 1964.
2. Beckley, J. H., Russel. T. J. and Rubin L. F.: Use of the rhesus monkey for predicting human eye response to eye irritants, *Toxicol Appl. Pharmacol.* **15**: 1, 1969.
3. Draize, J. H. and Woodart, G. and Calvery, H. O.: Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes, *J. Pharmaol. Exp. Ther.* **82**: 377, 1944.
4. Draize, J. H. and Kelley, E. A.: Toxicity to eye mucosa of certain cosmetic preparations containing surface active agents, *Proc. Sci. Sect. TGA*, **17**: 1, 1952.
5. Federal register 38, no. 1870, 27 019, 1973.
6. Marzulli, F. N., and Ruggles, D. I.: Rabbit eye irritation test, a collaborative study, *Cosmetics and Perfumery* **90**: 65, 1975.
7. Marzulli, F. N., and Ruggles, D. I.: Rabbit eye irritation test, *Journal of the AOAC*, **56**: 905, 1973.
8. Gaunt, I. F. and Harper, K. H.: The potential irritancy to the rabbit eye mucosa of certain commercially available shampoos, *J. Soc. Cosmet. Chem*, **15**: 209, 1964.
9. Davies, R. E. and Harper. K. H.: The potential irritancy to the rabbit eye mucosa of commercially available cream shampoos, *J. Soc. Cosm. Chem.* **18**: 663, 1967.

10. Baldwin. H. A., Mc Donald. T. O. and Beasley. C. H.: Slit-lamp examination of experimental animal eyes II., Grading scales and photographic evaluation of induced pathological conditions: *J. Soc. Cosm. Chem.*, **24**: 181, 1973.
11. Cain. R. A. and Markland. W. R.: Some eye irritation studies of shampoos and other hair preparations. *Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc. No.* **17**: 10, 1952.
12. Van Abbe N. J., Eye irritation studies relating to responses in man and laboratory animals. *J. Soc. Cosm. Chem.* **24**: 685, 1973.
13. Kışlalıoğlu, S., Atun. I. H.: Akgün, Y.: Türkiye'de imal edilen şampuan, saç toniği, balzam ve bryantinlerde mikrobiyolojik kontroller, *Mikrobiyoloji Bülteni*, **12**: 403, 1978.
14. Meinicke, K.: Irritating effect of surface active substances on the eyes of rabbits, *Riechst, Parfüm Seifen.*, **62**: 107, 1960.
15. Bonfield. C. T., and Scala. R. A.: The paradox in testing for eye irritation, a report on thirteen shampoos, *Proc. Sci. Sect. TGA.* **43**: 34, 1965.
16. Kışlalıoğlu, S.: Piyasada satılmakta olan bazı şampuanların deterjan içerikleri. Yayına hazırlanmaktadır.
17. Beckley, J. H.: Comparative eye testing, man vs. animal *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 7. Suppl. **93**: 1965.
18. Marzulli, F. N., Evans. J. R., and Yoder, P. D.: Induced *Pseudomonas keratitis* as related to cosmetics, *J. Soc. Cosm. Chem.* **23**: 89, 1972.

# Ankara İl Merkezinde Bulunan Bazı Hastane ve Doğumevlerinde Perinatal Mortalite ile İlgili Bir Araştırma

Dr. Şule Bilir\* / Dr. Duyan Dabanlı\*\*

## Giriş

Halk sağlığı alanındaki yoğun çalışmalara karşın Perinatal Mortalite gelişmekte olan ülkelerde olduğu kadar, gelişmiş en ileri ülkelerde de halâ önemini korumaktadır. Doğum öncesi bakım ve kontrollerin düzenli ve geniş bir kitleye uygulandığı ülkelerde bile Perinatal mortalite oranının küçümsenmeyecek bir değerde bulunması, ölümü oluşturan nedenlerin farklılığına ve karmaşıklığına bağlı olduğunu kanıtlamaktadır.

Ülkemizde de sosyalizasyon bölgelerinin yaygınlaşması, Ana ve Çocuk Sağlığı Merkezlerinin sistemli çalışmaları sağlıklı bebeklerin doğmalarında büyük etken olmakta ve ölü doğumların sayısını azaltmaktadır. Buna rağmen Perinatal Mortalite halâ önemli bir sorun olarak ortadadır.

## Perinatal Mortalitenin Tanımı ve Sınıflaması

Perinatal dönemin sınırları kesinlikle ayrılmış olmamakla beraber gebeliğin 28. inci haftasının sonundan, doğumu izleyen yedinci günün sonuna dek devam eden süre olarak kabul edilir. Bu, şu şekilde de açıklanabilir, Ante-Partum, İntra-partum, Post-partum, periodlarını kapsa-

\* Hacettepe Üniversitesi Pediatri Profesörü Çocuk Gelişimi ve Eğitimi Bölümü Başkanı.

\*\* Hacettepe Üniversitesi Çocuk Gelişimi ve Eğitimi Öğretim Görevlisi.

yan ve fötüs açısından 1000 gr. ağırlıkta başlayarak doğan çocukların tümünü içeren bir dönemdir. Bu süre içinde oluşan geç fötüs ölümleri ve erken yeni doğmuş ölümlerinin binde oranı Perinatal Mortalite oranını vermektedir. Yalnız bu tanım fötüsle ilgili nedenlere bağlı ölümlerin hepsini içermemektedir. Çünkü doğumda hasar gören bebeklerin bir kısmı bir haftadan daha çok yaşamaktadırlar.<sup>1,2</sup>

Tıp alanındaki ilerlemeler son yıllarda annelerin hastalık ve ölümlerini oldukça azaltmıştır. Anne ölümlerinin nedeni çoğunlukla Puerperal Sepsis'dir ki, bu da özel tedavi ile büyük ölçüde önlenmektedir. Buna kıyasla Perinatal Mortalitenin azaltılmasının yavaş ve duraklayarak ilerlemesi, nedenlerinin çokluğundan ileri gelmektedir. Bu nedenlerin hepsi, özel yöntemlerle tedavi edilmemektedir. Bunun dışında yeni doğanın yaşama şansı, yalnız doğumu yaptıranın niteliğine ve yeni doğana uygulanan Pediatrik bakıma değil aynı zamanda üremenin fizyolojik olaylarının etkinliğine ve dolayısıyla da annenin niteliklerine bağlıdır. Hastalıklı büyümüş ve sağlıklı olmayan annelerin bebekleri sağlıklı ve iyi fiziksel koşullardaki annelerin bebeklerinden daha çok Perinatal ölüm tehlikesi ile karşı karşıyadırlar ve çok daha yüksek bir bakım düzeyine gereksinme gösterirler.

Fizyolojik bir anlayışla üretim verimliliği şüphesiz ki kısmen doğuştan gelmektedir. Fakat annenin genetik potansiyelini elde etmesi büyük ölçüde çevresine bağlıdır. Sadece gebelik sırasındaki çevresine değil, aynı zamanda çok daha önceki büyüme çağlarındaki çevresine de bağlıdır.<sup>1</sup>

Dünya Sağlık Teşkilatının (WHO) sınıflandırmasına göre fötüs ölümleri gebelik süresine göre dört ana grup altında belirtilmiştir:

1. 20. ci haftanın altında olan fötüs ölümleri,
2. 20-28 hafta arası olan fötüs ölümleri,
3. 28. ci haftadan sonra olan fötüs ölümleri,
4. Gebelik süresinde 1, 2, 3. cü tanımlara göre sınıflandırılmayan fötüs ölümleri.<sup>3</sup>

### **Antenatal veya Antepartum Ölü Doğumlar**

Doğumdan önceki ölü doğumlardır. Nedeni çok nadir olarak belirlenebilir. Bazı vakalarda, kaza veya kanama prematüre doğumla çakışırsa fetal ölümün doğumdan önce mi, yoksa doğum sırasında mı oluştuğu tam anlaşılamaz.

## **İntranatal veya İntrapartum Ölü Doğumlar**

Genellikle fötüs, doğum kanalından geçerken meydana gelen ölümlerdir.

## **Postnatal veya Postpartum Ölü Doğumlar**

Föttüste solunum olmadığı, fakat kalp atışı ve nabız alınabilen süredir. Bu bebekler genellikle kas hareketi yapmazlar. Genellikle ölü doğuma girmelerine rağmen, kalp atışı olduğundan canlı doğmuş olarak sınıflandırılmaktadırlar. Genel olarak tüm fetüslerin % 1 den daha azı bu grup içindedir.

## **Ölü Doğumların nedenlerine göre sınıflandırılması**

1. *Genel sınıflama:* Gebelik Toksemisi, antepartum hemoraji, annenin enfeksiyonları, virüs ve mikrobiyal, ruhsal ve fiziksel travmaları annenin geçirdiği diğer hastalık nedenleri ile oluşan ölü doğumlar. Konjenital malformasyonlar, Hydramnios, oligo hydrammios, fötüs anomalileri, plasenta veya kordona bağlı nedenler, bilinmeyen nedenler.

2. *Klinik nedenlere göre sınıflama:* Nedeni bilinmeyen prematürelilik, Postmatürelilik, kordon komplikasyonları, annenin hastalıkları, enfeksiyonlar, Rh. faktörü uyumsuzluğu, anoksi ve diğer bilinmeyen nedenler.

3. *Patolojik bir esasa göre sınıflama:* Fötal malformasyonlar, akut enfeksiyonlar, Rh faktörü uyumsuzluğu, sifiliz, doğum travmaları, diabetik ve prediabetik annenin metabolik ve yapısal bozuklukları sonucunda yetersiz oksijen transferidir.<sup>4</sup>

Perinatal Ölüm nedenleri, Mostar ve Uçar'a<sup>2</sup> göre genel olarak onbir grup altında toplanmaktadır.

### *I. Anoksi*

Plasenta Previa

Plasentanın erken ayrılması

Kordon Sarkması

Kordon Dolanması

Anemi

Asfiksi

Sürrenal Kanama

*II. Doğum Travması*

- Makatla Geliş
- Forseps
- Version-Ekstraksiyon
- Embriyotomi
- Basiotripsi
- Doğum Eyleminin Uzaması

*III. Malformasyonlar**IV. Toksemi**V. Anormal Akciğer Ventilasyonu*

- Pnömoni
- Atelektazi
- Hyaline Membrane

*VI. Rh Kan Uyuşmazlığı**VII. Enfeksiyonlar*

- Annede sepsis
- Peritonit
- Sitomegalik İnklüzyon Hastalığı
- Toksoplazmosis
- Tetanos

*VIII. Postmatürite (Gün Aşımı)**IX. Çeşitli Nedenler*

- Diabetes Mellitus
- Hydramnios
- Annede Epilepsi
- Ruptura Uterina
- Tümörler

*X. Prematürite**XI. Bilinmeyen Nedenler*

Yukarıda belirtilen faktörler içinde Perinatal Mortalite'ye neden olan en büyük faktör Prematürite'dir. Bu da annenin sosyo-ekonomik ve eğitim düzeyine bağlıdır. Bu düzey düştükçe Prematürite ve ölü doğum hızı artış göstermektedir.



## Prematüre Doğumun Nedenleri

Döllenmenin başlangıcından itibaren 37 haftadan önce doğan; ağırlıkları 2500 gramın ve boyları 47 cm. nin altında olan bebeklere Prematüre denir. Ayrıca 38 hafta ve daha fazla bir gebelik süresinden sonra doğmalarına karşın doğum ağırlıkları 2500 gramın altında doğan bebeklere de Doğum ağırlığı eksik bebek denir.<sup>5</sup> Prematüreliliğin nedenleri iki grupta toplanabilir:

1. Anneye Ait Nedenler: Gebelik Toksemisi, Hydramnios, Maternal yetersiz beslenme, Sifiliz, Tüberküloz, nefrit, tifo, kalp hastalıkları, diğer enfeksiyon hastalıkları, üriner sistem hastalıkları, ruhsal ve fiziksel travmalar, istenmeyen çocuklar, anemi, sosyo-ekonomik faktörler, plasentanın erken ayrılması, özel nedenlerle doğumun bilerek erken yaptırılması annenin çok sigara içmesi annenin yaşı sayılabilir. Prematüreliliğin en az görüldüğü yaş 26-35 yaşlar arasındadır. 25 yaşın altındaki kadınlarda prematüre bebek doğumu sık görülmektedir. Ayrıca mültiparlarda ve sık doğum yapanlarda da prematürelilik fazla görülmektedir.

2. Bebeğe Ait Nedenler: Konjenital Anomaliler, çoğul gebelik, konjenital kızamıkçık ve diğer viral enfeksiyonlar, Rh kan uyumsuzluğu olabilir.<sup>5</sup>

### *Konu ile İlgili Çalışmalar*

İyi gelişmiş ülkelerin bir çoğunda anne ve çocuk ölümleri hızla bir azalma gösterdiğinden fötüs ölümlerinin en alt düzeye indirilmesi için gerekli çalışmalar gittikçe artmaktadır. 1935 yılında sülfonamidlerin bulunmasından önce her 200 veya 250 gebelikten biri annenin ölümü ile sonuçlanıyordu. Bunun nedeni de genellikle sepsis olmaktadır. Tedavi yöntemlerindeki diğer gelişmelerle birlikte İngiltere'de anne ölümleri 1930 da binde 4 iken, 1966 da binde 0,25 e kadar indirildi. 1934 ten 1940'a kadar ekonomik koşullardaki gelişme ile İngiltere ve Galler'de Perinatal ölüm oranları düşme gösterdi. Butler tarafından 1958-1964 yılları arasında yapılan Perinatal Mortalite araştırmasında ölüm oranında yavaş ve önemli düşmeler kaydedildi. İngiltere ve Galler'de 1966 yılında Perinatal ölüm oranı 1939 dakinin yarısından az ve 1948 de kurulan Milli Sağlık Servisinin başladığı zamanın üçte ikisi kadardır. İskoçya'da da durum aynıdır. 1958 yılından beri ölüm oranı hızla düşmektedir. 1962 yılı rakamlarına göre Yeni Zelanda, Hollanda ve İskandinav Ülkelerinde Perinatal Mortalite oranı binde 25 iken İngiltere ve Galler'de binde 31, İskoçya'da binde 35 ti.<sup>1,6</sup>

Baird ve Thomson ilk gebeliğin ikinci ve üçüncü gebeliklerden daha tehlikeli olduğunu önceki araştırmalara dayalı olarak göstermişler ve

doğum sayısıyla anne yaşının birlikte yükselme eğiliminde olduğunu saptamışlardır. En düşük ölüm oranları ikinci gebelikte (para I) ve en yüksekleri ise, beşinci ve daha sonraki gebeliklerde (para II) görülmektedir. Bütün gebeliklerde en yüksek ölüm oranı en yaşlı kadınlarda en düşük, ölüm oranı ise, 20-29 yaş arasındaki kadınlarda görülmüştür. 20 yaşından küçük olanlardaki oran her nasılsa 20-24 yaş arasındakilerden daha yüksek bulunmuştur. Baird (1945) kısa boylu kadınlardaki Prematürel ve sezeryan ameliyatı oranlarının uzun boylu kadınlardan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Thomson ve Billewicz (1963) kısa boylu kadınlarda Perinatal Mortalite oranının uzun boylu kadınlardan daha fazla olduğunu ve boy ile genel fizik, boy ile gebelik sırasında alınan gıdanın değeri arasında ilişkiler olduğunu gösterdiler.<sup>1</sup>

İzlanda 1970 yılında Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nın hazırladığı bir araştırma projesine katıldı. Biering, Gunnar'ın yaptığı araştırmadan çıkan sonuçlara göre, toplam doğumların sayısı 4018 idi. Perinatal Mortalite oranı ise binde 18.3 bulunmuştur.<sup>7</sup>

Amerika'da 1959-1967 yılları arasında New York Ustate de Jane-rich, T. ve Porter, H.'nin kaydettikleri 1.516.204 beyaz ve tekil doğumdan 21.652 tanesi Neonatal ölümle sonuçlanarak binde 14.3 değerinde bir neonatal ölüm oranı ortaya çıkardı. Neonatal ölümün mevsimlere göre değişip değişmediğini saptamak amacıyla yılın Mayıs-Temmuz çeyrek yılındaki Neonatal Mortalite oranı diğer üç aylık devrelerin her birinde görülenden daha yüksek bulunmuştur.<sup>8</sup>

1972-1973 yıllarında Los Angeles'de Ho, Sze Kuen; Wu Paul Y. K. tarafından bütün ikiz doğumları kapsamına alan bir çalışma yapılmıştır. Hastane nüfusunun çoğunluğunu düşük sosyo-ekonomik düzeydekiler oluşturmaktaydı. Çıkan sonuçlarda neonatal ölüm oranı yüzde 6.5 bulunmuştur.<sup>9</sup>

Hendricks, C. H. ve Brenner, W. E. nin yaptığı bu araştırmada otuz ve otuzbirinci gebelik haftalarında toksemiasız gebelerdeki Perinatal kayıp 300/1000, oysa toksemialı hastalarda 800/1000 bulunmuştur. Otuzaltıncı gebelik haftasında toksemiasız hastaların perinatal kayıp oranı 50/1000 iken, toksemialı hastalarda bu oran 125/1000 olarak bulunmuş. Gebelik daha da ilerledikçe her iki gruptaki perinatal kayıplarda ani düşmeler gösterirler. Kırkıncı gebelik haftasında perinatal kayıp oranı toksemisiz gebeler arasında 4/1000 ve toksemili gebeler arasında 8/1000 olarak bulunmuştur. Toksemili gebelerden doğan bebekler için toplam Perinatal kayıplar 59/1000 olarak bulunmasına karşın Toksemisiz gebeler için aynı oran 34/1000 olarak bulunmuştur. Bütün grup

için tek doğum yapanlarda toksemi belirtisi % 6, çok doğum yapanlarda % 2, toplam toksemi belirtisi ise % 3 olarak ortaya çıktı.<sup>10</sup>

Topçuoğlu Süavi Atasü, T. nın araştırmalarında Cerrahpaşa Kadın Doğum Kliniğinde 1956-1970 yılları arasındaki 15 yıl içinde 29.252 doğum saptanmıştır. Bu doğumların içinde perinatal mortalite sayısı 1989 dur. Buna göre binde oranı 67.9 dur. Bunların 1270 i geç fetal ölüm olup, oranı binde 43.4 dür. 719 u ise erken neonatol ölümdür ve oranı binde 24.9 dur.<sup>11</sup>

Ikonen, R. S., canlı olarak doğan 11.859 bebekten 28 günlük olmadan ölen 141 tanesini içeren bir araştırma yapmıştır. Doğum sonrası ölen bebeklerin yarıdan fazlasının apgar değerleri düşüktü. (0-6) ve aynı bebeklerin üçte birinin apgar değerleri ise, 0-3 idi. Değerleri 0-3 olan bebeklerin % 86 sı A. değerleri 4-6 olan bebeklerin % 55 i ve apgar değerleri 7-10 olan bebeklerin % 39 u doğumdan sonraki 24 saat içinde öldüler. Apgar değerleri, bu üç gruptaki en yaygın olan patolojik koşulları ayıramadı.

Bu üç yaygın nedenler; hyalen membran hastalığı, intrakranyal hemoraji, ve konjenital malformasyon idi. Bu üç gruptaki bebeklerin apgar değerleri aynı idi. İntrakranyal hemoraji veya malformasyon olan bebeklerin yarısından fazlası ve hyalen membran hastalığı olan bebeklerin yarısından azının değerleri 0-6 bulundu. Anemi, anoksi, hidropsi veya karaciğer rüptüründen ölen bebeklerin hepsinin apgar değerleri 0-3 bulundu ve bunların tamamı ilk gün içinde öldüler, büyük çoğunluğu bir saatten fazla yaşyamadılar. Apgar değerleri 7-10 olanların hiç biri ölmedi. Apgar değerlerine göre saptanan yeni doğmuş bebeğin asfiksisinin prognoz değeri olmasına karşın herhangi bir teşhis değeri yoktur.<sup>12</sup>

Goldman., J. A. üç değişik kadın grubunda glikoz metabolizması durumunu oral bir glikoz tolerans testi yoluyla araştırmıştır. Birinci grup ilk trimestrde devamlı olarak erken düşük (gebeliğin 0-12 haftaları arası) yapanlardan, ikinci kadın grubu ikinci trimestrde tekrarlı olarak (12-24 haftalar arası), geç düşük yapan kadınlardan üçüncü grup ise hiç düşük yapmayan kadınlardan oluşmaktaydı. Bulgular karbonhidrat bozulmasını öne sürmektedir; gerçekte sonuçlar tüm tekrarlı düşük (abortus) yapan gruplarda glüköz toleransının hiç düşük yapmayan kontrol grubu kadınlarına oranla önemli ölçüde düşmeler bulunduğunu göstermektedir. Bu tolerans düşmesi erken düşük yapan grupta daha büyük oranlarda kendini göstermiştir. Normal olmayan karbonhidrat metabolizması ile bu araştırmada bulunan erken düşük karbonhidrat anormallikleri arasında bir korelasyon bulunma olasılığı vardır.<sup>13</sup>

Şirin, A. tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gülseren Ana ve Çocuk Sağlığı Merkezi'ne 1970-1974 yıllarında doğum yapmak için yatan bütün kadınların yapmış olduğu canlı doğumlar, ölü doğumlar ve düşükler incelenmiştir. Toplam 5437 canlı doğum olmuştur. Aynı yıllarda toplam ölü doğum sayısı 110 ve perinatal ölümler ise, 140 olarak saptanmıştır. Her sene görülen doğum sayılarında fazla bir artış veya azalma görülmemiştir. En fazla canlı doğum 1973 yılında, en fazla ölü doğum ise 1971 yılında meydana gelmiştir. Doğumdan hemen sonra olan ölümlerde ele alınırsa en fazla perinatal ölüm 1970 yılında görülmüştür. Beş yıllık sürede ölü doğum hızı 1970 yılında binde 23.5 iken, 1972 de binde 14.04 e inmiş, 1974 te ise binde 18.80 e yükselmiştir. Perinatal ölüm hızı en fazla 1970 yılında meydana gelmiş binde 35.7 bulunmuştur.<sup>14</sup>

### *Araştırmanın Amacı*

Gelişmiş ülkelerde ana-çocuk sağlığına verilen önem, medikal yardım yöntemlerinde ilerlemeler, sosyo-ekonomik ve çevre faktörlerinin giderek düzelmesi Perinatal Mortalite oranını gittikçe düşürmektedir. Ülkemizde de henüz yeterli olmamakla beraber yine de eskisine göre ana-çocuk sağlığı merkezlerinde, sosyalleştirilmiş sağlık hizmetleri içinde ana-çocuk sağlığı için gerekli yardımlar yapılmaktadır.

