



Atatürk'ün 100. Doğum Yılına Armağan

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi MECMUASI

**The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara**



Cilt : 34

Sayı : 2

1981

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI
Prof. Dr. Celâl A. SUNGUR

YAYIN YÖNETMENİ
Prof. Dr. Hamdi AKTAN

ÜYE
Prof. Dr. Zeki DURUSU

ÜYE
Prof. Dr. Şadan ERASLAN

ÜYE
Prof. Dr. A. İlhan ÖZDEMİR

ÜYE
Prof. Dr. Tansu YORULMAZ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI
A.Ü. Tıp Fakültesinin yayın organıdır. 1977 yılından itibaren
yılıda 4 sayı olarak yayınlanacaktır. Beher Sayısı 40.- TL. dir.

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

NOT : YAYIMLANACAK ESERLERİN BİLİM VE DİL BAKIMINDAN SORUMLULUĞU YAZARLARA AİTTİR.

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA



Tıp Fakültesi

MECMUASI

Cilt : 34

1981

Sayı : 2

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR :

Piyojen tek karaciğer abseleri (İsmail Kayabalı, Şakir Yılmaz, Mehmet Gürel)	185
Anne sütüne başlama zamanının prolaktin salgılanması ile ilişkisi (Fadıl Ertogan)	189
Viral hepatitte karaciğer fonksiyon testleri ve serum IgG, IgM, IgA düzeylerinin incelenmesi (Binnaz Ege, Ayten İmamoğlu, Nurten Girgin, Halil Gümüş, Şaziye Aşık)	205
Karın Tüberkülozu (Ayten İmamoğlu, Binnaz Ege, Necmiye Tümer, Nurten Girgin, Ferhan Gürpınar)	211
Konjenital kalça çıkığında total protez uygulamasının endikasyonları ve tekniği (Güngör S. Çakırgil, İlker Çetin)	219
Duodenum ülseri nedeni ile yapılan vagotomi-drenaj ameliyatlarında erken postoperatif devrede görülen mide boşalmasındaki güçlükler (Nusret Torun, Semih Baskan, Nahit Ökesli)	229
Amibiasis'li hastalarda bakteriyolojik inceleme (Sevim Genç, Aynur Yakar, Mine Yurttaşen, Firdevs Mercangöz)	243
Akut arter tıkanmalarında mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler (Ertan Tatlıcıoğlu, Ahmet Yaycıoğlu, Dikmen Arıbal, Erdal Anadol)	249
Üriner sistem taşlarının infrared spektroskopi yöntemi ile analizi (Mustafa Akpoyraz, Sadettin Küpeli, Mustafa Aktürk, Sedat Ünal)	261
Üretra darlıklarının tedavisinde yeni bir yöntem (Şevket Tuncer)	269
Kaynama yokluğunun sürekli akım ile tedavisi (Erol Süldür, Erdoğan Altınel, Ziya Güner)	277

Tüp infertilitesinde laparoskopinin değeri (Mülazım Yıldırım, Mazhar Ülker, Erkin Kandemir)	295
Gebelikte serum proteinleri (Özdemir Himmetoğlu, Akın Çanga)	299
Çevreye yayılan 30.000 MHz'e kadar olan elektromagnetik dalgaların canlılar üzerine etkileri (Kemal Özmehmet, Aker Akyokuş)	317
Cushing sendromu (Sema Akalın, Ferzan Telatar, Olcay Gedik ,Nezaket Adalar, Aydan Usman)	325

VAK'A TAKDİMİ :

Penisin metastatik tümörleri (Yusuf Z. Müftüoğlu, Erol Özdiler, Kadri Anafarta, Levent Hacıhasanoğlu)	337
Aspirin tedavisi sırasında gelişen akut karaciğer yetmezliği ve ansefalopati (Reye sendromu benzeri) (Ayten İmamoğlu, Binnaz Ege, Nurten Girgin, Sevinç Mustafa)	339
Sjögren sendromu (Aker Akyokuş, Bülent Seçkin, Cihat Borçbakan)	345
Dev bir hidronefroz olgusu (Şevket Tuncer, Ahmet N. Kiper)	349
Aksiller lenf düğümü metastazı yapan böbrek parankim kanseri (Rıfki Ersoy, Selim Erekul, Tokay Bayçın, Fehmi Aksoy)	355

DERLEME :

İdiopatik taş hastalığının medikal tedavisi (Ali R. Ayder, Kadri Anafarta, Erol Özdiler)	359
Delici boyun yaralanmaları (Adil Baykan, Halil Bilgel, Hüseyin Kan, Ercüment Kuterdem)	365
Meme kanserlerinde östrojen reseptörleri (Deniz Çakçı, C .Ali Gürgüç)	373
Erkek infertilitesi tedavisinde son görüşler (Erol Özdiler, Atıf Aktaş, Orhan Göğüş, Turhan Paşamehmetoğlu)	377



Tıp Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

Volume : 34

1981

Number : 2

C O N T E N T S

RESEARCH WORKS :

- Abcès à pyogone du foie : analyse de 117 cas (İsmail Kayabalı, Şakir Yılmaz, Mehmet Gürel) 185
- The relationship between the commencement time of breast-feeding and prolactin secretion (Fadıl Ertogan) 189
- The study of serum Ig G, Ig M and IgA levels and liver function tests in viral hepatitis (Binnaz Ege, Ayten İmamoğlu, Nurten Girgin, Halil Gümüş, Şaziye Aşık) 205
- Abdominal tuberculosis (Ayten İmamoğlu, Binnaz Ege, Necmiye Tümer, Nurten Girgin, Ferhan Gürpınar) 211
- Indications and surgical technique of total hip replacement for congenital dislocation of the hip (Güngör S.Çakırgil, İlker Çetin) 219
- Delayed gastric emptying which is seen in early postoperative period of vagotomy (Nusret Torun, Semih Baskan, Nahit Ökesli) 229
- Bacteriological studies in patients with amebiasis (Sevim Genç, Aynur Yakar, Mine Yurttaşen, Fridevs Mercangöz) 243
- Factors influencing mortality and morbidity in acute arterial obstructions : an analysis the results of 85 cases (Ertan Tatlıcıoğlu, Ahmet Yaycıoğlu, Dikmen Arıbal, Erdal Anadolu) 249
- The analysis of urinary calculi by infrared spectroscopy (Mustafa Akpoyraz, Sadettin Küpeli, Mustafa Aktürk, Sedat Ünal) 261

Zur behandlung der harnröhrenstriktür : die interne sichturethrotomie mit schartem schnitt (Şevket Tuncer)	269
Healing of non-union by means of constant direct current (Erol Süldür, Erdoğan Altinel Ziya Güner)	277
La valeur de la laparoscopie au sujet d'infertilité tubarie (Mülazım Yıldırım, Mazhar Ülker, Erkin Kandemir)	295
Serum proteins in pregnancy (Özdemir Himmetoğlu, Akın Çanga)	299
Effect of environmental electromagnetic wave radiations (up to 30 000 MHz) on humans and animals (Kemal Özmehmet, Aker Akyokuş)	317
Cushing sendromu (Sema Akalın, Ferzan Telatar, Olcay Gedik, Nezahat Adalar, Aydan Usman)	325

CASE REPORTS :

Metastatic tumors of the penis (Yusuf Z. Müftüoğlu, Erol Özdiler, Kadri Anafarta, Levent Hacıhasanoğlu)	337
Acute liver failure and encephalopathy during aspirin therapy : Reye like syndrome Ayten İmamoğlu, Binnaz Ege, Nurten Girgin, Sevinç Mustafa)	339
Sjögren's syndrome : a case report (Aker Akyokuş, Bülent Seçkin, Cihat Borçbakan) ...	345
Ein fall von riesen-hydronephrose (Şevket Tuncer, Ahmet N. Kiper)	349
Renal parenchymal carcinoma which has metastasis to the axillary lymph node (Rıfki Ersoy, Selim Ereku, Tokay Baycın, Fehmi Aksoy)	355

REVIEWS :

Medical treatment in idiopathic stone disease (Ali R. Ayder, Kadri Anafarta, Erol Özdiler)	359
Penetrating neck injuries (Adil Baykan, Halil Bilgel, Hüseyin Kan, Ercüment Kuterdem)	365
Les recepteurs oestrogeniques dans les cancers du sein (Deniz Çakıcı, C. Ali Gürgüç) ...	373
New concepts in male infertility (Erol Özdiler, Atéf Aktaş, Orhan Göğüş, Turhan Paşamehmetoğlu)	377

PİYOJEN TEK KARACİĞER ABSELERİ

İsmail Kayabalı*

Şakir Yılmaz**

Mehmet Gürel**

Son 10 yıldan beri dünyanın her yanında tek piyojen karaciğer abselerinin arttığı, belirti ve bulguların çok değiştiği, tanı ve tedavide daha erken ve daha enerjik önlemler uygulanması gerektiği anlaşılmıştır (4,5,6,7,10,11,16,18).

Burada 1956 dan beri üzerinde çalışmakta olduğumuz bu konuyla ilgili istatistik bir inceleme sunulmuştur.

I — Materyel :

Materyelimizi oluşturan 117 hastanın 16 sı (% 13,45) kadın, 101 i (% 86,55) erkektir; en genç hasta 13, en yaşlı hasta 71 yaşında, yaş ortalaması 30 yıldır.

II — Klinik belirti ve bulgular :

A — Prodom : En kısa süre 3 gün, en uzun 10 ay; ortalama süre 63,3 gündür.

B — Klinik belirti ve bulgular : Ağrı : % 81,8, titremeli ateş: % 52,2, hepatomegali : % 64,1, sarılık: % 14,4, bulantı ve kusma: % 30,2, öksürük: % 23,2 zayıflama: % 64,4, ascites: % 3,6.

C — Laboratuvar bulguları :

1 — 10,000 den çok ak yuvar artımı: % 61,4.

2 — 50 mm. den yüksek sedimentasyon hızı: % 71,6.

3 — Azotemi (Kowarski metodu) : % 15,3 oranında 50 mg. ın üstünde.

4 — Ortalama SGOT değeri : 20,1 (Normal sınırlar : 2-19 mU).

5 — Ortalama SGPT değeri : 20,3 (Normal Sınırlar : 3-17 mU).

6 — Ortalama alkalen fosfataz değeri: 82,6 U (Normal sınırlar: 15-69 mU).

Ç — Radyolojik muayene bulguları :

1 — Sağ akciğer ve diafragma'nın incelenmesi : % 61,5 oranında patoloji görüldü.

2 — Kolesterografi yetersiz ve faydasız olduğu için uygulanmadı.

D — Radyobiyojik muayene bulguları :

1 — Radyoaktif karaciğer taraması: % 11,5 oranında yanlış sonuç vermiştir.

2 — Ekograf i: Yapılabilen hastalarda % 40 oranında hatalı sonuç vermiştir.

III — Ameliyat öncesi tamsı : % 72 oranında doğru olarak konabilmektedir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kliniği Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kliniği Asistanı

IV — Ameliyat bulguları :

A — Yerleşme: 93 defa (% 79,4) sağ, 17 defa (% 14,5) solda ve 2 defa (% 6,1) ik yanlıydı. Sağdaki abse'lerin % 60 ı sağ lob kubbesinde yerleşmişti.

B — Hacim : Ortalama cerahat hacmi 500 cc. bulundu; % 25 oranında 1 litreden çok cerahat vardı. Bir hastada 5,0 litre cerahat boşaltıldı.

C — Bakteriolojik muayene bulguları : Cerahat % 77,7 oranında steril bulundu. Üreyen mikroorganizmalar, genellikle, gram (—) basillerdir.

Ç — Çevre organ ve boşluklara açılmalar : 27 (% 23) :

1 — Diafragma altına açılma : 7 (% 5,9).

2 — Sağ plöra'ya açılma : 5 (% 4,2).

3 — Karın ön duvarına açılma : (% 0,85).

4 — Serbest periton boşluğuna açılma : 10 (% 8,5).

5 — Safra yollarına açılma : 4 (% 3,4).

Bu hastaların 13 ü (% 48,1) kaybedilmiştir.

D — Girişim :

Periton içi varış yoluyla sistematik cerrahi drenaj yapıldı.

V — Komplikasyon ve mortalite :

(Tablo 1) de gösterilmiştir.

Tablo - 1 Serimizde Komplikasyonlar ve Mortalite.

Komplikasyon	Vak'a sayısı	Oranı (%)	Mortalite	
			Sayı	Oranı (%)
Çevre organ ve boşluklara açılma	27	23	13	48,1
Nüks	2	1,7		
Akut karaciğer yetersizliği	8	6,8	8	100
TOPLAM	37	31,6	21	56,7

Genel mortalitemiz % 17,9 dur.

TARTIŞMA

Önceleri geri kalmış ülkeler ve tropiklere özel bir hastalık olduğu kabul edilen piyojen tek karaciğer abseleri, özellikle antibiotik'ler ve cortisone çağında her yerde görülür olmuştur. Bu yüzden klasik görüşlerin değiştirilmesi gerektiği anlaşılmaktadır (4,7,8,10,11,13,15,16). Burada en önemli faktörler antibiotik baskısı ve cortisone'dur (2,10,11,16,17). Bir çok vak'ada tanı, ancak laparotomi veya otopsi ile konulabilmekte, gene bu yüzden vak'aların % 17,43 kadarında abseden alınan cerahat steril bulunmaktadır (12,13,18,20).

Tanıda en çok primer ve sekonder karaciğer malign tümörleri karışıklığa yol açar (10,11). Bu yönden de ayırıcı tanıda laparoskopi, alfa-fötöprotein'lerin do-

zajı, karaciğerin radyoaktif ve ekografik incelemeleri, bir çok kez de selektif karaciğer arjiografi'sine baş vurmak gerekmektedir (1,3,4,2,9,12,13,14,19).

Cerrahi olarak tedavi edilmeyen vak'alarda prognosis çok kötüdür (5,8,12,14,19,20,21).

Tedavi, erkenden yapılan geniş cerrahi drenaj, gerekli antibiotiklerin yüksek dozda kullanılması, hipoproteinemi ve karaciğer fonksiyonlarının düzenlenmesi biçiminde özetlenebilir.

Erken cerrahi girişim ve enerjik bir destek tedavisine rağmen mortalite çığımızda gene de yüksektir (Tablo - 2).

(Tablo - 2). Çeşitli araştırmacılara göre mortalite.

Yazar	Vak'a sayısı	Yıl	Mortalite (%)
W.G. Dieffenbaugh (6)	9	1960	77,7
M.A. Block (4)	48	1964	58
W. Ostermiller (15)	22	1967	26
W.D. Gaisford (7)	21	1969	30
W.A. Altemeier (2)	65	1970	63,3
A.I. Reyes (17)	26	1970	30
J. Lazarchick (12)	75	1975	40
Bizim serimiz	117	1980	17,9

ÖZET

Bu çalışmada 16 sı kadın olan 117 tek piyojen karaciğer absesi sunuldu. Yaş ortalaması 30 yıl, prodrom süresi ortalama 63,3 gündür. En önemli klinik belirtiler % 81,8 ağrı, % 52,2 titremeli ateş ve % 64,1 hepatomegali dir. % 61,4 ak yuvar artması, % 71,6 oranında sedimentasyon hızlanmıştı. Azotomi % 15,3 oranında yüksek, ortalama SGOT 20,01, SGPT 20,3, Alkalem fosfataz 82,6 mU bulundu. Radyolojik olarak sağ karaciğer ve sağ diafragma % 61,5 oranında patoloji görüldü. Radyoaktif karaciğer taramaları % 88,5 olumlu sonuç vermiştir. Ameliyat öncesi doğru tanı oranı % 72 dir. Abse % 79,4 sağ, % 14,5 sol ve % 6,1 iki yanlı, ortalama cerahat hacmi 500 cc. idi; cerahat % 77,7 steril bulundu. Toplam komplikasyon oranı % 31,6, toplam mortalite % 17,9 dur. Tedavide, erken ve sistemik cerrahi drenaj uygulanmıştır.

RESUME

Abcès à pyogone du foie (Analyse de 117 cas)

Présentation de 117 cas l'abès uniloculaire à pyogène du foie, l'âge moyen étant de 30 ans. La localisation droite est 79,1 % le volume moyen est 500 cc., résultats des examens bactériologiques son négatifs 77,7 %. Nous avons eu 31,6 % complications et 18,9 % décès globales. Le traitement utilisé est la drainage chirurgicale systematique le plus tôt que possible.

LİTERATÜR

- 1 - Abruzzese, A.A. ve Khaja, N.G., Pyogenic abscess of the liver, Am. J Gastroenterol., 58 : 288, 1972.
- 2 - Altemeier, W.H., Schowengerdt, C.G. ve Whiteley, D.H., Abscess of the liver : Surgical considerations, Arch. Surg., 101 : 258, 1970.
- 3 - Bettini, V., Borelli, d. ve Cardona, G., Surgical hepatic suppurations Chir. Ital., 26 : 451, 1974.
- 4 - Block, M.A. ve al Surgery of liver abscesses : Use of newer technics to reduce mortality, Arch. Surg., 88 : 602, 1964
- 5 - Butler, T.J. ve McCarthy, C.F., Pyogenic liver abscess, Gut - 10 : 398-399, 1969
- 6 - Diffenbaugh, W.G., Strohl, E.L. ve Padua, C. de, Pyogenic abscess of the liver, Arch. Surg., 81 : 934, 1960.
- 7 - Gaisford, W.D. ve Mark, J.B.D., Surgical management of the hepatic abscess, Am J Surg., 118 : 317, 1969.
- 8 - Goldsmith, H.S. ve Wei, F.C., Management of a pyogenic abscess of the liver, Surg. Clin. N. Am., 53 : 711, 1973.
- 9 - Grant, R.N., Morgan, L.R. ve Cohen, A., Hepatic abscesses, Am. J. Surg., 118 : 15 1969
- 10 - Kayabalı, İ., Abses uniloculaires à pyogene du foie, Lyon Chir., 71 : 187, 1975.
- 11 - --Solitary pyogenic abscess of liver (Analysis of 74 cases), sahife : 225 Seminar for the liver diseases with international participans, 17/18-5-1978, 295 sahife, Editör : M. Gürakar, İst. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yay. 1, No. 66, İstanbul : 1979
- 12 - Lazarchick, J. ve al, Pyogenic liver abscess, Mayo Clin. Proc., 48 : 349-355, 1973
- 13 - Lee, J.F. ve Block, G.E., Changing clinical pattern of hepatic abscess, Arch. Surg., 104 : 465, 1972.
- 14 - Noseda, G. ve Arma, S., Zur diagnose und therapie der leberabszesses, Schweiz. Med. Vochnschr., 102 : 1783, 1972.
- 15 - Ostermiller Jr. W. ve Carter, R., Hepatic abscess : Current concepts in diagnosis and managements, Arch. Surg., 94 : 353, 1967.
- 16 - Pitt, H.A. ve Zuidema, G.D., Factors influencing mortality in the treatment of pyogenic hepatic abscess, S.G.O., 140 : 228, 1975.
- 17 - Reyes, A.L. ve Reyes, D.A., Hepatic abscess : Analysis of 86 cases, Intern. Surg., 52 : 173,1969.
- 18 - Rubin, R.H., Swartz, M.N. ve Malt, R., Hepatic abscess : Changes in clinical, bacteriologic and therapeutic aspects, Am. J. Med., 57 : 60, 1974.
- 19 - Schraibman, I.G., Non-parasitic liver abscess, Brit. J. Surg., 61 : 709, 1974.
- 20 - Telkov, N.A., Surgery for hepatic abscesses (Rusça), Vestn. Khir. Grekov. 104 : 337-37, 1970; Analiz : Excerpt. Med. (Surg), 25 : 504. 1971
- 21 - Tetz, E.M., Reeves, C.D. ve Longerbeam, J.K., Treatment of liver abscesses : A conservative surgical approach, Am. J. Surg., 126 : 263, 1973.

ANNE SÜTÜNE BAŞLAMA ZAMANININ PROLAKTİN SALGILANMASI İLE İLİŞKİSİ

Fadıl Ertogan

İdeal bir beslenme için anne sütü gereklidir. Yapılan araştırmalar, doğanın hazırladığı mekanizmaları yeni yöntemlerle belirleyerek, özelliklerini açıklığa kavuşturmakta ve uygulamalarda objektif esaslara yönelmektedir. Bu nedenle anne sütü, süt çocuğu beslenmesinde vazgeçilmez en önemli beslenme ürünü olarak çıkmaktadır (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,,13,14,15,16,17,18).

Anne sütünün verilebilmesi için, onun oluşumu ve devamını etkileyen doğum öncesi ve sonrası mekanizmaların iyi bilinmesi ve ona bağlı, Anne-bebek ilişkilerinin saptanması şarttır. İntrauterin hayattan başlayarak bebek anatomik, morfolojik, fizyolojik özelliklerle anne memesini almaya hazır olarak doğmaktadır (16).

Normal yenidoğan da reflexif başlayan emme işlevi annede birçok hormonal değişim ve etkileşimle laktogenezi sağlamaktadır (1,2,3,6,15,16). Emzirme sırasında memede ve özellikle meme ucu sinirlerinin stimülasyonu sonucu plazmada hormon seviyelerinde değişiklikler olmaktadır. Annelerde prolaktinin süt salgılanmasının başlaması ile devamı için kesin etkisi ve emme'nin de bu işlev için gerekli olduğu ortaya çıkmaktadır (1,3,15,16).

Süt oluşumunda etkili hormon prolaktin (PRL) dir. Prolaktin gebelik süresince artmakta, gebelik sonunda en üst düzeye ulaşmaktadır (1,3,6,7). Fakat süt salgılanması olmamaktadır. Progesteron ve östrojen doğumdan önce, PRL reseptörlerine bağlanarak veya proteosentetik aktiviteyi bloke ederek laktasyonu engellemektedir (1,6). Doğumdan itibaren hızla düşen östrojen, progesteron yanında plental laktojen değişimleri sonucu prolaktin memede süt salgılanmasına lobuloalveoler bağlanma ile sağlamakta ve ilk 1-3 gün içinde süt oluşmaktadır (1,2,3,9,19,20,21).

Prolaktin hipotalamo-hipofizer etkileşim altında pek çok hormon kompleksi ile ilişkilidir. Ayrıca ilaç ve diğer faktörler altında değişiklik göstermektedir (1,

* A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti

7,8). İlaçlar laktasyonda PRL'i bloke eder veya meme dokusunu etkilemesini önlerler. PRL hipotalamustaki regülasyonu inhibisyon şeklindedir (8).

Deneyler göstermektedir ki, prolaktin süt salgılanmasının başlamasında önemli ve etkilidir (3,6). Doğum anında plësenta umblikal kordondan kesilirken meme beslemeye hazırlanır ve annede enerji artar (3). Meme başı veya meme bezinin duyu reseptörlerinin uyarılması, neuroendokrinolojik refleks ile prolaktin ve oksitosin salgılanır. Memede süt akmasa bile meme başının uyarılması sonucu hormonlar etkilenmektedir. Meme başı hiperstimülasyonu nöral reseptörler üzerinden önleyici etki eder (3,6,7).

Emme'nin postpartum 1'inci haftada prolaktin salgılanmasında güçlü uyarıcı olduğu gösterilmektedir. Prolaktin doğumdan sonra pik yaparak meme büyümesinde ve süt yapımında rol oynar (6). Emme ile prolaktinin dolaşımdaki düzeyinde değişiklikler olmaktadır (6,7). Meme başının denervasyonu emme ile oluşan PRL salgılanmasını baskılar (7). Emme durdurulduğunda PRL normal düzeye inmektedir (19).

Emme işlevinin prolaktinin üzerine etkisinde özellikle Kordon ve arkadaşlarının gösterdikleri gibi median ön beyin dalı boyunca serotoninerjik fibrillerin yardımı ile hipotalamusta aktivasyon olmakta ve bu fibrillerin aktivasyonu emme uyarımına prolaktin salgılanması şeklinde yanıt vermektedir (7,22). Diğer dal (Schutz dalı) meme uyarımı sonucu özgül işareti memeye geçirir (1,2,7,8).

Emme uyarımı amplitüdünün ayrıca prolaktin salgılanmasında önemi olduğu ve laktasyonun devamı için bunun gerekliliği bildirilmektedir (17).

Serotonin nörosekretuar nörona emme uyarımının etkisi ile sekresyonu kolaylaştırır. Fakat bu nöronun PIF veya PRF'i kapsadığı kesin değildir. Asetilkolin, histamin ve belki de noradrenalin gibi serotonin de bazal sekresyondan çok, ritmik sekresyona neden olmaktadır. Serotonin en önemli özelliği, emmenin başlattığını PRL salgılanmasını kolaylaştırmasıdır (8).

Anneler bebeklerinden 24 saat ayrı tutulursa ne emme ile PRL salgılandığı ne de serotonin turnoverinde değişiklik olduğu bildirilmektedir (8).

AMAÇ :

Birçok fizyolojik olaylar PRL salgılanmasını uyarır. Emme işlevi prolaktin salgılanması için gereklidir. Yeterli süt oluşumu için PRL salgılanması ve ona bağlı mekanizmaları başlatılabilmesi emzirmeyle ancak sağlanabilir.

Toplumumuzda, anne sütüne başlama çeşitli inanış ve alışkanlıklar içinde uygulanmaktadır. Ne zaman ve ne şekilde verilmesi uygulayıcıya ve çevreye göre çok değişik olmaktadır. Doğumu izleyen zaman kısıtlamaları ile 3-5 vakit beklenerek veya annenin meme gelişimi, süt akımı, esas alınarak emzirmeye başlanılmaktadır. Özellikle kolostrum'un verilebilmesi sorun olmaktadır.

Yapılan araştırmalarda doğumdan hemen sonra başlatılabilen anne-bebek ilişkisinin süt oluşumu ve devamı üzerine önemli etkileri ortaya çıkarmakta ve annenin duyarlık devresinin doğumdan sonraki ilk 12 saat olduğu ileri sürülmektedir (1,4).

Bu nedenle çalışmamızda emzirmeye başlama zamanının süt oluşumunda en etkili hormon prolaktine etkisini araştırmak ve anne sütü oluşumundaki özelliklerin değerlendirilebilmesi için prolaktin düzeylerini, doğumdan başlayarak değişik emzirmeye başlama zamanı içinde, belirli aralıklarla tayin ederek, emme işlevinin prolaktin'e etkisi yönünden izlemektir.

Esas amacımız, doğumdan sonra prolaktin'in durumu, süt oluşumunda yeri ve emzirmeye başlama zamanı ile ilişkisini araştırmaktır. Ayrıca emzirmeye başlama zamanının dışında diğer faktörlerin de PRL'e etkilerinin bulunup bulunmadığını belirlemeye çalışmaktır.

MATERYEL

Çalışmaya benzer özellikler içindeki anne ve bebekler seçilerek alındı. Bu özellikleri 4 grupta toplayabiliriz.

- I — a) 20-30 yaş arasındaki, gebeliği normal geçmiş, sağlıklı anneler.
b) Normal doğumla zamanında doğan 2'inci bebekler alındı.
c) Çalışmaya doğum öncesi, sırası ve sonrası hiç ilaç tedavisi uygulanmamış annelerle.
d) Doğumda Apgar'ı 8-10 arası, fizyolojik yapısı normal, ağırlığı 3-4 Kg. arasındaki sağlıklı bebekler seçildi.

II — Bebeğin beslenmesine;

- a) Tekniğine uygun sadece anne sütü emzirilerek (3 saat ara ve 20 Dak. süre ile her iki meme)
b) Gerektiğinde kaşıkla % 5'lik glukoz aralıklı ve emzirmeden sonra verildi (16).

III — Emzirmeye başlama : 2 grup olarak alındı.

- a) İlk 40'inci dakika içinde
b) İlk 6'ıncı saatten sonra başlandı

IV — İnceleme :

- a) Kordon kanında
b) Emzirmede 10-15 Dak. sonra
c) 24-48'inci saatlerde annenin 3'er saatlik aralarla emzirmesinden 10-15 dak. sonra alınan kanlarında tayin edildi.

METOD

Prolaktin tayini Ankara Doğumevi hormon laboratuvarında yapılmıştır.
 Double Antibody Metodu (R.I.A)
 Standart No Cod 75/504 (WHO)
 Standart genişliği 2500 IU/ml - 78 IU/ml.

(Değerler yüksek olduğundan 1/2-1/3-1/4 oranlarında dilue edilmiştir)

Sonuçlar Hacettepe Üniversitesi Bilgi-işlem merkezinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

I — İki grup olarak seçilen anne ve bebeklerin özellikleri .

A — Grubu (Emzirmeye doğumu izleyen ilk 40 dakika içinde başlananlar) 4'ü erkek, 6'sı kız çocuğu olan doğum şekli normal, amnios sıvıtsı berrak, plasentaları normal olan 10 anne seçildi. Doğan bebekler annenin 2'inci sağlıklı bebeği idi. Annelerin yaş ortalaması 22.4 yıldır. Doğan bebeklerin apgar index'i ortalaması : 9.5 bulundu. Doğum ağırlığı ortalaması : 2850 - 4300 (3275) gr.. Doğum boyu ortalaması : 50 - 53 (51 cm). Anne sütü gelme zamanı (16-26 saat) arası genellikle ilk 24 saatten önce.

B — Grubu (Emzirmeye doğumu izleyen 6'cı saatte ilk kez başlandı). Doğum şekli normal, amnios sıvısı berrak, plasentaları normal. 4'ü erkek, 4'ü kız bebeği olan 8 anne alındı. Annelerin yaş ortalaması : 23, doğan bebeklerin apgar indeksi ortalaması : 9.5, doğum ağırlığı ortalaması : 2800 - 3550 (3210). Doğum boyu ortalaması 50.4, anne sütü gelme zamanı (22-36 saat) arası, genellikle ilk 24 saatten sonra.

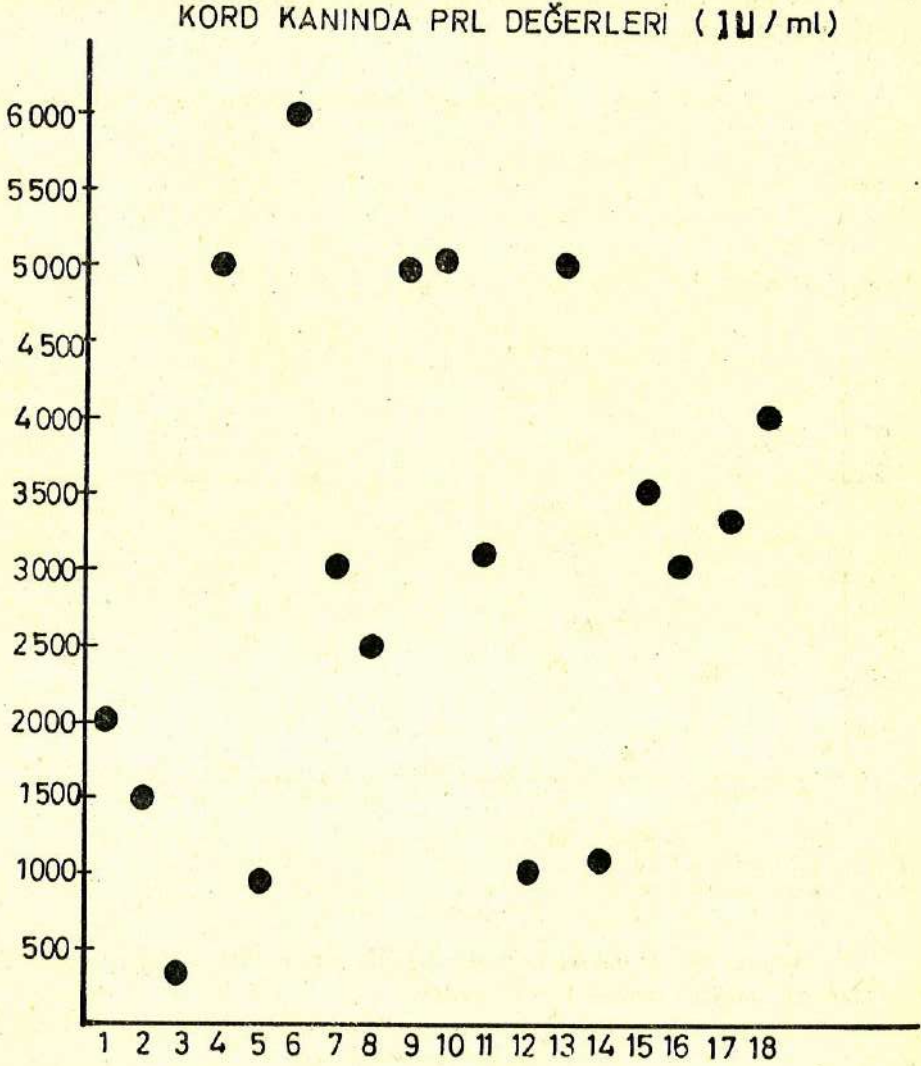
II — Kordon kanı prolaktin değerleri :

Kordon kanında prolaktin düzeyleri hepsinde yüksek bulundu.

Tablo I : Kordon kanı prolaktin düzeyleri (IU/ml).

A Grubu	\bar{x} : 2885.5
	S x : 1728
	n : 10
B Grubu	\bar{x} : 3312.5
	S x : 1786
	n : 8

Kordon kanı PRL değerlerinin yükseklik oranlarına bakarak 3 ayı grub içinde (Grafik 1) olduğu gibi;



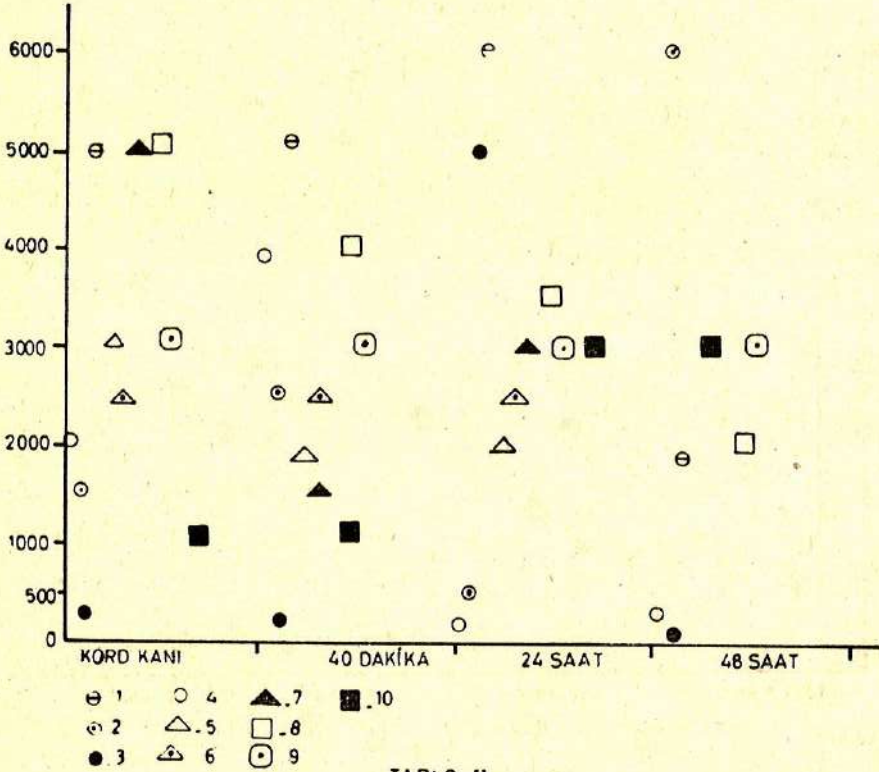
GRAFİK 1

- 1 — PRL değeri 300-1500 IU/ml.
- 2 — PRL değeri 2000-3500 IU/ml.
- 3 — PRL değeri 5000-6000 IU/ml. toplamak mümkündür.

İki ayrı emzirmeye başlama zamanı içinde elde ettiğimiz sonuçlarla, kordon kanı PRL düzeylerinde saptadığımız bu 3 gruba özgü bir gidiş ve özellik olgu sayımızla istatistik olarak açıklık sağlanamadı.

A — Emzirmeye ilk 40 dakikada başlanan olguların serum PRL değerleri Tablo II'de gösterilmektedir.

EMZIRMEYE İLK 40 TA BAŞLANAN OLGULARDA SERUM PRL DEĞERLERİ (IU/ml)



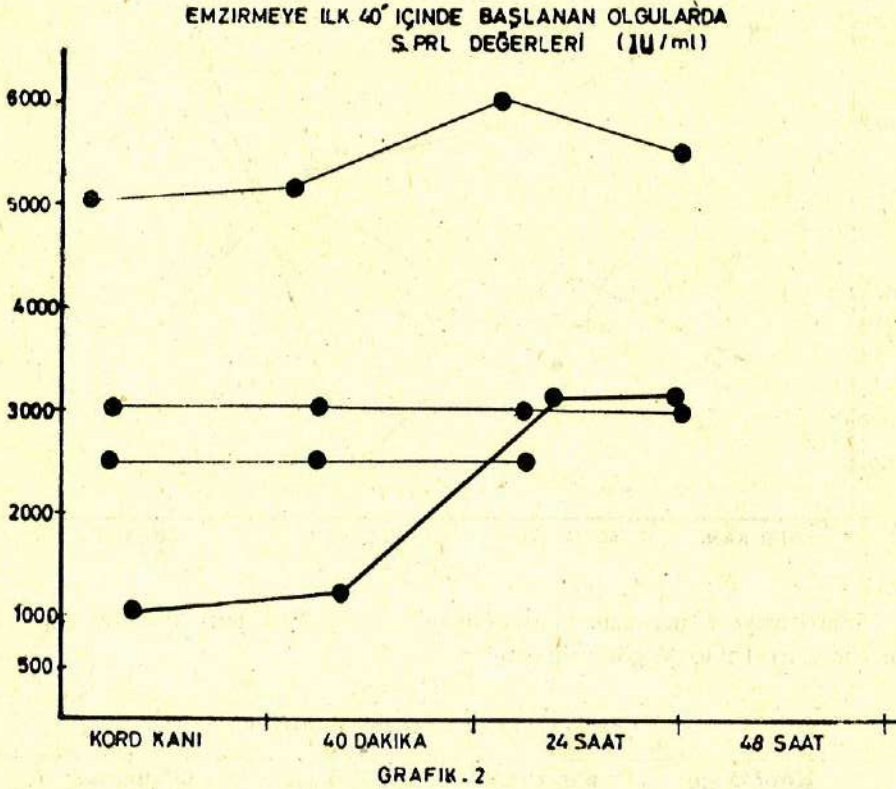
TABLO II

Emzirmeye ilk 40 dakikada başlandığında serum PRL değerlerinin ortalama ve standart hataları Tablo III'de verildi.

Tablo III : Prolaktin IU/ml.

	Kord Kanı	40 Dak.	24 Saat	48 Saat
\bar{x}	2885.00	2620.00	2900.00	2513.75
S	1728.20	1464.20	1777.00	1887.40

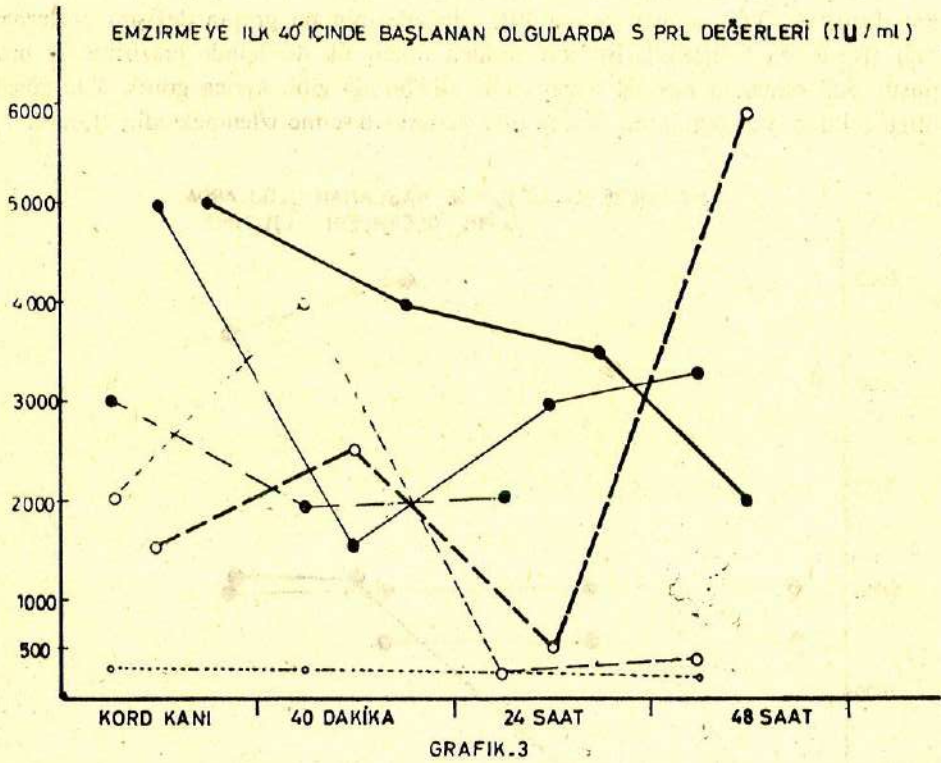
Bu grupta PRL değerlerinin değişimi rastgele bloklar yöntemi kullanılarak karşılaştırıldı. Test sonucu serum PRL değerlerinin bu grupta değişim göstermediği ($P > 0.05$) belirlendi. Bu test sonucu erken ilk 40 içinde emzirme ile hızlı düşüş piki olmadan normal düzey elde edilebildiği gibi, ayrıca grafik 2'de görüldüğü şekilde bazı olgularda düşme piki yerine yükselme izlenmektedir. (Grafik 2).



Grafik 3'de ise olguların gidişi belirgin olarak ilk 48 saat içinde prolaktin düşüş pik'lerini de kapsayacak şekilde gösterilmektedir. (Grafik 3)

B — Emzirmeye 6'ncı saatte başladığında serum PRL değerleri özelliği Tablo IV'de görülmektedir.

Emzirmeye daha 6'ncı saatte başlamakla; 40'inci dakikada başladığı zaman elde edilen kordon kanı değerlerinden ilk gün içindeki beklenen hızlı düşüş olmadan aynı yüksek düzeyde kalma özelliği görülmedi. Yine kord kanı PRL değerinin altına düşmeden aynı kalan ve yükselme gösteren olguya rastlanılmadı.



Emzirmeye 6'ncı saatte başlandığında serum PRL'lerin ortalama ve standart hataları Tablo V gösterilmektedir.

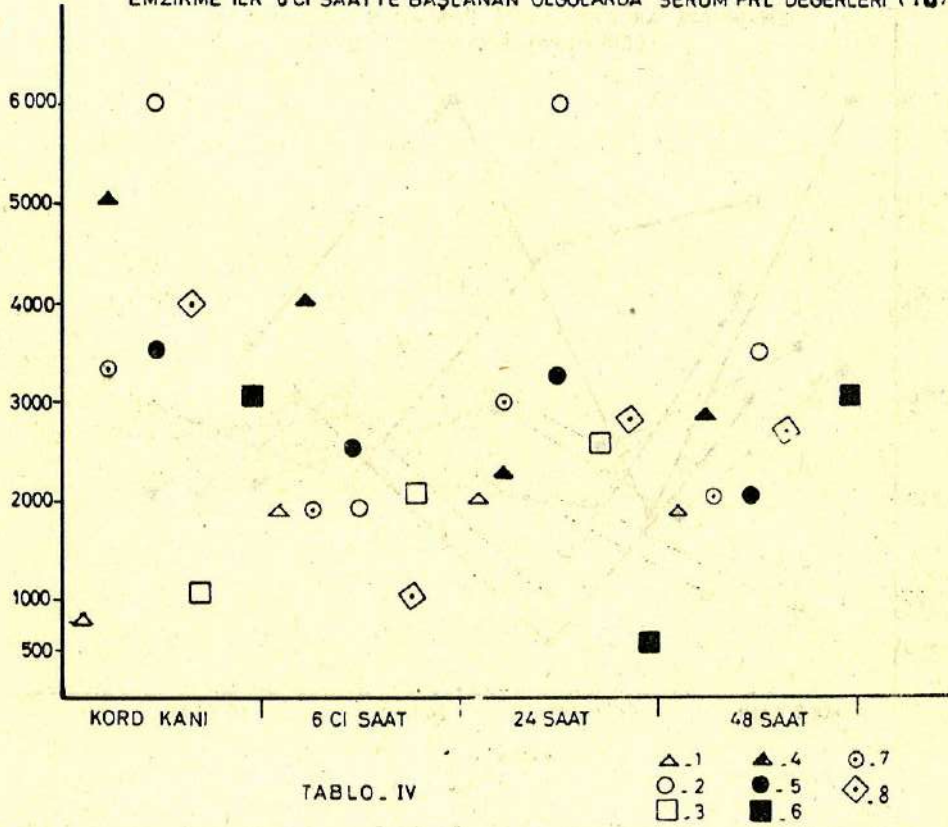
Tablo V : Prolaktin değerleri (IU/ml)

	Kord Kanı	6'ncı saat	24'cü saat	48'inci saat
\bar{x}	3312.50	1943.75	3062.50	2300
S	1786.80	1079.49	1247.80	450.90

Bu grupta da PRL değerlerinin değişimi de rastgele bloklar yöntemi kullanılarak karşılaştırıldı. Test sonucu serum PRL değerlerinin farklılık gösterdiği saptandı ($P < 0.05$). Buna göre kordon kanı PRL değerlerinden hızlı düşüş piki belirgin olmakta ve prolaktin inen düzeylerde daha düşük değerlere ulaşmaktadır (Grafik 4)

Özellik olarak, dikkat edilecek önemli nokta emzirme ile 6'ncı saatte çok hızlı düşüş yapan PRL değerinin tekrar kordon kanı veya yüksek bir düzeye eriş-

EMZİRME İLK 6'CI SAATTE BAŞLANAN OLGULARDA SERUM PRL DEĞERLERİ (IU/ml)



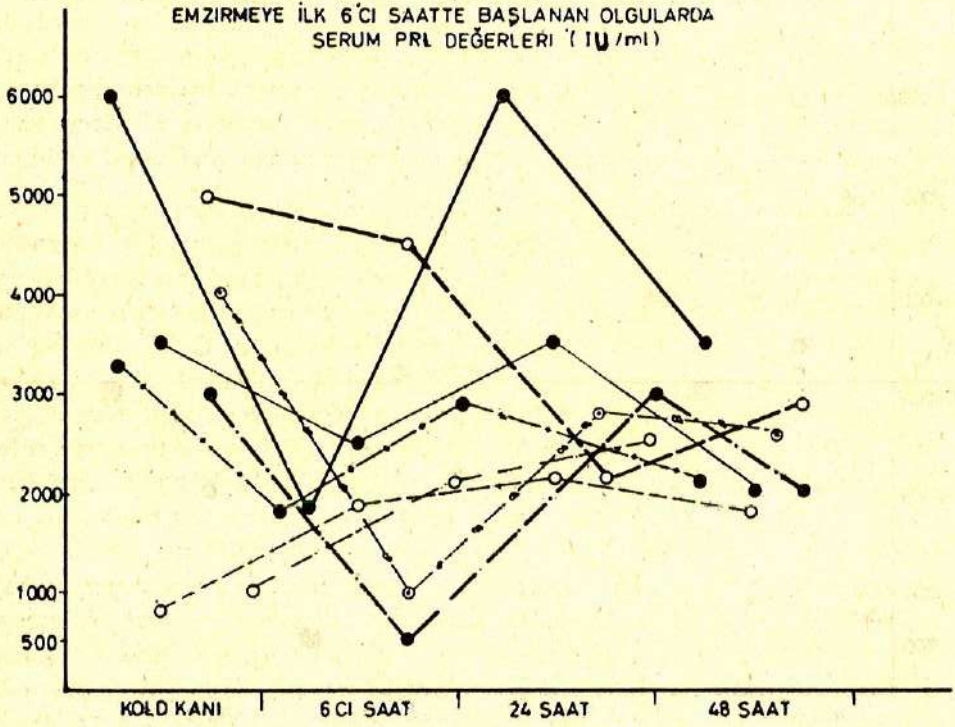
TABLO . IV

mesi olmaktadır. Ayrıca 48'inci saatte PRL stabil düzeyde toplanmaktadır (Grafik 4). Bu bulgular emme işlevinin prolaktin düzeyi üzerine olan etkisini kesin kanıtlamakta ve ilk grupta düşme pik'ini yapmayan olguların değerini ortaya koymaktadır.

Erken emzirme ile hızlı düşme olmadan normal düşüş daha az düzeylere inerek oluşmakta ve 6'ncı saatte emzirme ile PRL yükselme düzeyi daha düşük bir eğri vermektedir. Bu özellikleri ancak tek olgularda açık olarak izlenebilmekte ve karşılaştırılabilmektedir.

TARTIŞMA

Emzirmeye başlama zamanı değişken alınan iki grupta anne ve bebek özellikleri eşit olacak şekilde seçilmiş ve bulunmuştur. Sadece anne sütü gelme zamanı farklı izlenim gösterdiği saptanmıştır. Prolaktin düzeylerini incelediğimizde belirgin özelliklerle karşılaşmaktayız. Araştırmalarda prolaktin düzeyi gebelik süre-



GRAFİK 6

since yükselmekte ve doğumdan önce en yüksek düzeye erişmektedir (1,3,6,7,18). Mammagenez ve süt oluşumu için gerekli mekanizmalar yüksek PRL ile hazırlanmaktadır (1,15,18). Kordon kanında yüksek bulduğumuz PRL değerleri anenin gebelik evresi içindeki hormonal değerlerini göstermesi bakımından ilginçtir. Literatüre uygunluk göstermektedir (1,3,6,7,8,15,18,19). Yalnız 3 grup halinde toplanma özelliği hakkında hormonal etkileşim bakımından kesin bir sonuç vermek bugün için mümkün değildir. Daha sonraki çalışmalarla bu ayrıcalığın izlenmesi yararlı olacaktır.

Friesen gebelik süresince artan PRL'nin, postpartum azaldığını, bu dönemde memelerde büyümenin görülmesini ters bir bulgu olarak düşünmekte (18,19), memelerde gelişimin PRL'nin sürekli etkisi ile oluştuğu, fakat Voogt'a göre geçici yükselmelerin önemsiz olabileceği ileri sürülmektedir (1). İlk 40 dakika içinde ki emzirmeden sonra alınan kanda, elde ettiğimiz bulgularda PRL değerlerinin düşmeden hattâ yükselen bir şekilde gidişi, diğer olgularda ise PRL düşüş piki-

nin az oluşu ve kısa zamanda yükselerek Kord kan düzeyine erişmesi, emzirmeye erken başlamakla prolaktin hormon kompleksi değişiminde önemli etki olarak düşünülebilir. Gerek meme dokusu epitel hücrelerine östrojen ve progesteron yerine bağlanacak prolaktin ve gerekse süt oluşumunda rol alacak hormon için yüksek düzey gerekmektedir. Bulgularımızla erken emzirmeye başlama, bu düzeyi temin etmekte veya en kısa zamanda tamamlamaya çalışmaktadır diye kabul edebiliriz.

Gaspard ve arkadaşları, gebelikte ve emziren kadında Bromocriptin ve östrojenlerle laktasyonun inhibe edildiği ve edilmediği grupta serum PRL, immüno-reaktif neurofizinin, kazein ve 17 B. östrodiol düzeylerini saptamışlardır (6). Emme ile serum PRL, Neurofizinin, kazein oranlarında artışın süt yapımındaki etkisi gösterilmektedir. Postpartum I'inci haftada süt sekresyonu için yüksek PRL ve düşük östrojen düzeyleri gerekmektedir. Çalışmalarında doğumda PRL ve steroid hormonlarda aynı anda keskin bir düşüş piki saptamışlardır. Sonra yükselen prolaktinin postpartum 2-3'üncü günden itibaren azalarak devam ettiğini izlemişlerdir. Sonuçlar A ve B grubu olgularımızın bir bölümüne uymaktadır. Grafiklerimizde görüldüğü gibi doğumdan hemen sonra düşüş kısa şekilde oluşmakta, emme işlevine başlama zamanı ile ilişkili olarak PRL değerleri hızla artarak belirli yüksekliğe çıkmaktadır. Düşüş piki yapan olgularımızda emzirme zamanına bağlı olarak 24'üncü ve 48'inci saatlerde yükselme göstermekte ve belirli bir düzeyle devam etmektedir. Her iki grupta da PRL etkili düzeyde toplanarak 48'inci saatte stabil bir görünüm almaktadır. İlk 40'inci dakika içinde başlanan grupta bu pik'i hiç yapmadan PRL nin aynı yükseklikte devam ettiği hatta daha yüksek düzeye çıkması istatistik değerlerde belirlendiği gibi, anne sütüne erken başlamanın PRL üzerine pozitif etkisini göstermektedir. 6'ıncı saatte emzirmeye başlanan grupta bu özellik görülmemiştir. Aynı araştırmacılar, emmenin meme uyarımına etkisini incelediklerinde; erken postpartum evrede anne sütü ile beslenme sonucu PRL'inde belirgin bir artış olduğunu ve hatta aynı emzirme süresi içinde bile farkların 2500-3500 IÜ/ml. meydana geldiğini göstermektedirler. Emme sırasında PRL düzeylerinde artış yüzdesi, doğumdan hemen sonraki evre ile karşılaştırıldığında, 4'üncü günden sonra belirgin oranda olduğu, fakat emme sırasında PRL düzeylerinde bu artış ile yapılan süt miktarı arasında istatistik olarak anlamlı ilişki bulunmadığını bildirmektedirler. Prolaktin sadece emme işlevi ile değişiklik göstermemektedir. Kişi faktörü yanında birçok mekanizma ile etkileşim gösterir. Fakat emzirme süresi içinde bile çok büyük farkların izlenmesi, emme işlevinin önemli olduğu ve emzirmeye başlama zamanının süt oluşumu ve devamı ile prolaktine etki eden diğer faktörler kadar, hatta en önemli etken olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız bu konuya açıklık getirmekte, düşme piki yapan olgularda ilk emzirmeden sonra hızla yükselen prolaktin oranları ile pik yapmadan

yükselen değerlerimiz, emzirmenin dolayısı ile anne sütüne başlama zamanının önemini istatistik olarak ortaya koymaktadır.

Aona, 18 kadında, miadında gebelikte, doğum sonrasında ve doğumdan bir hafta sonra PRL tayini yapmıştır. 4 saat arayla 20 dak. emzirilen bebekler ilk emzirmeye doğumdan 24 saat sonra başlanılmış ve süt oranlarının 3 grupta toplandığı görülmüştür. Bu incelemede değişikliğin emme gücü ile ilişkisi, aletle süt çekilerek karşılaştırılma yapılan grupla eşdeğer bulunmuştur. Süt oranının çok, orta ve az olarak değerlendirilen her iki grupta süt teşekkülü aynı kalitede olduğu görülmüştür (1,17). Emzirmeye doğumdan 24 saat sonra başlandığı için emme işlevinin PRL üzerine etkisi hakkında kesin bir şey söylemek mümkün değildir.

İzlediğimiz gruplarda, süt oranı, volümü ve kalitesi bakımından bir çalışma yapılamadı. Hastalar normal doğum sonucu genellikle 2'inci günü tamamlayarak hastaneden çıktıkları için, sadece annenin süt geliş zamanını değerlendirebildik. İlk 40 dakika içinde emzirmeye başlayan grupta süt geliş zamanının ilk 24 saat ten önce, 6 ıncı saatte emzirmeye başlananlarda ise ilk 24 saat içinde veya sonra bulunması anne sütüne başlama zamanının, doğumu izleyen ilk saatler içinde olmasını; prolaktin sonuçlarımızla birlikte değerlendirildiğinde kesin olarak açıklığa kavuşmaktadır.

Gespard ve arkadaşları, Voogt ve arkadaşları, Roberto ve ark. Schams ve ark. (1,3,4,6) nın bildirdiği gibi, doğumdan sonra PRL değerlerin de hızlı bir düşüşle pik yapan olgularımız tek izlenimler olarak incelendiğinde, emzirmeye başlama zamanı ile ayrı özellikler ortaya çıkmaktadır. Emzirmeye ilk 40 dakikada başlanan grupta kordon kanındaki PRL değerlerinin hızlı azalmasının engellenip, kısa ve hızlı bir yükselmenin olduğu görülmektedir. Bu durum anne sütüne erken başlanmasının gerekçesini açıklarken, diğer özelliğe ek olarak önemli bir bulgu olarak kabul edilebilir. Ayrıca bazı olgularda hızlı düşme olmadan ağır azalan normal düzeyde elde edilmektedir. Bir bölümünde de PRL düşme pik'i ilk 24 saat dışına kaymaktadır.

Tüm sonuçlarımız; Roberto ve arkadaşlarının (4) doğumdan hemen sonra ilk 45 dakika içinde başlatılan anne çocuk ilişkisinin sonucunda, annenin duyarlık döneminin ilk 12 saatten daha az olduğu; Vinters ve Sause, doğumu izleyen saatte emzirmeye başlamanın süt salgılanması ve devamlılığı için gerekli olduğu görüşünü prolaktin değerlerimiz ile kanıtlamaktadır. Her iki grupta elde edilen serum PRL değerleri anne sütüne başlama zamanının doğumu izleyen en erken devrede özellikle ilk saat içinde olması sonucuna götürmektedir.

SONUÇ

Olgularımızda kordon kanında saptanan yüksek PRL değerleri literatürde bildirilen ve gebeliğin son döneminde hızla yükselen S. PRL değerlerine uygunluk göstermektedir. Yalnız izlediğimiz olgulardaki PRL değerlerinin 3 grup içinde toplanması, özelliğinin açıklamasını yapmak mümkün olmamaktadır. İleri çalışmalara ihtiyaç göstermektedir.

Erken emzirmeye başlamanın, özellikle ilk saat içinde bu uygulamaya geçmenin PRL düzeyleri üzerine olumlu etkisi kesin olarak ortaya çıkmaktadır.

Emzirmeye ilk 40 dakika içinde başlamakla laktasyon mekanizmaları için gerekli PRL düzeylerinde yüksek devam eden veya yükselen, PRL düşüş piklerini azaltan ve hızla etkili orana çıkararak eğriler elde edilmiş ve bu bulgular ilk 6 saatte emzirmeye geçilen olgularla karşılaştırıldığında belirgin farklılık görülmüştür. Anne sütü gelme zamanının da, subjektif bir kriter olarak emzirmeye erken başlamayı kanıtladığı ortaya çıkmaktadır.

Bu şekilde süt volümü ve bileşimi kontrolü yapmadığımız bu olgularda, yüksek ve etkili PRL düzeylerinin elde edilmesi ile ilk saat içinde anne sütüne başlamakla emme tembihinin laktasyon mekanizmalarında PRL düzeyleri üzerindeki değişiklikleri daha erken yapma olanağı ortaya çıkmış olmaktadır. Bu şekilde doğumdan sonra 1-3 gün içinde oluşması beklenen yeterli anne sütü daha erken ve istenen düzeyde elde edilebilir.

Emzirmeden etkilenmeyen, emme tenbihi ile değişim göstermeyen olguda olayın emzirme tekniğine mi bağlı, yoksa emme gücü ve kuvveti ile mi ilgili olduğunu ayırd etmek ve kesin karara varmak mümkün olmamaktadır.

Yalnız olgularımızın büyük oranının emzirme zamanı ile belirgin değişiklikler göstermesi, anne sütüne başlama zamanının laktogenezin oluşmasında PRL düzeyleri ile etki ettiğini kesin olarak göstermektedir.

ÖZET

Süt çocuğu beslenmesinde anne sütü verilmesi gerekli en önemli besindir. Anne sütü oluşumu ve devamı için birçok etmen bulunmaktadır. Prolaktin süt oluşumunda en önemli hormondur.

Çeşitli hormonal etkileşim ve değişimlerde emme işlevi önemli rol oynamaktadır.

Bu nedenle anne sütüne başlama zamanının prolaktin ve süt oluşumuna etkisini araştırmak amacı ile aynı özelliği gösteren 2 grup bebek alındı. Emzirme doğumu izleyen ilk 40 dakika içinde ve 6'ncı saatte başlanarak annelerden kordon

kanı ve belirli aralıklarla prolaktin düzeyi direkt RIA (WHO) tayin edilerek, anne sütüne başlama zamanının etkisi araştırıldı.

Emzirmeye doğumu izleyen 40 dakika içinde başlamakla laktasyon mekanizmaları için gerekli PRL düzeylerinde yüksek devam eden veya daha da yükselen düşüş pik'lerinde her iki grupta karşılaştırmalı olarak önemli değişimler gösteren sonuçlar ortaya çıktı.