Ülkemizde Perinatal Mortaliteyi etkileyen faktörlerin neler olduğunu saptamak bu çalışmanın amacını oluşturmuştur. Son yıllarda bütün dünyanın ilgisini çeken bu konuda ülkemizde yapılan araştırmaların yok denecek kadar az oluşu bu çalışmanın plânlanmasına neden olmuştur.

Bu araştırmada cevaplandırılmak istenen esas ve alt sorunlar şunlardır:

### **Esas Sorun**

Ankara şehir merkezi içindeki 1 Ocak-31 Aralık 1976 yılında çeşitli doğumevleri ve hastanelerin kadın-doğum kliniklerinde 29 haftalık veya daha fazla bir gebelik döneminden sonra ölü doğan çocuklar ve canlı doğup, doğumdan sonraki ilk 7 gün içinde ölen çocukların ölümlerine neden olan faktörler ve bu faktörler arasındaki ilişkilerin saptanması.

### **Alt Sorunlar**

Gebelikte geçirilen enfeksiyon hastalıkları, gebelik toksemisi gebelik sayısı, gebelikte bakım ve beslenme, (Rh) faktörü ve ABO kan uyumsuzlukları, gebelikte geçirilen ruhsal ve fiziksel travmalar, x ışınlarından

etkilenme, anemi, gebelikte içilen sigara, gebelik süresi bebeklerin ağırlığı, Doğum şekilleri, spontan, vakum, forseps, sezariyen ve zor doğumların, ölü doğumlar ve doğum sırasında oluşan ölümlere etkisi araştırılmıştır. Ayrıca canlı doğup, 1-7 gün arasındaki ölümlere neden olan yenidoğanda aspirasyon, bakım, beslenme ve enfeksiyonların etkisi incelenmiştir. Anne ve babanın eğitim durumları, meslekleri, annenin yaşı, ailenin sosyo-ekonomik düzeyi deney ve kontrol gruplarında bağımsız değişkenler olup, bunları etkileyen bağımlı değişkenler alt sorunları oluşturmaktadır.

### *Araştırma Yöntemi ve Araçlar*

#### **Araştırmanın Evreni**

Ankara şehir merkezindeki hastanelerin kadın-doğum klinikleri ve doğumevlerinde; (Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Sosyal Sigortalar Kurumu Doğumevi, Cebeci Doğumevi, Altındağ Doğumevi) 1 Ocak-31 Aralık 1976 tarihleri arasında ölü doğanlar, canlı doğup 1-7 gün arasında ölenler ve tüm canlı doğanların bir kısmı bu araştırmanın evrenini oluşturmaktadır.

#### **Örnekleme**

Örnekleme seçiminde, seçilen hastane ve doğumevlerinde 29 haftadan önce doğum yapan kadınlar ve Ankara belediyesi sınırları dışından doğum yapmaya gelen kadınlar araştırmaya alınmamıştır.

Hastanelerin seçiminde Ankara şehrinin nüfus ve sosyo-ekonomik yapısını yansıtmaması göz önünde bulundurulmuş, özel klinik ve hastaneler doğum yapan hasta sayılarının az oluşu ve araştırmada yanlılık yaratabileceği kuşkusunu ile örnekleme alınmamıştır. Hastane ve doğumevlerindeki doğum kayıt defterinden günlük olarak tüm doğum yapanlar ve adresleri saptanmış, ölü doğanlar, doğum anında ölenler, canlı doğup 1-7 gün arasında ölen bebeklerin anneleriyle yüz yüze anket uygulanmıştır. Canlı doğan bebeklerin adresleri kayıt defterinden saptandıktan onbeş gün sonra doğum yapan kadınların evlerine anket uygulanmasına gidilmiştir. Normal ve canlı doğumlarda bile ilk onbeş gün nedeni bilinmeyen birdenbire ölümler olabileceği düşünülerek kontrol grubunda seçilen çocukların ilk hafta ve ayda yaşama şansının mutlak olması göz önünde bulundurulmuştur. Buna göre ölü doğan, doğum sırasında ölen ve canlı doğup, 1-7 gün içinde çocuğu ölen anneler deney, canlı doğup on beş gün içinde ölmemiş olan çocukların annesi kontrol grubunu oluşturmaktadır. Deney grubu 260, kontrol grubu 240 kadından oluşmuştur.

Araştırmada anketör kullanılmamış, bireysel çalışma ile veriler toplanmıştır. Hastane ve doğumevlerinden alınan adreslerin bir kısmı yer değiştirme ve diğer nedenlerle bulunamamıştır. Gecekondu bölgelerinde sürekli yer değiştirmeler, ev numaralarının belli bir sistem izlemeyişi yine çeşitli nedenlerle adreslerin hastanelere yanlış verilmeleri saptandıktan sonra P.T.T. görevlilerinin yardımı ile gecekondu kesiminin büyük bir kısmında anket uygulanabilmiştir. Mülakat sırasında anketlere geçirilen bilgilerin doğruluğunu kontrol amacı ile hastane ve doğumevlerindeki hasta ve bebek dosyaları incelenerek, hatalı ve yanlış bilgilerin düzeltilmesi sağlanmıştır. Örneğin, bebeklerin doğum kiloları, boyları, annenin gebelikte geçirdiği hastalıklar, annenin yaşı gibi, Perinatal Mortaliteyi oluşturan gruplar kendi arasında vakaların görülme sıklığına göre derecelendirilmesi amacı ile üç alt gruba ayrılmıştır.

*1. Ölü Doğanlar Grubu:* Hastane ve doğumevlerinde doğum yapmak için gelen bütün kadınların çocuk kalp sesleri dinlenir. Bu işi yapan yetkili kişi tarafından kadının dosyasına ÇKS (-) veya (+) yazılır. Dosyada ÇKS (-) yazılı olan ve doğduktan sonra (Araştırma kapsamına göre bazı hastanelerde de fötüsün canlılığını yansıtacak diğer araştırmalar yapılmaktadır.) yetkili doktor tarafından kesinlikle ölü teşhisi konarak dosyaya yazılanlar araştırmaya alınmıştır. 29 haftanın altında gebelik süresi olan ölü doğumlar ve Ankara dışından gelenler araştırma dışı bırakılmıştır.

*2. Doğum Sırasında Ölenler Grubu:* Hastane ve doğumevlerinde yetkili, ebe, doktor veya hemşire tarafından doğumdan önce çocuk kalp sesleri dinlenerek dosyasına ÇKS (+) yazıldıktan sonra doğum eylemi sırasında zor doğum şekilleri nedeni ile ölen gruptur. Burada da aynı şekilde gebelik süresi 29 haftanın altında olan ve Ankara dışından gelen kadınlar araştırma dışı bırakılmıştır.

*3. Canlı Doğup 1-7 gün Arasında Ölenler:* Canlı doğan bebeklerin bazı hastanelerde Apgar değerleri ölçülmekte ve kaydedilmektedir. Bu değerler önceden saptanmış olan kriterlerin altına düşünce bebek tedavi için hastanelerin kendi çocuk servislerine yada bir başka Çocuk Hastanesine gönderilmektedir. Bu servislerde doğumdan en geç 7 gün sonra ölen bebekler araştırmaya alınmış gene 29 haftalık gebelik süresinden önce canlı doğup 7 gün yaşadıkdan sonra ölenler, Ankara dışından gelenler ve evde doğduktan sonra hastanelerin çocuk servislerine yatırılanlar araştırma dışı bırakılmıştır.

#### *Veri Toplama Yöntemleri*

Araştırma, betimleme yönteminde olup hastanelerde bulunulduğu günlerde doğum salonunda gözlem, doğum yapan kadınların ve doğan

bebeklerin dosyalarının incelenmesi ve önceden düzenlenmiş anket formlarına doğum yapan kadınlarla yüz yüze mülâkat şeklinde görüşme yapılarak kaydedilmiş tekniklerle bilgiler elde edilmiştir.

Anket formları Bilgi İşlem Merkezinde değerlendirilmiş, bu değerlendirmeye uygun bir şekilde hazırlanmıştır. Anketin içerdiği sorular şunlardır: Anne ile ilgili sorularda annenin yaşı, eğitim durumu, mesleği, sağlığı, gebelik sayısı, geçirdiği hastalıklar, aldığı ilaçlar, sigara alışkanlığı, eşi ile kan akrabalığı sorulmuştur. Eşi ile ilgili sorularda mesleği, eğitimi ailenin gelir durumu aile yapısı, sorulmuştur.

Bebekle ilgili araştırmada cinsiyeti doğum şekli, doğum ağırlık ve boyu, doğum zamanı, çoğul veya tekil olduğu canlı veya ölü doğması ve ölümü oluşturan faktörler araştırılmıştır.

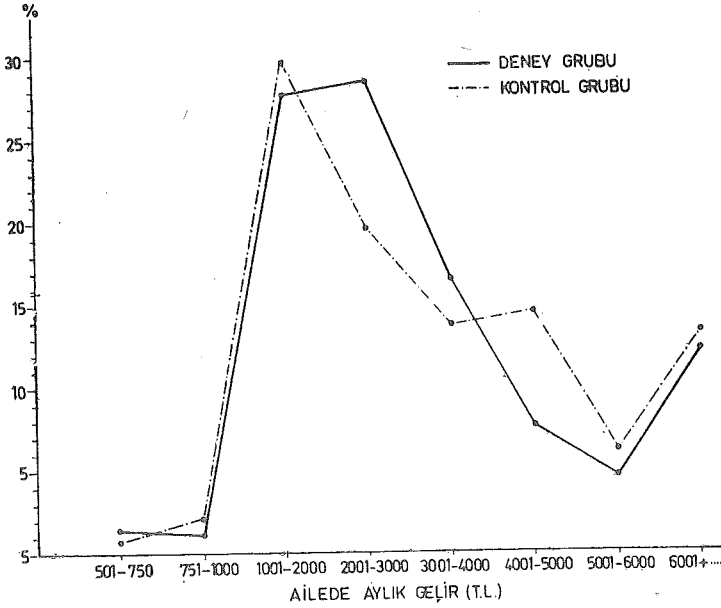
### Bulgular

TABLO I  
DENEY VE KONTROL GRUPLARINDA EŞLERİN MESLEKLERİNE GÖRE DAĞILIMLARI

Meslek Çeşitleri	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
İşsiz	6	2.3	14	5.8
İşçi	75	28.8	70	29.2
Çiftçi	18	6.9	5	2.1
Küçük Esnaf-Sürtücüler	48	18.4	37	25.4
Memur-Teknisyen	90	34.1	93	38.7
Tüccar-Bağ. Çal., Dr., Avk., v.b.	23	8.8	21	8.8
Toplam	260	100.0	240	100.0

$\chi^2 = 12.212$  P < 0.05 önemli

Araştırmaya katılan kadınların eşlerinin mesleklerine göre gruplandırılmasını gösteren Tablo I incelendiğinde, hem deney hem de kontrol grubunda araştırmaya katılan kadınların eşlerinin çoğunluğunu (deney grubunda % 34.1 kontrol grubunda % 38.7) memur sınıfının oluşturduğu görülmektedir. Memur kategorisini izleyen ikinci büyük grup, eşleri işçi olanlardır. Ankara şehir merkezinin nüfus yapısı ile, araştırmada örnekleme oluşturan deneklerin meslek dağılışı aynı yöndedir. Araştırmaya katılan eşlerin mesleğine göre en küçük grubu oluşturanlar, deney grubunda işsiz hanımları, kontrol grubunda ise çiftçi hanımlarıdır. Araştırmaya katılan deney ve kontrol grupları arasında gelir dağılımı istatistik yönden önemli bulunmamıştır. (Şekil 1).



Şekil 1

Deney ve Kontrol Grubunda Ailelerin Aylık Gelirlerine Göre Yüzde Dağılımı.

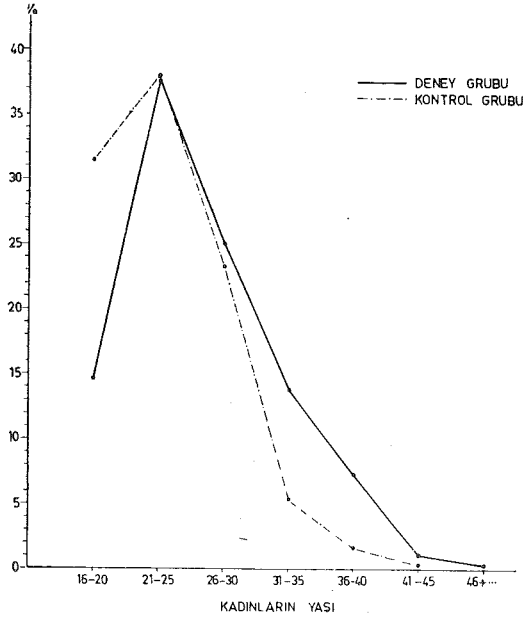
Tablo II ve Şekil 2 incelendiğinde deney ve kontrol gruplarında doğum yapan kadınların 21-26 yaş arasında bulunanlar çoğunluğu (deney grubunda % 37.7 ve kontrol grubunda % 37.9) oluşturmaktadır. Onu izleyen ikinci büyük grup 26-30 yaş arasında bulunanlardır. 36 ve yukarı yaşlarda gruplar arasında (deney grubunda % 8.9 ve kontrol grubunda % 2.1) farklılık görülmektedir.

TABLO II  
DENEKLERİN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMLARI

Yaş Grupları	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
16-20 yaş	38	14.6	75	31.3
21-25 yaş	98	37.7	91	37.9
26-30 yaş	65	25.0	56	23.3
31-35 yaş	36	13.8	13	5.4
36+ yaş ve daha yukarı	223	8.9	5	2.1
Toplam	260	100.0	240	100.0

$\chi^2 = 34.841$  P < 0.05 önemli





Şekil 2

Deneysel ve Kontrol Grubunda Doğum Yapan Kadınların Yaşlarına Göre Yüzde Dağılımı.

TABLO III

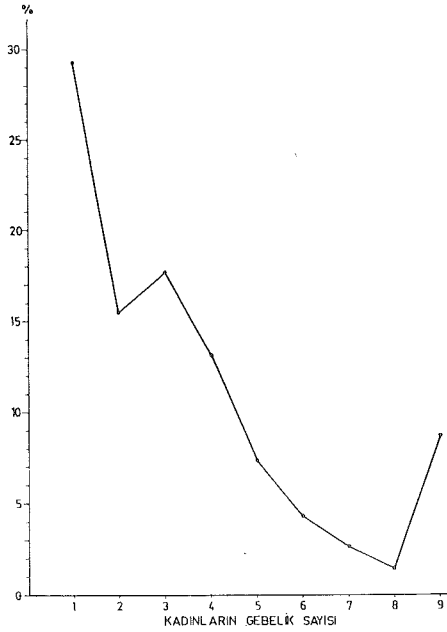
DENEY VE KONTROL GRUPLARINDA KADINLARIN GEBELİK SAYILARINA GÖRE DAĞILIMLARI

Gebelik Sayısı	Deneysel Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
Annenin 1. Gebeliği	76	29.2	1000	41.7
Annenin 2. Gebeliği	40	15.4	75	31.2
Annenin 3. Gebeliği	46	17.7	30	12.5
Annenin 4. Gebeliği	34	13.1	10	4.2
Annenin 5. Gebeliği	19	7.4	11	4.6
Annenin 6. Gebeliği ve daha fazla	45	17.2	11	4.6

$\chi^2 = 50.771$   $P < 0.05$  önemli

Tablo III ve Şekil 3 de deneysel ve kontrol grubunda araştırmaya katılan kadınların çoğunluğunu (deneysel grupta % 29.2, kontrol grubunda % 41.7) ilk doğum yapanlar oluşturmaktadır. İkinci büyük grup, deneysel grupta üçüncü gebelik, kontrol grubunda ise ikinci gebeliktir. Kontrol grubunda en küçük grubu gebelik sayısı yedi olan kadınlar oluştur-

makta, deney grubunda ise, gebelik sayısı sekiz olan kadınlar oluşturmaktadır. Kontrol grubunda gebelik sayısı sekiz ve dokuz olan kadınlar bulunmamasına karşın deney grubunda dokuzuncu gebeliği olan kadınlar grubun 8.8 ini oluşturmaktadırlar.



**Şekil 3**

Kadınların Gebelik Sayısına Göre Perinatal Mortalitenin Yüzde Dağılımı.

İstatistiksel işlem yapılabilmesi için birleştirilen 6.7.8.9., gebeliklerde gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur.

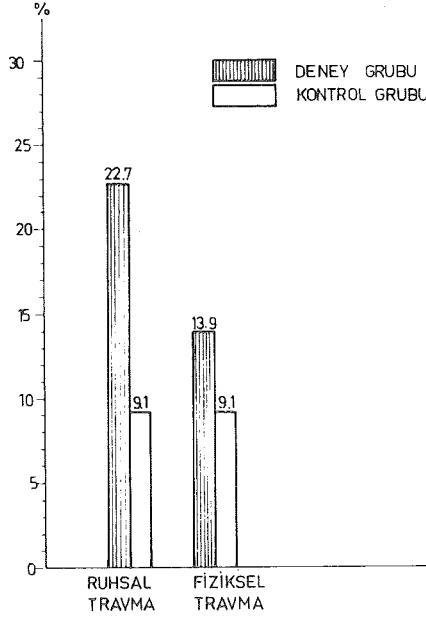
**TABLO IV**

DENEY VE KONTROL GRUPLARINDA KADINLARIN GEBELİKTE GEÇİRDİKLERİ TRAVMA TÜRÜNE GÖRE DAĞILIMI

Travma Türü	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
Ruhsal Travma	59	22.7	22	9.1
Fiziksel Travma	36	33.9	22	9.1
Geçirmeyenler	165	63.4	196	81.8
<b>Toplam</b>	<b>260</b>	<b>100.0</b>	<b>240</b>	<b>100.0</b>

$\chi^2 = 22.645$   $P < 0.05$  önemli

Tablo IV ve Şekil 4 de gebelikte geçirilen Travmalardan deney grubunda % 22.7 ruhsal travma ve % 13.9 fiziksel travma görülmektedir. Kontrol grubunda ise deney grubuna göre farklı (% 9.1) olup, Ruhsal ve Fiziksel Travma oranı eşit olarak görülmektedir.



Şekil 4

Deney ve Kontrol Grubunda Kadınların Gebelikte Geçirdikleri Travma Türüne Göre Yüzde Dağılımları.

Tablo V ve Şekil 5 te gebelik toksemisi deney grubunda yüzde 11.5 Preeklampsi ve yüzde 5.0 Eklampsi olarak görülmektedir. Kontrol Grubunda, Gebelik Toksemisi yalnız Preeklampsi şeklinde ve grubun en azını oluşturmaktadır. İstatistik işlem sonucu gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur.

Yine Tablo V te gebelikte içilen sigara miktarına göre deney ve kontrol gruplarının çoğunluğunu (deney grubunda %85.0, kontrol grubunda % 80.4) sigara içmeyenler oluşturmaktadır. Deney grubunda günde 1-10 tane arasında sigara içenler grubun çoğunluğunu oluşturmaktadır. Kontrol grubunda ise günde bir paketten daha fazla içenler grubun çoğunluğunu oluşturmaktadır. İstatistik işlem sonucu gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur. Bu önemlilik araştırmayı etkiler nitelikte değildir, kontrol grubunda sigara içenlerin sayısı deney grubundan daha yüksektir.

TABLO V

DENEY VE KONTROL GRUPLARINDA, GEBELİKTE GEÇİRİLEN PREEKLAMPSİ VE EKLAMPSİ, GEBELİKTE İÇİLEN SİGARA MİKTARI, GEBELİKTE ALINAN İLAÇ TÜRLERİNE GÖRE DAĞILIMLARI

Gebelik Toksemisi	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
Preeklampsî	30	11.5	5	2.1
Eklampsî	13	5.0	0	0.0
Geçirmeyenler	217	83.5	235	97.9
Toplam	260	100.0	240	100.0

$\chi^2 = 29.917$  P < 0.05 önemli

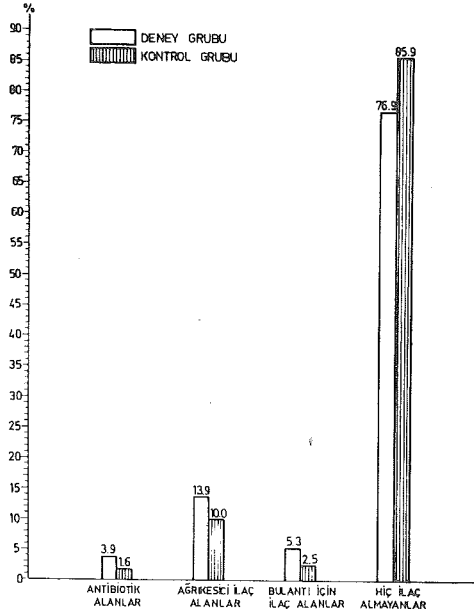
Gebelikte İçilen Sigara Miktarı	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
1-10	29	11.2	17	7.1
1 Paket	5	1.9	6	2.5
1 Paketten fazla	5	1.9	24	10.0
İçmeyenler	221	85.0	193	80.4
Toplam	260	100.0	240	100.0

$\chi^2 = 16.638$  P < 0.05 önemli

Gebelikte alınan İlaç Türleri	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
Antibiyotik Alanlar	11	3.9	4	1.6
Ağrıkesici İ. Alanlar	36	13.9	24	10.0
Bulantı için İ. Alanlar	14	5.3	6	2.5
Hiç İlaç Almayanlar	199	76.9	206	85.9
Toplam	260	100.0	240	100.0

$\chi^2 = 8.042$  P < 0.05 önemli

Tablo V te gebelikte ilaç alanlar arasında deney ve kontrol gruplarında ağrı kesici ilaç alanlar, grubun çoğunluğunu (deney grubunda % 13.9 ve kontrol grubunda % 10.0) oluşturmaktadır. Gebelikte bulantı kesici ilaç ve antibiyotik türü ilaç alanlar deney grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunmuştur. İstatistik işlem sonucu gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur.



Şekil 5

Deney ve Kontrol Grubundaki Kadınların Gebelik Süresinde İlaç Alanların Aldıkları İlaç Çeşitleri ve Hiç İlaç Almayanların Yüzde Dağılımı.