Anne sütü geliş zamanı da PRL değerlerini destekler görünümündedir. Sonuçlarımız, anne sütüne başlama zamanının doğumu izleyen ilk saat içinde olması ve yurdumuzda geç başlama alışkanlıklarının bırakılmasının gerektiğini belirlemektedir. Özellikle doğanın hazırladığı şartları değerlendirip, anne-çocuk ilişkisi doğumla birlikte hemen kurulmalı ve anne sütüne doğumu izliyen ilk saat içinde emzirme ile mutlak başlanılmalıdır.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Ernährung der Säuglinge ist der Muttermilch für Heute beste Nahrung. Die Vorbereitung und Fortsetzung der Muttermilch wirken mehrere Faktoren. Prolactin ist der wichtigste Hormone für den Muttermilch. In der verchiedene Einwirkung und Veränderung der Hormone spielt der Saugreiz sehr grosse Role.

Deswegen haben wir vorgenommen genau festzustellen, wann man am besten Stillen anfangen soll, um eine günstige Beeinflussung über Prolactin zu den Muttermilch erhalten zu Können.

Es wurde 2 gruppe Patienten vorgenommen. Bei der 1. gruppe der Mutter haben innerhalb ersten 40. Minute angefangen ihre Kinder zu stillen. 2. gruppe machten den Gleiche zuerst in 6. Stunden. Bei der allen Gruppen wurden prolactin im Blut zuerst Nabelschunur und dann in bestimmten Zeitabstanden (Also in 24-48 Stunden) von den Müttern abgenommen und mit den direkt R.I.A. (WHO) untersucht.

Ein Tell der 1. Gruppe haben einer prolactin Ergebnisse, dass ein gleichmäsige sogar höher steigender Werte zeigten. 2. Teil der ersten Gruppe und 2 Gruppe haben besonderen Verlauf der Prolactinwerte. Bei der Vergleich zeigten alle Gruppen statistisch wichtige Besonderheiten.

Die Milchkommen der Mutter nach der Geburt konnte unseren Prolactin-werte unterstutzt werden.

Nach unseren Ergebnissen konnte man genau gesagt werden, daß man den Stillen sofort nach der Geburt innrehalb den 1. Stunden begonnen soll. Die Sitte von unseren Land sollte nach diesen Ansicht angepasst und geändert werden.

KAYNAKLAR

- 1 - Voogt, J.L. : Control of hormone release during lactation; Clin. Obs. Gyn. 5 : 435, 1978
- 2 - Hytten, F.E. : Brustentwicklung und laktasyon in Buch Prophylaxe und Therapie perinataler Fruchtschaden - Still Probleme von Prof. Dr. H. Ewerbeck. Georg Thieme Verlag - Stuttgart Seite 77 - 84, 1967
- 3 - Schams ,D. : Hormonal control of lactation. Breast - Feeding and the mother. Elsevier - Excerpta medica - New York 27, 1976
- 4 - Roberto, S., John, H.K., Marschall, K., Juan, J.U. : The effect of early mother - infant contact on breast feeding, infection and growth. Breast - Feeding and the mother Elsevier Excerpta Medica - New York 179, 1976
- 5 - Shotr, R.V. : Lactation - the control of reproduction. Breast - Feeding and the Mother. Elsevier - Excerpta Medica New York 73 ,1976
- 6 - Gaspard, U., Remacle, P., Y., Cauwenberge, J, R., Hendrick. J. Cl., Reuter, A.M., Legros, J.J. : Simultaneous evolution of the serum Levels of estradiol, prolactin, casein and neurophysins in gestational and nursing women. Progress in prolactin physiology and pathology. C. Robyn and M. Harter editors. Elsevier/North Holland Biomedical Press. 233, 1978
- 7 - Delvoye, P., Badawi, M., Demaegd, M., Robyn, Cl. : Long lasting lactation is associated with hyperprolactinemia and amenorrhoea, Progress in prolactin physiology and pathology. C. Robyn and M. Harter editors. Elsevier/North - Holland Biomedical Press. 213, 1978
- 8 - Enjalbert, A., Ruberg, M., Kordon, Cl., Neuroendocrine control of prolactin secretion Progress in prolactin physiology and pathology. C. Robyn and M. Harter editors. Elsevier/North - Holland Biomedical Press. 83, 1978
- 9 - Kann, G., Carpentier, M-ch., Fevre, J., Martinet, J. Vermeire, N., Lactation and prolactin in sheep, role of prolactin in initiation of milk secretion. Progress in prolactin physiology and pathology. C. Robyn and M. Harter editors. Elsevier/North - Holland Biomedical Press. 201, 1978
- 10 - Nicoll, S. Ch. : Comparative aspects of prolactin physiology : Is prolactin the initial growth hormone in mammalian species also. Progress in prolactin physiology and pathology C. Robyn and M. Harter editors. Elsevier/North - Holland Biomedical Press. 175, 1978
- 11 - Del pozo, E., Schutz, K.D., Wyss, H., Lancranjan, I. Braun, P. : Effect of prolactin on the mechanism of ovulation and on pregnancy. Some recent findings. Progress in prolactin physiology and pathology. C. Robyn and M. Harter editors. Elsevier/North Holland Biomedical Press. 281, 1978
- 12 - Jelliffe, E.F.P. : Maternal nutrition and lactation. Breast Feeding and the mother. Elsevier - Excerpta Medica - New York. 119, 1976

- 13 - Weinstein, D., Ben - David M. Polishuk, Z.W. : Serum prolactin and the supression of lactation. Brit. J. Obstet. Gynec. 83 : 679, 1976
- 14 - Ertogan, F. : Süt çocuğu beslenmesinde anne sütünün yeri. İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi. 12 : 21, 1976
- 15 - Ertogan, F. : Anne Sütüne başlama zamanı : Türk pediatri kurumu yayınları 1979, «Türk Çocuğunun Sağlık Sorunları» Kitabı Özdem Kardeşler Matbaası İstanbul 11, 1981
- 16 - Ertogan, F. : Emme mekanizmaları ve emzirme tekniği Türk pediatri kurumu yayınları 1979, «Türk Çocuğunun Sağlık Sorunları» Kitabı, Özdem Kardeşler Matbaası İstanbul : 19, 1981
- 17 - Aono, T., Shioji, T., Shoda, T., Kurachi, K. (1977). The initiation of human lactation and prolactin response to suckling. Journal of clinical Endocrinology and metabolism 44 : 1101, 1977
- 18 - Friesen, H.G., Prolactin Its physiologic role and therapeutic potentiel. Hospital proctive. 7 : 123, 1972
- 19 - Tyson, J.E. Hwang, P. Guyda, H., Friesen, H. : Studies of prolactin secretion on human pregnancy : American Journal of obstetrics and gynecocology 113 : 14, 1972
- 20 - Tyson, J.E., Knojandi, M., Huth, J. Andreassen, B. : The influence of prolactin secretion on human lactation. Journal of clinical endocrinology and metabolism. 40 : 764, 1975
- 21 - Jacops, L.S., Daughaday, W.H. : Physiologic regulation of prolactin in man. In lactogenic hormones. Fetal nutrition and lactation (ED). Josimowich J.B. New York Wiley 351, 1974
- 22 - Kordon, C. Epelbaum, J. Enjalbert, A. and Mc Kelyv, J. : In subcellular mechanismus in reproductive neuroendocrinology, F. Elsevier Scientific Publishing company, Amsterdam, pp. 167, 1976

VİRAL HEPATİTTE KARACİĞER FONKSİYON TESTLERİ VE SERUM IgG, IgM, Ig A DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Binnaz Ege*

Ayten İmamoğlu*

Nurten Girgin**

Halil Gümüş***

Şaziye Aşık****

Viral hepatit, ülkemizde özellikle okulların açık olduğu aylarda, çocuklar arasında yaygın bir şekilde görülen, aşısı henüz deneme safhasında olduğu için, bu yolla koruyucu önlem alınamayan ve vak'aların bir kısmında da kalıcı karaciğer bozukluklarına nede nolan bir hastalıktır.

Çocuklarda, akut viral hepatit başlıca 2 tip virusla oluşmaktadır. Bunlardan hepatitis A virusu enfeksiyöz hepatite, hepatitis B virusu ise homolog serum hepatitine neden olmaktadır (2). Seyrek olarak, çocuklarda bazı spesifik virus'ar, sitomegalik hastalık, herpes simpleks ve enfeksiyöz mononükleosis akut hepatite neden olabilir.

Hepatitis B virus enfeksiyonlarında kanda ve dokularda hepatitis B antijeni ve Dayne partikülleri görülür. Hepatitis A virus enfeksiyonlarında ise hastalığın enkübasyon döneminde feçeşte, immüno elektronmikroskopi metodu ile, hepatitis A partiküllerinin var olduğu gösterilmiştir (8).

Giles ve Krugman, enfeksiyöz hepatit gösteren 30 çocukta ve serum hepatiti gösteren 28 çocukta bu hepatit tiplerinin ayrılmasında, hastaların immunoglobulin cevaplarından yararlanılabileceğini bildirmişlerdir, (3). Vittal ve arkadaşları ise, enfeksiyöz hepatitli hastaların immünoglobulin yanıtı ile serum hepatitli hastaların immünoglobulin yanıtı arasında, tanıya yardım edecek anlamlı bir farkın olmadığını bildirmişlerdir (10).

Araştırmacılar tarafından bulunan sonuçların çelişkili olması nedeniyle konuya açıklık kazandırmak amacı ile bizde, kliniğimize ve polikliniğimize müracaat eden 35 vak'a üzerinde karaciğer fonksiyon testleri IgA, IgM ve IgG tayinleri yaptık ve her iki tip hepatitin ayrılmasında immünoglobulinler ile karaciğer fonksiyon testleri arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırdık.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Profesörü

** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Doçenti

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Başasistanı

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Asistanı

MATERYAL ve METOD

Kliniğe ve polikliniğe 1980 yılı içinde müstacaat eden 35 viral hepatit vak'a-sında hastalığın başlangıcından itibaren ilk bir haftalık akut dönem içinde Hepa-titis B antijeni aranmış ve klinik, laboratuvar metodlarından da yararlanılarak viral hepatitin tipi tayin edilmiştir. Buna göre, vak'alarımızdan 28'ini enfeksi-yöz hepatit, 7'sini ise serum hepatiti oluşturmaktadır. Çocukların yaşları 5-13 arasında değişmekte ve 16'sı kız, 19'u erkekti. Viral hepatit vak'alarının hepsinde hastalığın başlangıcından itibaren ilk bir haftalık akut dönem içinde ve 2 ay son-ra, karaciğer fonksiyon testlerinden bilirubin, kan proteinleri, timol turbidite tes-ti ve SGOT incelenmesi yapılmış ve immünoglobulin A (IgA), immünoglobulin M (IgM) ve immünoglobulin G (IgG) düzeyleri tayin edilmiştir. Bulunan değerler aynı yaşlarda 20 normal vak'adan elde edilen değerlerle karşılaştırılmıştır.

Serum IgA, IgM ve IgG tayinleri Behringwerke AG, Marburg-Lahn labora-tuarından sağlanan immünodiffusion metodu ile kantitatif olarak tayin edilmiş-tir. Standart human serumda aynı laboratuvarından sağlanmıştır ve standart kurva göre immünoglobulinler değerlendirilmiş ve normal kontrol değerlerle karşılaş-tırılmıştır.

İmmünoglobulinler için normal değerler; IgA: Ortalama değer 100 ml. de 160 mg. \mp 2S D, sınırları 35-245 mg/100 ml. dir. IgM : Ortalama değer 100 ml. de 90 mg \mp 25 D, sınırları 50-230 mgr/100 ml. dir. IgG : Ortalama değer 100 ml. de 1100 mgr \mp 2 S D. sınırları 500-1550 mgr/100 ml. dir. Bu değer-ler literatürdeki normal değerlere uyum gösteriyordu (1).

SGOT, Reitman-Frankel metoduna göre Merck firmasından sağlanan Merc-kosets kullanılarak yapıldı. Bu metoda göre normal üst sınır 19 Ü/1. dir (9).

Timol turbidite testi Maclagan metoduna göre yapılmıştır (7). Laboratuvarı-mız için üst sınır 6 ünitedir.

Yukarıda belirtilen maksimum değerleri aşan miktarlar patolojik olarak ka-bul edilmiştir.

TARTIŞMA

Karaciğer hastalıklarında, plazma proteinlerinde çeşitli değişiklikler oluşur. Bunlar serum albumin, globulin ve gammaglobulin fraksiyonlarında kendini gös-terir (5,6). Araştırmacılar, enfeksiyöz hepatiti, serum hepatitinden ayırt etmede, gammaglobulin fraksiyonlarından olan immunoglobulinlerin yardımcı olup olmadı-ğını araştırmak istemişlerdir.

Giles ve Krugman, A virusu ile oluşan enfeksiyöz hepatitte hastalığın baş-langıcından hemen sonra serumda IgM düzeyinde önemli bir artma olduğunu, buna karşın, B virusu ile oluşan serum hepatitinde IgM düzeyinin normal veya

düşük olduğunu bildirmiş ve hastalığın akut döneminde IgM miktarına bakmak suretiyle her iki hepatitin birbirinden ayrılabilceğini ileri sürmüşlerdir (3). Wolheim ise, serum hepatitinde IgM miktarının önemli derecede düşük olduğunu bildirmiştir. (11).

Kindmark ve Laurell, serum hepatitinde serum IgM düzeyinde artma olduğunu ve hastalığın başlangıcından bir hafta sonra normalin % 50'sinin üstüne çıktığını tesbit etmiştir (4).

Vital ve arkadaşları ise, her iki tip hepatitte, hastalığın ilk 2 haftası esnasında, IgM ve IgG düzeylerinin yüksek olduğunu, IgM düzeyinde görülen yükselmenin her iki tip viral hepatiti ayırmaya yarayacak bir farklılık göstermediğini bildirmişlerdir (10).

Biz takip ettiğimiz 35 viral hepatit vak'asının 7'sinde (% 20), hepatitis B antijenini pozitif bulduk. Geri kalan 28 vak'ada ise negatifti (Tablo I).

Hastalığın başlangıcından itibaren ilk bir haftalık akut dönemde, enfeksiyöz hepatit gösteren 28 vak'anın 3'ünde (% 10), IgG normal bulundu (vak'a 12,14, 16). Diğerlerinde ise belirgin bir artma görülüyordu (% 90).

Serum hepatiti olan vak'aların ise 2'sinde IgG normal bulundu (% 28) (va'a 3,4), 5 vak'ada ise artma görüldü (% 72).

IgM akut dönemde 2 vak'ada normaldi (% 5) (vak'a 4,27). Bu vak'aların biri serum hepatitine aitti, diğer vak'aların hepsinde IgM yüksek bulundu (% 95). IgA ise akut dönemde 4 vak'ada artma göstermişti (% 11) (vak'a 1,5,26,34). Bu vak'alardan ikisi serum hepatite aitti, diğerlerinde ise normal sınırlar dahilinde idi (% 89).

Enfeksiyöz hepatit ve serum hepatit gösteren vak'alarda IgG ve IgM düzeyinde görülen artmalar, her iki tip hepatiti ayıracak bir farklılık göstermiyordu.

Akut dönemde, serum immünoglobulin düzeyleri normal olan veya artma gösteren vak'aların hepsinde timol bulanıklık ve SGOT patolojik değerler gösteriyordu.

İki ay sonra yapılan immünoglobulin incelemesinde;

Dört vak'ada IgG'deki artma halinin devam ettiği görüldü (% 11) (Vak'a 5,8,21,25). Bunlardan 8 ve 25 no'lu vak'alarda SGOT normale döndüğü halde, IgG 1800 ve 1600 mgr. gibi normal üst sınırın biraz üstünde değer gösteriyordu. Diğer vak'alarda IgG ve SGOT normal sınırlara inmişti. 2 vak'ada ise IgM değerlerinde artma devam ediyordu (% 5) (vak'a 2,34). Bu vak'alarda SGOT'de normalin üstünde değerler gösteriyordu. Diğer vak'alarda IgM ve SGOT normal değerlerine dönmüşlerdi.

IgA, 34 no'lu vak'ada akut dönemde artma gösterdiği gibi, 2 ay sonra yapılan incelemede de bu artmanın devam ettiği görüldü. Bu vak'ada SGOT'de normalin üstünde değer gösteriyordu (Tablo I).

İlk Bir Hafta İçinde İmmunoglobulin, Timol,
SGOT DüzeyleriBaşlangıçtan 2 Ay Sonra İmmunoglobulin, Timol,
SGOT Düzeyleri

Vak'a	Hepatit B Antijeni	İlk Bir Hafta İçinde İmmunoglobulin, Timol, SGOT Düzeyleri			Başlangıçtan 2 Ay Sonra İmmunoglobulin, Timol, SGOT Düzeyleri						
		IgG	IgM mgr/100 ml	IgA	Timol Ünite	SGOT Ünite	IgG mgr/100 ml	IgM	IgA	Timol Ünite	SGOT Ünite
1	+	1700	270	250	9	1180	1200	220	180	7	11
2	+	1950	450	135	10	840	1350	260	190	6	25
3	+	760	900	80	7,5	54	660	84	74	5	10
4	+	1050	120	80	8,5	120	1400	120	100	7	15
5	+	2250	280	250	8	310	1650	120	155	7	22
6	+	1600	350	160	9	560	1200	190	140	8	20
7	+	1600	315	210	6.7	114	1300	155	90	7	26
8	-	2300	350	220	7	840	1800	140	210	3	12
9	-	1750	820	135	11.2	600	1200	145	120	8	19
10	-	1660	275	130	8	1200	1350	190	130	6	25
11	-	1950	255	180	5.2	410	1125	125	210	5	14
12	-	940	310	100	8.2	1120	900	100	100	3	15
13	-	1850	310	160	7.5	450	1200	230	180	6	18
14	-	1200	320	175	9.4	380	1100	95	200	6	12
15	-	1750	250	210	8	120	1250	125	200	3	16
16	-	1350	262	50	10.2	120	1100	150	145	7	13
17	-	1850	350	130	10.6	410	600	74	115	7.5	20
18	-	1620	295	210	7.2	1250	750	215	140	6	57
19	-	1680	320	100	8.2	368	1500	180	120	3	14
20	-	1600	345	160	8.5	850	1250	135	240	5.6	18
21	-	2100	310	205	10.2	1200	1650	210	135	6	27
22	-	1750	275	115	7	130	1125	120	145	3	12
23	-	1500	280	65	7	180	1250	145	82	4	12
24	-	2225	295	240	9	850	1450	220	190	5	25
25	-	1750	340	135	12	850	1600	230	110	7	18
26	-	1655	325	260	7	480	1200	210	125	4	16
27	-	1625	225	140	7	220	1100	200	100	3	15
28	-	1725	360	80	9.2	680	1250	110	65	5	30
29	-	1680	375	138	8	370	1300	160	125	4	12
30	-	2100	320	240	11	720	1500	225	115	5	25
31	-	1755	275	80	9.2	180	850	115	110	6	14
32	-	1850	355	165	7	320	1450	125	160	3	18
33	-	1550	315	110	8	165	1200	115	60	5	14
34	-	1825	410	270	10.2	385	950	245	265	8	26
35	-	1610	270	110	8	410	1225	125	80	6	22

Sonuç olarak, hastalığın akut döneminde, vak'aların çoğunda IgG % 90 ve IgM % 95 vak'ada artma göstermiştir. Fakat bu artma her iki tip hepatit arasında ayırıcı tanı yapıracak derecede farklılık göstermemektedir. Bu nedenle, enfeksiyöz hepatitin, serum hepatitinden ayrılmasında, immünoglobulin düzeylerinde görülen değişiklikler bir kriter olarak kullanılamaz.

Her iki tip hepatitin de konvalessans döneminde, immünoglobulin düzeylerinin normale dönüşü, SGOT değerlerinin normale dönüşü ile birliktedir. Timol bulanıklık testi ise vak'aların % 28.5'da halâ normalden yüksek değerler göstermektedir.

ÖZET

Hastalığın başlangıcından itibaren, ilk bir haftalık akut dönemde ve başlangıçtan 2 ay sonra, 28 enfeksiyöz hepatit ve 7 serum hepatit vak'asında IgG, IgM, IgA timol bulanıklık testi ve SGOT tayinleri yapılmıştır.

Hastalığın akut döneminde IgG ve IgM de artma olduğu halde, bu artma her iki tip hepatiti ayıracak bir farklılık göstermemiştir. IgA da ise belirgin bir yükselme olmamıştır.

Konvalessans döneminde, immünoglobulinler, vak'aların büyük bir kısmında normale dönmüştür. Bu düzelme, akut dönemde yüksek olan SGOT'ninde normale dönmesi ile birliktedir. İkinci ayın sonunda % 28.5 vak'ada timol bulanıklık testi halâ yüksek değerini muhafaza etmektedir.

SUMMARY

The Study of Serum Yg G, Yg M and YgA Levels and liver function tests in viral hepatitis

Serum immünoglobulins, serum bilirubin, serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) and thymol turbidity levels were studied in 35 patients with infectious hepatitis and serum hepatitis in acute stage of the disease and after two months of the onset of the disease.

The immunoglobulin levels in 20 healthy controls were studied for comparison.

7 of the 35 patients had positive hepatitis B antigen.

Patients with infectious hepatitis and serum hepatitis showed moderately increased amount of immunoglobulin G and immunoglobulin M levels during the acute stage of the illness. But there was no difference in the immunological responses between infectious hepatitis and serum hepatitis.

At the end of two months immunoglobulin G levels was still above the normal upper value in two infectious and in two serum hepatitis patients others showed normal levels.

In two patients immunoglobulin M level was high concomitant with high SGOT level. Others showed normal immunoglobulin M and SGOT values.

In one patient immunoglobulin A level was high at the end of two months. This patient also had high immunoglobulin A values during the acute stage of the illness.

SGOT values returned to normal in most of the patients at the end of two months but thymol turbidity levels were high in 28.9 % of the patients.

These studies indicate that immunoglobulin levels provide no useful data for the differentiation of infectious hepatitis from serum hepatitis.

KAYNAKLAR

- 1 - Allan Smith, Mathea, McClellan, B.H. ve ark. : Th development of immunoglobulin levels in man. J. Pediatrics 72 : 276, 1968,
- 2 - DeBelle Ross C., Lester R. : Current concepto of acute and chronic viral hepatitis. Pediatric clin. North. America 22 : 943, 1975
- 3 - Giles JP Krugman S. : Immunoglobulin response during the course of the disease, JAMA 208 : 497, 1969
- 4 - Kindmark CO, Laurell CB : Sequential changes in the plasma protein pattern in inoculation hepatitis Scand, J Clin Lab Invest 124 : 105, 1972
- 5 - Lee FI : Immunoglobulins in viral hepatitis and active alcoholic liver-disease The Lancet 2 : 1043, 1965
- 6 - Logrippe Gerald A., ve ark. : Effect of infections hepatitis on the immunoglobulins in mentally retarded children, JAMA 195 : 155, 1966
- 7 - Maclagan NF : Thymol turbidity test. NeW indicator of Liver dysfunction, Brit J Exp Path 25 : 234, 1944
- 8 - Özsoylu Ş : About viral hepatitis, The Turkish J Padiatrics 7 : 69, 1975
- 9 - Reitman ve Frankel S. : From merckotest, Amer J Clin Path 28 : 56, 1957
- 10 - Vittal SBV ve ark : İmmunoglobulin and autoantibody response in acute and chronic liver disease, Amer J Med 57 : 546, 1974
- 11 - Wolheim FA : Immunoglobulins in the Course of viral hepatitis and in cholestatic and obstructive jaundice. Acta Med Scand 183 : 473, 1968

KARIN TÜBERKÜLOZU

Ayten İmamoğlu*

Binnaz Ege*

Necmiye Tümer**

Nurten Girgin**

Ferhan Gürpınar***

Son yıllarda gelişmiş ülkelerde karın tüberkülozunun çok azaldığı bildirilmektedir (1). Buna karşın, gelişmekte olan ülkelerde sosyo-ekonomik koşulları iyi olmayan çevrelerde karın tüberkülozu şimdi de sık olarak görülmektedir (2,3). İngiltere'de 5 yılda ölen 15 karın tüberkülozlu hastanın biri hariç, hepsi Asya ve Afrika'dan gelmişti (4). Karın tüberkülozu öteki birçok hastalıklarla karıştığından ve belirtiler sinsi başladığından ülkemizdeki sıklığı kesin olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte karın tüberkülozu, akciğer tüberkülozuna göre çok daha az sıklıkta görülmektedir. Nitekim, İngiltere'de tüberküloza bağlı 1261 ölümün yalnızca 13'ünde karın tüberkülozu vardı. Kliniğimizde 18 ay gibi kısa bir sürede yatan 3 karın tüberkülozu olgusunu, çocuklarda nadir görülüşü, akciğer grafilerinin normal ve tüberkülin testlerinin negatif oluşu nedeni ile ilginç bulduğumuzdan takdim etmeyi uygun gördük.

MATERYEL VE METOD

OLGU 1 : F.A. 7 yaşında kız çocuğu. Karın şişliği, karın ağrısı, ateş, halsizlik ve iştahsızlık nedeniyle getirildi. Bu yakınmalarının 2 ay önce başladığı öğrenildi. BCG yapılmamış.

Fizik muayenede; gelişme geriliği, zayıflık, solukluk ve halsizlik saptandı. Karın şiş ve palpasyonla hassastı. Karaciğer medioklaviküler çizgi üzerinde kosta kenarını 5 cm. geçiyordu. Karında kitle palpe edilemedi. Yaygın mikrolenfadenopati vardı.

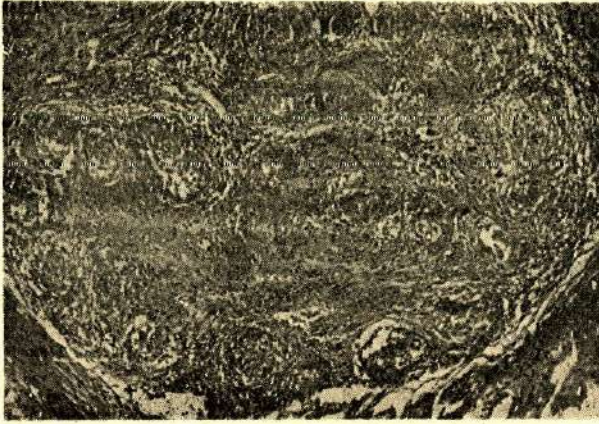
Laboratuvar inceleme'eri : Hb : 11.5 gr., B.K. : 10.200, lökosit formülünde segmentler egemendi. Sedimentasyon bir saatte 70 mm, akciğer grafisi normal, İVP ve baryumlu kolon grafisi normal bulundu. PPD 5 Ü ile negatifti. Karaciğer ve

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Profesörü

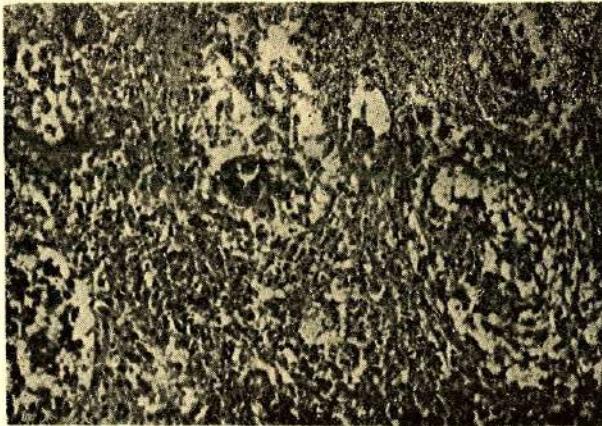
** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Asistanı

böbrek fonksiyon testleri normaldi. Karaciğer ve dalak sintigrafisi yapıldı ve homojen dağılım olduğu belirtildi. Casoni-Weinberg negatifti. Parasentezle 7-8 cc. ksantokromik görünümlü sıvı alındı. Ascites kültüründe üreme olmadı. Mide suyunda ARB konsantrasyonu ve ARB kültürü negatif bulundu. Hastaya laparotomi uygulandı ve transvers kolon mezosu üzerinde karın ön duvarına yapışık bir kütle, karaciğerde milier dağılım gösteren çok sayıda lezyonlar, karın içinde ve parietal peritonda yaygın küçük kitleler bulundu. Yapılan kolon mezosu biopsisinde Tbc granülasyon dokusu olduğu bildirildi (Resim 1 ve 2). Böylece peritonit Tbc tanısı alan hastaya; İNAH 20 mg/kg/gün 1 yıl, streptomycin 20 mg/kg/gün 2 ay, rifampicin 15 mg/kg/gün 6 ay süre ile uygulandı. Sonraki izlemelerde hastanın tümüyle iyileştiği saptandı.



Resim 1 : F. A. 7 yaşında kız çocuğu. Periton Biopsisi (40 büyütme)



Resim 2 : F. A. Periton biopsisi (100 büyütme)

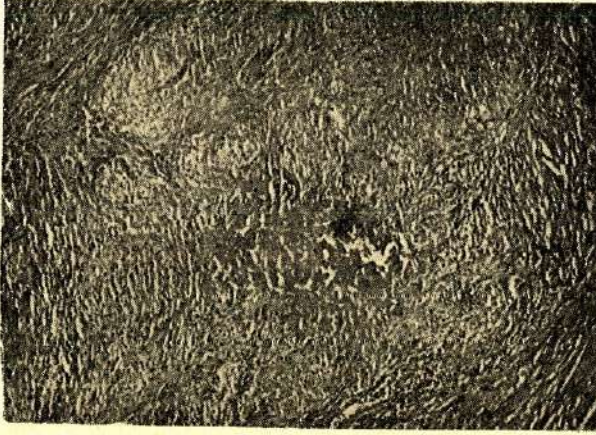
OLGU 2 : G.T. 6,5 yaşında kız çocuğu. Karın şişliği, karın ağrısı, ateş, kusma, iştahsızlık nedeniyle getirildi. Yakınmalarının 20 gün önce başladığı öğrenildi. BCG yapılmamış.