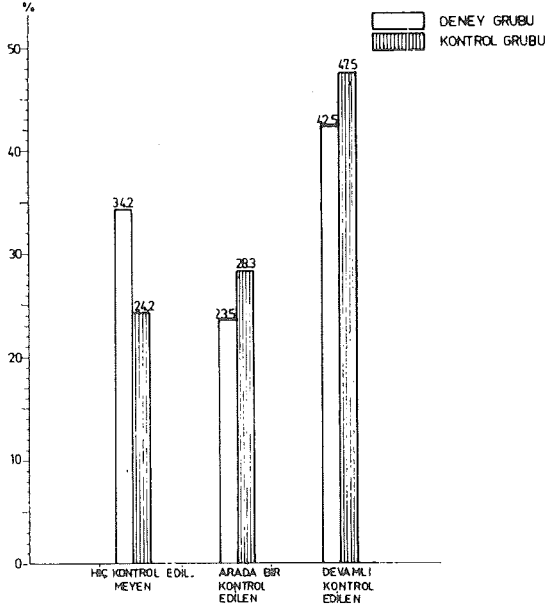
Tablo VI ve Şekil 6 da deney ve kontrol gruplarında gebelikte devamlı doktor kontrolünde olanlar (deney grubunda % 42.3 ve kontrol grubunda % 47.5) grubun çoğunluğunu oluşturmaktadırlar. İkinci sırada ise, deney grubunda gebeliklerinde hiç kontrol edilmeyenler, kontrol grubunda da gebeliklerinde arada bir kontrol edilenler yer almaktadır. Gruplar arasındaki fark önemlidir.

TABLO VI

DENEY VE KONTROL GRUPLARINDA, GEBELİKTE YAPTIRILAN DOKTOR KONTROLÜNE GÖRE DAĞILIMLARI

Gebelikte Yapılan Doktor Kontrolleri	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
Hiç Kontrol Edilmeyenler	89	34.2	58	24.2
Arada bir Kontrol Edilenler	61	23.5	68	28.3
Devamlı Kontrol Edilenler	110	42.3	114	47.5
Toplam	260	100.0	240	100.0

$\chi^2 = 13.760$  P < 0.05 önemli



Şekil 6

Deney ve Kontrol Grubunda Kadınların Gebelik Süresinde Doktor veya Ebe Tarafından Kontrol Edilip Edilmediklerine Göre Yüzde Dağılımı.

Tablo VII ve Şekil 7 de deney ve kontrol gruplarında doğan bebeklerin çoğunluğunu (deney grubunda % 58.8 ve kontrol grubunda % 56.3) erkek bebekler oluşturmaktadır.

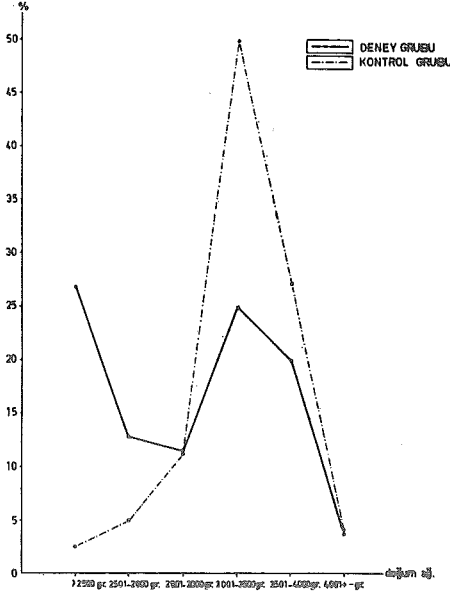
Deney ve kontrol gruplarında bebeklerin çoğunluğu (deney grubunda % 85.7 ve kontrol grubunda da % 89.7) spontan olarak doğmuştur. İkinci büyük grup deney grubunda forseps, vakum ile doğanlar, kontrol grubunda ise sezariyen ile doğanlardır.

Şekil 8 de deney ve kontrol grubunda zamanında doğanlar grubun çoğunluğunu (deney grubunda % 70.8 ve kontrol grubunda % 97.5) oluşturmaktadır. İkinci büyük grup, deney grubunda prematüre doğanlardır. Kontrol grubunda en küçük grubu prematüreler oluşturmakta ve gecikmiş doğumlar sadece deney grubunda bulunmaktadır.

Deney grubunda grubun çoğunluğunu, kontrol grubunda ise tamamını tek doğan bebekler oluşturmaktadır. Yalnız deney grubunda ikiz doğan yüzde 5.1 oranında bebek vardır.

Yine Tablo VII ve Şekil 9 da deney grubunda grubun çoğunluğunu 1000-2500 gr. arasında ağırlıklı doğanlar (% 26.9) ve kontrol grubunda 3001-3500 gr. arasında ağırlıklı doğanlar (% 49.9) oluşturmaktadır.

Deney grubunda en küçük grubu 4001 gr. dan fazla ağırlıklı doğanlar oluşturmakta, kontrol grubunda ise en küçük grubu 2500 gr. ve daha az ağırlıklı doğanlar oluşturmaktadır.

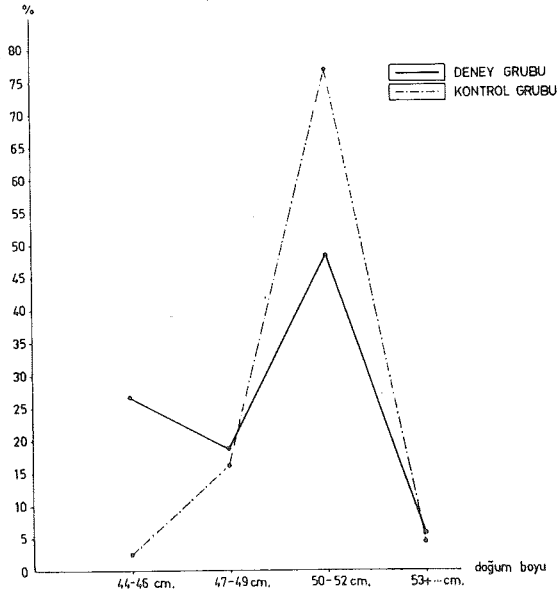


Şekil 9

Deney (ölü) ve Kontrol (canlı) Grubunda Doğan Bebeklerin Doğum Ağırlıklarına Göre Yüzde Dağılımları.

Şekil 10 da deney ve kontrol grubunda boyları 50-52 cm. arasında doğanlar (deney grubu % 48.1 ve kontrol grubu % 76.8) grubu çoğunluğunu oluşturmaktadır. Yalnız deney grubunda boyları 44-46 cm. arasında doğanlar ikinci sırayı almaktadır.

Tablo VIII ve Şekil 11, 12 de Perinatal Mortaliteyi oluşturan faktörler içinde en büyük grup erken doğum (Prematürite % 19.6) dur. Bunu izleyen ikinci büyük grup yüzde 13.5 ile zor doğumlardır. Asfiksiye neden olan kordon komplikasyonları ve İntra Partum ve Post Partum gruplarında görülen Asfiksi birleştirildiğinde yüzde 13.8 e ulaşmaktadır. Ante-Partum ve Post-Partum grubunda görülen Kongenital Anomaliler bütün grubun yüzde 9.7 sini oluşturmaktadır. Şekil 12 de de gruplar içindeki kökeni aynı olan faktörler birleştirilerek gösterilmiştir. Tabloda alt grupların kendi içinde ve tüm deney grubu içinde yüzde dağılımları saptanmış, alt grupların tüm grup içindeki toplam yüzde dağılımlarının standart hatası da hesaplanarak ilgili oranlarla birlikte verilmiştir.



Şekil 10

Deney (ölü) ve Kontrol (canlı) Gruplarında Doğan Bebeklerin Doğum Boylarına Göre Yüzde Dağılımı.

Tablo VIII de görüldüğü gibi deney grubuna giren 260 Perinatal ölümden Ante-Partum (ölü doğum) oranı % 39.7  $\pm$  3.0, İntra-Partum oranı % 23.5  $\pm$  2.6 ve Post-Partum oranı % 36.8  $\pm$  2.9 ile Perinatal Mortalite içindeki alt grupları oluşturmaktadırlar.

Tablo IX incelendiğinde, en fazla doğum Cebeci Doğumevinde % (46.8) yaptırılmıştır. İkinci sırayı Altındağ doğumevi (% 26.6) almaktadır. En küçük grubu Hacettepe Üniversitesi Hastanesi (% 5.8) oluşturmaktadır. Ölü doğum ise, en yüksek oranla Cebeci Doğumevine (% 75.9) aittir. İkinci sırayı Altındağ Doğumevi (% 13.0) izlemektedir. En küçük grubu Hacettepe Üniversitesi Hastanesi (% 2.9) oluşturmaktadır. Canlı doğup, 1-7 gün arasında ölen grup Cebeci Doğumevinde (% 85.5) ile en büyük grubu oluşturmaktadır. İkinci sırada, Altındağ Doğumevi (% 6.5) yer almaktadır. Diğer üç hastane ve doğumevinde dağılımlar birbirine yakındır.

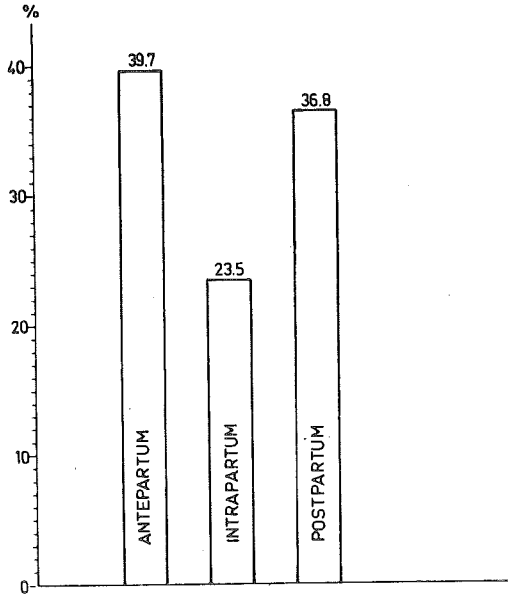
Bir yıl içinde Tablo IX daki hastane ve doğumevlerindeki ölü doğumların tüm canlı doğumları oranı % 4.2 dir. Yine canlı doğup 1-7 gün arasında ölenlerin tüm canlı doğanlara oranı % 2.2 dir. 1976 yılı içinde Tablo IX da gösterilen Ankara'daki hastane ve doğumevlerindeki perinatal mortalite oranı (binde 64.0) dür.



**TABLO VIII**  
**DENEY GRUBUNDA PERİNATAL MORTALİTEYİ OLUŞTURAN FAKTÖR-  
 LERİN KENDİ İÇİNDE VE GRUP İÇİNDEKİ DAĞILIMLARI**

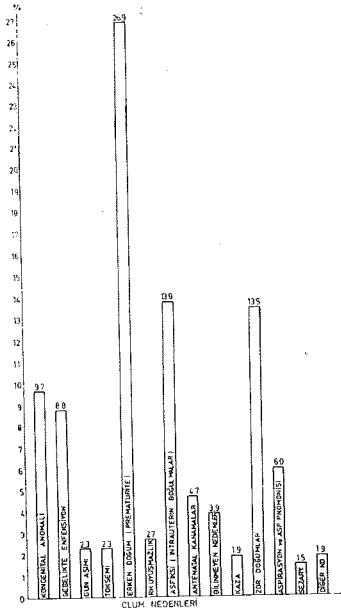
	Ölüm Nedenleri	Sayı	n %	N %
Ölü Doğumlar (ante partum)	Kongenital Anomali	9	8.7	3.5
	Gebelikte Enfeksiyon	4	3.9	1.5
	Gecikmiş Doğum (gün aşımı)	6	5.8	2.3
	Gebelik Toksemisi	6	5.8	2.3
	Erken Doğum (perematürite)	51	49.6	19.6
	Rh Faktörüne bağlı (Kan uyumsuzluğu)	4	3.9	1.5
	Kordona Bağlı Komplikasyonlar	7	6.8	2.7
	Antenatal Kanamalar (plasenta kö.)	9	8.7	3.5
	Nedeni bilinmeyen ölümler	7	6.8	2.7
	<b>Toplam</b>	<b>103</b>	<b>100.0</b>	<b>39.7±3.0</b>
Doğum sırasında ölenler (İntra Partum)	Annenin Geçirdiği Kazalar	5	8.2	1.9
	Zor Doğumlar	35	57.4	13.5
	Diabetes Mellitus	1	1.6	0.4
	Asfiksi	10	16.4	3.8
	Aspirasyon	2	3.4	0.8
	Sezarien	4	6.5	1.5
	Plasenta Previa	3	4.9	1.2
	Nedeni Bilinmeyen ölüm	1	1.6	0.4
	<b>Toplam</b>	<b>61</b>	<b>100.0</b>	<b>23.5±2.6</b>
1-7 gün arası Ölenler (Post Partum)	Erken Doğum	19	19.8	7.3
	Asfiksi	19	19.8	7.3
	Kongenital Anomali	16	16.7	6.2
	Aspirasyon ve Asp. Pnömonisi	14	14.5	5.2
	Enfeksiyon	19	19.8	7.3
	Hiperbilirubinemi	3	3.1	1.2
	Nedeni Bilinmeyen ölüm	2	2.1	0.8
	Diğer Nedenler	4	4.2	1.5
	<b>Toplam</b>	<b>96</b>	<b>100.0</b>	<b>36.8±2.9</b>
	<b>Genel Toplam</b>	<b>260</b>	<b>100.0</b>	

n = Alt Gruplar, N = Toplam deney grubu.



Şekil 11

Perinatal Ölümlerin Alt Bölümlerine Göre: Ölü Doğan (ante partum), Doğum Sırasında Ölen (intra partum) ve Canlı Doğup 1-7 gün arasında Ölen (post partum) lerin Yüzdeleri.



Şekil 12

Perinatal Ölüm Nedenlerinin Yüzde Dağılımı.

TABLO IX

1 OCAK - 31 ARALIK 1976 YILINDA ARAŞTIRMA KAPSAMINA GİREN ANKARA'DAKİ HASTANE VE DOĞUMEVLERİNDE CANLI DOĞANLAR, ÖLÜ DOĞANLAR VE CANLI DOĞUP, 1-7 GÜN ARASINDA ÖLENLERİN DAĞILIMI

Hastane ve Doğumevleri	Canlı Doğanlar		Ölü Doğanlar		1-7 Gün Arası Ölenler	
	F	%	F	%	F	%
Hac. Üni. Hastanesi	2175	5.8	42	2.9	21	3.0
A. Ü. Tıp Fak. Hastanesi	3386	9.1	49	3.1	17	2.4
Sos. S.K. Hastanesi	4335	11.7	80	5.1	18	2.6
Cebeci Doğumevi	17378	46.8	1192	75.9	593	85.5
Altındağ Doğumevi	9850	26.6	203	13.0	45	6.5
Toplam	37124	100.0	1571	100.0	694	100.0
Perinatal Mortalite	37124	—	1571	4.2	694	2.2

#### Tartışma

Yaptığımız araştırmada ailelerin çoğunluğunu eşleri ile birlikte oturanlar oluşturmuş, ancak pek az sayıda eşleri askerde ve başka memlekette olana rastlanmıştır. Gruplarda bulunan kadınlar arasında 21-25 yaşındakiler çoğunlukta olup, yaş ilerledikçe doğurganlığın azaldığı görülmektedir. Örneklemde Çiğcinbağları ve Altındağ bölgelerinde oturanlar çoğunlukta olduğundan gençlerin yüzdesi yükselmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre ailelerin eşleri ile akrabalığı bulunmayanları çoğunlukta. Bu da gecekonduların halkının değişik kentlerden biraraya gelmesi nedeniyle dışardan evlenmelerin sayısını arttırmış olmasından ileri gelmektedir. Literatür ise farklı bulunmuştur.<sup>15</sup>

Araştırmamızın sonuçlarında deney ve kontrol grubunda erkeklerle kadınların arasında ilkökul mezunlarının oranı yüksek bulunmuştur. Türkiye'deki okur-yazarlıkla karşılaştırıldığında araştırmaya katılanların diplomaya dayalı okuryazarlığı Türkiye ortalamasının (% 48) çok üstünde olduğu belirtilebilir. Yine ilkökul düzeyinde eşlerin eğitimleri birbirine yakın olmasına karşın ortaokul, lise ve dengi okul ile özellikle yüksek okul düzeyinde eşlerin eğitimleri arasındaki farklılık artmaktadır.

Örneklemde kontrol grubuna oranla deney grubunda ilaç alanların oranı yüksek bulunmuştur. Buradan halkımızın rastgele ilaç

kullanma alışkanlığının yüksek olduğu varsayılmaktadır. Ayrıca deneklerin pek çoğu hamile olduklarını bilemedikleri için ilaç aldıklarını mülâkat sırasında belirtmişlerdir.

Doğum sonucu elde ettiğimiz verilerde erkeklerin oranı kızlardan yüksek bulunmuştur. Devlet İstatistik Enstitüsü'nden alınan son beş yıllık<sup>16</sup> süt çocuğu ve yeni doğan ölümlerine ait istatistiklerde de aynı şekilde erkeklerin oranı kızlardan yüksek bulunmuştur. Buradan erkek bebeklerin daha az dirençli olduğu (kızlara göre) düşünülebilir. Ankara'da 1974 yılında bir aydan küçük yeni doğan ölümlerinde erkeklerin sayısı 220, kızların sayısı 148 dir.<sup>17</sup>

Bulgularımızda gebelik toksemisinin deney ve kontrol grubu arasındaki farkı önemli bulunmuştur. Araştırma bütün bir yılı kapsadığından hangi mevsimde toksemisinin daha fazla görüldüğü saptanmamıştır. R. Çapanoğlu ve arkadaşları eklampsi vakalarının çoğunlukla Ocak, Şubat, Mart ve Nisan aylarında kümelendiklerini ve en çok Nisan ayında ortaya çıktığını belirtmektedirler.<sup>18</sup>

Bu çalışmada perinatal ölümün ilk doğum yapanlar da yüksek bulunması literatürdeki araştırma sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Altıncı ve daha fazla gebeliklerde de ölü doğum oranı literatüre benzer şekilde yüksek bulunmuştur.<sup>1</sup> Anne yaşı 36 ve yukarı olan gruplarda ölü doğum sayısı fazla olmakla beraber 21-25 yaş arasında en yüksek düzeydedir. Bu da kadınların 36 ve yukarı yaşlarda daha az doğum yaptığını göstermektedir.

Örnekleme oluşturan deney grubunda perinatal mortaliteyi etkileyen faktörler arasında en yüksek yüzde oranı Hindistan'da Kaler, R. J. matüre bebeklerde yüksek sayıda olduğunu belirtmiştir.<sup>19</sup> AF Geijerstam, G. 1965 yılında İsveç'te yaptığı araştırmada doğum ağırlığı 1000 gramdan az olanlarda, doğum ağırlığı 2501 ve daha fazla olanlardan Perinatal mortalitenin sayıca çok fazla olduğunu belirtmiştir.<sup>20</sup> Susser, M. ve arkadaşları çalışmalarında doğum ağırlığının gebelik koşulları ile mortalite arasında bir ara değişken olduğu hipotezini kuvvetlendirdiğini belirtmiştir. Fötüsün doğum ağırlığının perinatal mortalite üzerinde gebelik süresinden daha etkili bir faktör olduğunu saptamışlardır. Perinatal mortalitede yalnız gecikmiş gebelik (gün aşımı) diğer değişkenlerden ayrı olarak tek başına ve bağımsız değişken olduğu tezini savunmuşlardır.<sup>20</sup> Asmaz, A. 1953-1958 yıllarında Ankara Doğumevi ve Ankara Tıp Fakültesinde yaptığı araştırma sonuçlarında ağırlığı 1000 gram ve daha az ağırlıklı doğanların sayısı diğerlerinden daha fazla olarak bulunmuştur. 15-20 yaş arasında bulunan annelerde prematüre doğum sayısı diğer yaşlardan fazla bulunmuştur.<sup>22</sup>

Örneklememizde deney grubunda (ölü) doğumların çoğunluğu spondandır. İkinci derecede vakum ve forseps, çok az sayıda ise sezariyen vakasına rastlanmıştır.

Bulgularımıza göre perinatal mortalitenin grupları arasındaki dağılım şu şekildedir. Antepartum ölümler % 39.7 intrapartum ölümler % 235 ve postpartum ölümler % 35.8 dir. Bazı hastanelerde dışardan kalp sesleri dinlemekten başka yöntemlerle de çocuğun ölü olup olmadığı saptanmaktadır.<sup>23</sup>

1. Ocak, 31. Aralık 1976 araştırma kapsamını giren Ankara'daki hastane ve doğumevlerinde tüm canlı doğanlar, ölü doğanlar ve canlı doğup 1-7 gün arasında ölenlerin dağılımı en çok Cebeci Doğumevinde bulunmuştur. En yüksek ölü doğum oranı ve 1-7 gün arasında ölenlerin oranı bu hastanede bulunmuştur. Bunu Altındağ Doğumevi izlemekte olup, canlı doğumun yüksek olduğu yerlerde ölü doğum ve 1-7 gün arasında ölenlerin yüzde oranında yükselmektedir.

Ayhan, A. Kişnişçi, H. Hacettepe Üniversitesi kadın doğum bölümünde 5 yıllık bir çalışma sonunda<sup>24</sup> perinatal mortalite oranını binde 32.0 olarak saptamışlardır.

### *Sonuç*

Gelişmiş ülkelerin bir çoğunda halk sağlığı alanında çok yoğun çalışmalar olmasına karşın perinatal mortalite hızı yavaş bir azalma göstermektedir. En gelişmiş ülkelerde bile önemli sorun olması ölümü oluşturan faktörlerin karmaşıklığına bağlı olduğunu kanıtlamaktadır. Bu çalışma ülkemizde perinatal mortaliteye neden olan faktörleri saptamak ve ayrıca ülkemizde bu konuda yapılmış araştırmaların sayısının az olması nedeniyle plânlanmıştır.

Bu araştırmadan çıkan en önemli sonuçlar şöyle özetlenebilir. 1976 yılında belirtilen hastane ve doğumevlerindeki ölü doğumların tüm canlı doğumlara oranı % 4.2 dir. Yine canlı doğup 1-7 gün arasında ölenlerin tüm canlı doğumlara oranı % 2.2 dir. Perinatal mortalite oranı ise % 6.4 (binde 64.0) olarak bulunmuştur.

Gebelikte geçirilen ruhsal travma (% 22.7) ve fiziksel travma (% 13.9) deney grubunda istatistiksel olarak önemli bulunmuş ve yine gebelikte geçirilen toksemi deney ve kontrol grubu arasında önemli bulunmuştur. Gebelikte alınan ilaçlar ile perinatal mortalite arasında belirti olduğu görülmüştür.

Gebelikte devamlı kontrol yaptırılanlar ile yaptırmayan gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.

Annenin yaşı ve gebelik sayısı ile gruplar arasındaki fark anlamlı olup 35 yaşın üstündeki annelerde perinatal mortalitenin fazla olması belirti göstermektedir.

Bebeklerin doğum ağırlıkları ve boyları ile gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur. 2500 gram ve daha az ağırlıkta doğan, boyları 44-46 cm. olan (prematüre) bebekler perinatal mortaliteyi oluşturan nedenler arasındaki en yüksek % oranına sahiptir.

Deney ve kontrol grubu arasında bebeklerin cinsiyeti ile önemli bir fark görülmemiş, ancak yüzde dağılımı olarak her iki grupta da erkeklerin oranı (% 58.8) kızlardan (% 41.2) yüksek bulunmuştur.

Perinatal Mortalite ile gebelikte içilen sigara arasında önemli bir fark saptanamamış, deney ve kontrol grubu arasında ailelerin yapısı, eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyleri yönünden de önemli bir fark elde edilmemiştir.

Perinatal mortaliteyi oluşturan faktörler arasında prematürürite diğerlerine oranla (%26.9) derecede yüksektir. Asfiksi (% 13.8), zor doğumlar (% 13.5), konjenital anomali (% 9.7), Hiperbilirubinemi (% 2.7), gün aşımı (% 2.3), Toksemi (% 2.3), Gebelikte geçirilen travmalar (% 1.9), sezaryen (% 1.5) yüzde oranına göre sıralanarak diğer önemli etkenler şeklinde saptanmıştır.

### *Öneriler*

Bölge özelliklerine ve ortaya çıkan sorunlara paralel olarak halk sağlığı hemşirelerinin sayıca artırılmasının yanı sıra hizmet için eğitimle, yeni bilgilerle donatılması, daha geniş kitleye daha etkin eğitim yapma olanağı sağlayabilir.

Kadına, ana ve çocuk bakımına ilişkin yaygın eğitim verilmesi ve doğumdan sonra da bu eğitimin sürdürülmesi gerekmektedir.

Yeni doğan bebeğin beslenme, bakım ve sağlık sorunlarıyla ilgili kuruluşların olanaklarının artırılması bir çözüm olarak önerilebilir.

Eczanelerde reçetesiz ilaç satılmaması için gerekli önlemlerin alınması ve denetimlerinin yaygınlaştırılması ile kadınların hamilelikleri sırasında çeşitli nedenlerle rastgele ilaç kullanmaları önlenabilir.

Ülkemizde doğumların büyük bir kısmının evlerde spontan olarak yapıldığı gözönüne alınırsa bu doğumlarda kullanılan aletlerin steril olmasının önemi halka kitle iletişim araçları ile sık sık iletilerek büyük yararlar sağlanabilir.

### Özet

Ülkemizde perinatal Mortaliteyi etkileyen faktörlerin neler olduğunu saptamak, bu çalışmanın amacını oluşturmuştur.

Ankara Şehir merkezinde oturan ve Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Sosyal Sigortalar Kurumu Doğumevi, Cebeci Doğumevi, Altındağ Doğumevi'nde 1 Ocak 1976-31 Aralık 1976 tarihleri arasında ölü doğum yapanlar, canlı doğum sonucu 1-7 gün arasında bebeği ölenler, canlı doğum yapıp bebeği ilk 15 gün içinde ölmemiş olan kadınların bir kısmı araştırılmıştır. 29 hafta ve daha fazla gebelik süresi sonucu doğum yapan 260 deney grubu (ölü) ve 240 kontrol grubundan (canlı) oluşan kadınların, aile yapısı, sosyo ekonomik ve eğitim düzeyleri, eşler arasındaki akrabalık derecesi, yaşları ve gebelik sayıları, gebelikte geçirdikleri önemli hastalıklar, travmalar ve doğum sonuçları incelenmiştir.

Bu araştırmadan çıkan en önemli sonuçlar şöyle özetlenebilir: 1976 yılında belirtilen hastane ve doğumevlerindeki ölü doğumların tüm canlı doğumlara oranı % 4.2 dir. Yine canlı doğup 1-7 gün arasında ölenlerin tüm canlı doğanlara oranı % 2.2 dir. Perinatal mortalite oranı ise % 6.4 (binde 64.0) olarak bulunmuştur.

Perinatal Mortaliteyi önlemek için kadınların gebelik, doğum ve doğum sonrası konularında eğitilmeleri gereği üzerinde durulmuştur.

### KAYNAKLAR

1. Butler, N. R. and Bonham, D. C.: Perinatal Mortality. Livingston London: 1963.
2. Mostar, Samim, Uçar, Sami: Perinatal Mortalite Hakkında. Hekim ve İlaç, 2(3): 7, 1962.
3. Mande, Raymond., Masse, Nathalie, Manciaux, Michel: Pediatrie Sociale, Flammarion Medecine-Sociale. 20 Rue de vaugirard, 75- Paris (6e).
4. Morison-J. Edgar: Foetal and Neonatal Pathology, London: Butter Worths, 1963.
5. Bilir, Şule. Ana ve Çocuk Sağlığı, Hacettepe Üniversitesi yayımları, Ankara 1975.
6. Cannell, D. E.: Perinatal Mortality. Obstetrics and Gynecology, 20: 874, 1962.
7. Biering, Cunnar: Perinatal Mortality in Iceland, Acta Poediat Scand 62: 117, 1973.
8. Janerich, T. D., Porter, H.: Season of Birth and Neonatal Mortality. A. J. P. H. 61: 1119, 1971.
9. Ho, Sze Kuen, M. B. B. S., WU, Paul, Y. K.: Perinatal Factors and Neonatal, Morbidity in twin Pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 122: 979, 1975.
10. Hendricks, C. H. and Brenner, W. E.: Toxemia of Pregnancy: Relationship Between Fetal Weight, Fetal Survival, and the Maternal state., Am. J. Obstet. Gynec., 109: 225, 1971.

11. Topçuoğlu, Suavi., Atasü, Turgay: Perinatal Mortalite. İst. Ün. Tıp Fak. Mecmuası **34(4)**: 751, 1971.
12. Ikoner, R. S.: Apgar Scoring and Causes of Neonatal Death. Annals of Clinical Research **1**: 114, 1969.
13. Goldman, J. A., Resnik, Rivaka: Carbonhydrate Metabolism in Previaible Fetal Death; Am. J. Obstet Gynecol. **119**: 1083, 1974.
14. Şirin, Ahsen.: Ölü Doğumların Bazı Tıbbi ve Toplumsal Nedenleri Üzerine bir inceleme (Gülveren, 1970-74). Nüfus Etüdüleri Enstitüsü, Bilim Uzmanlığı tezi.
16. Şaylı, B. S., Başaran, N.: Anadolu'nun Genetik yapısı üzerine Çalışmalar: II Türkiye'deki Kan Yakını Evlenmelerin sıklığına Dair İlk Bulgular- A. Ü. Diyarbakır Tıp Fak. Dergisi, **1**: 539, 1972.
16. T. C. Başbakanlık, Devlet İstatistik Enstitüsü, Demografi Şubesi., 1977.
17. Türkiye Sağlık İstatistik Yılıhğı, 1973-1974.
18. Tavmergen, H., Çapanoğlu, R.: Klimatolojik Etkenlerin Eklampsidedeki Rolü, Ege Üniversitesi Tıp Fak. Mecmuası **9**: 4, 1970.
19. Kellar, R. J.: Modern Trends in Obstetries., London, Butter Worths, 1969.
20. AF Geijerstam, Gunnar: Low Brith Weight and Perinatal Mortality. Public Health Reports, **84**: 11, November 1969.
21. Susser, M., Marolla, F. A. and Fleiss: J. Birth Weight, Fetal Age and Perinatal Mortality. American Journal of Epidemiology Copyright 1972, **96**: 3, Printed in U.S.A.
22. Asmaz, A.: Gülhane Askeri Tıp Akedemisi, Kadın-Doğum Kliniği, 1953-1958 Yılına kadar görülen Prematüre İkiz Ölü, Anormal Doğumlar ve Rh Uygunsuzluğu. Hacettepe Üniversitesi Kütüphanesi.
23. Bulman, W. M.: Gebelik ve Doğum Hemşireliği. Çeviren: Münevver Tuncer. 3. B. Ankara Resimli Posta Matbaası. 1964.
24. Ayhan, A., Kişnişçi, H.: Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde 5 yıllık Doğum Değerleri. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni, **10**: 4, 1977.



# Epontol ve Süksinilkolin'in Birlikte Uygulanmasının Plazma Psödokolinesteraz Düzeyine, Kalp Atım Sayısına, Kan Basıncına Etkileri

**Dr. Emel Sağıroğlu\* / Dr. Füzuzan Aktuđ\*\***

**G** enel anestezide indüksiyonun intravenöz (I. V.) yoldan uygulanması, gerek hastaya gerekse anesteziyolog'a birçok yönden kolaylık sağlar. Bu nedenle değişik tür yeni I.V. indüksiyon ajanlarının sayısı artmakta ve ideal anestezik ajanın bulunulmasına çalışılmaktadır. Kısa sürede rahat bir şekilde uykuya geçişle beraber hipotansiyon, damar irritasyonu, ağrı, bulantı, kusma gibi yan etkilerin görülmeyişi indüksiyon ajanında aranan niteliklerdir. Günümüzde diğer bir sorun da uygulanan ilaçların karşılıklı etkileşmeleridir. Bu sakınca ilacın kullanılmasında kontrendikasyon nedeni olabilir.

İndüksiyon ajan Epontol'ün (Propanidid) yapısındaki propilester ve kas gevşeticisi süksinilkolin, organizmada aynı enzim tarafından yıkılmaktadır. Bu enzim plazma psödokolinesterazıdır. Bilindiği gibi süksinilkolin'in uygulanmasından sonra oluşan uzun süreli apnelerde aynı enzimin düşük plazma düzeyleri neden olarak gösterilmektedir.

Çalışmamızın amacı, Epontol ile birlikte süksinilkolin'in plazma psödokolinesteraz düzeyini ne denli etkilediğini araştırmaktır. Ayrıca ajanların, kalp atım sayısı ve arteriyel kan basıncına etkileri Kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

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

\*\* Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Uzmanı.

### *Materyel ve Metot*

Çalışmamız, toplam 50 hasta üzerinde uygulandı. Vakalar, sistemik hastalığı olmayan 20-40 yaş grubu arasında seçildi. Hastalar Esas ve Kontrol olarak iki gruba ayrıldı. Epontol ve süksinilkolin'in birlikte kullanıldığı Esas grubu oluşturan hastaların 15'i kadın 10'u erkek toplam 25; Pentotal ve süksinilkolin'in birlikte uygulandığı Kontrol grubunu oluşturan hastaların 18'ik adın, 7'si erkek toplam 25 vakadır.

Epontol % 2.5 konsantrasyonda 7 mg/kg, Pentotal'da Epontol gibi aynı doz ve konsantrasyonda I. V. verildi. Her iki ajanla birlikte süksinilkolin tek doz ve 100 mg olarak uygulandı.

Anestezi, endüksiyonu takiben, B. O. C. anestezi makineleri ile ve yarı kapalı sistemle 2 lt/dk O<sub>2</sub> + 4 lt/dk N<sub>2</sub>O ve % 1-1.5 konsantrasyonda Halotan karışımı ile sağlandı.

Hastalar plânlanan cerrahi girişimden 1 saat kadar önce 0.5 mg Atropin ve 1 mg/kg Dolantin ile premedike edildi. Ameliyat odasına alınan hastaların sistolik kan basınçları ve kalp atım sayısı saptanıp, ön kol venlerinden birine 18 no. iğne ile % 5 Dekstroz solüsyonu başlandı. Bu arada 3 cc heparinli kan örneği alınarak ameliyat öncesi plasma psödokolinesteraz düzeyi saptanıp indüksiyon için hazırlanan Epontol veya Pentotal solüsyonu, 20-30 saniyede I. V. olarak verildi.

Hastalarda solunum depresyonu veya hiperpne olup olmadığı gözlemlendi, gerektiğinde solunumlarına yardım edildi. Yeterli kas gevşemesi süksinilkolin'in I. V. uygulanması ile sağlanıp, endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. İndüksiyonunun 3 cü dakikasında sistolik kan basıncı ve kalp atım sayısı tekrar izlendi.

Her iki grupta da indüksiyonu izleyen 10 ve 20 ci dakikalarda yine 3 cc heparinli kan örnekleri alınıp psödokolinesteraz düzeyleri saptandı. Hastalarda solunumun ne kadar sürede normale döndüğü, ameliyatın sonunda bulantı ve kusma olup olmadığı araştırıldı.

Elde edilen veriler Hacettepe Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezinde Bioistatistiksel Metotlara göre değerlendirildi.

### *Bulgular*

Her iki grup hastalarda elde edilen bulgular tablolar şeklinde gösterildi. Epontol + süksinilkolin verilen gruplarda saptanan plasma psödokolinesteraz düzeyleri Tablo I de görülmektedir.

**TABLO I**  
**EPONTOL + SÜKSİNİLKOLİN GRUBUNUN PLASMA PSÖDOKOLİNES-  
 TERAZ DÜZEYLERİ**

	Epontol + Süksinilkolin	
	Anestezi Öncesi	10. Dakika
Ortalama plasma psödokolines- teraz seviyesi	47,60	19,32
Standart hata	± 3,22	± 1,64
Önemlilik	P < 0.001	
	Anestezi Öncesi	
	Anestezi Öncesi	20. Dakika
Ortalama PKE seviyesi	47,60	38,60
Standart hata	± 3,22	± 2,30
Önemlilik	P < 0.001	

PKE: Plasma psödokolines-teraz.

Yine bu gruba ait sistolik kan basıncı ve kalp atım sayısı bulguları da Tablo II de görülmektedir.

**TABLO II**  
**EPONTOL + SÜKSİNİLKOLİN GRUBUNUN SİSTOLİK KAN BASINCI  
 VE KALP ATIM SAYISI BULGULARI**

	Epontol + Süksinilkolin	
	Anesteziden Önce	Anesteziden Sonra
Ortalama sistolik kan basıncı	123.80	113.00
Standart hata	± 3.55	± 3.32
Önemlilik	P < 0.010	
Ortalama kalp atım sayısı	77.76	79.12
Standart hata	± 2.17	± 2.01
Önemlilik	P > 0.200	

PKE: Plasma psödokolines-teraz.

Epontol ile induksiyona başlanılan hastalarda ortalama 20 ci saniyede hiperpne başlayıp 10-20 saniye sürdü. Süksinilkolin'in verilmesinden sonra solunumun normale dönmesi 8-25 dakika, ortalama 14.36 ± 1.03 dakika aldı.

Komplikasyon olarak bir hastada enjeksiyon yerinde lokalize, diğer bir hastada ise sistemik allerjik reaksiyon oluştu. Hastaların sekizi ayılmada, bulantı ve kusmadan yakındı.

Pentotal + süksinilkolin verilen Kontrol grubunda saptanan plasma psödokolines-teraz düzeyleri Tablo III de sistolik kan basıncı ve kalp atım sayısı bulguları da Tablo IV de görülmektedir.

**TABLO III**  
**PENTOTAL + SÜKSİNİLKOLİN GRUBUNUN PLASMA PSÖDOKOLİNES-  
 TERAZ DÜZEYLERİ**

	Pentotal + Süksinilkolin	
	Anestezi Öncesi	10. Dakika
Ortalama PKE Seviyesi	52.84	41.24
Standart hata	± 3.44	± 2.74
Önemlilik	P < 0.001	
	Anestezi Öncesi	
	20. Dakika	20. Dakika
Ortalama PKE Seviyesi	52,84	49.00
Standart hata	± 3.44	± 3.42
Önemlilik	P < 0.001	

PKE: Plasma psödokolinesteraz.

**TABLO IV**  
**PENTOTAL + SÜKSİNİLKOLİN GRUBUNUN SİSTOLİK KAN BASINCI  
 VE KALP ATIM SAYISI BULGULARI**

	Pentotal+Süksinilkolin	
	Anesteziden Önce	Anesteziden Sonra
Ortalama sistolik kan basıncı	126.00	118.80
Standart hata	± 2.87	± 3.17
Önemlilik	P < 0.010	
Ortalama kalp atım sayısı	81.76	80.00
Standart hata	± 2.06	± 1.58
Önemlilik	P > 0.200	

Pentotal enjeksiyonu sırasında solunumun deprese olması dikkati çekti. Süksinilkolin'in verilmesinden sonra solunumun normale dönmesi, 5-10 dakika, ortalama 7.60 ± 0.34 dakika sürdü. Ameliyat sonu hastalarda uyanırken bulantı, kusma gözlenmedi.

Esas ve Kontrol gruplarında elde edilen ve Tablolarda gösterilen bulguların karşılıklı değerlendirilmesinde varılan sonuçlar Tablo V de görülmektedir.

Her iki grubun saptanan plasma psödokolinesteraz düzeylerinin karşılaştırılmasında 10 cu dakikada fark  $p < 0.001$ , 20 ci dakikada ise  $p < 0.02$  olarak önemli bulundu.

Sistolik kan basıncı değişikliklerinin karşılaştırılması ise istatistiksel olarak  $p > 0.200$ , kalp atım sayısı karşılaştırması da  $p > 0.500$  önemsiz olarak değerlendirildi.

**TABLO V**  
**ESAS VE KONTROL GRUPLARINDA ELDE EDİLEN BULGULARIN**  
**KARŞILIKLI DEĞERLENDİRİLMESİ**

	Epontol + Süksinilkolin	Pentotal + Süksinilkolin
Ortalama sistolik kan basancı	113.00	118.80
Standart hata	± 3.32	± 3.17
Önemlilik	P > 0.200	
Ortalama kalp atım sayısı	79.12	80.00
Standart hata	± 2.01	± 1.58
Önemlilik	P < 0.500	
Ortalama 10. Dak. PKE	19.32	41.24
Standart hata	± 1.64	± 2.74
Önemlilik	P < 0.001	
Ortalama 20. Dak. PKE	38.60	49.00
Standart hata	± 2.30	± 3.42
Önemlilik	P < 0.020	

PKE: Plasma psödokolinesteraz

Epontol + süksinilkolin ile Pentotal + süksinilkolin gruplarının oluşturdukları apne sürelerinin karşılaştırılmalarında farkın istatistiksel olarak  $p < 0.001$  önemli olduğu belirtildi.

### *Tartışma*

Bilindiği gibi kas gevşeticisi olarak anestezide yaygın bir uygulama alanı bulan süksinilkolin plasma psödokolinesterazı ile yıkılmaktadır. Bu enzimin atipik şekillerinde ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalardaki düşük düzeylerinde yıkılamamakta, ameliyat sonrasında uzun süren apne periyotları görülebilmektedir.<sup>1,4</sup> Çalışmamızda uyguladığımız induksiyon ajanı olan Epontol bir eugenol bileşigidir ve sözüni ettiğimiz aynı enzim ile hızla hidrolize olmaktadır.<sup>5</sup> Birlikte uyguladığımız bu iki ajanın plasma psödokolinesteraz düzeyleri sistemik hastalığı olmayan 20-40 yaş grubu hastalarda araştırıldı. Kontrol grubunda Epontol yerine çok kısa etkili bir barbütürat olan Pentotal uygulandı.

Epontol-süksinilkolin ve Pentotal-süksinilkolin uygulanan hastalarda plasma psödokolinesteraz düzeylerindeki düşme karşılaştırıldığında 10. dakika ( $p < 0.001$ ), 20. dakikada ( $p < 0.002$ ) istatistiksel olarak önemli bulundu. Esas grupta 10. ve 20. dakika sonundaki değerlerin önemlilik farkları karşılaştırıldığında, psödokolinesteraz düzeylerinin 10. dakikada 20. dakikaya göre daha fazla düştüğü saptandı. Yine Esas grupta psödokolinesteraz düzeyleri Kontrol grubuna göre daha düşük değerler gösterdi.

1968 de Doenicke ve arkadaşları<sup>5</sup> çalışmalarında 5 saniye sürede enjekte ettikleri Epontol'un enzim düzeyini en çok 3. dakikada etkilediğini bildirdiler. Ayrıca bu düzeyin normale ancak 20. dakikada döndüğünü belirtmişlerdir. Çalışmamızda enjeksiyon süresi daha uzun tutuldu, bu nedenle de enzim seviyesindeki düşmenin araştırmacıların bildirdiklerinden daha az düzeylerde olduğu gözlemlendi. Epontol'un hızlı enjekte edildiği hallerde hipotansiyon oranının arttığı, kalp durmasına kadar giden ciddi komplikasyonların görülebildiği bilinmektedir.<sup>6-8</sup> Bu nedenle biz enjeksiyon süresini daha uzun tutarak 20-30 saniye içinde tamamlamayı yeğledik.

Solunumun geri dönme süresi Esas grupta Kontrol grubuna göre önemli bir gecikme gösterdi ( $p < 0.001$ ). Apne süresinin uzaması, Epontol'un plasma psödokolinesteraz düzeyinde oluşturduğu düşme nedeniyle süksinilkolinin etkisinin potansiyalize olduğu kanısına vardırırdı. 1972 de Torda ve arkadaşları,<sup>9</sup> Epontol -süksinilkolin verdikleri hastalarda apne süresinin uzadığını ve ortalama olarak 8-10 dakika geciktirdiğini saptamışlardır. Bizim çalışmalarımızda ise bu gecikme  $14.36 \pm 1,03$  dakika olarak bulundu.

Diğer araştırmacıların vardıkları sonuçlar ve bizim bulgularımız Epontol ile süksinilkolin'in beraberce uygulanmaları sonunda psödokolinesteraz düzeyi normal olan hastalarda ihmal edilebilecek derecede apne süresini uzattığı, fakat psödokolinesteraz düzeyindeki bir noksanlık veya atipik enzim söz konusu olduğunda bu beraberliğin sakıncalı olabileceği kanısını uyandırdı.

Her iki grupta da sistolik kan basıncında görülen düşme istatistiksel yönden anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.200$ ). Dundee ve Clarke,<sup>10</sup> yaptıkları çalışmada aynı güçte ve düşük dozlarda kullanıldığında Pentotal, Metohexiton ve Epontol arasında hipotansiyon olasılığının aynı olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda Pentotal ve Epontol'u 7 mg/kg gibi düşük dozlarda uygulamamız nedeni ile her iki grupta da sistolik kan basıncı düşmesi yönünden önemli bir fark gözleyemedik.

Kalp atım sayısı da her iki grupta, ayrı ayrı ve birlikte incelendiğinde fark önemsiz bulundu ( $p > 0.5$ ).

### Özet

Çalışmalarımız 25 Esas, 25 Kontrol olmak üzere 50 hasta üzerinde yapıldı. Esas grupta Epontol + süksinilkolin, Kontrol grubunda Pentotal + süksinilkolin I. V. induksiyon ajanı olarak uygulandı. Anestezi-nin devamı her iki grupta da  $O_2 + N_2O +$  Halotan ile sürdürüldü.