Fizik muayenede : soluk, halsiz ve zayıf olan hastada, karın şiş görünümünde idi ve ascites vardı. Medioklaviküler çizgi üzerinde karaciğer 5 cm. ve dalak 4 cm. büyümüş bulundu. Karında kütle palpe edilmiyordu, yaygın mikrolenfadenopati bulundu. Laboratuvar incelemesi : Hb 10.7 gr., B.K. : 15.000, lökosit formülünde segmentler egemen. PPD : negatif, sedimentasyon 1 saatte 43 mm. Karaciğer ve böbrek testleri normaldi. Casoni-Weinberg negatifdi. Akciğer grafisi ve İVP normaldi. Karaciğer sintigrafisinde, karaciğer ön yüzünde hipoaktif bir bölge varlığı ve homojen dağılım olmadığı belirtildi. Parasentez yapılarak 300 cc. ksantokromik görünümlü eksuda niteliğinde ascites boşaltıldı. Ascites sıvısından yapılan yaymada lenfositler görüldü. Kültürde üreme olmadı. Laparotomi'de karın içinde yaygın lenfadenopati, sapsız tümöral oluşumlar periton üzerinde milier dağılım saptandı. Periton ve lenf bezi biopsisinde Tbc granülasyon dokusu bulundu. Periton tüberkülozu tanısı alan hastaya İNAH 20 mg/kg/gün 1.5 yıl Streptomycin 20 mg/kg/gün 3 ay, Rifampisin 20 mg/kg/gün 6 ay süre ile tedavi uygulandı. Kontrollerinde hastanın iyileştiği görüldü.

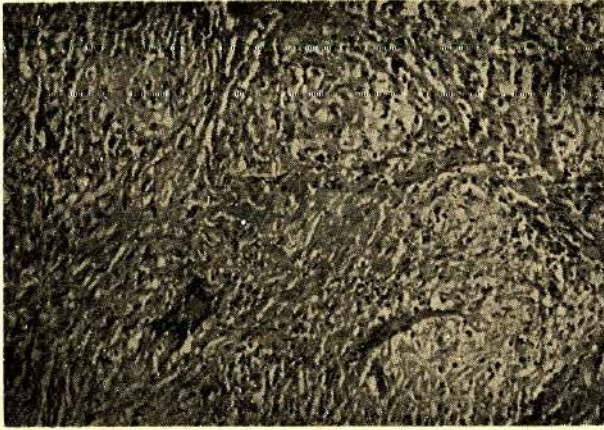
OLGU 3 : G.G. 8 yaşında kız çocuğu. Karın şişliği, ateş terleme, halsizlik, iştahsızlık nedeniyle kliniğimize getirildi. Bu yakınmaları 1 ay önce başlamış. BCG yapılmamış.

Fizik muayenede : gelişme geriliği, ve solukluk gösteren hastada, karında ascites ve medioklaviküler çizgide 5 cm. büyük karaciğer ve bacaklarda hafif ödem vardı. Karında kütle palpe edilmiyordu.

Laboratuvar incelemeleri; Hb 8.2 gm., B.K. : 8.800, lökosit formülünde segmentler egemen. Sedimentasyon 1 saatte 65 mm., karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri negatifdi. Casoni-Weinberg negatif sonuç verdi. Açlık mide suyunda ARB konsantrasyonu ve kültürü negatif bulundu. Parasentez yapıldı ve ksantokromik görünüşlü 5 cc. sıvı alındı. Periton biopsisi uygulandı ve tüberküloz granülasyon dokusu saptandı (Resim 3,4). Peritonit Tüberküloz tanısı ile hastaya; 20 mg/kg/gün İNAH 1 yıl, Streptomycin 20 mg/kg/gün 2 ay, Rifampicin 20 mg/kg/gün 6 ay süre ile tedavi uygulandı. Kontrolunda karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bir bozukluk saptandığı için, Rifampicin tedaviden çıkarıldı. Hasta tüm yakınmalarından arınmış ve sağlıklıydı.



Resim 3 : G. G. 8 yaşında kız çocuğu. Periton biopsisi (40 büyütme)



Resim 4 : G. G. Periton biopsisi (100 büyütme)

BULGULAR

Hastaların birçok ortak özellikleri vardı. Hepsi okul çocukluğu çağında, gelişme geriliği olan kız çocuklarıydı. Üçününde hastahaneye başvurma nedenleri; karın şişliği, karın ağrısı, hafif ateş, iştahsızlık, halsizlik ve zayıflıktı. Fizik muayenede tüm olgularda karaciğer büyüklüğü, karında hassasiyet ve az ya da belirgin ascites vardı.

Laboratuvar incelemelerinde ise; olguların tümünde akciğer grafilerinin normal ve PPD testinin negatif oluşu dikkat çekiyordu. 3 olguda da hafif anemi ve lökositoz vardı ve beklenenin tersine lökosit formülünde segmentler egemendi.

Tümünde sedimentasyon orta derecede yüksekti. Karaciğer fonksiyon testleri negatif bulundu. Bir olguda kolon grafisi yapılmış ve normal olarak değerlendirilmişti. Halbuki bu hastada laparatomide transvers kolon mezosu üzerinde büyük bir kütle bulunmuştu. Tüm olgularda karaciğerde milier yayılım olmakla birlikte, 2 olguda yapılan karaciğer sintigrafisinin birisinde homojen ilaç dağılımı saptanmıştı. Ksantokromik görünüşlü ascites sıvısında tüberküloz basili hiçbir hastada üremedi. Hastaların tümü laparatomide yapılan biopsi ile peritonit tüberküloz tanısı aldı ve tedaviye iyi yanıt verdiler.

TARTIŞMA

Karın tüberkülozunun tanısı klinik bir problem olmaktadır. Belirtilerin sinsi başlaması, değişken natürü, nonspesifik bulgular ve özgül diagnostik testin eksikliği tanıyı kesinsizliğe götürür (5,6). Bizim olgularımızın incelenmesinde de görüldüğü gibi, tüberküloz şüphe edildi, fakat kesin tanıya ancak biopsi ile varıldı. Karından alınan radyografide kalsifikasyon saptanabileceği belirtiliyorsa da, bizim hastalarımızda gösterilemedi (7).

Gastrointestinal tüberküloz birincil ya da akciğer infeksiyonuna ikincil olabilir ve daha çok mycobakteriumun ağızdan alınması ile gelişir. İnek sütü ile ya da akciğer hastalarında balgamın yutulması ile olur. Karın lenf düğümleri hematogen ya da lokal yayılma ile tutulabilir. Peritonit tüberküloz ise daha çok kazeöz lenf nodüllerinden kökenini alır. Peritonit tüberkülozda kural olarak başlangıç sinsidir ve gittikçe artan karın şişliği, halsizlik, şüpheli karın ağrısı, karında hassasiyet ve hafif ateşle karakterizedir (6).

Bizim olgularımızın klinik gidişi de böyleydi ve tümünün akciğer grafisi normaldi. Birçok araştırmacılara göre (2,6), gastrointestinal sistem tüberkülozu hemen daima akciğer tüberkülozunun bir komplikasyonu olarak gelişir. Bazı araştırmacılara göre ise, yaklaşık % 50'sinde akciğer lezyonu saptanmaktadır (8).

Karın tüberkülozunun sıklığı iyi bilinmemekle birlikte, çocuklarda çok az görüldüğü kesindir (6). En sık görülme yaşı 20-40 yaş arasındadır (2). Çocuk kliniğinde 18 ay gibi kısa bir sürede tanısı güç 3 karın tüberkülozu olgusunun birden görülmesi önemli idi. Sosyo-ekonomik koşulları iyi olmayan çevrelerde tüberkülozun sık görüldüğü bilinmektedir (1,2,3). Bizim 3 çocuğumuz da iyi olmayan koşullarda yaşıyorlardı ve her üçünde de gelişme geriliği vardı.

Gastrointestinal sistemin radyolojik incelemesi sıklıkla tüberkülozu düşünürmekle birlikte diagnostik olmayabilir (8,9). Bizim ameliyatda transvers kolon mezosu üzerinde büyük bir kitle bulunan olgumuzda daha önce yapılan kolon grafisi normal bulunmuştu.

Olgularımızın tümünde karaciğerde büyüme vardı. İki hastada ameliyat sırasında alınan karaciğer biopsisinde milier dağılım saptandı. Karaciğer ve dalak tüberkülozu genellikle generalize milier tüberküloz olgularında bulunur (6,10). Çocuklarda karaciğer tüberkülozunun olağan dışı olduğu bildirilmektedir (7). Hastaların tümünde ascites vardı ve ponksiyonla ksantokromik görünüşlü eksuda niteliğinde sıvı alındı. İki hastada alınan sıvı miktarı az olmakla birlikte birisinden 300 cc. sıvı boşaltıldı ve hastaların hepsinde yapılan periton biopsisinde peritonit tüberküloz saptandı. Peritonit tüberkülozda kimi olgularda başlangıç şiddetli ve birdenbire olabilirse de, kural olarak sinsi başlar ve gittikçe artan karın şişliği, halsizlik, karın ağrısı ve hassasiyet bulguları gösterir (6,7). Hastalarımızda klinik gidiş bu genel kurala uygun seyretmişti.

Hastalarımızdaki önemli bulduğumuz ortak özelliklerden biri de ilerlemiş tüberküloza karşı her üçünde de tüberkülin testinin negatif oluşu idi. Aslında tüberkülozda deri testleri tanı için en önemli bulgulardan birisidir (4,6). Deri testlerini baskılayan faktörler; kızamık, bazı öteki virütik infeksiyonlar, canlı virüs aşılı, kortizon, malnütrisyon ve İNAH tedavisi (geçici süre için) dir (6). 6 aydan küçük çocuklarda ve yaşlılarda da tüberkülin testi negatiftir. Gecikmiş hipersensitivite mekanizması yaşlılarda bozuluyor ve bu nedenle de infeksiyonun görülüşü artıyor (11). Bu faktörlerin hiçbirisinin olmadığı milier tüberküloz olgularında da tüberkülin testi negatif olabilir (12). Bazı araştırmacılara göre, bu negatif oluş tüberküline karşı spesifik anergi ile açıklanabilir (11,13). Bazı araştırmacılar ise, antijenik preparatların hazırlanışındaki teknik hataya bağlıyorlar (13). Bir öteki görüş ise antijenin absorpsiyon sırasında potansiyelinin kayboluşundan ileri gelmektedir ve preparatta az antijen bulunması bu nedenle sonucu negatif vermektedir.

Bütün hastalarımız Streptomycin, İNAH ve Rifampisin tedavisine çok iyi yanıt verdiler.

Çocuk yaşlarında major akciğer tutulması olmaksızın, PPD negatifliği ile seyreden 3 karın tüberkülozu olgusunu bu nedenle orijinal ve takdimini yararlı bulduk.

ÖZET

Kliniğimize karın şişliği, karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ve zayıflama gibi spesifik olmayan yakınmalarla gelen üç karın tüberkülozu olgusu incelendi. Çocuklarda nadir olduğu bildirilmesine karşın 18 ay içinde üç olgunun birden görülmesi ilginç bulundu. Eğer tüberkülozdan şüphelenilmezse rutin laboratuvar ve radyolojik incelemeler yanıltıcı olabilir. Hastaların üçünde de akciğer grafisi, bir hastada yapılan kolon grafisi normaldi. Hepsinde tüberkülin testi negatif bulundu. Hastalara kesin tanı ancak periton biopsisi ile konuldu. Tümü tedaviye iyi yanıt verdiler.

SUMMARY**Abdominal Tuberculosis**

Three cases with abdominal tuberculosis were hospitalized because of non-specific complaints such as abdominal distention abdominal pain, anorexia, fatigue and loss of weight. Since abdominal tuberculosis is rare in children, it was interesting to diagnose three patients in 18 months. If tuberculosis is not especially suspected, the routine laboratory and radiologic tests may be misleading. In all three patients the chest X-rays, and in one the colon X-ray were found to be normal. Tuberculin tests were negative in all of them. Abdominal tuberculosis suspected but definite diagnoses were made only by peritoneal biopsy. All patients were cured with routine tuberculosis therapy.

KAYNAKLAR

- 1 - Moss JD, Krauer CM : Tuberculosis Enteritis. Gastroenterology 65 : 959, 1973
- 2 - Lewis EA, Kolawole TM : Tuberculous Ileocolitis in Ibadan. Gut 13 : 646, 1972
- 3 - Werbeloff L, Novis BH, Bank S, Marks IN : The radiology of Tuberculosis of the Gastrointestinal tract. Br. J. Radiol. 46 : 329, 1973
- 4 - Editorial : Abdominal Tuberculosis in Britain. Br. Med. J. 1 : 1557, 1977
- 5 - Beetlestone CA, Wieland W, Lewis EA, Itoyemi SO : The Lymphogram in Abdominal Tuberculosis. Clinical Radiology 28 : 653, 1977
- 6 - Vaughan VC, McKay Jr, R.J, Behrman RE : Nelson Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Comp. 1979, Sayfa 821

- 7 - Lincoln EM, Sewell EM : Tuberculosis in Children. Mc Graw-Hill Book Company. 1963, Sayfa : 224
 8. Tobrisky J., Lindstrom RR, Peters R, Lachman RS : Tuberculous Enteritis, Am J Gastroenterology 63 : 49, 1975
 - 9 - Wales JM, Mumtaz H, MacLeod WM : Gastrointestinal Tuberculosis. Br. J. Dis. Chest. 70 : 39, 1976
 - 10 - Sankale M, Diop B, Sow AM, Benoist ML : Resultats de la Ponction-Biopsie Hepatique Systematique au cours des processus tuberculeux de L'adulte African. Sem. Hop Paris. 54 : 497, 1978
 - 11 - Grieco MH, Chmel H : Acute disseminated tuberculosis as a diagnostic problem, Am. Rev. Respir. Dis. 109 : 554, 1974
 - 12 - Hiatt GA : Miliary Tuberculosis with ileocecal involvement diagnosed by colonoscopy. JAMA 240 : 561. 1978
 - 13 - Schachter EN : Tuberculin negative Tuberculosis. Amer. Rev. Resp. Dis. 106 : 587, 1972
 - 14 - Holden M, Dubin MR, Diamond PH : Frequency sensitivity in patients with active tuberculosis, N Eng J Med 285 : 1506, 1971
-

KONJENİTAL KALÇA ÇIKIĞINDA TOTAL PROTEZ UYGULAMASININ ENDİKASYONLARI VE TEKNİĞİ

Güngör Sami Çakırgil*

İlker Çetin**

Kâhil koksartrozlarında etyolojik sebep olarak, Wieberg CE açısının incelenmesi sonunda, % 50 oranında eskiden gelen bir konjenital kalça çıkığı ile ilgili gösterilmiştir. Geri kalan % 50 vakada da % 37 minimal derecede sublükse konjenital kalça çıkığı % 13 ise idyopatik osteoartrit bulunmuştur. Bu bulgular Boston'dan W.H. Harris, Güney Afrika'dan Solomon'un verdiği istatistiklere uyaktadır.

Non travmatik osteoartritten muzdarip olup total kalça replasmanı gereken vakalarda, konjenital kalça çıkığı veya displazisi oldukça yüksektir. Bölgesel ve irksal faktör'ler bu oranlar üzerine yüklüce etkin olur. Mesela orta Avrupada konjenital kalça çıkığı insidansının yüksek oluşuna mukabil, Afrika ve Uzak Doğu ırkında çok nadir oluşu gibi.

CERRAHİ GİRİŞİM :

Konjenital kalça çıkığı veya displazisinde sekonder olarak gelişen osteoartrit dört grupta toplanabilir.

1 — KONJENİTAL DİSPLAZİYE SEKONDER OLAN HAFİF ANATOMİK ANOMALİLER

Bu gruptaki hastalar sayıca en geniş grubu teşkil eder ve kolayca tedavi edilebilirler. Eğer asetabulum oldukça iyi teşekkül etmiş ve femur başında minimal bir displazi varsa, standart tip total kalça protezi uygulanabilir. Genellikle bu hastalar ameliyat için en müsait vakalar olup büyük insizyon ile kısa ekstansör ve rotatorlar, posterior kapsül ve gluteus maksimus tendonu kesilir. Femur başının eksizyonundan ve anterior kapsülün kesilmesinden sonra Kobra retraktörler asetabulum kenarından pelvis içine doğru sokularak geniş bir ekspojur sağlanır. Asetabular kap'ın yerleştirilmesinden sonra femur 90° eksternal rotasyona getirilerek femoral komponent yerleştirilir.

* A.Ü. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Kl. Profesörü

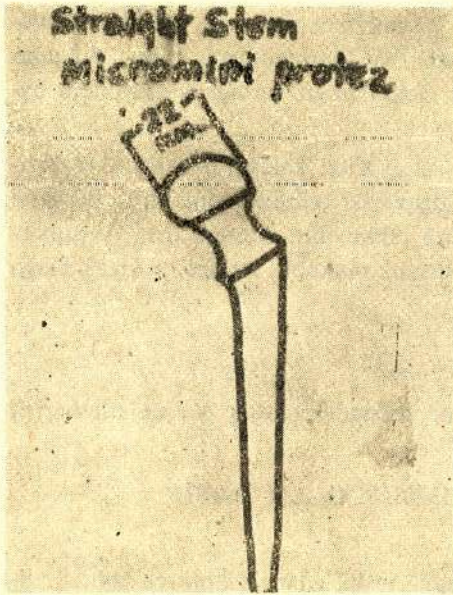
** A.Ü. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Kl. Uzman Asistanı

HATALAR VE TEDBİRLERİ

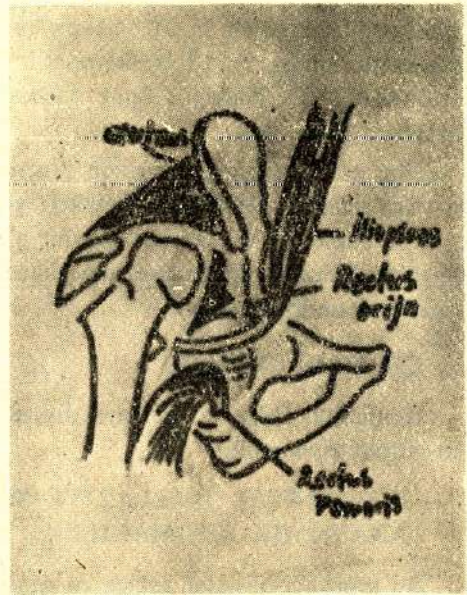
Konjenital kalça displazisinde normal anatominin hafif değişiklikleri sonucu gelişen sekonder osteoartritte en büyük problem asetabular socketin yetersizliği, femur boyununun anteversionu ve komponentlerden birinin yetersiz fiksasyonudur.

Asetabular socketin yetersiz oluşunda ve özellikle çukurluğun % 80 olmayışı halinde, konacak protez socket birkaç sene içinde, sementin kırılmasıyla gevşeme gösterir. Bu gibi durumlarda en küçük socket konulmalı ve çevresi kemik grefi ile takviye edilmelidir.

Anteversion, baş ve boyun rezeksiyonu suretiyle elimine edilir. Konacak femoral protezin stemi : düz, ince ve uzun tipte seçilmelidir.



Şekil 1 : K.K.Ç. kullandığımız «Straight Stem-Micromini protez (Mark III)



Şekil 2 : Ameliyat tekniği Charnley'in tavsiye ettiği şekilde uygulanır.

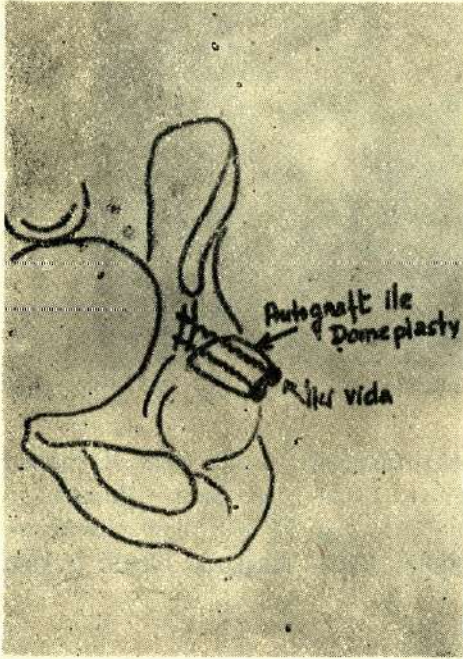
Asetabular komponentin optimum pozisyonu 30° abduksiyon 20° öne fleksiyonda (anterversion) durumunda olmalıdır. Femoral protezin optimum pozisyonu ise nötral version ve nötral inklinasyon ve valgus durumunda olacak tarzda ayarlanmalıdır. Bunun içinde protez boyununun frontal düzlemi tibianın sagittal düzleminde 90° olacak tarzda tutulmalıdır.

Komponentlerin geç gevşemesi en büyük problemdir. Sir Charnley'in 1962-1964 serisindeki incelemede asetabular socketin 10 yıl sonraki gevşeme oranı %

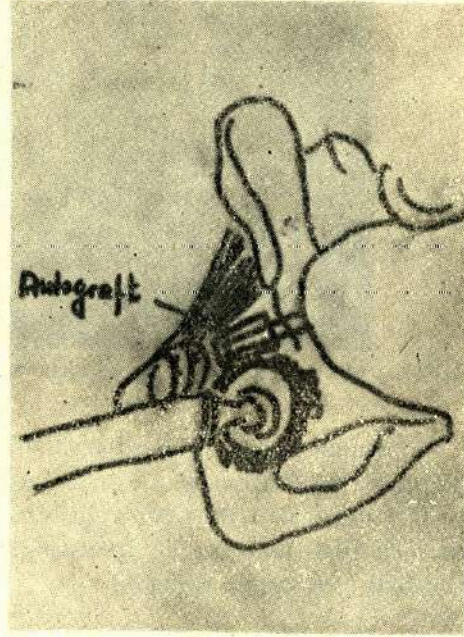
9.6'i di. 1967-1968 yılları arasındaki incelemesinde ise femoral komponent gevşemesi vasatı 8.3 yıl sonra % 8.9 olarak kaydedilmiştir. Gevşemeye rağmen bu kalçalar fonksiyon'arını mükemmelen devam ettirselerse de, uzun sürelerde komplikasyonlar ortaya çıkar. Meselâ femoral gevşemede stem kırıkları görülür, bunu önlemek için medüller kanal içine sementin distale kadar geçecek tarzda enjekte edilmesi bir çözüm olur.

Femoral protezin hazırlanmasında Vitalium, Protosul 10 gibi, içinde krom kobalt ve titanyum tozlarının bulunduğu atomize alaşımlar, SMO çeliğinden daha çok sertlik sağ'ar.

Femoral protezin kalker femoral bölgede Collar - Calcar parçasının bulunması (HD-2 model) stresin kalker üzerine binmesine ve dolayısıyla femurla protez arasındaki çementin çat'aması, kırılmasına mâni olucu bir tedbirdir. Ayrıca bu parça protezin medüller kanal içine batmasına mâni olur.



Şekil 3 : Asetabular kabın yerleştirilebilmesi için, evvela İlio-asetabular bölgede kemik dokusu müsaade ettiği nisbette oyulur. Asetabuler çukurun postero-superior duvarı, iliak kanattan çıkartılan kalın bir kemik bloğunun iki adet kalın bir vida ile iliama fiksasyonu suretiyle rekonstrükte edilir.

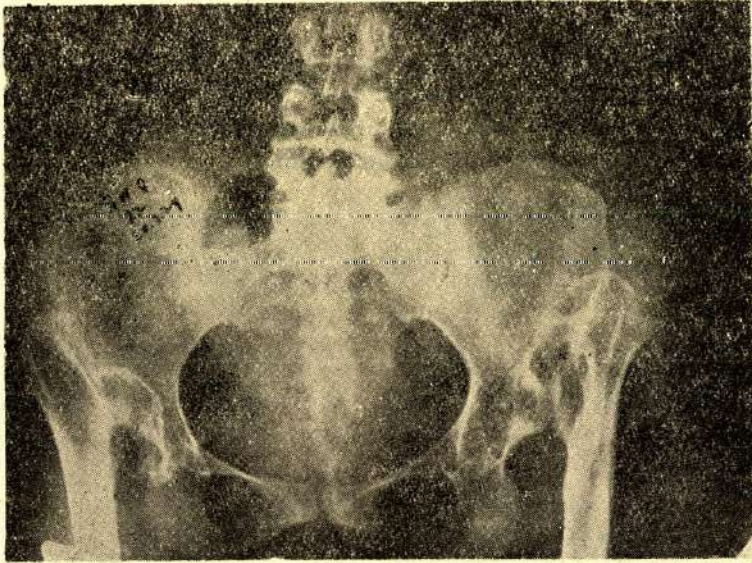


Şekil 4 : Asetabular ve femoral protezlerin çimentolanmasından sonra bacak abduksiyona getirilerek, trokanterik fragman, femur cisminin proksimal kısmına iki adet 20 no. çelik telle tesbit edilir.

2 — KONJENİTAL DİSPLAZİ VEYA DİSLOKASYONA BAĞLI ORTA DERECEDE GELİŞEN ANOMALİLER

Burada problem daha komplekstir, hipoplazi hem asetabulum hem femur proksimalinde vardır.

Asetabular komponentin sağlam oturabilmesi için % 80 kısmının kemikle teması gereklidir. Bunun içinde kemik gref'lerinden istifade edilir ve normal asetabulum bölgesine yerleştirilmesi zorunludur. Ancak ilium oyulurken medial korteksinin sağlam kalmasına azami dikkat sarf edilmelidir.



Şekil 5 : ŞM. 37 yaşında bir kadın hastamız bilateral, çok ağrılı K.K.Ç. teşhisi ile yatırıldı.

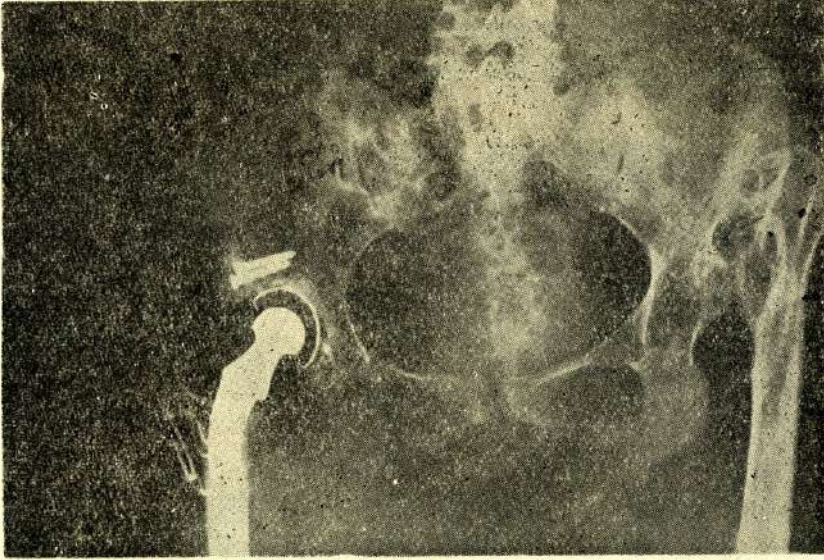
Femoral protezin yerleştirilmesinde bazı sakıncalar ortaya çıkar. Trokanterik bölgenin rezeksiyonundan sonra medüller kanal dar kalır. Burada ince ve düz stemli özel protezler kullanılmalıdır. Baş çapı 22 mm olan mini ve mikro mini tipte protezler bu hususta gereklidir. Böyle vakalarda büyük trokanter öncelikle osteotomize edilmeli.

TEKNİK GÜÇLÜKLER VE ÇÖZÜMLERİ

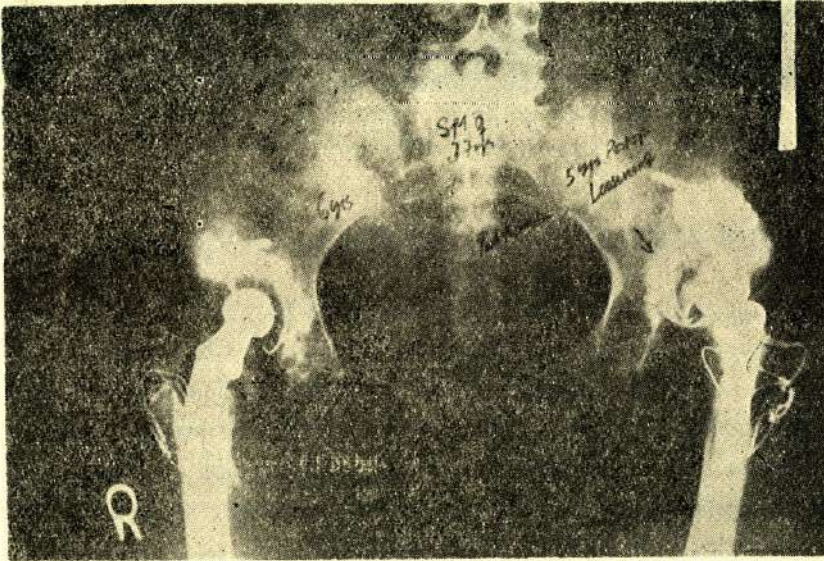
Asetabular komponent % 80 kemikle örtülmelidir. Bunun için kemik grefinden faydalanılır. Asetabular kap mini veya mikro mini çapta olmalıdır. Gençlerde protezin et kalınlığı ince (9 mm) olabilir, Kahillerde et kalınlığı fazla olan protezler tercih edilmelidir. (13 mm).

Femoral protezin takılması sırasındaki komplikasyonların en önemlisi femoral

korteksin delinmesi veya kırılmasıdır. Protezin çok geniş ve eğri olması halinde bu komplikasyon kaçınılmazdır. Buna mani olmak için protezin ince ve düz stemli 22 mm baş kısmı olan mini veya mikro mini tipten seçilmelidir. Asetabular se-

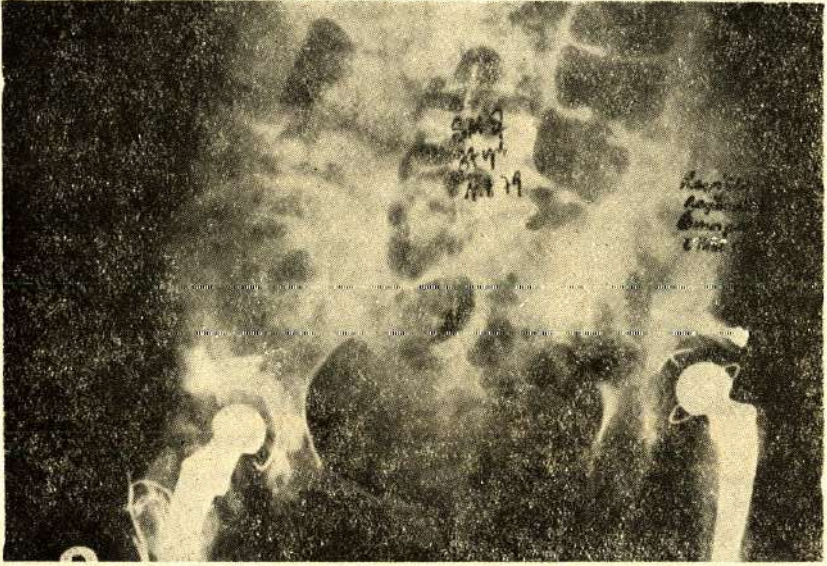


Şekil 6 : Ş.M., evvela sağ kalçaya total protez takıldı.