Anestezi öncesi ve anestezinin ilk 10. ve 20. dakikalarında plasma psö-dokolinesteraz düzeyleri saptanıp, kan basıncı ve kalp atım sayısına etkileri araştırıldı. Görülen komplikasyonlar değerlendirildi.

Esas grup vakalarında apne süresinin Kontrol grubuna göre daha fazla olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, Epontol ve süksinilkolin'in birlikte uygulanmasında, süksinilkolin etkisinin potansiyalize olduğu, sağlıklı kişilerde bir sorun yaratmamakla beraber, düşük enzim düzeyi olan kişilerde apne süresini daha da uzatabileceği üzerinde duruldu.

#### KAYNAKLAR

1. Rubinstein, H. M., Rosenberg, M. K., Bolgia, J. A., Cohen, B. M.: Prolonged apnea after administration of succinylcholine. *New. Eng. J. Med.* **262**: 1107, 1960.
2. Hunt, A. H., Lehmann, H.: Serum albumin, pseudocholinesterase, and transaminases in the assesment of liver function before and after venous shunt operations. *Gut*, **1**: 303, 1960.
3. Bourne, J. G., Collier, H. O. J., Somers, G. F.: Succinylcholine (succinylcholine): muscle-relaxant of short action. *Lancet*, **1**: 1225, 1952.
4. Foldes, F. F., Rendell-Baker, L., Birch, J. H.: Causes and prevention of prolonged apnea with succinylcholine, current researches in, *Anesth-Analg.* **35**: 609, 1956.
5. Doemicke, A., Krumei, I., Kugler, J. and Klempa, J.: Experimenta studies of the breakdown of Epontol: determination of propanidid in human serum. *British Journal of Anaesthesia*, **40**: 415, 1968.
6. Spreadbury, T. H., and Marret, H. R.: Cardiovascular collapse after propanidid. *Brit. J. Anaes.*, **43**: 925, 1971.
7. Johns, G.: Cardiac arrest following induction with propanidid. *Brit. J. Anaest.*, **42**: 74, 1970.
8. Clarke, R. S. J., Dundee, J. W.: *Intravenous Anaesthesia*, John W. Dundee, Gordon M. Wyant, Richards S. J. Clarke, James D. Morrison., Edinburgh and London, Churchill Livingstone, 1974, p. 170.
9. Torda, T. A. J., Burkhart, W. T.: The interaction of propanidid with Suxamethonium and Dexamethonium. *Anaesthesia* **27**: 135, 1972.
10. Dundee, J. W., and Clarke. R. S. J.: Clinical studies of induction agents. IX: A comparative study of a new eugenol derivative, FBA 1420, with G 29,505 and standard barbiturates. *Brit. J. Anaest.* **36**: 100, 1964.

# Kliniğimizde Görülen Prostat Kanserleri ve Tedavi Yöntemleri

**Dr. Cevat Koçal\* / Dr. Demokan Erol\*\* / Dr. Çelik Taşar\*\*\***

**D**ünyadaki ölümlerin 100.000 de 7,3 ile 19,7 sini teşkil eden prostat kanserleri, erkeklerde bronş kanserlerinden sonra en sık görülmekte ve Ürolojinin en büyük sorunlarından biri haline gelmektedir.<sup>1</sup>

Prostat kanserlerinin teşhisinde ve en uygun tedavi yönteminin seçilmesinde rektal tuşe, biopsi, biyokimyasal testler, radyolojik ve radyoizotop çalışmalar yapılmalıdır. Hastalığın erken döneminde herhangi bir semptom görülmeyebilir. Ancak ileri devrelerde infravezikal obstrüksiyonla veya yaygın kemik ağrıları ile semptomlar gelişir.

Kliniğimizde 1965-1978 yılları arasında ameliyat edilen 197 prostat kanserli hastaya ait veriler ve tedavi yöntemleri sunulacaktır.

## *Bulgular*

197 prostat kanserli hastanın ameliyat öncesi rektal tuşelerinde prostat 56 (% 28,4) hastada sert ve fikse, 52 (% 26,4) sinde sert, 24 (% 12,2) sinde sert ve nodül mevcut idi, 8 (% 4,1) inde sadece nodül mevcut idi ve 34 (% 17,2) hastada ise benign karakterdeydi. Hastaların doku teşhisi T.U.R., suprapubik transvezikal prostatektomi ve iğne biopsisi ile kondu. Dokular patolojik olarak değerlendirildiğinde 183 (% 92,8) ü adenokarsinom, 8 (% 4,2) i şeffaf hücreli karsinom, 2 (% 1) si Anaplastik karsinom, 2 (% 1) si transizyonel karsinom, 1 (% 0,5) i epidermoid karsinom, 1 (% 0,5) i prostat sarkomu olarak rapor edildi. (Tablo I).

Biyokimyasal testlerden asitfosfataz değerlerinin klasik bilgilere göre,<sup>1</sup> metastaz olmayan vakalarda % 20, metastazlı vakalarda ise

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

\*\* Aynı Fakülte Üroloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

\*\*\* Aynı Fakülte Üroloji Bilim Dalı Uzmanı.



**TABLO I**  
**FARKLI HİSTOLOJİK YAPIDAKİ PROSTAT KANSERLERİNİN YILLARA GÖRE DAĞILIMI**

	Adeno CA	Anaplastik CA	Şeffaf Hücreli CA	Epidermoid CA	Transizyonel Sarkom CA
1965	5				
1966					
1967	7	1			
1968	10				
1969	6	1			
1970	8				
1971	4				
1972	9				
1973	9		4	1	
1974	15		3		
1975	26				1
1976	31		1		1
1977	29				
1978	24				1

% 65 oranında yükseldiği bilinmekle birlikte, hastalarımızın tümünde kan asit fosfataz düzeyi normal bulunmuştur. Total asitfosfataz değerleri yaygın metastazları olan hastalarda bile normal sınırlar içerisinde kaldığından kliniğimizde Prostat Kanseri evrelendirilmesinde güvenilir bir test olarak tartışılmadı. Hastalar hastanede yattıkları süre içinde ve kontrollere geldiklerinde metastaz yönünden araştırıldı. Bilhassa kemik metastazları radikal ve palyatif tedavi için geçerli bir kriter kabul edildi.<sup>2,3,4</sup> 197 hastadan 40'ında ilk muayene ya da izlem süresi içerisinde metastaz tesbit edildi, (% 20,3). Bunlardan 28 (% 70) inde kemik metastazı, 4 (% 10) ünde akciğer metastazı, 4 (% 10) ünde kolon metastazı, 4 (%10) ünde mesaneye invazyon tesbit edildi. (Tablo II).

**TABLO II**  
**PROSTAT KANSERİ METASTAZLARININ ORGANLARA DAĞILIMI**

Prostat CA Metastazları	Vaka sayısı	%
Kemik Metastazı	28	70
Akciğer Metastazı	4	10
Kolon Metastazı	4	10
Mesane Metastazı	4	10
Toplam	40	100

197 Prostat Kanserli hastadan 187 (% 95) inin teşhisi T.U.R. ile 4 (% 2) ü suprapubik transvezikal prostatektomi ile, 6 (% 3) sı da iğne biopsisi ile konulmuştur. Bu hastalara uygulanan tedavi yöntemleri (Tablo III) de gösterilmiştir.

TABLO III

197 PROSTAT CA'LI HASTAYA UYGULANAN TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

		%
T. U. R	16	8,1
T. U. R -Honvan-	102	51,8
T. U. R -Honvan- Orşiektomi	48	24,4
T. U. R -Orşiektomi	19	9,7
T. U. R-Honvan-Progesteron-Radyasyon ile Kastrasyon	1	0,5
T. U. R-Orşiektomi-Kemoterapi (P <sup>32</sup> -Mitramisin)	1	0,5
S. P. T. V -Honvan	4	2,0
İğne Biopsisi	6	3,0
Toplam	197	100,0

### Tartışma

Prostat Kanserlerinin erken devrede teşhisinde rektal tuşenin büyük önemi vardır. Cambell ve Jewett, palpe edilen nodül veya endurasyonların % 50 sinde malignite olabileceğini göstermişlerdir.<sup>1</sup> Bizim hastalarımızın preoperatif rektal tuşelerinde % 82,8 sertlik, nodül veya fiksasyon, % 17,2 sinde ise benign karakter mevcuttur.

Klâsik olarak prostat kanserlerinin % 97 si Adenokarsinom, % 2,5 i Skuamoz hücreli karsinom, % 0,5 i miks tip kabul edilir.<sup>1</sup> Bizim ameliyat ettiğimiz 197 prostat kanserli vakanın % 92,8 i Adenokarsinom, % 0,5 i Epidermoid karsinom, % 4,2 si Şeffaf hücreli karsinom, % 1 i Anaplastik karsinom, % 1 i Değişici hücreli karsinom, % 0,5 i Sarkom idi.

Prostat kanserlerinin en sık pelvis kemikleri ve lombodorsal vertebralara osteoplastik ya da osteolitik veya miks tip metastaz yaptığı bilinir. Kemik metastazlarının radyoizotop yöntemlerle, radyolojik tetkiklerden daha önce ortaya çıkarıldığı ilk kez 1959 yılında Bauer tarafından Sr<sup>85</sup> ve Ca<sup>47</sup> kullanılarak incelenmiştir,<sup>5</sup> 1971 yılında Subramanian ve Mc Afee kemik sintigrafisi için en uygun ajanın Tc<sup>99m</sup> olduğunu göstermişlerdir.<sup>6</sup> Bizim serimizde metastaz tesbit edilen 40 hastanın 28 (% 70) inde kemik metastazı vardı, bunlardan 16 sı radyolojik olarak, 12 si radyoizotop yöntemlerle (Tc<sup>99m</sup> kullanıldı) tesbit edildi. Kemik metastazları en sıklıkla pelvis ve lombodorsal vertebralarda görüldü. Metastazların 20 (% 71,4) si osteoplastik, 5 (% 17,9) i osteolitik, 3 (% 10,7) ü miks karakterdeydi. Hastalardan 20 sinin bize müracaat ettiklerinde

kemik metastazları mevcuttu, 8 hastada ise kontrollere geldikleri zaman kemik metastazları ortaya çıktı. Genellikle prostatizm şikâyeti ile gelen hastalara doku teşhisi ve tedavi amacıyla T.U.R. uygulandı (% 95). Buna ilâveten antiandrojenik tedavi verildi. Dietil stilbesteroldifosfat (Honvan) ve kabul eden hastalara bilateral orşiektomi yapıldı. Bir vakada radyasyon ile kastrasyon uygulandı. Yaygın kemik metastazları olan bir hastada  $P^{32}$  + Mitramisin tatbik edildi. Benign prostat hiperplazisi olan ve açık prostatektomi yapılan 4 vakada ise latent Prostat kanseri tesbit edildi. Prostat kanseri tesbit edilen bütün hastalar periodik olarak kontrollere gelmediklerinden prognozları hakkında fikir edinilemedi. Kontrollere gelen hastalar anlamlı bir yoruma izin verecek şekilde homojen bir grup oluşturmuyorlardı. Ancak buna yönelik çalışmalarımız bölümümüzce yürütülmektedir.

### *Sonuç*

Prostat kanserleri, bronş kanserlerinden sonra erkek ölümlerinin en önemli sebeplerinden biridir. Erken teşhis için altı ayda bir rektal tuşe ile prostatın kontrolü gerekir. Prostat kanseri teşhisi konulan hastaların biyokimyasal testler, radyoizotop ve radyolojik tetkiklerle erken devrede metastazlarının yakalanması mümkündür. Teşhis ve tedavide T.U.R. en ön sırada yer alır, ayrıca antiandrojen tedavi (Honvan + Bilateral orşiektomi) yapılmalıdır. Yaygın kemik metastazları tesbit edilen hastalara kemoterapi ve radyoterapi uygulanabilir.

### *Özet*

1965-1978 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalında ameliyat edilen 197 Prostat kanseri vakası takdim edildi, tedavi yöntemleri tartışıldı.

### *KAYNAKLAR*

1. Scott, W. Wallace, Schirmer K. A. Horst: Carcinoma of Prostate, Urology, Third edition, Campbell F. M., and Harrison. J. H., Volume 2, Chapter 29, W. B. Saunders Company Philadelphia, 1970.
2. Farser, D. D., Wahman, G. E., Basley, T. A., Flocks, R. H., Culp, D. A., Marrison, R. T.: An evaluation of the 85 Strontium Scan for the detection and localization of bonemetastases from Prostatic Carcinoma. J. **97**: 526, 1967.
3. Williams, D. F., Bland, W. H. and Wetteran, L. W. JR: Radioactive Florin 18 Photoscanning, J. Urol. **100**: 675, 1968.
4. Williams, D. F., and Bland, W. H.: The Diagnostic and Prognostic Value of Strontium 85 Photoscanning in Carcinoma of the Prostate, J. Urol. **97**: 1070, 1967.
5. Baner, G. C. H. and Wendelberg, B.: External Counting of  $Ca^{47}$  and  $Sr^{85}$  in Studies of localised Skletal lesions in man, J. Bone Joint Surg, **41 B**: 558, 1959.
6. Subramanian, G. and Mc Afee, G. J.: A new Complex of  $Tc^{99m}$  For Skeletal Imaging, Radiology **99**: 192, 1971.

# Köpeklerde Bilateral Trunkal Vagotomiden Sonra Mide Mukozasında Hidrojen İyonunun Geri Emiliminde Görülen Değişiklikler

Dr. Fevzi Okay\* / Dr. Naci Bor\*\* / Dr. Yılmaz Sanaç\*\*\*

Vagotomi ve drenaj ameliyatları ile tedavi edilen duodenal ülserli hastalarda belirli süreler sonra düşük oranda da olsa mide ülseri görülmesi<sup>3, 10</sup> yıllarca cerrahinin önemli sorunlarından birini oluşturmuştur. Başlangıçta bu durum midenin yetersiz boşalmasına bağlanmış, ancak daha sonra mide ülserlerinde asıl etyolojik faktörün gastrik mukozal bariyerin yapısındaki bozukluk olduğu anlaşılmıştır.<sup>7, 8</sup>

Gastrik mukozal bariyerin durumu üç parametre ile değerlendirilebilir.<sup>1</sup> (1) Transmukozal potansiyel farkı, (2) Luminel sodyum birikimi, (3) Hidrojen iyonunun geri emilimi.

Gastrik mukozal bariyerin durumunun anlaşılması için, gerek normal, gerekse hasta mide mukozalarında birçok araştırmalar yapılmıştır. Hidrojen iyonunun geri emilimini konu alan çalışmaların sayısı da az değildir.

Normal koşullarda, mide mukozasından az miktardaki hidrojen iyonlarının geri emilime uğradığı, Teorell<sup>13</sup> ve Hollander<sup>6</sup> tarafından belirtildikten sonra, çok sayıda araştırmacı bunu kanıtlayan çalışmalar yapmışlardır. Overholt ve arkadaşları<sup>12</sup>'nin ratlarda yaptığı çalışmada trunkal vagotomi ya da atropinle medikal vagotomiden sonra hidrojen iyonunun mide mukozasından geri emiliminde belirli bir artış olduğu saptanmıştır.

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalı Uzmanı.

\*\* Aynı Fakülte Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi Başkanı.

\*\*\* Aynı Fakülte Genel Cerrahi Bilim Dalı Başkanı.

Bu çalışmaların tümünde lümeneye konulan hidrojen iyonunun belirli süre sonunda eksilen miktarı ölçülerek dolaylı yoldan değerlendirme yapılmıştır. Biz vagotomi yapılan köpeklerde, erken dönemde gastrik mukozal bariyerin durumunu ölçmek için, radyoaktif hidrojen iyonunun kullanıldığı dolaysız bir yöntem uygulamayı düşündük.

### *Materyel ve Metot*

Deneyler Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi'nde karışık cinslerden, ağırlıkları 11-20 kg. arasında değişen 18 köpek üzerinde yapıldı. Köpeklerden dokuzu kontrol, dokuzu deney grubunda kullanıldı. Her iki grupta da köpekler 24 saat açlıktan sonra, 25 mgr/kg. Nembutal damar içine verilerek uyutuldu. Endotrakeal entübasyondan sonra femoral artere ve femoral vene kateterler konuldu. Arter civalı bası ölçere bağlandı. Venden örnek kan alınıp sıvı takıldı. Laparotomi yapıp mideye 28 numaralı Petzer sondası yerleştirildi. 30 dakika süre ile enjektörle mide suyu çekildi ve toplanan sıvıda asidite ölçüldü. Pilor, lümen tıkanacak biçimde ekstraforla bağlandı. Mide mukozasından geri emilime uğrayıp portal sisteme geçen hidrojen iyonlarının verdiği radyoaktiviteyi ölçmek için, superior mezenterik venle splenik venin birleşim yerinin yüzüne 5/0 atravmatik ipekle kese ağzı dikişi konuldu ve Code 126-12 Trocaflex iğneli ven kateteri ile kese ağzı dikişinin içinden portal vene girilip dikiş bağlandı. Kateter, tıkanmaması için % 2 lik heparinli % 5 dekstroz solüsyonu ile dolduruldu. Bu ön hazırlıklardan sonra iki grup köpekte ayrı işlemler uygulandı.

### **Kontrol Grubunda Uygulanan İşlemler**

Gastrostomi tüpünden 1 ml. sinde 2 mikroküri <sup>3</sup>H içeren 160 mEq/lt. hidroklorik asit solüsyonundan 100 ml. verildi. Solüsyon mideye verdikten sonraki 5 inci, 10 uncu, 15 inci, 30 uncu, 60 ıncı ve 120 inci dakikalarda portal venden beta sayımı yapılmak üzere birer mililitre kan örnekleri alındı. 120 inci dakikanın sonunda küçük kurvatür açılarak mide mukozasının makroskopik görünümü incelendi ve yaş ağırlığı 1 gr. olan mukoza parçası alındı.

### **Vagotomi Grubunda Yapılan İşlemler**

Deney öncesi hazırlıkları biten köpeklere bilateral, trunkal subdiyafragmatik vagotomi yapıldı. Vaguslar H+E ile boyanıp mikroskopta incelendi. Gastrostomi tüpünden 30 dakika süre ile mide suyu toplanıp vagotomi sonrası asidite ölçüldü. Bundan sonra kontrol grubundaki işlemler yapıldı.

Kan örnekleri daha önce heparinle yıkanarak hazırlanmış olan cam tüplere boşaltıldı. Bu örnekten 0.1 ml. pipetle alınıp özel sayım şişesine konuldu. Üzerine 0.9 ml. damıtık su konularak hemoliz olması sağlandı. Elde edilen kırmızı renkli karışımın rengini açmak amacı ile 1 ml. perklorik asit ve 0.05 ml. (1 damla) % 30 luk hidrojen peroksit eklendi. Hazırlanan bu renksiz örnek üzerine 10 ml. liquid scintillation sayım solüsyonu konuldu.<sup>5</sup> Sayımlar Nuclear Chicago-Mark II Model, Tricarb Liquid Scintillation spektrometrede, araç <sup>3</sup>H enerjisine ayarlanarak beta sayımları yapıldı. Sonuçlar net cpm (dakikadaki sayım) olarak okundu. Her dakika için elde edilen değerlerden radyoaktif madde mideye konulmadan önce portal venden alınan kandaki değerler çıkarılıp, çıkan sayı 10 olan seyreltme faktörü ile çarpıldı, ve 1 ml. kandaki net cpm. elde edildi.

Her deneyin sonunda alınan mukoza biyopsileri üç mililitre nitrik asit içinde eritildi ve bu örnekten 0.1 ml. alınıp özel sayım şişesine konuldu. 10 ml. sayım solüsyonu eklenip aynı araçta sayım yapıldı. Sonuçlar 40 olan seyreltme faktörü ile çarpılıp 1 gr. mukozadaki net cpm elde edildi.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi Hacettepe Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezinde yapıldı.

### *Bulgular*

Kontrol ve vagotomi gruplarında deney sonunda mide mukozasının makroskopik incelenmesinde görünüm doğaldı. Vagus siniri olarak çıkarılan dokuların histolojik incelenmelerinde periferik sinir kesitleri görüldü.

### **Mide Salgısında Asit Değerleri**

Vagotomi grubunun vagotomi öncesi asidite değerleri ile kontrol grubundaki asidite değerlerinin karşılaştırılmasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi.

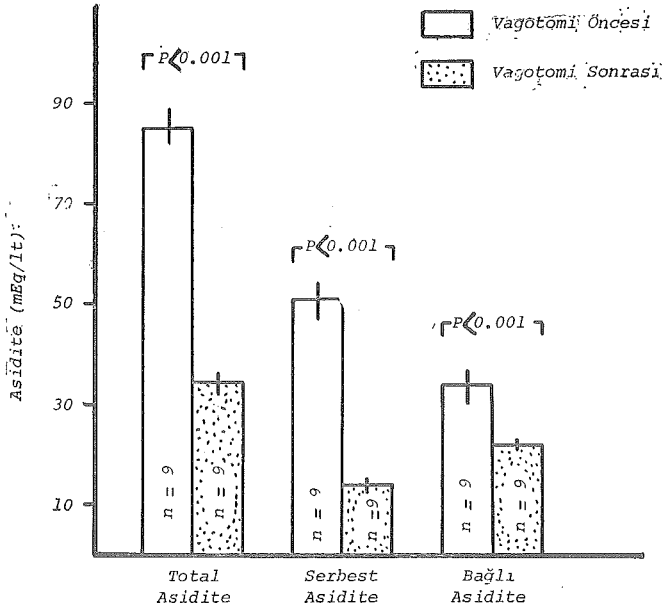
Vagotomi grubunda, vagotomiden önceki ve sonraki total, serbest, bağlı asidite değerlerinin karşılaştırılmasında farkın hepsi için istatistiksel olarak çok önemli olduğu ( $p < 0.001$ ) görüldü.

Şekil 1'de karşılaştırmalı olarak vagotomi grubunda vagotomiden önceki ve sonraki asit değerleri görülüyor.

### **Portal Ven Kanı Örneklerindeki Radyoaktivite Değerleri ve Karşılaştırmaları**

Kontrol grubunda, izotopun mideye konulmasından sonraki beşinci dakikada portal ven <sup>3</sup>H iyonu radyoaktivite sayımı ortalama  $1241.33 \pm$

110.59 cpm/ml. idi. Bu değer 10 uncu dakikada  $1520.00 \pm 118.38$  cpm/ml. ve 15 inci dakikada  $1700.33 \pm 117.54$  cpm/ml. ye yükseldi. Aktivite artışının 30 uncu, 60 ıncı, 120 inci dakikalardaki değerleri sıra ile;  $2253.55 \pm 150.48$  cpm/ml.,  $2828.00 \pm 117.74$  cpm/ml., ve  $3468.77 \pm 145.61$  cpm/ml. bulundu. Bu değerler beşinci dakika değerleri ile karşılaştırıldığında farkın 10 uncu dakikada önemli ( $p < 0.01$ ) sonraki dakikalarda çok önemli ( $p < 0.001$ ) olduğu görüldü.