Şekil 7 : Dört ay sonra sol kalçaya total protez konan Ş.M. adındaki hastamız ameliyattan 5 yıl sonra sol kalçadaki ağrı ve hareket güçlüğünden tekrar kabul edildi. Bir düşme hikâyesi olan bu kalçada asetabular komponentin gevşediği kanıtlandı.

viyeye redükte olacak baş siyatik sinirde gerginlik yaratır. Bacağın 3 cm. den fazla aşağı inmesi halinde siyatik sinir kontrol edilme-i, eğer çok gergin görülürse femurdan rezeksiyon yapılmalıdır. Elde, boyun uzunlukları farklı protezler bulunmalı, Siyatik sinirde gerginlik yaratmayan en uygunu takılmalıdır. Bu seçim işlemi medüller kanala yapıştırmadan önce yapılmalı, redüksiyon denemelerine göre uygulanmalıdır.



Şekil 8 : Ş.M. aynı hastamızın sol kalçası rezilyona tabi tutularak asetabular çatinin grefle takviyesi, femoral ve asetabular protezlerin yenilenmesine lüzum görüldü.

3 — CİDDİ ASETABULAR DİSPLAZİSİ OLAN VAKALAR :

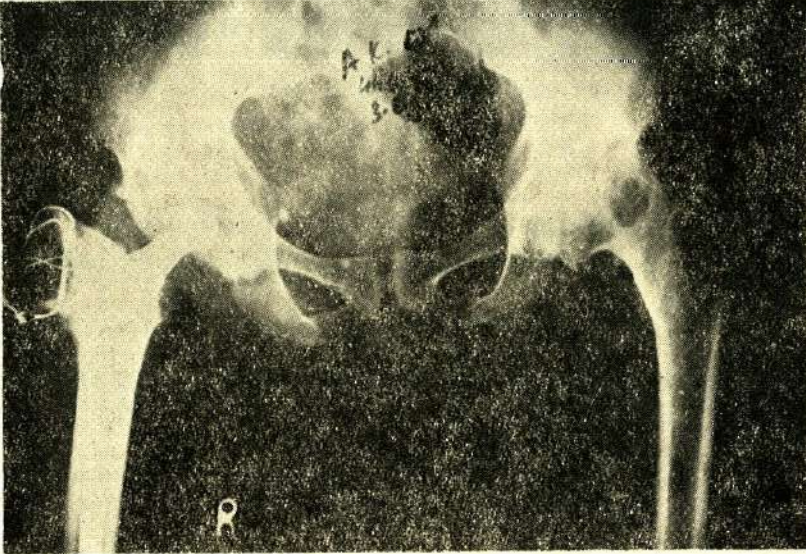
Burada en küçük asetabular kap daki kullanılsa, kabın % 80 inin kemik'e çevrilmesi için mutlaka gref gerektirecektir. Burada ya Chiary ameliyatı veya iliak kanat grefi veya femur başından istifade edilir. En iyisi femur başıdır. Kıkırdak örtüsü kaldırılarak asetabulum kenarı denude edilerek, bu bölgeye önce 2 Kirschner teli, sonrada 2 somunlu vida ile tutturulur, arka kısmına da kemik yongaları pake edilir. Asetabulumun içi çok incelmışse sement restrictor (tel kafes) konmalıdır.

Trokanterik bölge bir transvers iki vertikal tel'e veya üç transvers telle tutturulmalıdır. Trokanterik bölge çok porotik ise gene tel kafes ile takviye edilmelidir. Trokanterik femura yaklaşması için aşırı abduction gerekir, bu da kâfi gel-

mezse adeleler iliac kanattan aşağı sıyrılır. Çok gergin durumlarda, ameliyattan sonra bacak aşırı abduksiyonda balanse traksiyonda 2-3 hafta tutularak, tedricen nötrale getirilir. Aksi halde 4.-5. gün koltuk değnekleriyle ayağa kaldırılır. Koltuk değnekleri 6-12 ay devamlı kullanılmalıdır.



Şekil 9 : A.K., 44 yaşında erkek bir hastamız ağırlı bilateral kalça çıkığı nedeniyle kliniğimize yatırıldı.

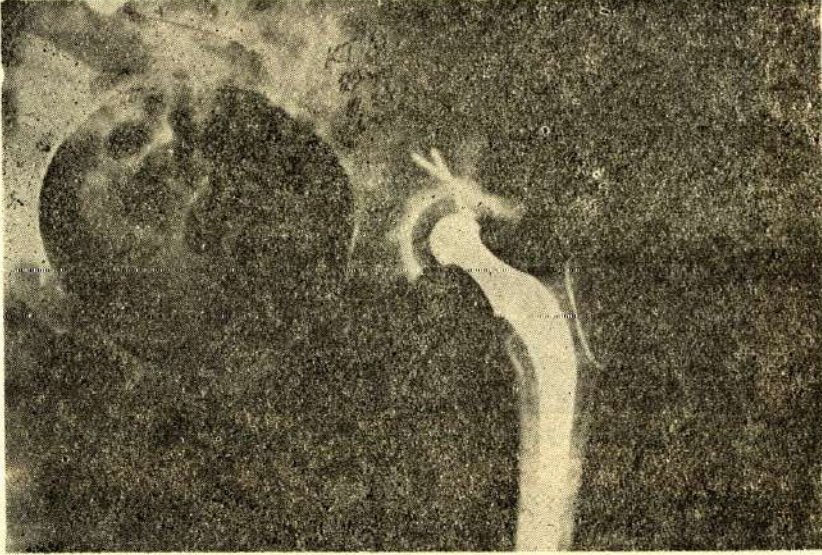


Şekil 10 : A.K., hastamızın şikâyetlerinin fazla olduğu sağ kalçasına Mikro-mini total protez uygulandı.

TEKNİK GÜÇLÜKLER VE ÇÖZÜMLERİ

Ameliyattan önce alınacak grafilerde röntgen tüpü aşağıdan yukarı doğru 45° tutularak A.P. grafiler çekilirse, pelvisin kalınlığı daha belirgin olur.

Gene preoperatif devrede de mevcut şablonlarla asetabulum ve femur protezlerinin büyüklükleri tayin edilmelidir.



Şekil 11 : 24 yaşındaki bir başka hastamız K.K.C. bağlı ağırlı kalça şikâyetleri ile geldi. Buna da aynı ameliye yapıldı.

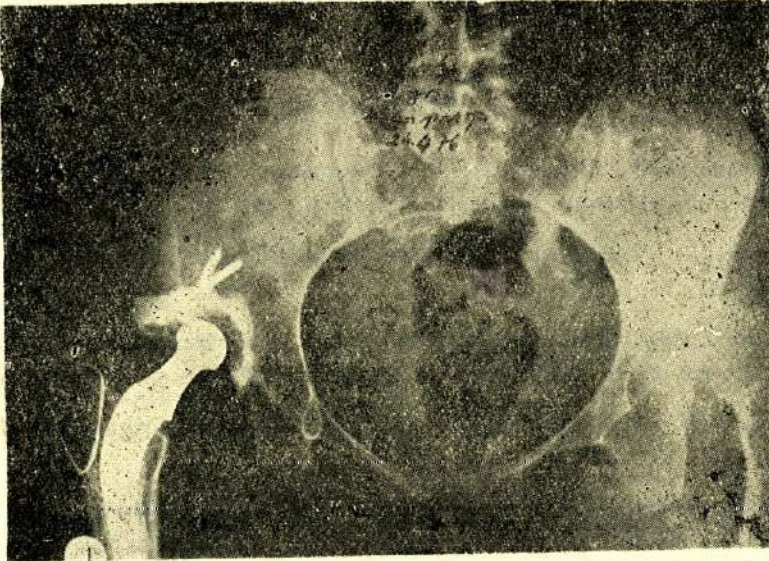
Grefi tutan vidalar çapraz konursa, kavrama gücü fazla olur. Bazan femur başı porotik olup vidalar içeri çökebilir. Bu durumda ufak bir plak vidaların altına konulmalıdır.

4 — FEMUR BAŞININ TAMAMEN ATROFİK VE ASETABULUMUN DÜZ OLDUĞU VAKALAR

Bunlar en güç problem'erdir. Asetabular derinliğin kazanılmasında iliak kemikten veya allogreft femur başından istifade edilir. Başka bir koksartroz vakasından alınan femur başı, steril şartlarda bir şişeye konarak -70 derecede saklanır. Gref alındığında ve takılırken kültür ve rezistans testleri uygulanmalıdır.

DİSKUSYON

Bu vakaların uzun takipleri yapılmıştır. Bir vakada ameliyattan 5 yıl sonra Düşme hikâyesi vardı. Ağrılı yürüme güçlüğü nedeniyle ameliyata alındığında her iki komponentin gevşediği görüldü. Protezler çıkarılarak yenileri takıldı. 20 gün sonra hafif bir süpürasyon müşahade edildi. Kültür rezistans testine göre uygulanan antibiyotik tedavisi ile bir haftada şifa bulunca, çift koltuk değneği ile, altı ay sonra görülmek üzere taburcu edildi. Aynı vakadan diğerlerinin en uzun altı yıl takiplerinde böyle bir komplikasyon görülmedi.



Şekil 12 : K.T., 22 yaşında bir kadın hastamızın K.K.Ç. sekeli olarak gelişen sol Koksartozu Charnley ameliyatı ile tedavi edildi. Grafi başarılı ameliyatın 6 ay sonraki durumunu sergilemektedir.

ÖZET

Konjenital Kalça Çıkığı İçin Total Kalça Replasmanının İndikasyonları ve Tekniği

Bu ameliyenin uygulandığı uzun takip vakaları henüz yoktur. Şimdiye kadar ameliyat edilen KKÇ vakalarında femoral komponentin gevşeme veya kırılmasına rastlanmadı. Aynı şekilde asetalar komponentin gevşemesi veya aşınması da söz konusu olmadı, ancak bir vakada ameliyatlı taraf üzerine düşmeye bağlı bir gevşeme kaydedilmiştir. Ameliyatta konan iliak oto greflerde ve vidalarda da bir kırılma veya gevşeme kanıtlanmamıştır. Greflerin revaskularizasyon mekanizması tam olarak bilinmiyor ve bunların bir komplikasyonu da görülmemiştir.

SUMMARY

Indications and Surgical Technique of Total Hip Replacement For Congenital Dislocation of the Hip

The long-term results of these procedures are not yet available. So far no CDH femoral component has come loose or broken. which was connected with fall down on effected side. All autografts have united and no screws **have broken** or loosened. The effects of revascularisation on the grafts in unknown and conceivably be deleterious.

LİTERATÜR

1. Anderson, G.B.J., Freeman, M.A.R. : Loosening of the semented acetabular cup in total hip replacement. *J. Bone Joint Surg.* 54 B : 596, 1972.
2. Charnley, J. : Low friction arthroplasty in congenital subluxation of the hip. *Clin. Orthop.* 91 : 98, 1973.
3. Coventry, M.B. : Selection of patients for total hip arthroplasty. Instructional course lectures, vol. 23, St. Louis, The C.V. Mosby Co. 1974.
4. Harris, W.H. : Total hip replacement for congenital displasia of the hip. *J. Bone Joint surg.* 57 A : 237, 1975.
5. Lazansky, M.G. : Low friction arthroplasty for the sequelae of congenital and developmental hip disease. Instructional course lectures Vol. 23, St. Louis The C.V. Mosby Co., 1974.

DUODENUM ÜLSERİ NEDENİ İLE YAPILAN VAGOTOMİ-DRENAJ AMELİYATLARINDA ERKEN POSTOPERATİF DEVREDE GÖRÜLEN MİDE BOŞALMASINDAKİ GÜÇLÜKLER

Nusret Torun*

Semih Baskan**

Nahit Ökesli***

19. ncü yüzyıldan bu yana mide ve duodenum peptik ülserlerinin cerrahi tedavisi için değişik ameliyat yöntemleri denenmiş olmasına rağmen, günümüzde yerleşmiş bir ameliyat yöntemi yoktur. Uzun yıllar bir yöntem olarak denenmiş olan rezeksiyonun postoperatif uzun süredeki komplikasyonları ile değeri belirlenmiştir. Ancak peptik ülser cerrahi tedavisine önce Trunkal Vagotomi'nin daha sonraki devrelerde Jackson ve Frankson tarafından geliştirilen Selektif mide Vagotomi'sinin girmesi geniş yankılar yapmıştır. Bundan sonraki çalışmalarda (Harkins, Griffith, Burge) selektif mide Vagotomi'sini drenajla birlikte kullanmışlar, bu yöntem total vagotomi'nin yetersizliklerini azaltmakla birlikte, mide boşalmasındaki güçlüğü giderememiştir.

Mide ameliyatlarından sonra ortaya çıkan komplikasyonların en önemlilerinden birisi olan ve hatta hastayı 2. ci bir ameliyata zorlayan bu durumun giderilmesi içinde çeşitli yollar denenmektedir.

Son 10 yıl içerisinde midenin motilitesi ve mide boşalması hakkındaki bilgilerin çoğalması hem peptik ülser için yapılacak ameliyatlara hemde midenin yetersiz boşalmasında alınacak önlemlere yardımcı olmaktadır. Dozoiz (11,29) midenin anatomik bilgilere dayanarak Fundus-Korpus-Antrum olarak bilinmesinin midenin motor fonksiyonuna uygun olmadığını bildirmiştir. Motor fonksiyon açısından proksimal ve distal segment şeklinde bir ayrımın daha uygun olduğu görülmektedir (Bushkin-7). Çünkü mide boşalmasında proksimal ve distal segmentler değişik rol oynarlar. Bu bakımdan proksimal mide depo, solid ve likid gıdaların karışımı görevini üstlenirken, distal segment boşalım işleviyle doğrudan ilgilidir.

* A. Ü. Tıp Fak. Genel Şirürji Kliniği Öğretim Üyesi

** A. Ü. Tıp Fak. Genel Şirürji Kliniği Uzman Asistanı

*** A. Ü. Tıp Fak. Genel Şirürji Kliniği Asistanı

Proksimal segmentte gıdaların karışımı reseptif gevşeme ile olur. Yavaş, uzamış kontraksiyonlar midenin proksimal bölümünün intragastrik basıncını ayarlar. Proksimal segmentte basıncın yükselmesi ile sıvılar hızla duodenum'a geçerler. Bu sırada midenin distal segmentinin peristaltizmine gerek duyulmaz.

Mide boşalması esas olarak distal segmentte oluşan peristaltik dalgalar ile hızlandırılır. Ancak pylor'daki basınç buna engel olur. Pylor normalde hafif tonik kontraksiyonu ile hemen hemen kapalı gibidir. Pylor sfinkteri lümeneye 5 cm. su basıncı kadar bir basınç uygular. Bu zayıf bir basınç olmasına rağmen, Antrum da oluşan kuvvetli bir peristaltik dalga dışında, midedeki kimusun duodenuma geçmesini engelleyecek güçtedir.

Antral peristaltik dalgalar aktif oldukları zaman dakikada 3 kez oluşurlar. Bu dalgaların en kuvvetli oldukları yer insisura angularis civarındır. Bu dalga'ar Antrum ve Pylor'u geçerek Duodenum'a gelirler. Dalga ilerledikçe Pylor sfinkteri ve Duodenum'un 1. kıtası inhibe olur. Her dalga ile birlikte bir miktar kimus Duodenum'a geçer. Bu işler pylor pompası olarak adlandırılır.

Bu pylor pompası aktivitesine :

- midedeki besinlerin neden olduğu gerilme,
- midedeki gıda'arın neden olduğu, antrum'dan Gastrin salgısı, arttırıcı yönde etki ederek mide boşalmasını hızlandırır.

Gastrin'in mide motilitesi üzerine etkisi şöyle özetlenebilir :

- aşağı Özofagus sfinkterinde kasılma,
- pylor sfinkterinde gevşeme,
- distal segment kontraksiyonlarını uyarmaktır.

MEKANİK BOŞALMASINDAKİ GECİKMENİN NEDENLERİ :

- Stomanın tıkanması (mekanik tıkanma),
- mide motor liflerinin denervasyonu sonucu oluşan fonksiyonel gecikme,
- Vagotomi ile birlikte yapılan anostomoz vak'alarında her iki faktörün birlikte etkileri,

Bu 3 temel sebebin dışında, preoperatif uzun süreli tıkanmalar, beslenme yetersizlikleri, Gastritler, kronik elektrolit kayıpları, hipokalemi, hiponatremi, hipoproteinemi gibi hazırlayıcı etkenlerinde rolü vardır. Ağız yolu ile erken beslenmeye başlamanın mide boşalmasının gecikmesinde hazırlayıcı rol oynadığına ait bulgular yoktur.

MEKANİK NEDENLER :

- Stomanın gerçekten dar yapılması yada 2 sıra yapılan anostomozlarda dişi hattının içeriye fazla kıvrılması sonucu gelişen darlık,
- dikiş hattından olan kaçakların oluşturduğu apselerin çevrel dokularda meydana getirdikleri fibrozis,

3. anostomoz sırasında ön duvarın arka duvara dikilmesi gibi teknik hatalar,
4. gastrojejunal anostomozun dönmesi
5. internal herniasyon veya retrograd jejunogastrik intussusception'a bağlı tıkanma,
6. gastro-duodenostomi'lerden önce duodenum'un devaskularizasyonuna bağlı post iskemik fibrozis sık görülen tıkanma nedenidir.
7. Billroth-II tipinde retrokolik yapılan mide rezeksiyonlarından sonra kolon mezosunun jejunum etrafına dikilmesi sonucu mekanik tıkanma görülür.

FONKSİYONEL NEDENLER :

Vagotomi'nin midenin motor fonksiyonu üzerinde dramatik etkisi vardır. Salt Vagotomi mideye gelen hem salgı hemde motor lifleri ortadan kaldırır. Yapılan araştırmalar Vagotomi'nin midenin elektriksel aktivitesini geçici olarak bozduğu, korpus ve antrum'da uyarım düzenleyici potansiyelde daima yavaşlamaya neden olduğu gösterilmiştir. Yani Vagotomi'nin hem vago-vagal, hemde intramural yolla oluşan mide hareketlerini ortadan kaldırır (12). Ancak geliştirilen yeni ameliyat yöntemlerinden, Antrum'un innervasyonunun korunduğu yöntemlerde mide motor gücünün çok az bozulduğu görülmüştür (9,10,11).

MATERYEL

Son 5 yıl içinde A.Ü.T.F. Genel Şirürji Kliniğinde Duodenum ülserinin cerrahi tedavisi için değişik ameliyat yöntemleri uygulanmış, vak'alar içerisinde 370 vak'a da mide boşalmasında güçlük ve sebepleri incelenmiş, karşılaştırmaları yapılarak tanı ve tedavi yöntemleri üzerinde durulmuştur.

Bu 370 vak'alık seride Trunkal Vagotomi ve değişik Pyloroplasti yapılmış vak'alardan Tablo-I de görüldüğü gibi 50 şer vak'alık guruplar seçilmiştir. Bu süre içinde yapılmış yüksek Selektif Vagotomi gurubunda ise drenajlı ve drenajsız tüm vak'alar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmaya Vagotomi eklenmiş veya eklenmemiş rezeksiyon uygulanmış vak'alar dahil edilmemiştir.

370 vak'adan oluşan çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması 39 ve ortalama şikayet süresi 9 yıl olarak belirlenmiştir. Tablo-II nin tetkikinde görüldüğü gibi tüm seride 26 vak'ada preoperatif nazogastrik tüp aspirasyonu uygulanmıştır. Bu vak'aların hepsi de stenozlu veya stenozu gidiş gösteren vak'alardı. Yine Tablo-II den anlaşılacağı gibi nazogastrik tüp Trunkal Vagotomi-Pyloroplasti yapılmış gurupta ortalama 2,2 ile 6 gün arasında değişen sürelerde tutulmuştur. Buna karşın yüksek selektif Vagotomi yapılan gurupta 0-2 gün arasında değişen sürelerde tutulmuştur. Tablo-II de belirtildiği gibi tüm 6 vak'ada postoperatif

Tablo 1 : Uygulanan ameliyat yöntemleri ile cinse göre hasta dağılımı gösterilmektedir.

UYGULANAN AMELİYAT YÖNTEMİ	Erkek hasta Sayısı	Kadın Hasta Sayısı	Oran %
Total Vagotomi-Jaboulay Pyloroplasti	41	—	82
Total Vagotomi-Jaboulay Pyloroplasti	—	9	18
Total Vagotomi-Heinike-Mikulicz Pyloroplasti	42	—	85
Total Vagotomi-Heineke-Mikulicz Pyloroplasti	—	8	15
Total Vagotomi-Gastrojejunostomi	35	—	69
Total Vagotomi-Gastrojejunostomi	—	15	31
Yüksek selektif Vagotomi-Jaboulay Pyloroplasti	25	—	11,4
Yüksek selektif Vagotomi-Jaboulay Pyloroplasti	41	—	18,7
Yüksek selektif Vagotomi-Heineke-Mikulicz Pyl.	—	14	6,3
Yüksek selektif Vagotomi-Gastrojejunostomi	2	—	1
Yüksek selektif Vagotomi-Gastrojejunostomi	—	8	3,6
Yüksek selektif Vagotomi-Finney Pyloroplasti	2	—	1
Yüksek selektif Vagotomi-Drenajsız	87	—	39,6
Yüksek selektif Vagotomi-Drenajsız	—	33	15

Tablo II : Uygulanan ameliyat yöntemine göre preoperatif ve postoperatif nazogastrik aspirasyon yapılan vak'alar ve nazogastrik tüpün ortalama kalma süresi

Uygulanan Ameliyat Yöntemi	Preoperatif aspirasyon yapılan vak'a sayısı	Postoperatif yapılan vak'a sayısı	Nazogastrik tüpten gelen sıvı miktarı ortalama (cc.)	Nazogastrik tüpün kalma süresi (gün)	Postoperatif atoni oluşan vak'a sayısı
Total Vagotomi	7	—	—	—	1 vak'a
J. Pyl.	—	50	650 cc.	3	1 vak'a
Total Vagotomi	4	—	—	—	1 vak'a
H.M. PYL.	—	50	600 cc.	2,2	—
Total Vagotomi	6	—	—	—	—
G. Enterostomi	—	50	730 cc.	6	3 vak'a
Y.S.V. - J. Pyl.	5	—	—	—	—
—	—	12	450 cc.	1,2	—
Y.S.V. - H.M.P.Y.	—	14	500 cc.	1	—
Y.S.V. - G. Ent	4	—	—	—	—
—	—	2	700 cc.	2	—
Y.S.V. - Drenajsız	—	—	—	—	—

erken devrede mide boşalmasında güçlük görülmüştür. Boşalmada güçlük gösteren vak'aların hepsinde Total Vagotomi uygulanan guruptan çıkmıştır.

Yüksek selektif Vagotomi yapılan drenajlı-drenajsız gurupta erken dönemde mide boşalmasında güçlük gösteren vak'a saptanmamıştır.

Mide boşalmasında güçlük gösteren 6 vakadan 4 ünde atoni, geri kalan 2 vak'a da ise mekanik nedenle boşalma güçlüğü gelişmiştir.

Mide boşalmasında güçlük gösteren vak'alarda ortalama 7-20 gün nazogastrik tüp tutulmuş olup, atoni nedeniyle boşalma güçlüğü gösteren vak'alarda mide tüpünün kalma süresi 7-10 gün iken, mekanik boşalma güçlüğü gösteren vak'alarda bu süre 15-20 gün olarak belirlenmiştir (Tablo-III).

Tablo III : Mide boşalmasında güçlük gösteren 6 vak'anın dağılımı ve yüzde oranları görülmektedir.

Vak'a sayısı	Nazo-gastrik tüpün kalma süresi	Uygulanan tedavi Yöntemi	Oran %	
Post-operatif Atoni	4	7-10 gün	Tıbbi tedavi	% 1,08-2,7
Post-operatif mekanik güçlük	2	15-20 gün	Cerrahi tedavi	% 0,5-1,5
TOPLAM	6			

Daha önce belirtildiği gibi mide boşalmasında güçlük gösteren vak'aların hepsinde Total Vagotomi gurubunda idi. 150 vak'adan oluşan bu guruptaki atoni oranı % 4 tür (6 vaka). Tüm vak'a sayısına göre bu oran % 1,8 dir.

Diğer taraftan 150 vak'ada atoni nedeni lie mide boşalmasında güçlük olan 4 vak'anın oranı % 2,7 iken, tüm seriye göre bu oran % 1,08 olarak tesbit edilmiştir. Oysa mekanik nedenle mide boşalmasının geciktiği 2 vak'anın total Vagotomi gurubundaki oranı % 1,5 olup, tüm seride bu oran % 0,5 olarak ortaya çıkmıştır.

TARTIŞMA

Duodenum ülserinin cerrahi tedavisinde uygulanan değişik ameliyat yöntemleri için yayınlanan bildirilerde, bu komplikasyonun sıklığı farklıdır. Bir grup araştırmacılar bu komplikasyonu hiç görmediklerini iddia ederlerken diğer bir grup araştırmacı yapılan ameliyatın tipine, ve ameliyat edilen hastaya göre değişik sıklık bildirmişlerdir. Bizim 370 vak'adan oluşan değişik ameliyat yöntemleri içeren çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları daha iyi değerlendirebilmek için li-

teratürde aynı yöntemleri kullanarak cerrahi tedavi uygulamış olan araştırmacıların bulgularını karşılaştırmayı uygun gördük. Örneğin Trunkal Vagotomi ve Pyloroplasti'nin yapıldığı ilk yıllarda % 28 oranında postoperatif devrede mide boşalmasında gecikme görülmüştür (4). Roth ve arkadaşları (24) tarafından yapılan çalışmalarda Trunkal Vagotomi ve Hemigastrektomi'lerden sonra % 27 oranında mide stazı bildirilmiştir. Aynı araştırmacılar Trunkal Vagotomi-Pyloroplasti'lerden sonra ise başlangıçta ortalama % 17 olan postoperatif mide boşalmasındaki güçlüğü son 5 yıl içinde teknikte olan gelişmelerle % 2 ye düşüğünü yayınlamışlardır.

Tanner (25) tarafından bu konuda yapılan çalışmalarda drenaj yapılmaksızın tek başına yapılmış Trunkal Vagotomi'lerden sonra % 49 oranında mide boşamasında güçlük olduğu bildirilmiştir. Ancak aynı yazar daha sonraki araştırmalarında Trunkal Vagotomi ve Pyloroplasti'lerden sonra mide durgunluğu oranını % 3,6 olarak saptamıştır. Tablo-IV ün tetkikinde görüleceği gibi Trunkal Vagotomi-Drenaj uygulamış araştırmacıardan Jordan ve arkadaşlarının (21) 1971 vak'alık serilerinde mide boşalmasındaki güçlüğü Trunkal Vagotomi-pyloroplasti uygulanan hastalarda % 1,5, buna karşın Trunkal Vagotomi-Gastrojejunostomi

Tablo IV : Duodenum Ülseri için Uygulanmış Değişik Ameliyatlardan Sonra Mide Boşalmasında Güçlük ve Oranları Görülmektedir.

Yazarın Adı	Uygulanan Yöntem	Vak'a sayısı	%
Tanner	T.V. - Pyloroplasti	331	3,6
Tomkin	B.S.V. - Gastrojejunostomi	313	3
Jordon	T.V. - Gastrojejunostomi	971	15
Hoeffel	T.V. - Gastrojejunostomi	479	13
	T.V. - Pyloroplasti	479	9,5
Eisenberg	T.V. - Pyloroplasti	455	4,5
Akın	B.S.V. - Pyloroplasti	40	12,5
Johnston	Y.S.V. - Drenajsız	177	0
Imperati	Y.S.V. - Drenajsız	100	0
Hendenstedt	Y.S.V. - Drenajsız	89	0
Amdrup	Y.S.V. - Drenajsız	22	0
Burton	Y.S.V. - Drenajsız	25	0
Grassi	Y.S.V. - Drenajsız	78	2,5
Karahüseyinoğlu	T.V. - Drenaj	161	22,4
Bizim vak'alarımız	T.V. - Drenaj	150	4
	T.V. - Drenaj		
Bizim vak'alarımız	Y.S.V. - Drenaj - Drenajsız	370	2,7

uygulanan hastalarda ise % 15 olarak bulmuşlardır. Yine Hoeffel ve arkadaşları (18) tarafından sürdürülmüş 479 vak'alık bir seride ise Trunkal Vagotomi-Pylo-roplasti yapılan grupta mide boşalmasındaki güçlüğün % 9,5 oranına karşın Total Vagotomi-Gastrojejunostomi yapılan grupta ise bu oran % 13 olarak bulunmuştur. Eisenberg ve arkadaşlarının (13) Total Vagotomi-pylo-roplasti uyguladıkları 455 vak'alık serilerinde sözü edilen komplikasyonun % 4,5 olduğunu bildirmişlerdir. Yine Tablo-IV de görüleceği gibi Bilateral selektif Vagotomi-drenaj yöntemi ile çalışan araştırmacıardan Tomkin (28) 313 vak'alık serisinde Bilateral selektif vagotomi-gastrojejunostimili grupta ise % 3 oranını bildirmiştir.

Akın ve arkadaşlarının (1) kliniğimizde yaptıkları 40 vak'alık bilateral selektif vagotomi gurubunda mide boşalmasındaki güçlüğü % 12,5 oranında bildirilmiştir. Bizim 370 vak'alık çalışma gurubumuzun 150 vak'alık kısmını oluşturan Trunkal vagotomi-drenaj gurubunda 6 vak'a da postoperatif erken devrede mide boşalmasında güçlük görülmüştür. Oran % 4 dür. Ancak atoni nedeni ile boşalmasında güçlük gelişen 4 vak'anın oranı % 2,7 dir. Mekanik nedenlerle boşalmanın geciktiği (2 vak'anın) total vagotomi gurubundaki oranı ise % 1,5 tur. Bu oranlar tam vak'a sayısına göre değerlendirildiğinde ise % 1,7 ile % 0,5 olarak ortaya çıkmaktadır.

Görüldüğü gibi postoperatif erken devrede gelişen bu komplikasyon için bizim bulduğumuz değerlerle literatürde ortaya konan değerler birbirlerine yakındır. Ancak total vagotomi-gastrojejunostomi yapılmışlarda oran dolayısıyla vak'a sayısı diğer tip drenajlara göre daha yüksek görülmektedir. Bu durum aynı zamanda bilateral selektif vagotomi-gastrojejunostomi ile çalışmış araştırmacıların bulgularında da açıkça görülmektedir. Araştırmamızda ortaya çıkan diğer önemli bir sorun ise, mekanik nedenle mide boşalmasında güçlük gösteren 2 vakamızında Total vagotomi-gastrojejunostomi gurubunda olduğu görülmektedir. Literatürde, araştırmacılar çalışmalarında mekanik nedenlerle görülen güçlüğü ayrıca belirlemediklerinden bizim çalışmamızda bulduğumuz % 1,5 oranında karşılaştırma olanağı bulamadık. Çalışmamızın 220 vak'alık bölümünü oluşturan yüksek selektif vagotomi-drenaj (100 vak'a) ve yüksek selektif vagotomi-drenajsız (120 vak'a) grupta bulgular bölümünde belirtildiği ve Tablo-III de de görüldüğü gibi mide boşalmasında güçlük gösteren vak'aya rastlanmamıştır. Bulgularımızı Literatürde aynı yöntemle çalışan araştırmacıların sonuçları ile karşılaştırarak bu sonuçların değerini saptamaya çalıştık. Tablo-IV de görüldüğü gibi yüksek selektif vagotomi-drenajsız çalışan araştırmacıardan Johnston ve arkadaşları (20) 177 vak'alık serilerinde, Imperati ve arkadaşları (19) 100 vak'alık serilerinde, Hedenstedt ve arkadaşları (17) 89 vak'alık grupta, Lmdrup ve arkadaşları (2) 22 vak'alık çalışmalarında, Burton ve arkadaşları (8) 25 vak'alık çalışma'arında postoperatif erken devrede mide boşalmasında güçlük gösteren vak'a bildirmemişlerdir. Bunlara

karşın aynı yöntemle çalışan Grassi ve arkadaşları (15) 78 vak'a'lık çalışmasında 2 vak'ada (% 2,5) oranında boşalmada güçlük yayınlamıştır. Görüldüğü gibi bizim bulgularımızla diğer araştırmacıların bulguları benzerlik göstermektedir. Bu sonuç bize, Antrum'un vagal sinirlenmesinin korunduğu duodenum ülseri ameliyatlarında midenin normal motor fonksiyonlarında çok az bir bozukluğa neden olduğunu vurgulamaktadır. Bu konuda yapılan deneysel çalışmalarda yüksek selektif Vagotomi'den sonra erken dönemde motor aktivitenin ameliyat öncesi aktivitenin % 80 nine, Bilateral selektif Vagotomi'den sonra % 38 ine, total Vagotomi'den sonra ise % 30 una düştüğü bilinmektedir. Nitekim hem bizim çalışmamızdaki bulgular, hemde literatür çalışmalarının sonuçları yukarıdaki oranlara ke-sinkes uymaktadır.

Tablo V : Duodenum Ülseri İçin Yapılan Ameliyatlardan Sonra Nazogastrik Tüpün Kalma Süreleri Görülmektedir.

Yazarın Adı	Uygulanan ameliyat Yöntemi	vak'a sayısı	Nazogastrik tüpün Kalma süresi
Amdrup ve ark.	Drenajsız - Y.S.V.	22	2-4 gün
Johnston ve ark.	Drenajsız - Y.S.V.	25	2 gün
Grassi ve ark.	Drenajsız - Y.S.V.	78	1-2 gün
Hedenstedt ve ark.	Drenajsız - Y.S.V.	99	12 saat
Torun	Drenajsız - Y.S.V.	89	Aspirasyon yapılmadı
Tomkin ve ark.	Drenaj - B. Sel. V.	358	1-1,5 gün
Yazgan	Drenaj - B. Sel. V.	92	3 gün
Akın ve ark.	Drenaj - B. Sel. V.	40	2 gün
Sawyer ve ark.	Drenaj - T.V.	145	3-4 gün
Eisenberg	Drenaj - T.V.	455	3-4 gün
Hamer ve ark.	Drenaj - B. Sel. V.	173	4 gün
Karahüseyinoğlu E.	Drenaj - T.V.	116	3 gün

Çalışmamızda araştırılmasını ilginç bulduğumuz diğer bir konuda ameliyat sonu erken devrede mide aspirasyonu oldu. Y.S.V.'nin Duodenum ülser cerrahisine girmesine kadarki devrede, hem rezeksiyonlardan hemde Vagotomi-Drenaj ameliyatlarından sonra postoperatif erken devrede bir mide tüpüne gerek duyulmuştur (Burns-6). Ancak duodenum ülserinin cerrahi tedavisinin daha fizyolojik temellere dayandırılmasına paralel olarak yüksek selektif Vagotomi'nin uygulandığı ve Antrum-Pylor-Duodenum birliğinin bozulmadığı ameliyat yöntemlerinde erken postoperatif dönemde mide aspirasyonuna ihtiyaç duyulmamıştır (torun-27).

Tablo-II de görüldüğü gibi tüm seride 26 vak'ada (% 7,1) ameliyat öncesi mide aspirasyonu yapılmıştır. 26 vak'anın 17 si Total Vagotomi gurubunda, 9 u Yüksek selektif Vagotomi-Drenaj gurubundadır. Postoperatif erken dönemde ise Total Vagotomi yapılanların tümünde mide aspirasyonu yapılmasına karşın Yüksek Selektif Vagotomi-Drenaj gurubunda yalnız 28 vak'ada mide aspirasyonuna gerek duyulmuştur. Ancak Tablo-II nin incelenmesinden anlaşılacağı gibi Y.S.V. - Drenajsız vak'alardan (87 vak'a) hiçbirisinde postoperatif mide aspirasyonu yapılmamıştır (27). Tablo-II de dikkatimizi çeken diğer bir durum ise, nazogastrik tüpün hastada kalma süresidir. Bu süre T.V. - Drenaj gurubunda ortalama 2,2 ile 6 gün arasında değişmektedir. Buna karşılık Y.S.V. - Drenaj gurubunda ise 1-2 gün olarak belirlenmiştir. Her 2 gurupta nazogastrik tüp en uzun olarak Total Vagotomi-Gastrojejunostomi'li vak'alar ile yine Yüksek selektif Vagotomi Gastrojejunostomi'li hasta gurubunda tutulmuştur.

Tablo-III de görüleceği gibi postoperatif atoni (4 vak'a) vakalarında nazogastrik tüp ortalama 7-10 gün tutulmuşken, mekanik nedenle boşalmada gecikme olan vak'alarda (2 vak'a) bu süre ortalama 15-20 gündür. Bu çalışma sonuçlarını daha iyi değerlendirebilmek için literatürden değişik Vagotomi -drenaj veya drenajsız uygulanmış yöntemlerdeki postoperatif mide aspirasyonunda araştırdık. Tablo-V in tetkikinden görüleceği üzere drenajsız Y.S.V. ile çalışan Amdrup ve arkadaşları (3), Johnston ve arkadaşları (20), Grassi ve arkadaşları (15), Hedenstedt ve arkadaşları (17), en az 12 saat ile 4 gün süre ile mide aspirasyonuna gereksinme duymuşlardır. Torun (27) 89 vak'alık drenajsız Y.S.V. serisinde ameliyat sonucu aspirasyona gerek duymamıştır. Diğer taraftan gerek Total Vagotomi Drenaj gerekse Bilateral selektif Vagotomi-drenaj yöntemi ile çalışan araştırmacılar olarak Tomkin (28), Sawyer ve arkadaşları (13), Yazgan (30), Akın ve arkadaşları (1), Hamer ve arkadaşları (16), 2 ile 4 gün arasında değişen sürelerde mide aspirasyonu uyguladıklarını bildirmişlerdir. Nazogastrik aspirasyon gastrointestinal sistemin gerginliğini azaltırken, bir kısım komplikasyonlardanda sorumlu tutulmuştur. Örneğin Hamer ve arkadaşları (16) 51 hastaya tatbik ettikleri nazogastrik aspirasyondan sonra % 30-40 oranında akciğer enfeksiyonu, % 2 disfaji, % 2 boğaz ağrısı olduğunu saptamışlardır. Görülmektedir ki, hem bizim 370 vak'alık çalışmamızda, hemde literatürde değişik Vagotomi-drenaj yada drenajsız yöntemlerin sonunda erken postoperatif devrede nazogastrik aspirasyona gerek duyulmamıştır.

Ancak vurgulamakta yarar gördüğümüz nokta, drenajsız-yüksek selektif Vagotomi'lerden sonra mide boşalmasının yeterli olduğu gözönünde tutulunca, postoperatif erken dönemde mide aspirasyonu gereği, literatürde aynı teknikle çalışan yazarların bulgularının aksine, mutlaka zorunlu değildir.

TANI

Mide boşalmasının güçlüğünün tanımlanmasında kriter yoktur. Ancak postoperatif 5. ci günde pylor ve stomadan sıvı atılımının olmaması olarak tanımlanabilir. Genellikle ameliyatın 5-6. cı günlerinde bulantı, dolgunluk hissi, karın ve omuz ağrısı, kusma ve taşikardi ile belirir. Mide boşalınca belirtiler kaybolur, Gıda alınca yeniden ortaya çıkar. Hastalık bu evrede paralitik ileus yada mekanik barsak tıkanıklığı ile karışabilir. Bu durum çoğunlukla klinik gözlemle ayrılabilir. Ancak bazı hallerde ileri tetkikleri gerektirir.

a. Gastrointestinal sistem radyolojik tetkiki : Klinik bulgular kaçak ihtimali olmadığını gösteriyorsa, baryumla yapılacak tetkik tıkanmanın tabiatı ve yeri bakımından yeterli bilgi verdiğiinden önemlidir.

b. Gastroskopi : Boşalma güçlüğü olan vak'alarda stomada mekanik bir engelin ayırımında önemli bir tanı yöntemidir. Ancak anostomozlu hastalarda bu yöntem 10 günden önce yapılmamalıdır. Bu yöntemin diğerlerine üstünlüğü, geniş stoması olan bir hastayı 2. ci bir cerrahi girişimden alkoymasdır (10).

c. Klinik tanı şüpheli ve baryumlu tetkiklerde kesin tanıya varılamıyorsa radyoisotoplar ile yapılan sintigrafik çalışmalar faydalı bilgiler verebilir (9,10).

d. Betanechol ile yapılan kontrollü uygulamalarda bize boşalmadaki gecikmenin nedeninin mekanik mi yoksa atoni mi olduğunu ortaya koyması bakımından önemli bulgular verir.

ÖNLEME

1. Dikiş hattındaki tıkanmanın nedenlerini ortadan kaldıracak iyi bir teknik uygulamalı,
2. Anastomozun tek sıra yapılması tercih edilmeli,
3. Preoperatif devrede mide çıkışında tıkanmanın olduğu vak'alarda midenin boşaltılması, kalıntılardan arındırılması, mide lavajları-midedeki materyelden yapılan kültür sonucuna göre sistemik antibiyotikler uygulanmalı,
4. Aynı süre kusması olan hastalarda kan elektrolitlerinin kısa sürede yerine konması,
5. Total Vagotomi için korunmada bir önlem yoktur. Fakat Y.S.V. yaparken antrum'a gelen ön-arka Laterjet sinirleri korunmalıdır.

MİDE BOŞALMASINDA GECİKMENİN TEDAVİSİ

- a. Boşalmanın normale döndüğü görülene kadar nezogastrik aspirasyona devam edilir.
- b. Sıvı-elektrolitlerin yerine konmasına devam etmeli ve parenteral beslemeye başlanmalıdır.

c. Mekanik bir tıkanmanın ekarte edildiği vak'alarda mide boşalmasını normale döndürdüğü bilinen «Urecholine» kullanılmalıdır (23).

d. Yine Vagotomize midelerdeki boşalmanın düzenlenmesinde kullanılan «Metoclopramide»den iyi sonuçlar alınabilmektedir.

e. Boşalmada güçlüğün vagal denervasyona bağlı olduğu vak'alarda katı gıdaların sıvı gıdalara oranla daha kolay geçtiğinin bilinmesi faydalıdır,

f. Tüm yukarıda belirtilen çabalarla 3 ile 4 hafta içinde boşalmadaki güçlük giderilememişse, ikinci bir cerrahi girişim düşünülmelidir.

g. Uygulanacak 2. ci ameliyat, ilk ameliyat yöntemine ve sebebe göre yapılmalıdır.

SONUÇ

1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde Duodenum ülserinin cerrahi tedavisi için uygulanmış değişik Vagotomi ve drenaj ameliyatları yapılan 150 vak'a ile drenajlı ve drenajsız 220 yüksek selektif Vagotomi vak'a guruplarında erken postoperatif dönemde mide boşalmasındaki güçlük nedenleri tanı, ve tedavileri üzerinde durulmuştur. Ayrıca elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki aynı yöntemle çalışan araştırmacıların sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

2. Çalışmamızı oluşturan 370 vak'adan 6 vak'ada postoperatif erken devrede mide boşalmasında güçlük gelişmiştir (% 4).

3. Mide boşalmasında güçlük gösteren vak'aların tümünde total Vagotomi gurubun da görülmüştür.

4. Boşalmada güçlük gelişen 6 vak'adan 4 tanesinde «Atoni» gözlenmiş (% 2,7), kalan 2 vak'ada ise güçlüğün sebebi «mekanik» olarak belirlenmiştir (% 1,5),

5. Mide boşalmasında güçlük gelişen vak'aların çoğunluğu Total Vagotomi -Gastrojejunostomi gurubundadır. Bu bizim vak'alarımız için olduğu gibi, literatürdeki çalışmaların serilerindedir aynı paraleldedir.

6. Çalışmamızın 220 vak'alık gurubunu oluşturan Yüksek selektif Vagotomi-Drenaj (100 vak'a) bölümünde. Yüksek selektif Vagotomi-drenajsız (120 vak'a) gurupta tablo-III dede görüldüğü gibi erken dönemde mide boşalmasında güçlük görülmemiştir.

7. Literatürde Yüksek selektif Vagotomi ile çalışan araştırmacıardan (2,8,17, 19,20) hiçbiri erken dönemde güçlük yayınlamamışlardır. Ancak Grassi (15) 78 vak'alık serisinde (% 2,5) oranında bu komplikasyonu gördüğünü bildirmiştir.

8. Çalışmamızda araştırdığımız diğer bir konu mide aspirasyonudur. Tüm seride (370 vak'a) preoperatif 26 vak'ada aspirasyon yapılmıştır. 26 vak'anın 17 si total Vagotomi gurubunda, 9 u ise Yüksek selektif Vagotomi gurubundadır.

9. Postoperatif erken dönemde Total Vagotomi yapılanların tümünde nazogastrik aspirasyon yapılmasına karşın, Yüksek selektif Vagotomi-drenajlı grupta yalnız 28 vak'ada mide aspirasyon tüpü kullanılmıştır. Ancak yüksek selektif Vagotomi-drenajsız grupta (tablo-II) hiçbir vak'ada nazogastrik tüp kullanılmamıştır.

10. Nazogastrik tüpün kalma süresi Total Vagotomi-drenaj gurubunda ortalama 2,2-6 gün iken Yüksek selektif Vagotomi-drenajlı grupta bu süre 1-2 gün olarak belirlenmiştir. Her 2 gruptada tüp en çok Total Vagotomi-Gastrojejunostomi ve yüksek selektif Vagotomi-Gastrojejunostomi'li guruplarda kalmıştır.

11. Postoperatif erken dönemde atoni sebebi ile boşalma güçlüğü gösteren vak'alarda nazogastrik tüp ortalama 7-10 gün tutulmuşken, mekanik nedenli hastalarda bu süre ortalama 15-20 gündür.

12. Literatürde yüksek selektif Vagotomi-Drenajsız çalışanlar (3,15,17,20) en az 1 2saat ile 4 gün süreli aspirasyon gereği duymuşlardır. Total Vagotomi-drenaj metodu ile çalışanlarda (1,13,16,25,28,30) ise bu süre 2-4 gündür. Ancak literatürde Drenajsız-yüksek selektif Vagotomi metodu ile çalışan araştırmacıların aksine mide boşalmasının yeterli olduğu gözönüne alınınca bu yöntemden sonra postoperatif erken devrede mide aspirasyonu zorunlu değildir.

ÖZET

Genel Cerrahi Kliniğinde Duodenum ülserinin cerrahi tedavisinden sonra post operatif erken devrede ortaya çıkan mide boşalmasındaki güçlük izlenmiştir. Bu inceleme sırasında ortaya çıkan bu komplikasyonun nedenleri, tanı ve tedavisi üzerinde durularak, çalışmamızı oluşturan 370 vakalık seride ortaya çıkan boşalma güçlüğü ile literatürde, aynı yöntemler ile çalışan araştırmacıların sonuçları karşılaştırılmıştır.

SUMMARY

Delayed Gastric Emptying Which is Seen in Early Postoperative Period of Vagotomy

Delayed gastric emptying which is in seen early postoperative period after the surgical treatment of the Duodenal ulcer has been examined in Clinic of General Surgery. During this examination, We dwelt on the causes of this complication, diagnosis and therapeutical procedures and delayed gastric emptying occurring in our study which consisted of 370 cases and the results of the authors which performed the same procedures were compared.

LİTERATÜR

1. Akın H., Gökök. N. : Duodenum ülserinin cerrahi tedavisinde Selektif Gastrik Vagotomi ile, Slektif Vagotomi-Antrektominin karşılaştırılması. Mavi Bülten Sayfa 1 : 1969.
2. Amdrup. E., Jensen, E.H. : Selective Vagotomy of the Perietal cell mass preserving innervation of the undrained Antrum. Gastroenterology. 59 : 522, 1970.
3. Amdrup, B.M., Griffith, C.C. : Selective Vagotomy of the Parietal cell mass : Part-1 : With preservation of the innervated Antrum and Pylorus. Ann. Surg. 170 : 207, 1969.
4. Bergin, W.F. Jordan, P.H. : Gastric atony and delayed gastric emptying after Vagotomy for obstructing ulcer. The Ame. J. Surg. 98 : 612, 1959.
5. Bumin, O. : Duodenum ulkusu 46 hastada değiştirilerek uyguladığımız Harkins ameliyatından aldığımız sonuçlar, An. Ü. Tıp Fak. Mec. 24 : 6, 1971.
6. Burns, G.P., Menzies, T. : A new double-lumen Gastrostomy for use after Vagotomy. Brit. J. Surg. 53 : 433, 1966.
7. Bushkin, E.L., Woodward, E.R. : Postgastrectomy Syndromes Chapter : 7 W.B. Saunders Company Phil, Lond. Toronto. 1976.
8. Burton, M., Bombeck, T., Schmer, W., : Vagotomy Limited to the Perietal cell mass Preliminary patient studies. Arch. Surg. 103 : 153, 1971
9. Deorio, A.J., Greenlee, H.B. : Peptic Ulcer Surgery. Surg Clin N Ame. 57 . 6, 1977.
10. Donovan, I., Williams J.A. : Postoperative gastric retansion and delayed Gastric emptying. Surg Clin N Ame. 56 : 1413, 1976.
11. Dozois, R.R., Kelly, K.A. : Gastric secretion and motility in duodenal ulcer. Effect of Current Vagotomies. Surg Clin N Ame. 56 : 1267, 1976.
12. Ebeid, A.M., Ficher, J.E. : Gastric and ulcer disease. What is know? : Surg Clin N Ame. 56 : 1249, 1976.
13. Eisenberg. M.M.: Woodward, E.H., Carson, T.Ü. : Vagotomy and drainage procedure for duodenal ulcer. Ann Surg 170 : 317, 1969.
14. Farris, M.J., Smith, G.K. : An evaluation of temporary Gastrostomy. A substitute for naso-gastric suction. Ann Surg. 144 : 475, 1956.
15. Grassi, C., Orecchia, C., Grassi, B.G. : Early results of the treatment of duodenal ulcer by ultraselective Vagotomy without drainage. Surg Gyne Obstet 136 : 726, 1973.

16. Hamer, D., Wellwood, J.M., Cox, G.A. : Tubes for Gastric aspiration after Vagotomy Brit J Surg 56 : 270, 1969.
17. Hedenstedt, S., Moberg, S. : Selective proximal Vagotomy with and without Pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. Acta Chir Scan. 137 : 547, 1971.
18. Hoefffeld, J.C., Benioit, D. : Gastric stasis after Vagotomy and Pyloroplasty. The Ame J Surg. : 122 : 365, 1971.
19. Imperatii, L., Marinaiccia, E., Natale, C. : Les bases anatomique et physiologique din-sique La technique de la Vagotomie acido-funduque (au proximale) sans Journal Chir. 105 : 143, 1973
20. Johnston, D. : Operative mortality and postoperative morbidity of highly selective Vagotomy. Brit Med J. : 4 : 545, 1975.
21. Jordon, P.H., Condon, R.E. : A prospective evaluation of Vagotomy-Pyloroplasty and Vagotomy-Antrectomy for treatment of duodenal ulcer. Ann Surg. 172 : 547, 1970.
22. Karahüseeyinoğlu, E., Timlioğlu, B. : 110 Bilateral Trunkal Vagotomi'nin analizi. A.Ü. Tıp F. Mec. 29 : Ayrı baskı sayısı
23. Machella, T.E., Lorber, S.H. : Gastrointestinal motility following Vagotomy and the use of Urecholine for the Control of certain undesirable phenomena. Gastroent. 11 : 426, 1948.
24. Roth, J.L.A., Vilardell, F. : Postvagotomic Gastric Stasis : Ame J Surg 99 : 203.
25. Sawyers, J.L. : Comparative studies of the Clinical effects of Truncal and Selective Vagotomy. Ame J Surg. 115 : 165, 1968.
26. Tanner, C.N. : Selection of the operation for duodenal ulcer. Gut. 10 : 170, 1969.
27. Torun, N.; Duodenum ülserinin cerrahi tedavisinde Drenajsız-yüksek selektif Vagotominin değeri. Doçentlik tezi. 1974. A.Ü. Tıp Fakültesi Kütüphanesi
28. Tompkin, B.M.A. : Selective Vagotomy. Brit J Surg. : 56 : 845, 1969.
29. Wilbur, B., Kely, A.K. : Effect of the proximal, complete gastric and Truncal Vagotomy on Gastric activity, motility and gastric emptying in dogs. Ann Surg. 178 : 295-1973.
30. Yazgan, R. : Duodenum ülserlerinde yapılan selektif gastrik Vagotomi ve Pyloroplasti'nin asit ve sekresyon yönünden sonuçları. İhtisas tezi. 1969. A.Ü. Tıp Fakültesi Kütüphanesi

AMİBİASİS'Lİ HASTALARDA BAKTERİYOLOJİK İNCELEME

Sevim Genç*

Aynur Yakar**

Mine Yurttaş**

Firdevs Mercangöz***

Protozoon enfeksiyonları yurdumuzda önemli bir yer kapsamaktadır. Sıtma, toxoplazmosis, giardiasis enfeksiyonları yanında amibiasis olgularının da önemi oldukça dikkati çekmektedir. Dışkıyla atılan patojen, dört çekirdekli Entamoeba histolytica kistlerinin su, sebze, meyve ve diğer besinlere karışması sonucu tekrar sindirim sistemine giren amip, ergin (vegetatif) hale geçebilmekte vücut direncinin zayıfladığı durumlarda amibiasis tablosu oluşmaktadır. Hastalık çoğu zaman barsak amibiasis'i olarak seyreklenmekte bazı oğullarda ise barsak dışı organlarda hastalık yapmaktadır. Örneğin karaciğer, akciğer, beyin apsisi, ayrıca dalak idrar kesesi hatta deride patolojik bozukluklara neden olmaktadır. (2)

Polikliniğimize gelen hastaların amip saptanan dışkılarında ayrıca mikst enfeksiyonların da olabileceği düşünülerek bakteriyolojik inceleme de yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dışkıların amibiasis yönünden incelenmesinde protozoonun saptanması için nativ (direkt) yöntem uygulandı. (8) Müracaat eden 3196 bireyin dışkısı polikliniğimizde anında alındı ve incelendi. Amipli dışkılarda mikroorganizmaları izole etmek için aerop anaerop kanlı agar, Mac Conkey, Saboroud besiyerlerine ekim yapıldı. (9 - 1) Dışkılar ayrıca zenginleştirme besiyeri olarak Selenit - F ve oradan Wilson - Blair besiyerlerine ekildi. (5) İncelenen şüpheli kolonilerin morfolojik ve biyokimyasal özellikleri saptanarak sonuca gidildi. (6).

BULGULAR

Parazitoloji polikliniğimize gelen 3196 bireyin dışkısı amibiasis yönünden incelendiğinde 111'in dışkısında Entamoeba histolytica'nın kist ve vejetatif (trofozoit) şekilleri görüldü. % 3,4. Amipli dışkıların 5 inde mikst enfestasyon tesbit edildi.

* A. Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Parazitoloji Doçenti

** A. Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Uzman Asistan

*** A. Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Kimyager Doktor

2 olguda Giardia intestinalis, 1 inde Trichomonas hominis, 2 sinde ise Ascaris lumbricoides yumurtaları bulundu. 3085 dışkı amibiiasis yönünden menfi bulundu % 96.6.

Olguların yaşlara göre dağılımı tablo I de gösterildi.

Olguların aylara göre dağılımı tablo II de gösterilerek değerlendirildi.

0 - 4 Yaşları arasında	70 (% 2,2)
5 - 9 Yaşları arasında	11 (% 0,3)
10 - 14 Yaşları arasında	7 (% 0,2)
15 Yaşından yukarı	23 (% 0,7)

Tablo I : Amibiiasis yönünden dışkıların incelenmesi

İncelenen Dışkı sayısı 3196		Amibiiasis olgularının yaşa göre dağılımı							
		0 - 4		5 - 9		10 - 14		15↑	
—	%	+	%	—	%	+	%	—	%
3085	% 96.6	111	% 3,4	855	% 26.8	70	% 2,2	465	% 14.6
						11	% 0.3	565	% 17.7
						7	% 2.2	1200	% 37.5
								23	% 0.7

Tablo II : Amibiiasis olgularının aylara göre dağılımı

Olgu sayısı	
8	Aralık
5	Ocak
9	Şubat
8	Mart
10	Nisan
5	Mayıs
15	Haziran
15	Temmuz
16	Ağustos
8	Eylül
4	Ekim
8	Kasım
111	TOPLAM

Entamoeba histolytica saptanan 100 dışkıda yapılan bakteriyolojik araştırmada 66 bireyde *E. coli*, 21 inde Hemolytic *E. coli*, 6 sında (capsule) *E. coli* 3 ünde *Salmonella* (B gurubu *S. typhimurium*) 7 sinde *Klebsiella*, 2 sinde *Pseudomonas aeruginosa*, 20 sinde *Proteus*, 1 inde *Providencia*, 7 sinde *Enterobacter*, 1 inde Coliform bakteri, 1 inde *Alcaligenes faecalis*, 1 inde *Citrobacter* 2 sinde *Corynebacteri*, 7 sinde *Staphylococcus aureus*, 15 inde *Candida* spp. 41 inde non hemolytic streptococcus, 5 inde α hemolytic streptococcus, 3 ünde β hem streptococcus izole edildi.

Değişik yaş guruplarında izole edilen mikroorganizmalar tablo III de gösterilmiştir.

Tablo III : Amipli dışkılarından izole edilen mikroorganizmalar

Bakteriler		Birey				TOPLAM	
		66	8	5	21		
		Yaş	0-4	5-9	10-14	15 /	
Coli	<i>E. Coli</i>		44	6	4	12	66
	Hemolytic <i>E. coli</i>		18	1	—	2	21
	<i>E. coli</i> (capsule)		6	—	—	—	6
<i>Salmonella</i>			3	—	—	—	3
<i>Klebsiella</i>			6	—	—	1	7
<i>Pyocyanus</i>			2	—	—	—	2
<i>Proteus</i>			13	3	2	2	20
<i>Providencia</i>			1	—	—	—	1
<i>Enterobacter</i>			7	—	—	—	7
Coliform bakteri			1	—	—	—	1
<i>Alcaligenes faecalis</i>			—	—	—	1	1
<i>Citrobacter</i>			—	1	—	—	1
<i>Corynebacteri</i>			1	—	1	—	2
<i>Staphylococcus aureus</i>			7	—	—	—	7
<i>Candida</i>			10	1	1	3	15
Streptococcus	Streptococcus (non hemolyticus)		33	1	2	5	41
	Streptococcus (α hemolyticus)		3	1	—	1	5
	Streptococcus (β hemolyticus)		1	—	1	1	3

Barsak şikâyetleri olmayan ve dışkılarında parazit tesbit edilmeyen 100 birey kontrol gurubu olarak alınmıştır. Bunların dışkılarından izole edilen bakteriler tablo I Vde gösterilmiştir.

Tablo IV : Dışkısında Parazit Bulunmayan 100 Bireyden

Üretilen Mikroorganizmalar

Bakteriler	Yaş	0-4	5-9	10-14	15 /	Toplam
	Birey					
		20	39	12	29	100
E. Coli	E. Coli	16	34	12	28	90
	Hemolytic E. Coli	3	1	1	—	5
	E. Coli (capsule)	1	—	—	1	2
Streptococcus	Streptococcus (non hemolyticus)	5	10	2	10	27
	Streptococcus (β hemolyticus)	1	1	—	—	2
	Streptococcus (α hemolyticus)	3	2	1	3	9
	Proteus	1	—	—	2	3
	Staphylococcus aureus (PK +)	1	—	—	—	1
	Enterobacter	1	1	—	—	2
	Candida	2	—	—	3	5

TARTIŞMA

Yurdumuzda amipli dizanteri, Entamoeba histolyticanın oluşturduğu barsak dışı amibiyyaz olguları, amibiiasis tedavileri üzerine pek çok çalışmalar yapılmış olup zamanımıza kadar da uğraşlar devam etmektedir.