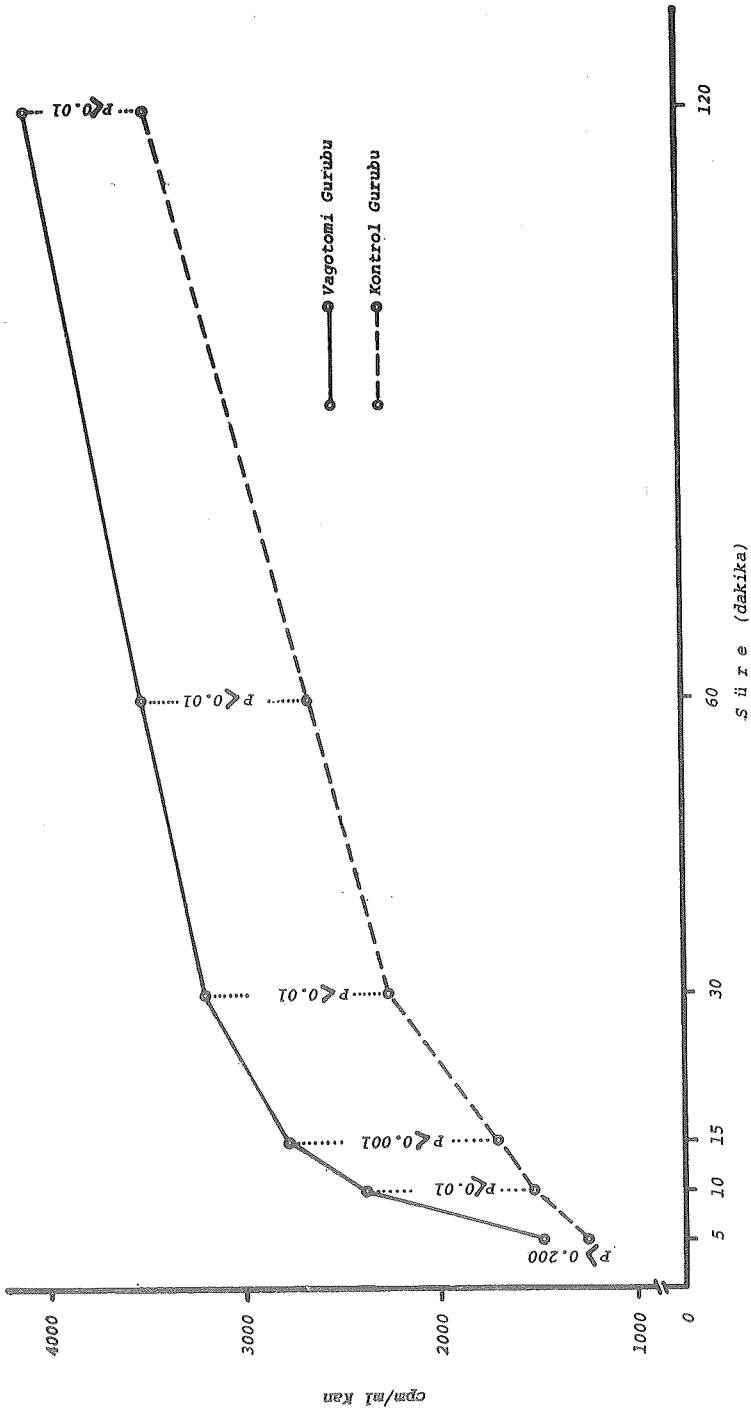


Şekil 1

Vagotomiden önce ve sonra Mide Salgısı Asit Değerleri.

Vagotomi grubunda radyoaktif hidrojen iyonunun portal vendeki aktiviteleri, kontrol grubuna göre daha yüksekti. Beşinci dakikadaki  $^3\text{H}$  iyonu aktivitesi ortalama  $1463.55 \pm 78.90$  cpm/ml., 10 uncu dakikada  $2373.66 \pm 125.01$  cpm/ml., 15 inci dakikada  $2771.55 \pm 96.33$  cpm/ml. bulundu. Bu değer 30 uncu dakikada  $3205.88 \pm 105.90$  cpm/ml. ye ve 60 ıncı dakikada  $3514.88 \pm 99.33$  cpm/ml. ye ulaştı. 120 inci dakikada yükselmenin sürdüğü ve  $4076.22 \pm 112.44$  cpm/ml. değerine eriştiği gözlemlendi.

Vagotomi grubunda, bütün dakikalarda  $^3\text{H}$  iyonu aktivitesinde görülen artışlar, beşinci dakika değerleri ile karşılaştırıldığında, farkın istatistiksel olarak çok önemli olduğu ( $p < 0.001$ ) saptandı.



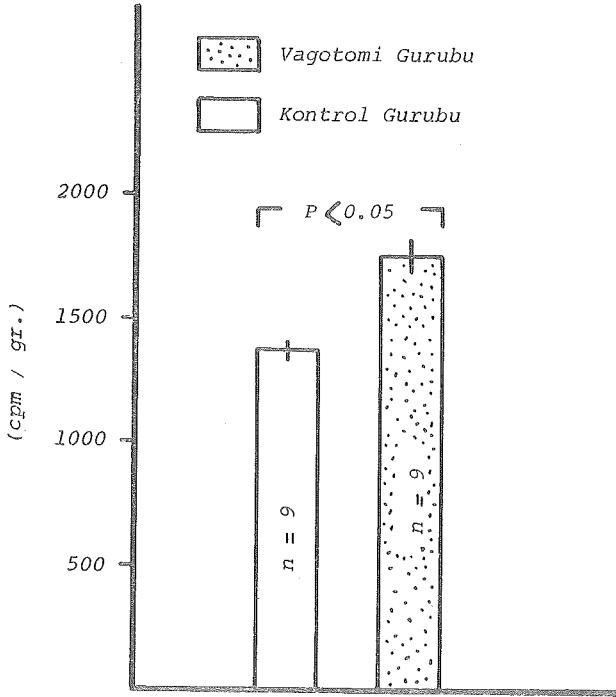
Şekil 2  
Vagotomiye Bağlı Hidrojen iyonu geri emilimi değişiklikleri.



İki grubun karşılaştırılmasında, vagotomi grubundaki beşinci dakika kan örneklerinde, kontrol grubuna göre bir yükseklik olduğu görüldü, ancak bu fark istatistiksel olarak önemsizdi ( $p > 0.200$ ). İki grubun 15 inci dakikada kan örneklerinin ölçümleri arasındaki fark çok önemli ( $p < 0.001$ ) ve öbür dakikalar arasındaki farklar da önemli ( $p < 0.01$ ) bulundu. Vagotomi ve kontrol gruplarındaki ortalama ölçümlerin karşılaştırmaları Şekil 2'de görülmüyor.

### Mide Mukoza Biyopsilerinde Radyoaktivite Değerleri ve Karşılaştırmaları

Kontrol grubundaki köpeklerin, deneyin 120 inci dakikasında alınan ve yaş ağırlığı 1 gr. olan mide mukoza biyopsilerindeki sayımların ortalaması  $1360.44 \pm 82.79$  cpm/gr., vagotomi grubundaki aynı sayımların ortalaması ise  $1757.77 \pm 136.55$  cpm/gr. bulundu. Farkın önemli olduğu ( $p < 0.05$ ) saptandı. Bu değerler ve karşılaştırmaları Şekil 3'de görülmüyor.



Şekil 3

Mide Mukoza Biyopsilerindeki Radyoaktivite Değerlerinin Karşılaştırması.

*Tartışma ve Sonuç***Portal Ven Kanı Örneklerinde Radyoaktivite Değerleri**

Çalışmamızda vagotomi grubunda portal ven kanındaki aktivite, beşinci dakikada, kontrol grubuna göre % 18 fazlayken, 10 uncu dakikada bu fazlalık % 32'ye ulaştı ve 15 inci dakikada en yüksek değerine % 63'e çıktı. 15 inci dakikadan sonra fark yavaş yavaş azalıp, 30 uncu dakikada % 32'ye 60 ıncı dakikada % 24'e ve 120 inci dakikada % 17'ye indi. Şekil 4'de vagotomiden sonraki geri emilim artış oranlarının dakikalara göre değerleri görülmektedir.

Deneylerimizde her iki grupta da ilk 15 dakikada geri emilimin hızlı, sonraki dakikalarda daha az hızlı olarak artması, mide lümenindeki <sup>3</sup>H derişiminin giderek azalmasına bağlı olabilir.

**Mide Mukoza Biyopsilerindeki Radyoaktivite Değerleri**

Vagotomi yapılan grupta mide mukozasında tutulan radyoaktivite, kontrol grubuna göre % 22 daha fazla bulundu ve fark istatistik olarak önemli idi ( $p < 0.05$ ). Bu değerler Şekil 3'de görülmüyor.

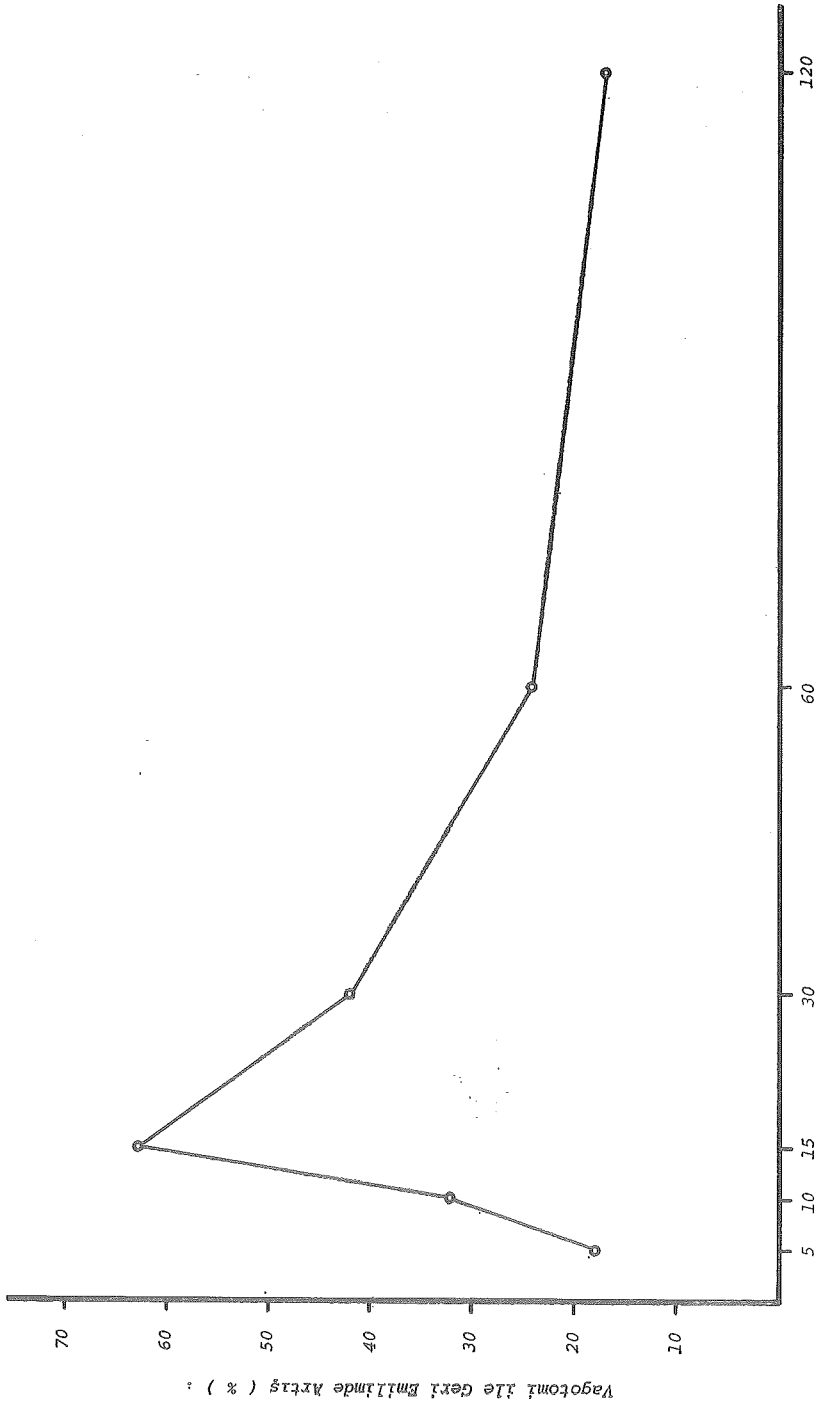
Vagotomiden sonra mide mukozasında daha fazla radyoaktivite tutulması iki nedene bağlı olabilir: 1) Gastrik mukozal barierin hücrel tabakası, hidrojen iyonlarını tutmakta, lümeden portal dolaşıma geçmesini engellemektedir, 2) Vagotomiden sonra gastrik mukozal barierin hücrel tabakasından geçerek portal dolaşıma katılan radyoaktif hidrojen iyonu miktarı daha fazladır.

Portal ven kanında ölçülen radyoaktivitenin daha yüksek olması ikinci olasılığın geçerli olduğunu göstermektedir. Hidrojen iyonunun geri emilimi, gastrik mukozal barierin durumunu belirten ölçümlerden biri olduğuna göre, vagotomiden sonra gastrik mukozal barierin hidrojen iyonuna karşı geçirgenlik özelliklerinin bozulduğu, böylece geri emilimin arttığı sonucu çıkmaktadır.

Biz literatürde mide mukozasında tutulan hidrojen iyonu miktarı ile ilgili bir çalışma bulamadığımız için karşılaştırma yapamadık.

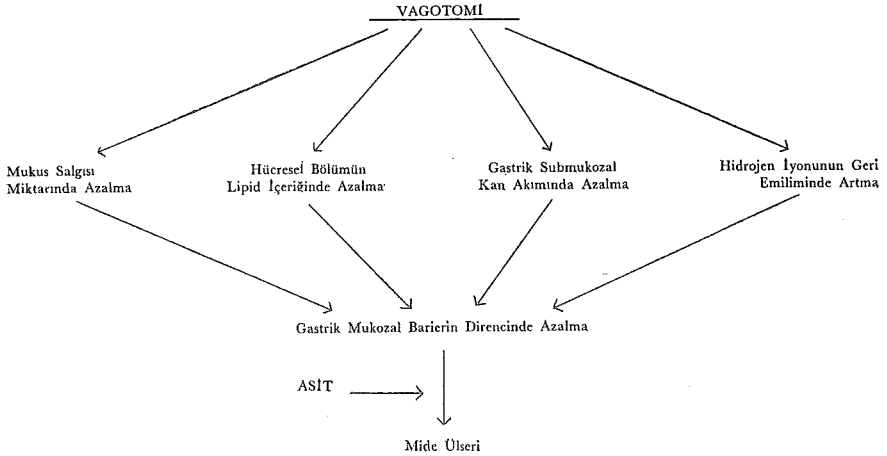
Vagotominin submukozal kan akımı<sup>9,11,14</sup> barierin hücrel bölümünün lipid içeriği<sup>2</sup> ve mukus miktarı<sup>4</sup> üzerinde de olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu etkiler birlikte değerlendirildiğinde, vagotominin mide ülseri oluşumundaki rolü daha iyi anlaşılmaktadır. Bu etkiler Tablo I'de birarada gösterilmiştir.

Vagotomi gastrik mukozal barierin bütünlüğünü bozduğuna göre, her vagotomiden sonra neden mide ülseri görülmediği düşünülebilir. Vagotomi gastrik mukozal barierin hidrojen iyonuna karşı geçirgenliğini



bozmakta ancak mide asiditesini de en az % 60-70 oranında azaltmaktadır. Vagotomi ile birlikte antrektomi yapılanlarda bu azalma % 95'e varmaktadır. Vagotomiyi de içeren cerrahi yöntemlerle tedavi edilmiş duodenal ülserli hastalarda mide ülseri görülme oranının küçüklüğü bu asidite düşüklüğü ile açıklanabilir.

**TABLO I**  
**VAGOTOMİNİN GASTRİK MUKOZAL BARIER ÜZERİNE ETKİLERİ**



### Özet

Bilateral trunkal vagotomi ile total mide asiditesinde % 60, serbest asiditede % 75 ve bağlı asiditede % 35 lik bir azalma sağlandı.

Radyoaktif hidrojen iyonunun mideye konulmasından sonra 10 uncu dakikadan 120 inci dakikaya kadar yapılan ölçümlerde vagotominin mide mukozasından hidrojen iyonunun geri emiliminin artmasına yol açtığı görüldü.

Mide lümenine konulan radyoaktif hidrojen iyonlarının, vagotomi yapılanların mide mukoza dokusunda, kontrol grubuna göre daha yüksek miktarda tutulduğu saptandı.

### KAYNAKLAR

1. Bugat, R., Thompson, M. R., Aures, D., Grossman, M. I.: Gastric mucosal lesions produced by intravenous infusion of aspirin in cats. *Gastroenterology*, **71**: 754, 1976.
2. Bunch, W. H., Ott, G., Goodale R. L., Philmolsarnti, R., Wangensteen, O. H.: Changes in composition of gastric cellular membranes after vagotomy. *Surg. Forum*, **20**: 320, 1969.

3. Burge, H. W.: Vagal nerve section in chronic duodenal ulceration. *Ann. Royal Coll. Surg. Eng.*, **26**: 231, 1961.
4. Guyton, A. C.: *Textbook of Medical Physiology*, W. B., Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, Chapter 64, 1971, p. 753.
5. Hendee, W. R.: *Radiative Osotopes in Biological Research*. A Wiley-Interscience Publication. New York-London-Sydney-Toronto, Chapter 13. 1973, p. 188.
6. Hollander, F.: Factors which reduce gastric acidity. *Am. J. Digest. Dis.*, **5**: 364, 1939.
7. Hollander, F.: The two component mucous barrier. *Arch. Int. Med.*, **93**: 107, 1954.
8. Johnson, H. D.: Etiology and classification of gastric ulcers. *Gastroenterology*, **33**: 121, 1957.
9. Mackie, D. B., Turner, M. D.: Vagotomy and submucosal blood flow. Effect in canine stomach. *Arch. Surg.*, **102**: 626, 1971.
10. Miguel, J.: Gastric ulceration after vagotomy for duodenal ulcer. *Br. J. Surg.*, **64**: 39, 1977.
11. Olsen, W. R., Foley, W. J., Simon, M. A.: Vagotomy, gastric blood flow and hemorrhage from gastritis. *Am. J. Surg.*, **119**: 183, 1970.
12. Overholt, B. F., Brodie, D. A., Chase, B. J.: Effects of the vagus nerve and salicylate administration on the permeability characteristics of the rat gastric mucosal barrier. *Gastroenterology*, **56**: 651, 1969.
13. Teorell, T.: On the permeability of the stomach mucosa for acids and some other substances. *J. General Physiol.*, **23**: 263, 1939.
14. Tibblin, S., Burns, G. P., Hahnloser, H. B., Schenk, W. G. Jr.: The influence of vagotomy on superior mesenteric artery blood flow. *Surg. Gyn. Obst.*, **129**: 1231, 1969.

# Hastanelerde Ücret Tesbiti

Dr. Tefik Dinçer\*

Hastanelerin en önemli amacı topluma ucuz maliyetle en yüksek kalitede hasta bakımı sunmaktır. Ancak hastanelerin bu amacı gerçekleştirebilmeleri mâli yapılarıyla yakından ilgilidir.<sup>1</sup> Bilimsel ve teknolojik gelişmelere paralel olarak hastanelerde hasta bakımı için yapılan tetkik, tedavi ve diğer hizmetlerin çoğalması sonucu tedavi masrafları çoğalmaktadır.<sup>2</sup> Bu gelişme bir taraftan hastaların tedavi gereği aldığı hizmetlerin masrafından fazla ücret ödemesini önleyici, diğer taraftan da hastanelerin yeterli hasta bakımı hizmeti verebilmesi için gerekli kaynakları karşılayacak ücret tesbit yöntemleri aranmasını zaruri kılmıştır. Memleketimizde ücretler halen hastanenin ihtiyacından çok, hastaların mali gücüne göre tesbit edilmektedir. Gelişmiş memleketlerde de yakın zamana kadar böyleydi.<sup>3</sup> Buna rağmen hastaların ödediği ücretler yoluyla elde edilen gelir, hastanelerin önemli bir gelir kaynağını teşkil etmektedir. Ülkemizde tedavi hizmeti veren sağlık kuruluşları arasındaki önemli ücret farklılıkları dikkati çekmiş, Üçüncü Beş yıllık Plânın 1977 İcra Plânında üniversite hastaneleri ücretlerinin Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı hastaneleri ücret seviyesine indirilmesi öngörülmüştür.<sup>4</sup> Böylece hastanelerin ücret tesbit yöntemleri tartışma konusu haline gelmiştir. Bu sebeple, mevcut ücret sistemlerinin fayda ve mahzurlarını belirtmeye çalışacağız.

Başlıca ücret sistemlerini şu şekilde sıralamak mümkündür.

1. Hastalara verilen her hizmet için ayrı ayrı ücret tesbiti. Yatak, tetkik, rontgen, ameliyat, ilaç gibi giderler için ayrı ayrı ücret tesbit edilmesidir.

2. Hastalara verilen hizmetlerin tamamı için tek bir ücret tesbiti (Inclusive-Rate). Bunun, kademeli, hastalık veya yatış süresine göre, gibi çok değişik şekilleri vardır. Kademeli tek ücret sistemine şu şekilde bir örnek gösterilebilir.

\* Hacettepe Üniversitesi Sağlık İdaresi Yüksek Okulu Öğretim Görevlisi.

Ücretler	Gün
\$ 32.00	1 Gün
\$ 32.00	2 Gün
\$ 28.00	3 Gün
\$ 23.00	4 Gün
\$ 22.00	5 Gün ve daha sonrası.