Ülkemizin her iklim bölgesinde özellikle kıyı kesimlerinde Entamoeba histolytica enfeksiyonlarına rastlandığı, örneğin ilkökul çocukları arasında yapılan araştırmalarda Antalya ilinde % 6.4 İçel % 10.3 İstanbul'da 4 ayrı semtte ortalama % 2.22 oranında olduğu A. Merdivenci tarafından bildirilmiştir. (7).

Yaşarol Ş. ise Dünyanın her tarafında amibiasis olgularına rastlandığını, bu yayılım ise yurdumuzda % 5-10 arası bir oran düzeyinde bulunduğunu saptamıştır. (3)

İ. Hakkı Çelebi (1928) İstanbulda yaptığı araştırmada % 31 oranında amibiasis olgusu gördüğünü belirtmiştir.

Çetin Tali Enver ve arkadaşları (3) Türkiye'de çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda amibiasis olgularının % 0,3 - % 17,2 oranında değişen bulgular şeklinde olduğunu bildirmişlerdir.

Unat E.K. İlkokul öğrencileri arasında yaptığı parazitolojik ve bakteriyolojik incelemelerde enfeksiyon oranına ortalama % 4 oranında rastladıklarını memleketimizin çeşitli şehirlerinde ve ayrıca şehirlerin semtlerinde prevalans ayrılıkları olduğunu belirtmişlerdir. (12)

Normal barsak florası çeşitli etkenlerle değişebilmektedir. Bu etkenlerden biri de parazitlerdir. (4)

Deneyisel amip enteritlerinin etiolojisinde bakterilerin iştiraki yapılan araştırmalarla kanıtlanmıştır. (10-11).

Çalışmalara göre steril yetiştirilmiş kobaylara amip inokule edildiğinde amöboik lezyonlar görülmemiştir, bakteri ile birlikte verildiğinde ise kobayların barsaklarında doku değişikliği olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda amipli bireylerin barsak florası normal bireylere nazaran açık farklılık göstermektedir. Çeşitli patojen bakterilerin toksinlerinin barsak epitellerinde meydana getirdiği dejenerasyon amiplerin tutunmasına zemin sağlamaktadır. Araştırmamızda amipli dışkıları da % 3 Salmonella % 7 Klebsiella, % 7 Staphylococcus aureus oranı ve diğer patojen barsak bakterilerinin görünümü araştırmacıların açıklamaları ile uygunluk göstermektedir.

Hastalarda klinik tablo bazı kere miks bir enfeksiyon şeklinde olup amibiasis veya bakteriyel enfeksiyon gizli seyretmektedir. Ayrıca makroskopik dışkı görünümü ve hastalığın klinik seyri amibiasis tablosunda değişiklikler göstermektedir. Bütün bu durumlar karşısında tanıda rahatlıkla ayırım yapabilmek, ayrıca tedavide hastalara daha faydalı olabilmek amacıyla tüm ishali ve gastrointestinal şikâyeti olan hastalarda hem bakteriyolojik hem de parazitolojik tetkiklerin birlikte yapılarak sonuca gidilmesi gerekir.

ÖZET**Üretilen Mikroorganizmalar**

Parazitoloji polikliniğimize gelen 3196 bireyin dışkısı amebiasis yönünden incelendi. 111 inin dışkısında *Entamoeba histolytica* kist ve vejetatif şekilleri bulundu. Bu protozoonu taşıyan 100 dışkı uygun vasıtalara ekilerek taşıdıkları mikroorganizmalar yönünden de değerlendirildi.

SUMMARY**Bacteriological Studies in Patients With Amebiasis**

Stool specimens from 3196 individuals referred to the Parasitology Department have been investigated with respect to amebiasis. There have been found in cysts and vegetative forms of *Entamoeba histolytica* in 111 specimens. Specimens from 100 individuals with this protozoon have further been studied for different bacteria.

They have been grown in proper culture media ,then isolated and evaluated.

KAYNAKLAR

1. Bailey R W Scott G E : Diagnostic Microbiology, 1966, Mosby Company. Sayfa 295
2. Belding D : Textbook of Parasitology, 1965, Appleton Century Crofts NewYork Sayfa 77
3. Çetin T E, Ang Ö, Töreci K : Tıbbi Parazitoloji, 1973, Hilal Matbaacılık Koll Şti, İstanbul, Sayfa 38
4. Donaldson R M : Normal bacterial Populations of the intestine and their relation to intestinal function, The New J Med 270 : 938 and 1051-1964
5. Frankel E, Reitman S : Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, Volume 2, 1963, The (C.V. Mosby company. Sayfa : 473
6. Lennette H, Spaulding E.H., Truant J.P. : Manuel of clinical Microbiology, 1974, Amer. Society for Microbid gy, Washington, sayfa 930.
7. Merdivenci A: Medical Protozooloji 1974, Hilal Matbaacılık Koll Şti İstanbul Sayfa: 38
8. Oytun H Ş : Tıbbi Parazitoloji, Dördüncü Baskı, 1968, Ank Üni Basımevi, Sayfa 37
9. Payzın S ve Ark : Sağlık Hizmetinde Mikrobiyoloji, I cild, 1963, Ank Üni Basımevi, Sayfa : 58
10. Phillips B P, Gorstein F : Effects of different species of bacteria on the pathology of enteric amebiasis in monocontaminated guinea pigs, Ame. J Trop Med Hyg. 15 : 863, 1966
11. Takeuchi A, Phillips B P : Electron microscope studies of experimental *Entamoeba histolytica* infection in the guinea pigs, Ame J. Trop. Med. Hyg, 24 : 34, 1975
12. Unat E K : Tıbbi Parazitolojisi ve İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla oluşan hastalıkları İstanbul 1979 İst. Üni. Cerrahpaşa Tıp. Fak. yayınları. Sayfa 498
13. Yaşarol S : Medikal Parazitoloji. İzmir, 1978, Üni Yayınlarından. Sayfa 86

AKUT ARTER TIKANMALARINDA MORTALİTE VE MORBİDİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

(85 Vaka'nın sonuçlarının incelenmesi)

Ertan Tatlıcıoğlu*

Ahmet Yayıcıoğlu**

Dikmen Arıbal*

Erdal Anadol***

Periferik arterlerde akut tıkanma, sık rastlanan bir olay olma özelliğini korumaktadır. Gerek akut arter trombozu gerekse arteriel embolizm gelişen tedavi yöntemlerine rağmen, daha çok primer hastalığın (kalp hast.) ciddi tabiatına bağlı olmak üzere yüksek mortalite oranını korumaktadır. Kliniğimizde akut arter tıkanması tanısı alarak tedavi edilmiş 85 vakanın sonuçları, literatür bilgileri de incelenerek mortalite ve morbidite yönünden değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde akut arter tıkanması tanısı almış 85 vak'a retrospektif olarak incelenerek literatür bilgileride dikkate alınarak mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler araştırılmıştır.

85 vakanın 60'ı arteriel embolizm, 25'i ise akut arter trombozu vakasıdır. Serideki 85 vakanın 37'si erkek, 48'i kadındır.

Vakaların yaşa göre dağılımı Çizelge I de gösterilmiştir.

En genç hasta 18, en yaşlısı ise 90 yaşındadır. Akut arter tıkanması sıklığının 61 - 70 yaş gurubunda en fazla olduğu dikkat çekmektedir (% 29,29), 51 - 60 yaş gurubu sıklığı (% 23,51), 41 - 50 yaş gurubunda ise bu oran % 20 dir. 41 - 70 yaş gurubunun serinin % 72,8 ini oluşturmasında ileri yaşla birlikte arteriosklerotik damar hastalığının artmış olmasıyla izah edilebilir.

Arteriel embo'izm sıklığına daha çok 50'ye kadar olan yaş gurubunda fazla iken akut arter trombozu sıklığı 50'den yukarı olan yaşlarda artmaktadır.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kliniği Doçenti

** A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kliniği Profesörü

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kliniği Uzman Asistanı

Çizelge 1 : Vakaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Gurubu	Vak'a sayısı	% oran
0 - 20	1	1,17
21 - 30	2	2,35
31 - 40	9	10,48
41 - 50	17	20,00
51 - 60	20	23,51
61 - 70	25	29,29
71 - 80	9	10,48
81 - 90	2	2,35
TOPLAM	85	% 100

TIKANMA LOKALİZASYONU

Tıkanma 79 vakada alt ekstremitte, dört vakada üst ekstremitte arterlerinde, bir vakada a. Mezenterika superiorda ve bir vakada ise torasik, abdominal aorta, dissekan anevrizması idi. Oniki vakada tıkanma bilateral idi. Onbir vakada bilateral alt ekstremitte arter tıkanması, bir vakada ise hem üst hemde alt ekstremitte arterlerinde tıkanma mevcuttu.

Çizelge 2 : Arteriel Tıkanmanın Arter Segmentine Göre Dağılımı

Tıkanan arter	Vaka sayısı	% Oran
Abd. Aorta Bif.	4	4,7
A. Mes. Sup.	1	1,17
A. İliaca Com/Ext.	12	14,11
A. Fem. Com.	38	44,7
A. Fem Sup.	18	21,17
A. Poplitea	5	5,87
A. Pop. Distali	2	2,35
A. Subclavia	1	1,17
A. Axillaris	1	1,17
A. Brachialis	2	2,35
Dissekan Anev.	1	1,17

Etyolojik etken :

Akut arter trombozu saptanan 25 vakalık grupta dissekan anevrizmaya sekonder olan tıkanma dışında, 24 vakanın hepsinde yaygın arteriosklerotik arter hastalığı mevcuttu. Arter embolizm tanısı alan 60 vakalık grupta ise primer olay kalp hastalığı idi.

Çizelge 3 de görüleceği üzere romatizmal kalp hastalığı ve arteriosklerotik kalp hastalıkları yaklaşık olarak eşit oranda sorumlu primer etken olarak dikkati çekmektedir. Primer kalp hastalığı yanında 19 vakada ilâveten değişik kalp ritm bozuklukları da saptanmıştır. Dört vakada dal bloku, iki vakada aritmi komplet, onüç vakada ise atrial fibrilasyon mevcuttu. Yedi vakada ise yandaş hastalık olarak diabetes mellitus saptanmıştır.

Çizelge 3 : 60 Vak'alık Periferik Arteriel Embolizm Gurubunda
Primer Hastalık

Primer hastalık	Vak'a sayısı	% Oran
Romatizmal Kalp Hast.	38	
Mitral Darlığı	31	63,66
Mitral Yetmezliği	7	
Arteriosklerotik Kalp H.	22	
Myokard İnfarktüsü	4	36,66
Koroner Yetmezliği	18	

Arter tıkanması anından itibaren tedavinin başlatılmasına kadar geçen süre :

Gerek akut arter trombozu, gerekse arteriel embolizm vakalarında olayın başlamasından tedavinin başlatılmasına kadar geçen süreler Çizelge 4 de gösterilmiştir.

Çizelge 4 : Tıkanmadan İtibaren Tedavinin Başlatılmasına Kadar
Geçen Süre

Süre	Vak'a sayısı	% Oran
0 - 6 saat	10	11,76
6 - 12 saat	8	9,41
		63,52
12 - 24 saat	16	18,82
24 - 48 saat	12	14,11
47 - 72 saat	8 (54)	9,41
4 - 6 gün	11	12,94
7 - 10 gün	12	14,11
11 - 25 gün	8 (31)	9,41
		36,47

Akut arter trombozu gurubundaki 25 hastadan sadece ikisi ilk 6 saat içerisinde müracaat etmiş, ilk 24 saat içinde müracaat edip tedaviye alınan vaka sayısı ise 27 olup bu gurup embolizm gurubunun % 45'ini oluşturmaktadır. Çizelge 4 de tüm serinin tedavi için kliniğimize müracaatlarına kadar geçen süreler ve yüzde oranları görülmektedir.

Uygulanan tedavi yöntemi ve sonuçları :

Akut arter trombozu gurubundaki 25 vakaya, ekstremitenin müracaattaki iskemi durumu, nekrobioz derecesine göre tedavi yöntemi seçilmiştir.

Akut arter trombozu alan bu 25 vakanın tümünde arteriosklerotik kalp hastalığı ve çevrel arter arteriosklerotik tıkanması dışında diabetes (7 vaka), hipertansiyon (3 vaka), kronik bronşit-amfizem şeklinde pulmoner yetmezlik (8 vaka), nefropati (2 vaka), kolitis ülseroza (1 vaka), olmak üzere ciddi yandaş hastalıklarda saptanmıştır. Bu guruptaki vakalara uygulanan tedavi yöntemi ve sonuçları Çizelge 5 de gösterilmiştir.

Çizelge 5 : Akut Arter Trombozu Tanısı Alan 25 Vakaya Uygulanan
Tedavi Yöntemi ve Sonuçları

Uygulanan tedavi yöntemi	Vaka sayısı	Bacağı kurtulması	Amptasyon	Sonuç Exitus	% Oran
Tromboendarrektomi + ven yama grefti	14	8	1 amp Ex	6	
Direkt amputasyon	2	—	2 D.Ü	1	
Tromboandar sonra amputasyon	7	—	4 D.Ü 3 D.A	3	
Mezenter trombozu					
Lam + barsak rez.	1	—	—	1	
Tıbbi tedavi	1	1	—	—	
TOPLAM	25	9		11	% 44

Bu guruptaki vakalarda mortalite oranının % 44 gibi yüksek bir rakam göstermesinde vakaların tedaviye geç gelmelerinin, ciddi yandaş hastalıkların ve nihayet primer hastalığın ciddi tabiatının büyük rolü vardır.

Arteriel embolizm gurubuna uygulanan tedavi ve sonuçları :

Embolizm tanısı ile kliniğimize kabul edilen 60 vakaya uygulanan tedavi yöntemleri şöyledir :

Üç vakaya, embolik tıkanmanın periferik tipte olması (2 vaka a. Poplitea distal, 1 vaka a. brachialis distali ve müracaatta ekstremitede beslenme bozukluğu bu-

lunmaması) nedeniyle, müracaatta olayın başlangıcından itibaren 72 saatten fazla bir sürenin geçmiş olduğunda dikkate alınarak antikoagülan-İV hemokinatör ajanların verilmesi şeklinde bir tıbbi tedavi uygulanmıştır. Her üç vakada da semptomlar gerilemiş ve hastalar semptomları giderilmiş olarak taburcu edilmişlerdir.

Bir vaka müracaattan kısa bir süre sonra, cerrahi girişim uygulanmasına başlanmadan ölmüştür.

Elli altı vakaya tıkanmadan müracaatta kadar geçen süre dikkate alınmaksızın, ekstremiteler canlılığını yitirmediği için, ayrıca amputasyon seviyesini kısaltarak ve stumpf beslenmesini güvence altına almak amacıyla embolektomi uygulanmıştır.

Hastalara rutin olarak müracaattan itibaren antikoagülan tedavi başlatılmış, ameliyattan sonra da gerekli görüldüğü süre kadar 7-15 gün (heparin, oral antikoagülanlar) tedaviye devam edilmiştir. Tüm embolektomi girişimleri lokal anestezi ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların müracaatta sistemik muayeneleri ve sorguları yapılarak ciddi yandaş hastalıkları ortaya konmuş, gerekli konsültasyonları yapılarak gerekli önlemler alınmıştır. Embolektomi için tek veya iki taraflı kasıkta vertikal ensizyonla a. Femoralis Communis, a. Femoralis, superfisiyalis ve a. Femoralis profunda ortaya konarak vertikal veya transvers arteriotomi, arterin özelliğine göre seçilmiştir. Genel olarak arteriotomi yeri olarak a. Femoralis Communis bifürkasyonu seçilmiştir. Embolektomi için ilgili arter segmentinin çapına uygun embolektomi kateterleri kullanılmıştır. Önce proksimal tıkaç giderilmiş, daha sonrada normal geri akım sağlanıncaya kadar distal embolektomi yapılmıştır. Embolektomiden sonra arterin hem proksimal hemde distaline % 1 lik heparin solüsyonu verildikten sonra arteriotomiler 5/0 atravmatik vasküler sütürle kontinü dikilerek kapatılmıştır. Transvers arteriotomiler primer, vertikal arteriotomiler ise vakanın özelliğine göre primer veya otojen ven yama grefti konularak kapatılmıştır. Her girişimde a. Femoralis profunda da mutlaka kontrol edilmiş ve varsa tıkaçtan temizlenerek normal akım sağlanmıştır.

60 vakalık emboli grubunun sonuçları :

Çizelge 6 da görüldüğü üzere 60 vakanın 56 sına embolektomi uygulanmış, bir vaka tedaviye başlamadan vefat etmiş, üç vaka ise tıbbi tedaviye alınmıştır.

60 vakalık serinin toplam mortalitesi, embolektomi uygulanan grup ve tedaviye başlamadan ölen bir vaka dahil olmak üzere 15 olup, % 25 lik bir oran oluşturmaktadır. Embolektomi uygulanan 56 vakadaki mortalite oranı ise 14 vaka olmak üzere % 25 dir. Yine embolektomi grubundaki 56 vakada tam iyileşme (ekstremitenin canlılığının ve fonksiyonlarının embolik tıkanma öncesi durumu-

Çizelge 6 : 60 Vakalık Emboli Gurubunun Genel Sonuçları

SONUÇ	Uygulanan Tedavi Yöntemi		Tedavi Yok
	Embolektomi	Tıbbi Tedavi	
Tam İyileşme	27 % 48,2	2	—
Extr. Kurtulan n. peroneus par.	8	1	—
DÜ 4			
Amputasyon	7	—	—
DA 3			
Exitus	14 % 25	—	1
Toplam :	56	3	1

Emboli gurubu genel mortalitesi 60/15 : % 25

nu kazanması) 27 vakada (% 48,28) ekstremitte canlılığını kazanabilmiş, ancak fonksiyonel olarak n. peroneus paralizisi şeklinde sekel kalmış 8 vaka % 14,28, amputasyon oranı ise 7 vakada % 12,5, mortalite oranı ise 14 vaka ile % 25 olarak hesaplanmıştır. Tıbbi tedavi uygulanan vakalarla birlikte embolektomi uygulanan gruptaki vakalar birlikte değerlendirildiğinde, ekstremitteyi kurtarma başarısı oranı 38 vaka ile % 63,3 olarak hesaplanmıştır.

Tıkanmadan sonraki ilk 6 saat içinde müracaat eden hastalarda tam iyileşme oranı (10 vakanın 8 inde olmak üzere) % 80,6, 12 saat içinde tedavi edilenlerde (9 vakanın 7 sinde olmak üzere) % 77,7, ilk 24 saat içinde müracaat edip tedavi edilenlerde ise sağlanan tam iyileşme oranı % 72 olarak hesaplanmıştır.

Embolektomi gurubunda saptanabilen ölüm nedenleri :

Embolektomi uygulandıktan sonra değişik sürelerde ölen vakalarda saptanabilen ölüm nedenleri Çizelge 7 de gösterilmiştir.

Dikkat edileceği üzere ölen ondört vakanın beşinde olay bilateral idi. Bunlarda aorta abdominalis bifürkasyon distali tıkanmıştı. Yine tıkanmadan itibaren tedaviye kadar geçen süre, ilk 24 saatte gelen üç vaka dışında, onbir vaka geç müracaat etmiştir. Mortaliteye etkisi olduğu görülen diğer önemli faktör de iki vakada tedavi altında iken serebral embolinin gelişmesidir. Bunların dışında ölen vakaların tümünde ciddi yandaş hastalıkların bulunması da mortaliteyi etkileyen diğer bir etken olarak dikkat çekicidir.

Çizelge 7 : Embolektomi sonrası Vevat Eden Hastalarda Mortaliteyi Etkileyen Özellikler

Vak'a No	Tıkanmadan tedaviye kadar geçen	Yandaş Hast.	Tıkanan segment ve olayın gelişimi
1	24 saat	Safra kesesi taşı, pnömoni	Bilat. A. Fem. Com.
2	24 saat	Mitral valvulotomi, hipertan.	Abd. Aort Bifur.
3	24 saat	Kronik bronşit hipertansiyon	A. Fem. Com.
4	24 saat	Yaygın M.İ. atrial fib.	A. Fem. Com.
5	24 saat	Sarılık	A. Fem. Com.
6	48 saat	Nefropati	Abd. Aorta Bifur.
7	72 saat	A.S.K.H. aritmi komplet	A. Fem. Com.
8	72 saat	A.S.K.H. atrial fib.	A. Fem. Com., serebral emboli + hemipleji
9	4gün	Kalp yetmez.	A. Fem. Com.
10	5 gün	Diabet mell. Nefropati	A. Fem. Com. Amput.
11	6 gün	A.S.K.H. atrial fib.	A. Fem. Com. Amput.
12	15 gün	A.S.K.H.	Bilat. A. Fem. Com.
13	15 gün	Serebral emboli hemipleji	Bilat. A. Fem. Com.
14	15 gün	Kalp yetmez.	A. Fem. Com.

TARTIŞMA

Son otuz yıl içinde periferik embolizm tedavisinde pek çok yenilikler getirilmiştir. Bunlar arasında en çok tutulana, embolusun erken cerrahi girişimle çıkarılmasının primer tedavi olduğu görüşüdür.

Fogarty balonlu kateteri ile embolektomi kavramının yoğunlaşmasıyla soruna ilişkin mortalite ve mortalite oranlarında belirgin bir azalma sağlanmıştır. Buna rağmen bu rakamlar günümüzde modern cerrahinin gerektirdiği düzeye indirilememiştir.

Balonlu kateter uygulamasıyla; 1950-1966 yılları arasında diğer yöntemlerle %27-51,8 olan embolektomi mortalitesi 1966'dan sonra %12,26'ya, amputasyon oranı ise %3-48'den %4,18'e düşürülmüştür (1, 7, 10, 12, 13, 16).

Günümüzde bu rakamlar oldukça yüksek ve arzu edilmeyen bir sonuçtur. Bu sonuçları etkileyen faktörleri şöylece sıralamak mümkündür. Literatür incelendiği zaman periferik embolizm tedavisinde erken cerrahi girişimin başarı oranını artırdığı gerçeği ortaya çıkmaktadır. Arteriel embolizmde ilk 6 saat içinde kateter

embolektomi ile başarı oranı % 90'ın üzerinde olmaktadır (1,2,10,12,13,16,17). Her ne kadar ilk 24 saat içinde cerrahi girişimde başarı oranı değişik otörlrece % 80-94 arasında değişen rakamlarla ifade ediliyorsa da n. peroneus felci ve venöz yatakta tromboz gelişimi başarı oranını önemli ölçüde etkilemektedir. Bizim serimizde ilk 6 saat içinde müracaat eden hastalarda tam iyileşme oranı (10 vakanın 8'inde olmak üzere) % 80, 6-12 saat içinde tedavi edilen (9 vakanın 7'si olmak üzere) % 77,7, ilk 24 saat içinde müracaat edip tedavi görenlerde ise sağlanan tam iyileşme oranı % 72 olarak hesaplanmıştır.

Embolektomiden sonra geçen sürenin mortalite ve morbiliteyi etkilemesi, tıkanmadan sonra geçen sürenin uzamasına paralel olarak bir seri fizyopatolojik olayın ciddi sorunlar yaratmasından kaynaklanmaktadır (3,4,8,9).

Akut arter tıkanmalarında arteriel kan akımının yeniden sağlanmasına kadar geçen süreye bağlı olarak bir seri metabolik olaylar ortaya çıkmakta ve prognozu önemli derecede etkilemektedir.

Gerek deneysel hayvan çalışmaları gerekse insanlardaki klinik gözlemler tıkanma süresinin artması oranında kan elektrolitleri ve kan pH'sında önemli değişiklikler meydana geldiğini ortaya koymuştur (3,4,7,15). Bu değişiklikleri venöz pH'da düşme, venöz PCO₂ yükselme, venöz PO₂ düşme ve serum K⁺ değişiklikleri şeklinde özetleyebiliriz. Rekonstrüksiyon öncesi iskemik bacak ve sistemik venöz kanda K⁺ aynı düzeyde kalmaktadır. Arteriel akım yeniden sağlandıktan sonra önce iskemik bacak venöz kanında sonrada sistemik kanda serum K⁺ düzeyi yükselmektedir. İskemik ekstremitte venöz kanında pH düşmesi, tıkanma ile geniş miktarda asit metabolitlerin biriktiğini düşündürmektedir. Uzun süreli tıkanma sonrası iskemik ekstremitte venöz kanında serum K⁺ aşırı yükselmesi, pH düşmesine bağlı olarak (ciddi asidoz) hücrelerden seruma K⁺ geçişi ile izah edilebilir. Nihayet çizgili kaslarda harabiyet başlayınca CPK (Creatinine Phosphokinase) yükselir. Nekroz olayında CPK çok yükselmiştir. Tıkanmadan sonra bu metabolitlerin ve K⁺ birikimi ayrıca kan sekestrizasyonu söz konusudur. Arteriel rekonstrüksiyonla geniş miktarda K⁺ dan zengin asidotik kanın kalbe dönmesi özellikle ciddi kalp hastalığı bulunanlarda aritmilere, ventriküler fibrilyasyona ve ölüme neden olmaktadır. Embolektomiden sonraki ani ölümlerin çoğunda bu faktörlerin büyük ölçüde sorumlu olduğu ileri sürülmektedir (3,4,7).

Yine tıkanmadan sonra geçen sürenin mortaliteyi etkilemesinin bir başka yönü de sekonder trombozis olayı ve venöz yatakta da trombüs gelişerek venöz akımın da engellenmesidir. Pıhtılaşma iskemik vasküler yatakta kapillerlerin venöz tarafından başlamaktadır. Arteriel akımın tıkanması durumlarında bu alan maksimal staza uğrayan yerdir. Bu durgun kana çevre dokuların anaerobik metabolizma artıklarında ilâve olmakta ve daha geç evrede hücre ölümü ile hücresel yapılarda bu durgun kana katılmaktadır. Anaerobik metabolizma sonucu olarak or-

taya çıkan staz-asidoz kombinasyonu aktif enzimlerle birlikte intravasküler tromboz olayını başlatmaktadır. Eğer arteriel tıkanmadan sonra yeterli bir süre geçerse bu mikrotrombüslerin daha geniş ven kanallarına uzayarak ekstremitenin venöz kan dönüşümünün kısmi veya tam tıkanmasına sebep olmaktadır. Geç vakalarda embolektomiden sonra arteriel akım yeniden sağlanınca yetersiz venöz dönüşüm nedeniyle ödem gelişmektedir. Bu olay sonucu kaslardaki şişme bazen o derece yaygın olabilir ki arteriel akımı, doku nekrozuna neden olabilecek biçimde, bozabilir. Bu nedenle geç vakalarda embolektomi ile birlikte fasciotomi, arter-ven eksplorasyonu, gerekirse venöz trombektominin yapılması tavsiye edilmektedir (1,8, 9,14,16,17). Bizim serimizde embolektomi uygulanan 24 saatten geç gelen vakalardan üçüne embolektomi sonrası ödem gelişmesi üzerine lokal anestezi altında fasciotomi uygulanmıştır. Bu işlemden sonra ödem kısa sürede kaybolmuştur.

Emboli olayında zaman faktörünün bu denli önemli olduğu vurgulandıktan sonra embolektomi girişimi için bir zaman sınırı bulunup bulunmadığı tartışılabilir. Bu gün için bu konudaki genel kanaat kesin bir zaman sınırının bulunmadığıdır. Emboli olayından sonra geçen süre ne olursa olsun ekstremitenin canlılığını yitirmedikçe; a-ampütasyon seviyesini alçaltmak b-ampütasyon stump'unun beslenmesinin güvence altına alınması amacıyla embolektomi uygulanmalıdır (13, 14,15,16,17). Bizde serimizdeki vakaları bu ilke doğrultusunda değerlendirdik ve yedi vakada nekroz bulunmasına rağmen önce embolektomi sonra amputasyon uygulanmıştır.

Embolinin yerleştiği arterin seviyesinde sonucu büyük oranda etkilemektedir. Gerek literatür bilgileri gerekse kendi vakalarımızdaki gözlemlerimiz aorta abdominalis bifürkasyon embolilerinde mortalite -morbidite oranının yüksek olduğu ortaya çıkmaktadır. Serimizdeki 4 aorta abdominalis bifürkasyon embolisi vakasından ikisi embolektomi sonrası kaybedilmiştir. (Çizelge 7) Yine embolinin bilateral olması, tekrarlaması ve özellikle serebral emboli gelişmesi mortaliteyi büyük oranda etkilemektedir. Bunların yanında emboli gelişen hastaların çoğunun ileri yaş gurubunda olması (çizelge 1), bunlarda kalp hastalığı dışında ciddi diabet, akciğer-böbrek hastalıklarının da bulunması önemli risk faktörleri olarak dikkati çekmektedir. Niçem emboli grubundaki % 25 mortalite oranına neden olan ondört vakanın (çizelge 7) de gösterilen özellikleri bu konuyu doğrulamaktadır.

Embolektominin teknik yönleri de sonucu büyük oranda etkilemektedir. Tıkanmadan sonra kan akımının azaldığı alanlarda daha yumuşak bir kan pıhtısı oluşmaktadır. Bu trombüslerin gelişip yaygınlaşması prognozu büyük ölçüde etkilemektedir (1). Genel olarak cerrahlar distalin açık olup olmadığına periferik arteriel yataktan yeterli geri akım olup olmadığına bakarak karar vermeye alışmışlardır. Ancak klinik gözlemler geri akımın, distalin açık olup olmadığına belirlenmesinde, yeterli bir rehber olamayacağını ortaya koymuştur. Vakaların yak-

laşık 1/3'ünde arteriel tıkaçın parçalı, 2/3 ünde ise uzun tek trombüs bulunduğu saptanmıştır (7,13). Bu durumda parçalı tıkaç bulunan vakalarda distalde tıkaç bulunmasına rağmen kuvvetli geri akım görülebilir. Bu kollateral damarların bulunmasının doğal bir sonucudur. Bu nedenle şüpheli vakalarda ve pedal arter atımlarının embolektomiden sonra alınmadığı durumlarda peroperatuvar arteriografi yapılmalıdır. Bunun yanında distalden yeterli geri akım bulunmasına rağmen tekrar tekrar Fogarty kateteri ile distalin kontrolü gerekir. Yine Femoral arteriotomi ile tibial arterlerden trombüslerin çıkartılması zordur. Bu nedenle gerekli hallerde ya a. popliteadan ayrı bir kesi ile girişim yapmak veya çift kateter kullanılmalıdır.