3. Hemşirelik bakımının seviyesine göre ücret tesbiti. Daha çok devamlı bakım, acil servis ve prematüre gibi servisler için uygulanmaktadır. Örnek;

Yatak Ücretleri	Ücretler
İki yataklı oda	\$ 14.000
Özel	\$ 16.50, \$ 18.50 veya \$ 22.50
Koroner Bakım	24.00
Devamlı Bakım	26.00
Yeni Doğan	5.00
Küvez	7.50

4. Makul masraf veya maliyete belirli bir miktar ilave edilerek ücret tesbiti.

### Tartışma

Modern hastane işletmeciliği mali ihtiyaçların akılcı bir şekilde karşılanmasını gerektirir. Yani ilkönce hastanelerin mali ihtiyaçlarının karşılanmasıyla ilgili temel politika belirlenmelidir. Ülkemizde hastanelerin mali ihtiyaçlarının neler olduğu ve nasıl karşılanacağı konusunda bir ilke geliştirilmemiştir. Hasta bakımı, eğitim ve araştırma masraflarının tanımı yapılarak sınırları çizilmemiştir. Genellikle hastaneler hizmetlerin ücretini birbirine bakarak tesbit etmektedirler. Daha çok ihtiyaç duydukları geliri elde edebilecek şekilde ücret ayarlaması yapmaktadırlar.<sup>5</sup> Çoğunlukla hizmetlerin ayrı ayrı ücreti tesbit edilmektedir. Yatak, Ameliyat gibi hizmetlerin hangi masrafları içerdiği belli değildir.<sup>6</sup>

Hizmetleri ayrı ücretlendirmenin, eşitlik sağlamak, hastanın aldığı hizmetleri daha açık görebilmesi gibi faydalarına karşılık, kayıt sisteminin pahalı olması, doktorların pahalı tetkikleri yapmaktan kaçınmak istemesi, hastanın yatış sırasında masrafları bilememesi gibi mahzurları vardır.<sup>7</sup> Tek ücret sistemi hiç bir devlet hastanesinde kullanılmamaktadır. Bu sistemin; hastanın yatış sırasında muhtemel masrafları tahmin edebilmesi, doktorun yatış tanısına bağlı kalmadan hastalığın teşhisine

daha geniş ihtimallerle yaklaşabilmesi, kayıt ve tahsilat masraflarının ucuz ve süratli olması gibi faydaları vardır.<sup>8</sup> Buna mukabil; tek ücret sistemini uygulayan hastanelerde, az masraflı hastalar kabul edilmek istenmekte, röntgen ve laboratuvar tetkikleri daha çok kullanılmakta,<sup>9</sup> yeni metotların tatbiki güç olmaktadır.<sup>10</sup>

Hastalara ortalama bakım verme yerine, ihtiyaçları nispetinde bakım verme anlayışı, devamlı bakım, koroner, acil servis, prematüre gibi servislerin kurularak buralarda hasta bakımının yoğunlaştırılmasını sağlamıştır. Hemşire gibi dolaysız bakım personeli ve diğer teçhizat söz konusu servislerde ihtiyaç nispetinde çoğalmaktadır. Dolayısıyla bu servislerin giderleri de fazla olmaktadır. Hastaların ödeyeceği ücretler arasında eşitliği sağlamak, gerekli personeli ve teçhizatı bu servislere daha rahat çekebilmek için ayrı ücret tesbit edilmektedir.<sup>10-11</sup>

Görüldüğü gibi bir hastanede gelir elde etmek için tesbit edilen ücretlerin hastanenin diğer ünitelerinin kullanımına da tesiri vardır. Ücretlerin tesbitine gerekli önemi vermek, hasta bakımının kalitesi yönünden de önemlidir. Bütün bunlar göstermektedir ki, ücret tesbit yöntemleri başboş bırakılmamalı ve çerçevesi çizilmelidir.

### Özet

Hastanelerdeki ücret sistemleri, her birinin fayda ve mahzurları belirtilmeye çalışılmıştır. Memleketimizde de hastanelerin etkin kullanımını, hastaların hasta bakımına aktif olarak katılabileceği ücret tesbiti politikaları geliştirilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. AHA.: Guiding policy for hospitals in Pricing their Services to the public, Hospitals 34: 55, 1960.
2. Hahn, J.: Pricing Hospital Services, Hospitals 36: 55, 1960.
3. AHA.: A Guide for hospital Rate Setting, Hospitals 32: 52, 1958.
4. DPT.: 1977 Yılı Programı İcra Plânı, 1977, s. 114,
5. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Muayene, Tetkik, Tahlil, Ameliyat, Tedavi ve Yatak Ücret Sistemi (Teksir), 1978.
6. S. S. Y. B.: Yataklı Tedavi Kurumları Ücret Tarifesi.
7. Hayt, S. R. and Stout D. R.: Inclusive Rates Work in our hospital, Hospitals 29: 83, 1955.
8. J. AHA.: Savings seen for hospitals wing inclusive rates, Hospitals 45: 116, 1971.
9. Hinenburg, M.: Inclusion ve Rates affecting special services, Thi Modern Hospital, 45: 66, 1945.
10. Carpenter, W. W.: Balancing emergency Charges with level of care, Hospital Financial Management, 3: 10, 1978.
11. Holbrook, F. K.: Charging by level of Nursing care, Hospitals, 46: 72, 1972.



# Hiperpotasemide Elektrokardiyogram

**Dr. Aydın Karamehmetoğlu\*** / **Dr. Erdem Oram\*** /  
**Dr. Gürler İliçin\*** / **Dr. Aysel Oram\*** / **Dr. Neşet Aytan\*** /  
**Dr. Şevket Uğurlu\*** / **Dr. Güner Gürsel\***

**W**inkler ve arkadaşları tarafından,<sup>19</sup> kan potasyum düzeyleri ile elektrokardiyogram değişmeleri arasındaki ilişkiler araştırılıp olumlu sonuçlara bağlandıktan sonra, bugüne kadar hipopotasemi ve hiperpotasemi hakkında çok sayıda çalışma yayınlanagelmıştır. Klinik elektrokardiyografide genellikle kabul edilen hiperpotasemi belirtileri arasında: T dalgasının daralması ve sivrileşmesi, ST segmentinin çökmesi, P dalgasının yassılaşması ve kaybolması, QRS in genişlemesi söylenebilir. P dalgasının kaybolduğu, birçok araştıracının yaptığı deneysel çalışmalarda ve klinik vaka takdimlerinde gösterilmiştir. P dalgasının görülmemesi nedeni olarak, atriyal durma, atriyal fibrilasyon ya da P dalgasının tam QRS in içinde olduğu tahmin edilen orta nodal ritm ihtimalleri ileri sürülmüştür.<sup>9, 11</sup>

Kliniğimizde yatmakta olan üremili ve hiperpotasemili bir hastanın (serum, "K" 9 mEq/L) elektrokardiyogramında P dalgalarını göremediğimiz halde, çektiğimiz özofagus derivasyonunu incelediğimizde atriyal kompleksler meydana çıkmıştı. Bu gözlem üzerine hastanemizde yatmış ve kronik veya akut böbrek yetmezliği nedeni ile tedavi görmüş 62 hiperpotasemik hastanın elektrokardiyogramlarını inceleyip sonuçları sunmayı uygun bulduk.

## *Materyel ve Metot*

Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde akut, ve kronik böbrek yetmezliği tanısı ile yatan ve kan potasyumu 4.5 mEq/L. nin üstünde bulunan 62 üremik hastada yapıldı.

Bu hastaların 24 ü kadın, 38 i erkek idi; Yaş dağılımı 11 ile 72 arasında (ortalama 36.7) bulundu. 39 hasta, diyaliz ve diğer tedavilerden

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Öğretim Üyesi.

değişik oranlarda yararlanıp taburcu edildiler, 23 ü ise hastanede yatar-ken kaybedildi.

Hastaların, serum potasyumlarının en yüksek olduğu günlerdeki EKG traseleri şu yönlerden incelendi: Kalp ritmi ve hızı, PR aralığı, P dalgası görünümü, QRS genişliği, QT aralığı, T sivriligi.

D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, aVF derivasyonlarının her üçünde de, eğer P dalgası yüksekliği 1 mm. nin altında ise, bu traseler "P, düşük voltaj" olarak işaretlendiler. İstatistik çalışmalarında, kalp hızına göre düzeltilmiş QT mesafeleri kullanıldı. T dalgasının sivri olduğuna karar verdirecek objektif bir kriter bulunamadı; traseler, kendilerine gösterildiğinde diğer gözlemciler de bu kanımıza katıldılar.

Elektrokardiyogramlarında P dalgası bulunmayan iki hastada özofagus derivasyonu çekildi. Özofagus derivasyonunu çekmek için "Bowen and Company" nin standart ünipolar özofagus elektrodu kullanıldı.

Serum potasyum bulgularına göre, 62 hasta üç gruba ayrıldı:

- a. *Birinci grup*: serum potasyumu 4.6 – 5.9 mEq/L. olanlar (33 hasta).
- b. *İkinci grup*: Serum potasyumu 6.0 – 7.9 mEq/L. olanlar (20 hasta).
- c. *Üçüncü grup*: Serum potasyomu 8 mEq/L. den fazla olanlar (9 hasta).

Birinci ile ikinci ve ikinci ile üçüncü gruplar arasında EKG bulguları birbiriyle karşılaştırıldı. İstatistik değerlendirme Student'in "t" testine göre yapıldı.<sup>16</sup> P nin 0.05 den küçük olduğu bulgular anlamlı olarak kabul edildi.

#### *Bulgular*

Hastalarımızın, protokol numaraları, yaş ve cinsiyetleri serum potasyum ve kalsiyum seviyeleri ve elektrokardiyogram bulguları, Tablo I de bir araya toplanmıştır.

62 hastanın 57 sinde sinüs ritmi vardı. Bir hastada (Vaka 51) atriyal fibrilasyon bir diğer hastada 2: 1 atriyo-ventriküler blok vardı (Vaka 44); 4 hastamızın elektrokardiyogramlarında P dalgası görülmedi (Vaka 2, 12, 21, 47).

Elektrokardiyogramında 2: 1 atriyo ventriküler blok bulunan hasta, aynı zamanda romatizmal kalp hastalığı nedeni ile digitalis de almakta olduğundan, bu bloğun nedeni hakkında bir fikir yürütmek olanağı bulamadık.

TABLO I

Vaka No.	Protokol No.	Yaş	Cins	K MEq/L	Ca Mg %	Hız	P Düşük Volтаж	PR	QRS	T Sivri	QT	Diğer
1	9544 A.S.	44	E	6.4	10.4	116	+	0.20	0.11	+	0.28	EXC.
2	229198 M.S.	67	K	7.2	8.0	54	?	?	0.07- 0.12	-	0.48	Özofagus Derivasyonu Çekildi, EXC
3	79119 K.Ö.	42	E	10.0	-	80	+	0.16	0.11	+	0.36	Düz ST.
4	117477 M.D.	42	E	4.9	-	64	+	0.14	0.06	+	0.38	Sol Vent. Hip. EXC
5	67-19222 N.A.	60	K	6.8	-	86	-	0.20	0.12	-	0.38	Düz ST.
6	67-57728 A.T.	14	E	5.0	5.5	76	-	0.14	0.06	+	0.46	Düz ST. EXC
7	66-36944 H.B.	25	E	4.7	6.4	78	-	0.16	0.08	-	0.48	Sağ Dal Bloku, EXC
8	66-52440 A.D.	56	E	5.2	8.2	106	+	0.16	0.12	-	0.36	Düz ST. EXC
9	65-5803 S.F.	11	K	6.2	10.6	92	+	0.14	0.06	+	0.40	Düz ST. EXC
10	66-8525 A.R.O.	55	E	5.8	7.3	90	+	0.16	0.06	+	0.34	Düz ST.
11	66-23011 B.G.	60	E	6.0	9.7	56	+	0.16	0.08	-	0.46	Düz ST. Özofagus deri- vasyonu Çekildi, EXC.
12	67-26859 F.P.	72	K	9.0	8.0	68	?	?	0.14	+	0.46	Düz ST. EXC
13	65-28190 B.J.	20	E	5.6	13.6	90	-	0.16	0.06	+	0.30	Düz ST.
14	66-28627 A.O.	11	E	5.0	8.3	84	-	0.14	0.06	+	0.46	Düz ST.
15	66-19963 O.U.	31	E	5.6	10.3	80	-	0.15	0.08	+	0.40	EXC
16	67-13307 H.B.	38	K	5.0	9.0	108	-	0.16	0.07	+	0.30	EXC
17	67-39291 A.K.	17	E	5.1	-	90	+	0.13	0.08	-	0.38	Atrial ve Ventriküler Ekstrasistoller
18	67-10646 G.S.	82	K	5.3	-	92	-	0.18	0.06	-	0.36	Düz ST.
19	67-43272 A.C.	29	E	6.3	8.4	60	+	0.16	0.08	+	0.48	Düz ST.
20	67-31805 E.A.	39	K	4.6	7.0	82	+	0.15	0.06	+	0.44	Düz ST.
21	67-62470 T.A.	16	K	10↑	7.8	68	?	?	2.0	+	0.56	EXC

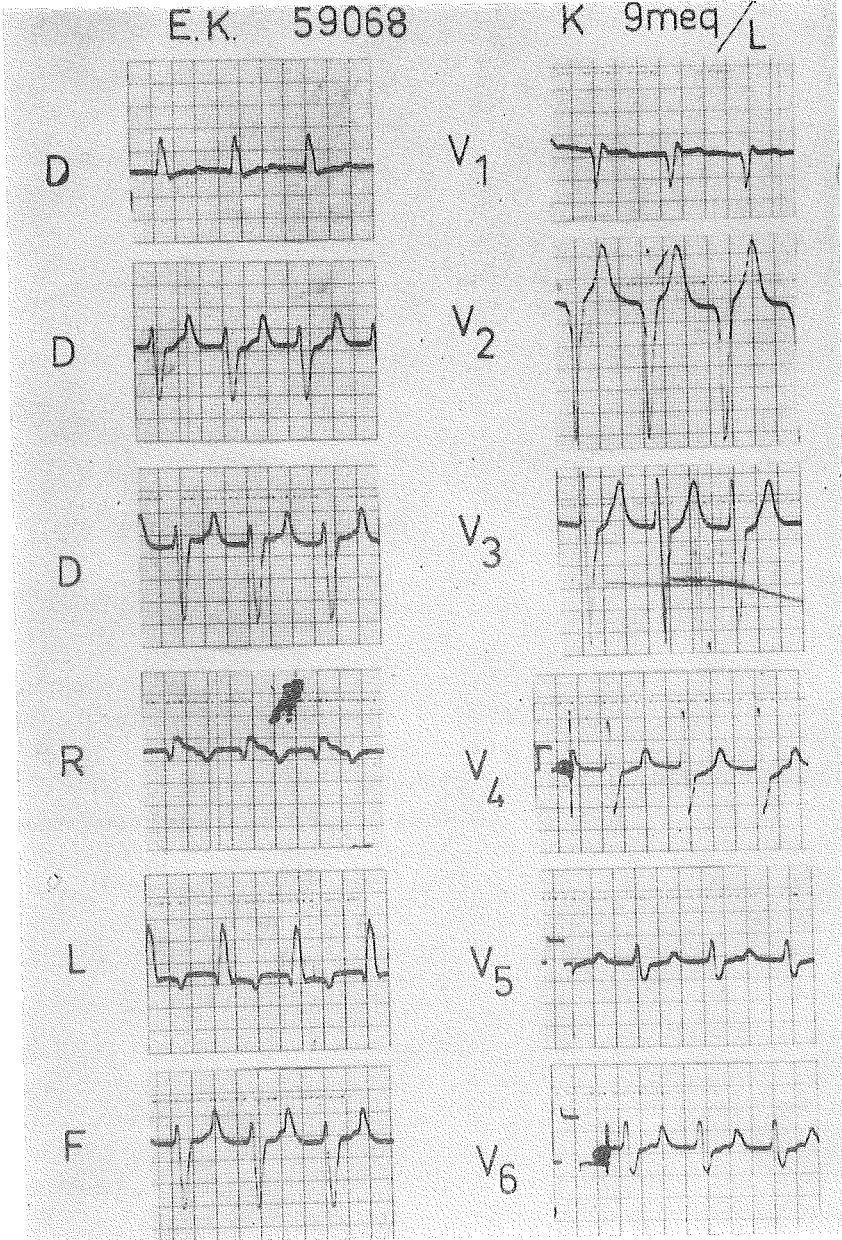
(TABLO I' in Devamı)

Vaka No.	Protokol No.	Yaş	Cins	K MEq/L	Ca Mg %	Hız	P Düşük Voltaj	PR	QRS	T Sivri	QT	Diğer
22	67-35914	23	K	7.8	8.1	88	—	0.16	0.07	+	0.34	
23	67-27310	70	K	6.0	8.5	75	+	0.22	0.08	+	0.40	
24	67-22266	35	E	6.3	9.5	110	—	0.18	0.09	+	0.32	Sol Atrial Dilatasyon sağ ventrikül hipertrofi, EXC
25	67-32419	22	K	5.0	—	130	—	0.14	0.08	+	0.30	EXC
26	67-60713	20	K	9.2	9.6	—	0.17	0.06	+	+	0.32	
27	67-25897	54	E	6.4	9.8	64	—	0.18	0.07	+	0.42	Düz ST. EXC
28	67-11533	17	E	5.4	8.4	107	—	0.12	0.07	—	0.28	Negatif T
29	66-42655	26	K	6.4	8.6	72	+	0.16	0.06	—	0.46	Düz ST. Negatif T Sol Ventrikül Hipertrofisi, EXC
30	66-40989	33	E	5.9	8.0	135	—	0.11	0.06	+	0.26	
31	66-5206	27	E	6.1	7.2	66	—	0.16	0.08	+	0.40	Düz ST
32	65-20145	35	E	6.4	—	100	—	0.16	0.06	—	0.28	ST. Çökmesi, Negatif T Sol Atrial Dilatasyon EXC
33	65-59379	22	K	5.6	10.8	80	—	0.16	0.07	+	0.38	EXC
34	65-14098	27	E	4.6	11.5	115	—	0.14	0.08	—	0.36	Biventriküler Hipertrofi, EXC
35	65-15500	44	E	5.2	8.0	104	—	0.16	0.06	+	0.30	EXC
36	65-23667	36	K	7.6	9.8	125	—	0.15	0.06	+	0.30	EXC
37	1083	23	K	8.6	7.8	84	+	0.24	0.18	+	0.48	Düz ST. EXC.
38	15410	48	E	5.5	—	130	—	0.13	0.06	+	0.28	Sağ Atrial Dilatasyon
39	28415	51	E	8.0	7.5	96	—	0.20	0.08	+	0.38	Eski Anteroseptal İnfarktüsü, EXC.

(TABLO I' in Devamı)

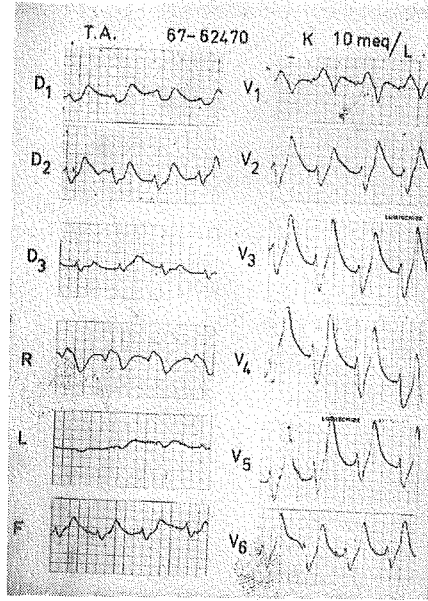
Vaka No.	Protokol No.	Yaş	Cins	K MEq/L	Ca Mg %	Hız	P Düşük Voltaj	PR	QRS	T Sivri	QT	Diğer
40	25250 H.C.	29	E	5.9	9.0	107	—	0.14	0.07	+	0.32	
41	96461 A.Y.	28	K	5.2	—	130	—	0.16	0.08	+	0.32	
42	61917 H.Y.	25	K	6.2	8.0	120	+	0.14	0.06	+	0.26	
43	62358 H.Y.	35	K	8.3	7.7	75	—	0.22	0.06	—	0.28	Kısa QT.
44	56514 H.Y.	40	K	7.2	7.5	116/58	—	0.16	0.08	—	0.38	2:1 A-V Blok
45	67-11965 E.Ö.	35	E	5.0	—	93	—	0.17	0.08	—	0.34	Sol Atrial Dilatasyon.
46	90460 M.K.	50	E	5.5	—	88	—	0.16	0.06	+	0.34	
47	59068 E.K.	35	K	9.0	7.0	92	?	?	0.15	+	0.42	Sol Vent. Hipertroji.
48	61-15933 A.K.	37	E	5.8	7.9	110	—	0.14	0.09	+	0.32	Sol Vent. Hipertroji. Sol Vent. Hipertroji Sol Atrial Dilatasyon.
49	67-60804 H.K.	53	E	5.6	9.0	88	—	0.16	0.06	+	0.30	Lateral İskemi.
50	12531 M.K.	29	E	6.5	9.0	86	—	0.20	0.07	+	0.34	
51	5244 E.K.	57	K	5.5	—	75	—	—	0.07	+	0.30	
52	67-38349 N.K.	20	E	8.4	7.6	88	—	0.14	0.07	+	0.36	
53	66-53558 S.G.	31	E	5.8	8.5	96	+	0.16	0.06	+	0.34	Düz ST.
54	67-43219 C.G.	21	E	5.4	—	84	—	0.16	0.09	+	0.36	
55	74657 B.A.	25	K	6.1	—	130	—	0.13	0.07	+	0.28	
56	19794 R.A.	58	E	6.4	9.5	140	—	0.12	0.07	+	0.26	
57	66-56748 F.Z.	37	K	4.7	7.6	107	—	0.13	0.08	—	0.28	Digital Tesiri.
58	66-12573 M.A.	16	E	5.4	11.1	104	—	0.12	0.07	—	0.32	EXC.
59	66-727 A.K.	31	E	6.2	9.3	88	—	0.14	0.06	—	0.32	EXC.
60	67-61319 I.S.	45	E	5.2	9.4	88	+	0.13	0.08	+	0.28	
61	67-12573 S.C.	71	E	5.5	9.2	108	—	0.16	0.07	+	0.30	
62	67-98 V.I.	26	E	5.6	7.2	80	—	0.15	0.07	+	0.48	Düz ST.

Elektrokardiyogramlarında P dalgası saptanamayan 3 hastanın traseleri Şekil 1, 2 ve 3 de görülmektedir.



Şekil 1

Ventrikül hızı 90/dakikadır. QRS genişliği 0.14 saniyedir. T dalgalarının başında, P olduğu düşünülen bir defleksiyon görülmektedir.

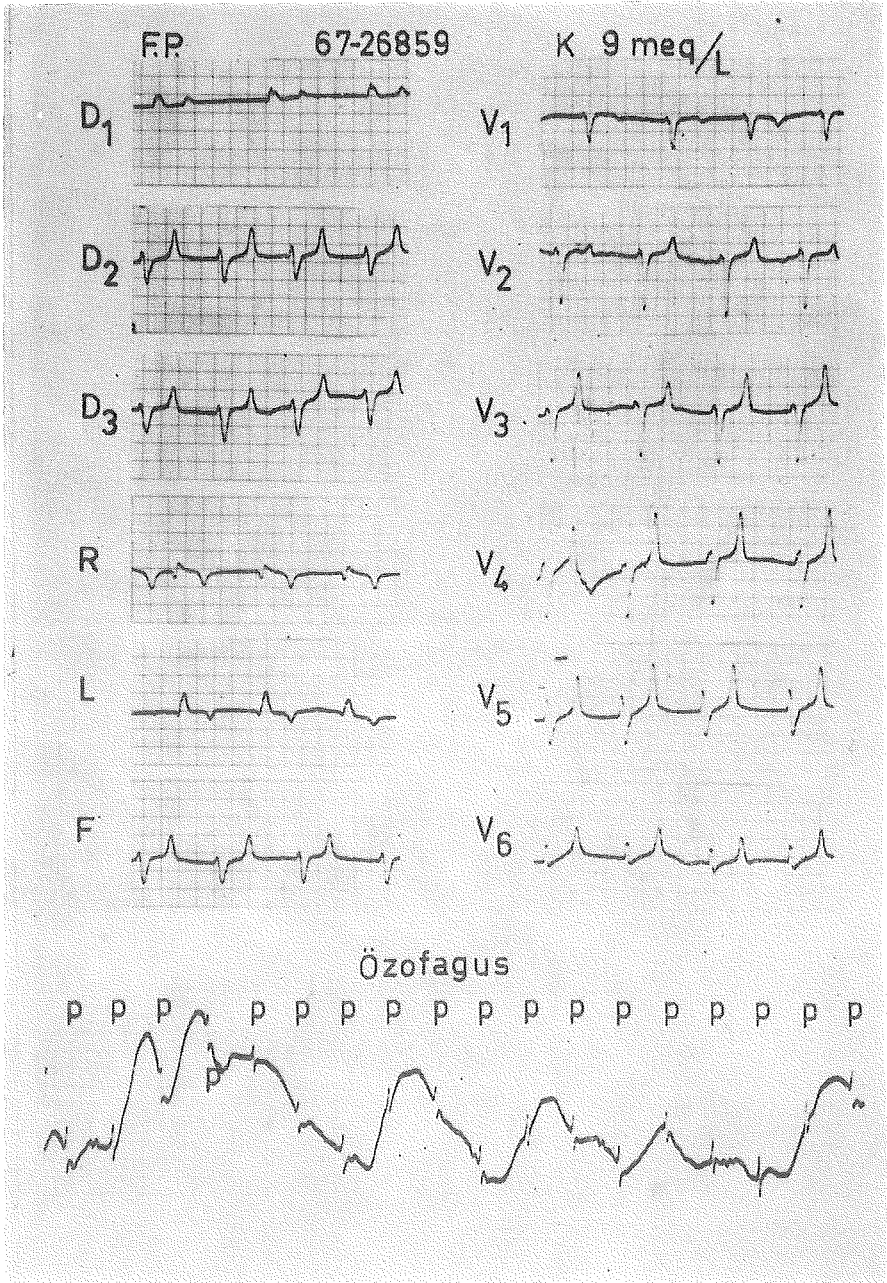


Şekil 2

Ventrikül hızı 68/dakikadır. QRS genişliği 0.20 saniyedir. Sivri T dalgaları görülmektedir.

Şekil 1 de görülen vaka 47 nin trasesinde, T dalgasının başında P dalgası olabilecek nitelikte şüpheli bir çıkıntı dikkati çekmektedir. Eğer bu defleksiyon P dalgası ise, çok uzun bir PR aralığı (0.44 saniye) vardır. Şekil 2 aynı zamanda, QRS kompleksi en fazla genişlemiş olan (0.20 saniye) 21 No. lu vakamızın trasesidir. Vaka 12 nin elektrokardiogramında (Şekil 3) P dalgalarının görülmemesinin yanında, T dalgalarının sivriliği de özellikle dikkati çekmektedir. Ayrıca ST segmenti uzun ve düzleşmiş ve QRS kompleksi genişlemiştir; kalp hızı 50-68/dk. arasında değişmektedir. Özofagus derivasyonunda ise, ortalama hızı 115 olan P dalgaları görülmektedir.

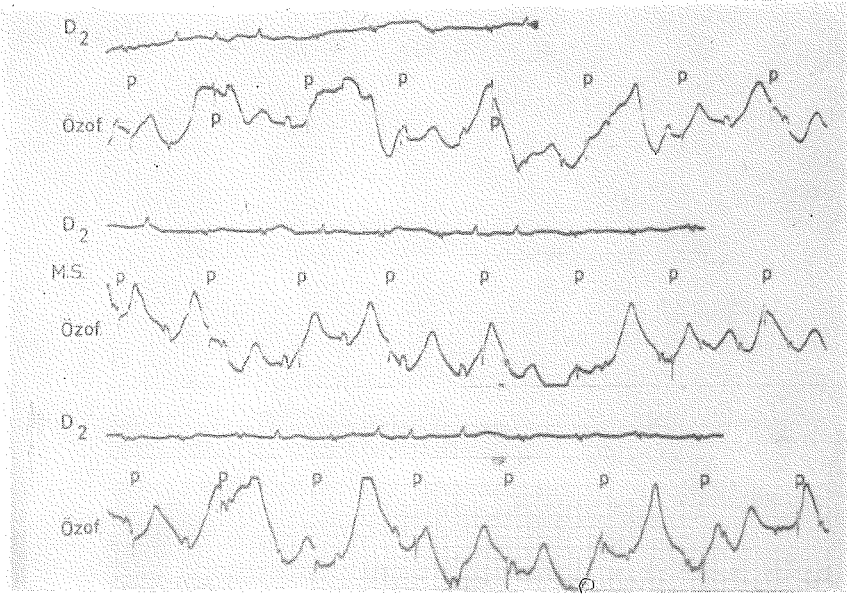
2 No. lu vakamızın elektrokardiogramında hiç P dalgası bulunmadığı halde özofagus derivasyonunda ortalama hızı 35/dk. olan P dalgaları görülmektedir (Şekil 4). Bu hastamızda özofagus derivasyonu ve D<sub>2</sub> arka arkaya üç defa çekilmiştir. Özofagus elektrodu yerinde bırakılmış ve kısa bir süre sonra iki kanallı yazıcı alet hastanın başı ucuna getirilerek, özofagus derivasyonu aVL derivasyonu ile eş zamanlı olarak çekilmiştir (Şekil 5). Bu süre içinde P dalgaları hızının dakikada 28 e inmiş olduğu görülmektedir. Hastamız, bu trase çekildikten 3-4 saat sonra kaybedilmiştir.



Şekil 3

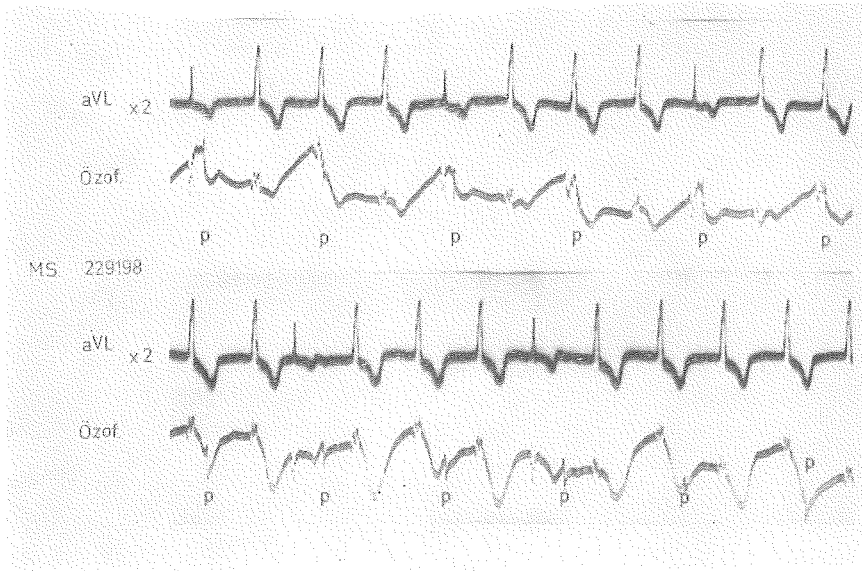
Ventrikül hızı 50-68 dakikadır; T dalgası sivridir; P dalgası hiç görülmemektedir. Özofagus derivasyonunda ise P dalgaları rahatlıkla görülmektedir. Atriyal hız dakikada 115 dir.





**Şekil 4**

Standart 12 derivasyonunda hiç P dalgası bulunmadığı halde Özofagus derivasyonunda, ortalama hızı 35/dak. olan P dalgaları görülmektedir.



**Şekil 5**

Şekil 4 deki hastada, özofagus ve aVL derivasyonları eş zamanlı çekilmiş olarak görülmektedir.

TABLO II

	P. R. Mesafesi		QR.S. Genişliği		QT Mesafesi		P Düşük Voltaj %	T Sivri %
	Ortalama	Standard Sapma	Ortalama	Standard Sapma	Ortalama	Standard Sapma		
1. nci Grup	0.147	0.0029	0.071	0.0024	0.321	0.0071	21	72
Grup 1-2 arası P değeri	P < 0.005		P < 0.0005		P < 0.25			
2. nci Grup	0.164	0.0061	0.077	0.0135	0.33	0.017	35	65
Grup 2-3 arası P değeri	P < 0.005		P < 0.10					
3. nci Grup	Sadece 6 hastada görüle- bildiği için hesaplanmamıştır.		0.177	0.018	0.38	0.014	—	88

Üç grup hastanın ortalama bulguları ve istatistik değerlendirilmesi Tablo II de gösterilmiştir. Serum potasyumu 4.6-5.9 mEq/L. arasında olan birinci grup hastalarla, potasyumları 6.0-7.9 mEq/L. arasında olan ikinci grup hastalarda PR mesafesi ve QRS genişliği arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur (sırası ile  $P < 0.005$  ve  $P < 0.0005$ ). QRS genişlemedeki değişme 2. ve 3. grup hastalar arasında da anlamlıdır ( $P < 0.005$ ). Her üç grup arasında, QT mesafesindeki değişimler ise önemli değildir.

### Tartışma

Klinik elektrokardiyografide genellikle kabul edilen hiperpotasemi belirtileri arasında, T dalgasının daralması ve sivrileşmesi, ST segmentinin çökmesi, P dalgasının yassılaşması ve kaybolması, QRS in genişlemesi söylenebilir. Deneysel çalışmalar, hayvanlarda hiperpotasemi meydana getirildiğinde, hiperpotaseminin derecesi ile elektrokardiyografideki değişimler arasında belirli bir ilişkinin bulunduğunu göstermektedir.<sup>18</sup> Elektrokardiyogramın esas olarak plazma potasyum seviyesi<sup>7</sup> veya intrasellüler potasyumu mu,<sup>4</sup> yoksa her ikisi arasındaki oranı mı yada sadece değişen bir serum potasyumunu mu<sup>5</sup> gösterdiği henüz tartışmalıdır.

İnsanlarda yapılan hiperpotasemi gözlemlerinin büyük çoğunluğu, ağır böbrek yetmezliği olan üremik hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu hastalarda depolarizasyondaki değişimler ve iletim bozuklukları, hayvanlarda erişilen potasyum seviyelerine göre daha erken ortaya çıkmaktadır. Bu durum, muhtemelen PH değişmelerine ve potasyumdan başka diğer elektrolitlerin de bozulmuş olmasına bağlıdır. Bundan başka, böyle hastalarda ayrıca kalp hastalığı da bulunabilir. İnsanlara tedavi amacı ile potasyum verildiği zaman, plazma potasyumu ile klinik elektrokardiyografideki değişimler arasında da bir ilişki olduğu gösterilmiştir.<sup>15</sup>

Klinik elektrokardiyografide en erken hiperpotasemi belirtisinin simetrik, sivri ve yüksek bir dalgası olduğunda düşünce birliği vardır. Bu görünümdeki T dalgalarına Levine ve arkadaşları<sup>10</sup> "Çadır şeklinde T dalgası" adını vermişlerdir. En iyi olarak  $D_2$ ,  $D_3$  ve  $V_2$ - $V_4$  derivasyonlarında görülen bu T dalgası değişikliklerini, biz de erken hiperpotasemik elektrokardiyogram belirtisi olarak vakalarımızda saptadık.

Hiperpotasemide görülen T dalgası değişikliklerinin, primer veya sekonder T değişikliği olduğu tartışmalıdır. Butcher ve arkadaşları<sup>3</sup> hiperpotasemide QRS değişmesi olmadan T değişikliği gördüklerini ileri sürdüler ve bu değişikliklerin primer olduğu sonucuna vardılar. Maclean ve arkadaşları<sup>12</sup> ise, T değişmesinin daima QRS genişlemesi ile beraber

görüldüğünü ve sekonder olduğunu söylediler. İntravenöz potasyum solüsyonu vermek suretiyle hiperpotasemi oluşturduğumuz köpekler üzerinde yaptığımız deneysel araştırmada, hiperpotaseminin hafif derecelerinde, QRS kompleksinde herhangi bir değişme olmadan T dalgasının yükseldiğini ve sivrileştiğini bütün deneylerde izledik.<sup>8</sup> Potasyum verilmeye devam edildiğinde, QRS genişlemesi veya eksen sapması, T değişmesi de meydana getirdi. Bu bulgulara göre, hiperpotasemide hem primer ve hem de sekonder T dalgası değişimleri olabileceği kanısına vardık.

T dalgası değişiklikleri hiperpotasemi için patognomonik değildir. Yüksek ve sivri T dalgaları bazan bradikardide, psikiyatrik hastalıklarda, serebral vasküler hastalıklarda, sol ventrikül diyastolik yüklenmesinde, subendokardiyal iskemide ve bazen de hiçbir neden olmaksızın normal kişilerde görülebilmektedir.<sup>2</sup>

Deneysel hiperpotasemilerde 2 nci derecede ve tam A-V blok sıklıkla görülmektedir.<sup>6</sup> Potasyum, yüksek dozlarda, aksiyon potansiyelinin voltajını azaltıcı etkisi ile iletimi yavaşlatır. Bu etki, özellikle A-V düğüm ve civarındaki hücrelerde olursa, A-V iletim bozuklukları meydana gelir. Potasyumun A-V bloklara neden olma mekanizması "decremental" iletim ile de izah edilebilir.<sup>13</sup>

Klinik çalışmalarda rastlanan hiperpotasemilerde ise 2. derecede ve tam A-V blok ancak nadiren tanımlanabilmektedir.<sup>14</sup> Vakalarımızın araştırılmasında, tam A-V blok tanısını hiçbir trasede koyamadık. İnsanlarda blok tanısının konamaması, kanımızca, blok meydana gelmezden daha önce P dalgalarının kaybolmasından ileri gelmektedir. Nitekim bir vakamızın elektrokardiyogramında, P dalgaları görülmediğinden "orta nodal ritm" düşünülmüştü. Özofagus derivasyonu ise, P lerin varlığını göstermiş ve tanının tam A-V blok olarak düzeltilmesine yardımcı olmuştu. Böyle vakalarda, özofagus derivasyonu veya intraatriyal EKG gibi özel yöntemlerle P dalgasının varlığının araştırılması, bu aritminin hakiki görülme sıklığı konusunda bize ilginç bilgi verecektir, kanısındayız.

Potasyum A-V blok meydana getirmekle birlikte, bazı kalplerde bu blok düzeyinin altındaki sekonder "pacemaker" hücrelerinin atım hızını da arttırmaktadır. Bu hız artması, EKG de A-V dissosiasyon örneği vermektedir. Terminal dönemde olan ve klinik trasesinde P dalgası görülmeyen bir vakamızda da (Şekil 4 ve 5) özofagus derivasyonu A-V dissosiasyon göstermiştir. Bu vakada ventrikül hızı atriyum hızından fazla olmasına rağmen, tam A-V blok tanısını mutlak olarak uzaklaştıramamaktayız. Bunun nedeni, QRS komplekslerinin refrakter devreleri dışına gelen P dalgalarının erken bir ventrikül uyarımına (interferans) sebep olamamalarıdır.

Potasyum, A-V iletimi baskı altına alarak, değişik A-V bloklar yapmaktadır. Fakat hiperpotaseminin, sağ veya sol dalın iletimini azaltarak dal bloku meydana getirdiği görülmemiştir. Değişik araştırmacılar, deneysel çalışmalarında, potasyum düzeyi 6.5 mEq/L. den fazla olduğunda,<sup>18</sup> 9-11 mEq/L. arasında olduğu,<sup>19</sup> veya 10-13 mEq/L arasında bulunduğunda<sup>1</sup> QRS komplekslerinin genişlediğini göstermişlerdir. Fakat bu genişleme dal bloku görünümünde değildir. Genellikle kabul edildiğine göre, sağ veya sol dal blokları hiperpotasemiye benzer görünüm verebilirler, fakat hiperpotasemi dal bloku meydana getirmez.<sup>10</sup>

Hastalarımızın traselerinde de genel olarak % 15 oranında; yalnız üçüncü grup hastamız alındığında da % 55 oranında, QRS kompleksi 0.11 saniye veya daha geniş bulunmuştur. Trasesinde dal bloku görülen tek vakamızda, bu blok eski traselerde de vardı.

Hiperpotaseminin, dal bloku yapmadığı görüşünü kabul etmekle beraber, ventrikül içinde bazı iletim yollarında bloklar yapabileceğini düşündüren bulgular elde ettik. Örneğin Şekil 1 de görülen trasede QRS eksen-60 iken, hastanın diyalize alınmasından sonra ertesı gün çekilen trasesinde, kalp aksı +15° ye dönmüştür. Bu da, potasyumun sol eksen sapmasına neden olduğunu, yani sol dal ön üst dalcığı bloku yapabildiğini göstermektedir.<sup>16</sup>

Sonuç olarak, hiperpotaseminin klinik elektrokardiyogram üzerine olan etkileri, bulgularımız ve diğer yazarların çalışmalarını gözönüne alarak tartışıldı. Özofagus derivasyonu ile çekmiş olduğumuz traselerde P dalgalarının var olduğunu görmemiz, bize hiperpotasemide atriyumların ventriküllerden önce durduğu yolundaki savların yeniden gözden geçirilmesi gerektirdiğini düşündürdü.

### Özet

Akut veya kronik böbrek hastalığı bulunan 62 üremik hastada hiperpotasemiye bağlı EKG değişiklikleri incelendi. Hiperpotaseminin bilinen EKG etkileri yanında, 4 hastada, II derivasyonda P dalgaları görülmediği halde, Özofagus derivasyonunda P dalgaları tesbit edildi. Hiperpotasemide P dalgasının görülmediği bazı vakalarda, özofagus derivasyonu veya sağ atriyum elektrogramı gibi özel yöntemler yardımı ile bu dalgaların saptanabileceği sonucuna vardık.

### KAYNAKLAR

1. Bellet, S.: The electrocardiogram in electrolyte imbalance. Arch. Int. Med., **96**: 618, 1955.

2. Braun, H. A., Surawicz, B. ve Bellet, S.: T waves in hyperpotassemia: Their differentiation from simulating T waves in other conditions. *Amer. J. Med. Sci.*, **230**: 147, 1955.
3. Butcher, W. A., Wakim, K. G., Essex, H. E., Pruitt, R. D. ve Burchell, H. B.: The effect of changes in concentration of cations on the electrocardiogram of the isolated perfused heart. *Amer. Heart J.*, **41**: 801, 1952.
4. Currens, J. I. ve Crawford, J. D.: The electrocardiogram and disturbance of potassium metabolism. *New Eng. J. Med.*, **243**: 843, 1950.
5. Fenn, W. O.: The role of potassium in physiological processes. *Physiol. Rev.*, **20**: 377, 1940.
6. Fisch, C. ve Knoebel, S. B.: The effect of potassium on the atrio ventricular conduction system. *Electrolytes and Cardiovascular Diseases*, Cilt, **2**: sayfa: 339, S. Karger, New York, 1965.
7. Fisch, C., Martz, B. L., Steinmetz, E. F. ve Fasola, A. F.: Changing plasma potassium and electrocardiogram in dogs intoxicated with digitoxin. *J. Lab. and Clin. Med.*, **54**: 814, 1959.
8. Karamehmetoğlu, A., Oram, E., Uğurlu, S., Oram, A. ve İliçin, G.: Hiperpotasemide P dalgası. *Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni* **11**: 149, 1978.
9. Keith, N., Burchell, H. ve Baggenstoss, A. H.: Electrocardiographic changes in uremia associated with an increased concentration of serum potassium: a report of three cases. *Amer. Heart J.*, **27**: 817, 1944.
10. Levine, H. D., Vazifdar, J., Lown, B. ve Merrill, J. P.: Tent shaped" T waves of normal amplitude potassium intoxication. *Amer. Heart J.*, **43**: 437, 1952.
11. Levine, H. D., Merrill, J. P. ve Somerville, W.: Advanced disturbances in cardiac mechanisms in potassium poisoning *Circulation*, **3**: 889, 1951.
12. Mc Lean, F. C., Bay, E. B. ve Hastings, A. B.: Electrical changes in the isolated heart of rabbit following changes in the potassium content of the perfusing fluid. *Amer. J. Physiol.*, **105**: 72, 1933.
13. Paes De Carvalho, A.: Role of potassium ions in the Electrophysiological behavior of Mammalian Cardiac Muscle in *Electrolytes and Cardiovascular Diseases*. S. Karger, New York, 1965, s. 55.
14. Pick, A.: Arrhythmias and potassium in man. *Amer. Heart J.*, **72**: 295, 1966.
15. Purkinje, J. E.: Mikroskopische neurologische beobachtungen. *Arch. Anat. Physiol.*, 1845, 281.
16. Rosenbaum, M. B.: Types of left bundle branch block and their clinical significance. *J. Electrocardiol.*, **2**: 197, 1969.
17. Snedecor, G. W.: *Statistical Methods*. The Iowa State Univ. Press, 1956, s. 73, 88, 91.
18. Surawicz, B.: *Electrolytes and the electrocardiogram*: *Amer. J. Cardiol.*, **12**: 656, 1963.
19. Winkler, A. W., Hoff, H. E. ve Smith, P. K.: Electrocardiographic changes and concentration of potassium in serum following intra venous injection of potassium chloride. *Amer. J. Physiol.*, **124**: 478, 1938.