Akut arter tıkanmalarında en önemli konu korunmadır. Bu nedenle ASKH, MI ve RKH bulunan hastaların embolizasyon yönünde uyarılması, olabilecek komplikasyonlar karşısında acilen hemike müracaat etmeleri gerektiği belirtilmelidir. Bunun dışında RKH bulunan hastaların ya erken ameliyatı veya ilk embolizasyondan sonra kesin tedavi için kalp ameliyatına verilmeleri gerekir. ASKH, MI lı hastalarda her ne kadar antikoagülasyon önemli koruyucu bir yöntem isede bu hastalarda da heparin tedavisi altında iken bile % 10-30 değişen oranlarda emboli gelişebilmektedir (7,14). Bu sonucun heparinin bazı vakalarda ülsere endothelium üzerinde trombosit kümelenmesinin hızlandırmasına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Buna rağmen heparin önemli bir adjuvant olarak tedavideki değerini korumaktadır (15,16).

Son yıllarda koroner cerrahisinin yaygınlaşması ve başarılı sonuçlar alınması bu gurup hastaların böyle bir komplikasyona maruz kalma tehlikesini giderek azaltacağı ümidini artırmaktadır.

ÖZET

Kliniğimizde akut arter tıkanması tanısı almış 85 vaka, retrospektif olarak incelenerek mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler araştırılmıştır.

Vak'aların altmışı arteriel embolizm yirmibeşi ise akut arter trombozu vakası idi. Arteriel embolizm'de en uygun tedavi tıkanmadan itibaren zaman yitirilmeden Fogarty kateteri ile embolektomi yapılmasıdır. İlk altı saat içinde müracaat edip embolektomi uygulanan vakalarda tedavi % 80 oranında tam iyileşme sağlarken ilk yirmi dört saat içindeki girişimlerde başarı oranı % 72 ye düşmekte ve zamanın gecikmesi oranında başarı oranı düşmektedir.

Serimizdeki mortalite oranı % 25 gibi yüksek bir rakama ulaşmaktadır. Bunun nedenleri incelendiği zaman vakaların tedaviye geç gelmelerinin yanında, primer hastalık olan kalp hastalığının ciddi tabiatı, yandaş hastalıklar ve tıkanmadan sonra geçen süre içinde gelişen venöz trombozis ile birlikte metabolik değişikliklerin önemli rol oynadığı dikkati çekmektedir.

SUMMARY

Factors Influencing Mortality and Morbidity in Acute Arterial Obstructions (An Analysis the Results of 85 Cases)

Peripheral arterial embolism continues to be a common clinical occurrence. It is now generally held that most accessible arterial emboli are best managed by surgical means. Despite innovation in therapeutic methods mortality remains high because of the serious nature of the underlying cardiac disease.

A series of 85 cases with acute arterial obstruction has been presented. Sixty of the cases were arterial emboli and twenty five acute arterial thrombosis. The mortality rate in the embolectomy group were 25 percent, while the amputation rate were 12.5 percent.

While no arbitrary time limit need be set for embolectomy best results follow when diagnosis is made promptly and operation done without delay, especially within the first 24 hours after onset. As long as the limb is alive, there's a chance to revascularise it. The only contraindication is advanced rigor. Biochemical changes secondary to ischemia due to arterial embolism must be considered, because it has been pointed out that these changes joining with venous thrombosis seems to be the major cause of limb necrosis and mortality.

KAYNAKLAR

- 1 - Cranley JJ, Krause RJ : Arteriel embolism, Vascular Surgery Vol 1 Peripheral arterial diseases pp : 93 Harper and Row publishers 1972
- 2 - Darling RC, Austen WG : Arteriel embolism, Surg Gynec Obstet 124 : 106, 1967
- 3 - Fisher RD, Fogarty TJ Marrow AG : Effect of temporary femoral artery occlusion on the femoral venous efflux in man Surgical Forum 18 : 188, 1967
- 4 - Fisher RD, Fogarty TJ, Morrow AG : Clinical and biochemical observations of the effect of transient femoral artery occlusion in man Surgery 68 : 323, 1970
- 5 - Fogarty TJ, Cranley JJ, Krause RJ, Strasser ES, Hafner CD : A method for extraction of arterial emboli and thrombi Surg. Gynec. Obstet. 116 : 241, 1963
- 6 - Fogarty TJ : Catheter technic for arterial embolectomy J. Cardiovascular Surg. 8 : 22, 1967
- 7 - Fogarty TJ : Acute arterial occlusion Davies Christopher Text book of Surgery pp : 1969 II. edition WB Saunders Co 1977
- 8 - Herman BE, Wallace HW, Gadbois HL, Litwak R : Anterior crural syndrome as a complication of cardiopulmonary by-pass J. Thor. Cardiovascular Surg. 52 : 755, 1966

- 9 - Husni EA : The edema of the arteriel recostriction *Circulation* 35 : 169, 1967
- 10 - Krause RJ, Cranley JJ, Strasser ES, Hafner CD, Fogarty TJ : Further experience with a new embolectomy catheter *Surgery* 59 : 81, 1966
- 11 - Linton RR : Periphical arteriel embolism. Adiscussion of the post embolic vascular changes and their relation to the restoration of circulation in periphical embolism *N. Eng. J. Med.* 224 : 189, 1941
- 12 - Levy JF, Butcher HR : Arteriel emboli, An analysis of 125 patients *Surg* 68 : 968, 1970
- 13 - Ochsner JL, Meredith LS : Periphical arteriel thromboembolism *Vascular Surgery* pp : 185 William H. Edwards Univ Park Press 1976
- 14 - Spencer FC, Eiseman B : Delayed rateriöl embolectomy a new concept *Surgerl* 55 : 64, 1964
- 15 - Stallone RJ, Blaisdel FW, Cafferata HT, Lewin SM : Analysis of morbidity and mortality from arteriel embolectomy *Surg* 65, : 80-85, 1969
- 16 - Thompson JE, Sigler L, Raut PS, Austin DJ, Patman PD : Arteriel embolectomy, A20 year experience with 163 cases *Surgery* 67 212 c 1970
- 17 - Yaycıoğlu A, Arıbal D, Tatlıcıoğlu E : Akut Arter Tıkanmaları Cerrahi Damar Hastalıkları sayfa 208, Nuray Matbaası 1978

ÜRİNER SİSTEM TAŞLARININ İNFRARED SPEKTROSKOPİ YÖNTEMİ İLE ANALİZİ

Mustafa Akpoyraz*

Sadettin Küpell**

Mustafa Aktürk***

Sedat Ünal****

Ürolithiazis, üriner sistemin en sık görülen hastalıklarından biridir. Bazı yönlerinin aydınlanmasına rağmen, taşların oluşum mekanizmaları henüz tam olarak bilinmemektedir (2,13).

Üriner sistem taş hastalığı olanlarda, taş nüksünü engellemek ve taşın morfolojik yapısına dayanan son tedavi yöntemlerini uygulamak amacıyla ameliyatla çıkartılan taşların analizi oldukça önem kazanmıştır (3).

Üriner sistem taşları, çeşitli kimyasal bileşimler gösterirler. Bu güne kadar bir çok analiz yöntemleri uygulanmıştır. Bunlar, taşların yapısındaki iyonik grupların klâsik kimyasal yollarla tanımlanmaları (11, 14), X-ışınları kristalloğrafisi (9), katyonlar için kâğıt kromatografisi ve atomik absorpsiyon spektroskopisi gibi yöntemlerdir.

Son zamanlarda, taşların içerdiği komponentlerin en küçük miktarını teşhis eden, daha kesin ve doğru netice veren fiziksel yöntemlerin kullanımı geçerlilik kazanmıştır (6, 10).

Günümüzde, infrared spektroskopisi (IR spektroskopisi) ile taşların analizi yapılmış ve net yapı tayini için yöntemler geliştirilmiştir (1, 5, 7, 8, 12).

Bu çalışmada, Türkiye'de ilk kez IR spektroskopisi ile 110 üriner sistem taş hastasından elde edilen taşların analizi yapılmış ve uygulanan yöntemle analiz süresi daha da kısaltılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın materyalini, A. Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsünde taş hastalığı saptanarak ameliyat edilen 110 olgunun taş örnekleri oluşturmaktadır.

Çalışmada «Hitachi 215» model infrared Spektrofotometresi kullanıldı.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kimya Kürsüsü Doçenti

** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Doçenti

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Kimya Kürsüsü Dr. Asistanı

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Uzman Asistanı

Analizi yapılacak taş  rneği, kurutulmuş porselen havanda ezilerek çok ince toz haline getirildikten sonra, NaCl kristali yüzeyine ince bir tabaka halinde sürüldü. Dalga sayısı 4000-650 cm^{-1} aralığında spektrumu alındı.

Spektrumların değerlendirilmesinde, saf haldeki ürik asit, kalsiyum oksalat dihidrat, mağnezyum amonyum fosfat hekzahidrat ve tert-kalsiyum fosfat referans standartlarının spektrumları kullanıldı.

BULGULAR

Çeşitli bileşimlere sahip üriner sistem taşları için elde edilen IR spektrumları ve karakteristik pikleri aşağıda verilmiştir.

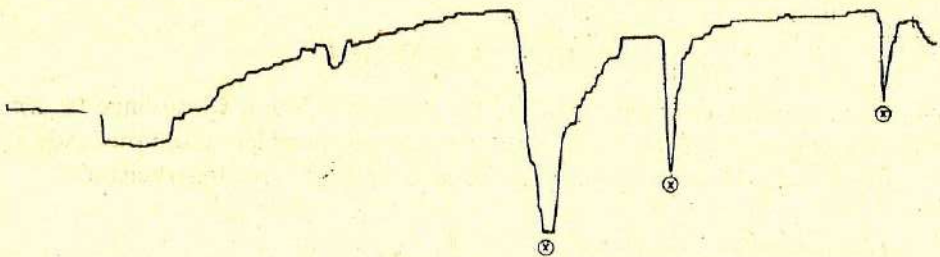
KALSİYUM OKSALAT : Kalsiyum oksalat monohidrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) ve kalsiyum oksalat dihidrat ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) olmak üzere iki şekilde kristallenir. Kalsiyum oksalat mono ve dihidratın IR spektrumları birbirlerine çok benzer. Her ikisi de 1620 cm^{-1} , 1310 cm^{-1} ve 778 cm^{-1} de karakteristik pikler verirler. Yalnız 778 cm^{-1} deki pik, dihidratda daha geniş ve yaygın, monohidratta ise daha keskindir. Şekil 1. ve Şekil 2.

MAGNEZYUM AMONYUM FOSFAT : Mağnezyum amonyum fosfat ($\text{Mg NH}_4\text{PO}_4$), 1430 cm^{-1} , 1560 cm^{-1} ve 1650 cm^{-1} de çok zayıf ve geniş    pik, 1000 cm^{-1} de karakteristik keskin bir pik verir. Şekil 3.

AMONYUM ÜRAT : Amonyum  rat 720 cm^{-1} , 775 cm^{-1} ve 1300-1400 cm^{-1} arasında zayıf pikler verir. Şekil 4.

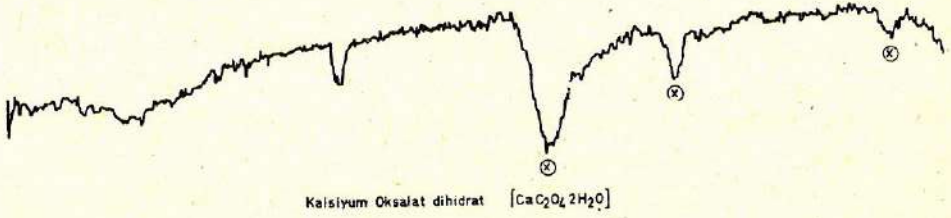
ÜRİK ASİT : Ürik asit, 695 cm^{-1} , 740 cm^{-1} , 775 cm^{-1} , 995 cm^{-1} , 1100 cm^{-1} , 1300 cm^{-1} ve 1340 cm^{-1} de değişik şiddette pikler verir. Şekil 5.

KSANTİN : Ksantin, 1800 cm^{-1} ve 650 cm^{-1} arasında çok sayıda pik verir. Şekil 6.

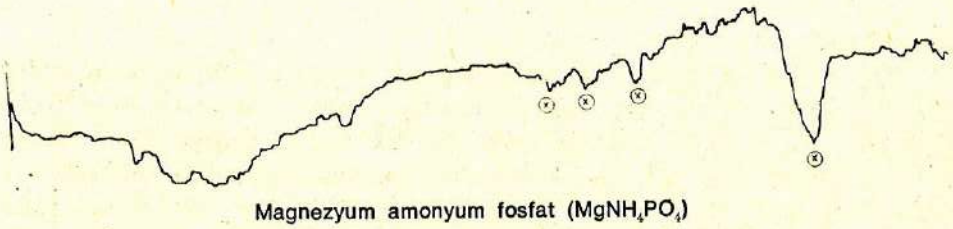


Kalsiyum Oksalat Monohidrat [$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$]

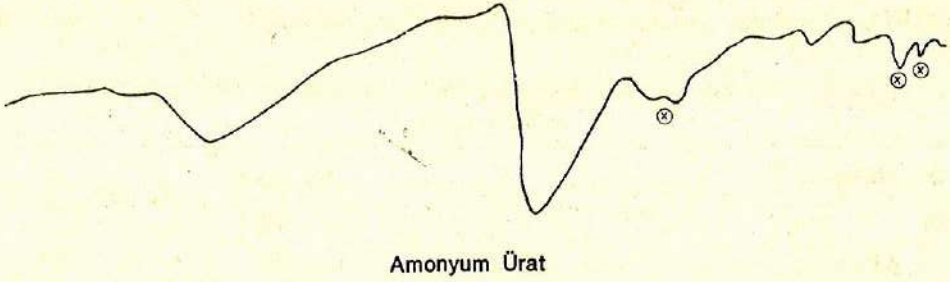
Şekil 1. Kalsiyum oksalat monohidratın IR spektrumu



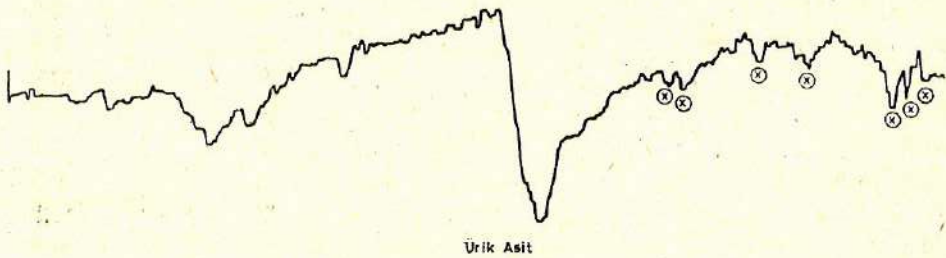
Şekil 2. Kalsiyum oksalat dihidratın IR spektrumu



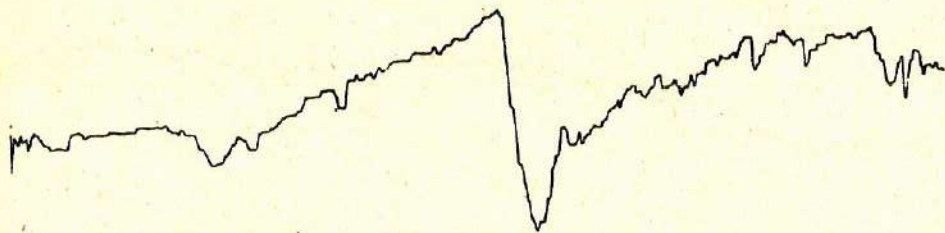
Şekil 3. Magnezyum amonyum fosfatın IR spektrumu



Şekil 4. Amonyum üratın IR spektrumu



Şekil 5. Ürik asidin IR spektrumu



Ksantin

Şekil 6. Ksantinin IR spektrumu

Elde edilen spektrumlar karşılaştırıldığında, yukarıda belirtilen karakteristik piklerden başka, oksalat taşlarının yapılarında bulunan kristal suyundan dolayı 3200 cm^{-1} — 3400 cm^{-1} arasında yaygın bir pik verdiği, magnezyum amonyum fosfat, amonyum  rat, ürik asit ve ksantin taşlarının yapılarında bulunan -NH- bağlarından dolayı 3000 cm^{-1} de yaygın bir pik verdikleri görülür. Ayrıca kalsiyum oksalatın 1620 cm^{-1} de verdiği keskin piki, amonyum  rat, ürik asit ve ksantin 1660 cm^{-1} de verirler.

Bu alışmada, IR spektroskopisi ile 110 üriner sistem taş hastasının taş örnekleri analiz edildi. Analiz sonuçları Tablo I. de verilmiştir.

Tablo I : 110 olgudan sağlanan taş  rneklerinin IR spektroskopisi ile yapılan analiz sonuçları.

Taşın bileşimi		taş sayısı	%
KO		33	30.0
KO, KF	karışımı	49	44.6
KO, A�r	»	3	2.7
KO, MAF	»	2	1.8
KO, �A	»	2	1.8
KO, �A, KF	»	1	0.9
KO, A�r, MAF	»	2	1.8
MAF		9	8.2
MAF, A�r	»	2	1.8
MAF, �A	»	2	1.8
MAF, A�r, �A	»	1	0.9
�A		2	1.8
Librin		1	0.9
Ksantin		1	0.9

Tablodaki Kısaltmalar : Kalsiyum oksalat KO, kalsiyum fosfat KF, amonyum urat Aür, ürik asit ÜA ve mağnezyum amonyum fosfat MAF olarak gösterilmiştir.

Yapılan analizde, serimizdeki 110 olgudan 27 sinin taş örneklerinin çekirdeği kabuğundan ayrılabilirdi ve herbirinin ayrı ayrı spektrumları alındı. Bunların analiz sonuçları Tablo II. de verilmiştir.

Tablo II. Taşların çekirdek ve kabuk analiz sonuçları

çekirdeğin bileşimi	kabuk bileşimi	taş sayısı
KO	KO	5
Aür	KO	2
MAF	MAF	2
MAF	MAF, Aür karışımı	1
ÜA	ÜA	1
ÜA	Aür, MAF karışımı	1
ÜA	ÜA, KO, KF karışımı	1
KO, Aür karışımı	KO, Aür karışımı	1
KO	KO, Aür karışımı	1
KO	KO, KF karışımı	4
KO, KF karışımı	KO, ÜA karışımı	4
KO, MAF karışımı	MAF	2
Aür, MAF karışımı	Aür, MAF, KO karışımı	1

Tablodaki kısaltmalar : Tablo I. deki gibi yapılmıştır.

Tablo II de görüldüğü gibi, 27 taşın 19 tanesinde çekirdekler tek bileşikten oluşmuştur. Buna göre çok bileşimli taşların, önce tek bileşikten oluştukları ve zamanla karışık bir yapıya dönüştükleri sonucu çıkarılabilir. Bu durum, taşların büyük oranda mikst yapı gösterdiğini vurgulayan araştırmacıların bulgularına uyarlık göstermektedir(4).

TARTIŞMA

Üriner sistem taş analizleri için, IR spektroskopisinin diğer yöntemlere, özelikle kimyasal analiz yöntemine bir çok üstün yönleri olduğu görülmüştür (12). Kimyasal analizde, nisbeten büyük örneklerle çalıŐılır. Bir tam analiz için uzun zamana ihtiyaç vardır. Kimyasal analizler, oksalat anyonu için fazla duyarlı değildirler. Ayrıca diğer bileŐenlerin tayininde duyarlılıkta geniş farklılıklar gösterir ve tekrarlanabilirliği sınırlıdır. IR analizinde, çok küçük örneklerle bile (0.05 - 2 mg) (10), sonuç alınabilir. Polimineralik taşların bütün bileŐenleri duyarlılık sınırları içinde aynı anda tayin edilebilirler. IR analizinde, değişik kalsiyum fosfatlar (sekonder ve tersiyer fosfatlar) ayırdedilebilir. Bu ayırma kimyasal yöntemlerle baŐarılılamaz. Aynı Şekilde kalsiyum oksalatın her iki hidratı, IR analizi ile tayin edilebilir. Kimyasal analizle tesbiti zor ve Őüpheci olan, fibrin ve ksantin taşlarının tanınması IR analizi ile daha kesin olabilmektedir. Bunlardan başka örneğin hazırlanması ve spektrumun alınması için yaklaşık 30 dakika zamana ihtiyaç vardır ve sonuçlar çok sayıda tekrarlanabilir. Kimyasal analizde bilgili ve tecrübeli elemanlar ile doğru sonuç alınırken, IR analizinde, yöntemi uygulayan her araŐtırıcı aynı sonuçları alır.

Her ne kadar IR spektrofotometrenin pahalı olması klinik laboratuvarların rutin çalışmalarında bir engel gibi g r nurse de yukarıda saydığımız üstünlükleri nedeniyle kullanımı geçerli görülmektedir.

ÖZET

Üriner sistem taşlarının kalitatif ve kantitatif analizleri için günümüze kadar bir çok yöntemler kullanılmıştır. Son zamanlarda IR spektroskopisi ile taşların kalitatif ve kantitatif analiz yöntemleri geliştirilmiştir. IR spektroskopisi ile analizi, kullanılan örneğin azlığı deneyin tekrarlanabilirliği, işlemlerin hızlı ve kolay uygulanması bakımından diğer yöntemlerden üstündür.

110 olgudan elde edilen üriner sistem taşlarının IR spektroskopisi ile kalitatif analizleri yapılarak, literatür bulgularıyla karşılaştırıldı. ok nadir g zlenen Fibrin ve Ksantin taşlarının birer  rneğinin serimizde saptanmıŐ olması bu yöntemin geerliliğini kanıtlamaktadır.

SUMMARY

The Analysis of Urinary Calculi by İnfrared Spectroscopy

Up to date several methods have been used for the qualitative and quantitative analysis of urinary calculi. Recently a new spectroscopic method based on IR absorption has been developed. The reproducibility of the results, the low amount of the sample necessary for the analysis and the speed and simplicity of the procedure are the advantages of this new technique.

Urinary calculi, obtained from 110 cases, were qualitatively analysed by IR spectroscopy and the results were compared with those found in the literature. The method is also suitable for the identification of the fibrinogen and xanthin calculi which are very rare.

KAYNAKLAR

1. Adrian P : Die Untersuchung von Harnwegkonkrementen mit Hilfe der Infrarotspektroskopie, Beckman Reports 2 : 22, 1972.
2. Donald RS : General Urology Lange, 9 th ed. 1978 Lange Med. Publications, California
3. Drach WG : Medical Therapy of Kidney Stones, J Urol 104 : 635, 1970.
4. Elliot SJ : Structure and Composition of Urinary Calculi, J Urol 109 : 82, 1973
5. Gault MH ve ark : Comparison of IR and WC Analysis of Urinary Calculi, Clinica Chimica Acta 104 : 349, 1980,
6. Hesse HJS ve ark : Deutsche Medizinische Wochenschrift 97 : 1694, 1972
7. Hesse A ve ark : Quantitative Determination of the Components of Urinary Stones Through the Use of IR Spectroscopy, Z Urol Nephrol 67 : 367, 1974.
8. Ligabue A ve ark : IR Spectroscopy in the Quantitative Determination of Urinary, Quad Schavo Diagn Clin Lab 13 : 186, 1977.
9. Maurer C ve ark : Physical and Chemical Methods for Analysed of Polyminerall Urinary Calculi, Z Anal Chem 279 : 156, 1976.

10. Otnes B ve ark : Method and Reliability of Crystallographic Stone Analysis, Investigative Urology 17 : 314, 1980.
11. Reiner M, Cheung HL and Thomas JI : Standart Methods of Clinical Chemistry, vol 6, 193 New York 1970.
12. Sücher I : Harnsteinanalyse mit Hilfe Physikalisch Chemischer Methoden Speziell Infrarotspektroskopie, Arztl Lab 9 : 260, 1963
13. Wickham JEA : Urinary Calculous Disease, Churchill Livingstone - New York 1979.
14. Winer JA : Practical Value of Analyses of Urinary Calculi JAMA 160 : 1715, 1959.

URETRA DARLIKLARININ TEDAVİSİNDE YENİ BİR YÖNTEM

Soğuk kesi ile Optik Uretrotomia İnterna (*)

Şevket Tuncer (**)

Uretra darlıkları, tedavisindeki güçlükler ve komplikasyonları nedeniyle Ürolojide çok önemli bir yer işgal ederler.

Yakın zamanlara kadar hafif ve orta derecedeki uretra darlıklarında konservatif tedavi yani buji tedavisi seçilen yöntemdi. Gittikçe artan şariyerlerle yapılan buji uygulaması ile darlık ortadan kaldırıılmaz, sadece darlığa ait skatris dokusu genişletilir ve böylece elâstik olmayan dar skatris dokusu az çok açılmış olur.

Buji tedavisinin kısa süreli aralıklarla tekrarlanması zorunluğu olan, süratli rezidiv gösteren darlıklarda ise son zamanlarda tedavi, buji ile dilatasyondan plastik operasyonlara kaymıştı. Bu plastik operasyonlar da büyük ölçüde iki veya daha fazla seanslarda yapılmakta ve ayrıca operasyon metodları da klinikten kliniğe esastan farklar göstermekte idi. Bunun nedeni de, hiç bir metodun tam memnun edici olmamasındandır. Diğer taraftan bu plastik cerrahi metodların pek çoğu perineden yapıldığından, çok defa kalıcı bir empotans tehlikesi de mevcutturki, özellikle genç erkek hastalar için bu fevkalade önemli bir sakınca teşkil etmektedir. Bu nedenerle daha iyi ve transuretral metodlar geliştirmek için devamlı araştırmalar yapılagelmiştir.

Skatris dokusunun ortadan tamamen kesilerek darlıkların tedavisi maksadıyla «Üretrotom»lar yapılmıştır. İlk yapılanlardan 1954 deki Maisonneuve ve 1872 deki Otis uretrotom'u belirtmeye değer olanlarındandır. Özellikle Otis uretrotomu henüz bugün de kullanılmaktadır. Ancak bunlarla yapılan uretratomia interna'nın en büyük sakıncası, kör olarak kullanıldığından uretrada sekonder yaralanmalara neden olabilmesi ve ayrıca 14 şariyer altındaki darlıklarda da uygulanamamasıdır. Bu nedenlerle daha sonraları optik uretrotom'lar geliştirilmiştir.

Fischer 1937 de ilk defa Almanya'da optik uretrotom ile kısa uretra darlıklarının transuretral elektro-insizyonla açılışını yayınlamıştır (5). İtalya'da da ilk defa 1957 de Ravasini bu metodu uygulamıştır (10). Daha sonra diğer ülkelerde bugüne dek uygulanagelmiştir. Ancak bu elektro-insizyonla yapılan uretrotomi'lerden sonra daha sık ve hızlı bir striktür meydana geldiği görülmüştür (3,4,12). Bu

* Bu araştırma Batı Berlin Urban Hastanesi Üroloji Departmanında yapılmıştır.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Doçenti

yeni ve hızlı striktür teşekkülünü yüksek frekanslı elektrik akımının yaptığı doku nekrozuna bağlayan Sachse, bu komplikasyonun e'lektriki olmayan bir insizyon sayesinde önlenebileceği inancından hareketle ve ilk defa 1971 de kesici bir bıçakla -elektriki olmayan- optik uretrotomia intrena'yı uygulamış ve bunu Mart 1972 de Amberg tıbbî gelişme'er toplantısında bildirmiştir (11). Bu primitif uygulamadan alınan iyi sonuçlara dayanarak Sachse'nin Storz firması ile yaptığı çalışmalar sonucu geliştirilen ve Mayıs 1972 den bu yana da batı ülkeleri üroloji kliniklerinde kullanılmaya başlanan bugünkü optik uretrotom'lar ortaya konmuştur.

Bu uretrotom'u tanıtmayı ve bununla yapmış olduğumuz çalışmayı, çok yeni bir enstrümental uygulama olması nedeniyle yayınlamayı uygun bulduk. Ayrıca kliniğimize de sağlanmış olan bu yeni uretrotom ile klinik çalışmalarımızın sürdürülmekte olduğunu da belirtmek isteriz.

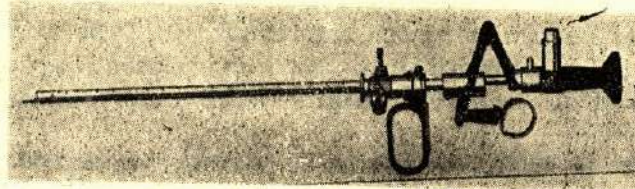
MATERYEL VE METOD

Materyelimizi 1975, 1976 ve 1977 yıllarında üroloji departmanına yatan 48 uretra darlıklı hasta oluşturmaktadır. Kullanılan alet Storz firması tarafından yapılmış olan Sachse modeli Uretrotom'dur. Çalışmamız, bu alet ile yapılan 73 uretrotomia interna'yı kapsamaktadır.

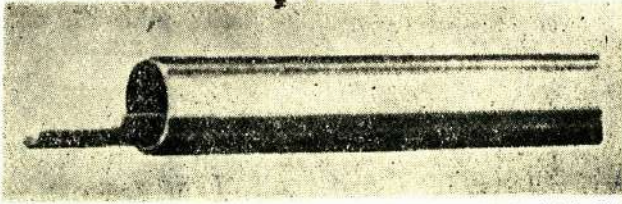
Adı geçen yeni uretrotom ile iyi bir uretroskopik görüş ve uretra çevresi dokuların diferansiasyonu mümkün olmakta, striktüre ait dokunun isabetli olarak kesilmesi sağlanabilmektedir. Bu optik uretrotom 20 Chr. kalınlıkta olup lupu, yukarı ve öne doğru kesen hareketli bir bıçak ile yer değiştirmiş olan bir elektrozeksasyon aletine benzer (Şekil 1). Bıçağın şekli, insizyonun uygulanması için oldukça önemlidir ve ağız yukarı bakar durumdadır (Şekil 2).

Operasyon tekniği :

Retrograd uretrografi ve miksiyon uretrografisi ile tesbit edilmiş olan darlıkta önce uretroskopi yapılarak striktürün yeri tam olarak lokalize edilir. Gerektiğinde bir ureter kateteri (5 Chr.) striktür yerinden mesaneye kadar sokulabilir. Bu kateter özellikle yeni başlayanlar veya metoda adaptasyonu az olanlar için yol gösterici olarak uygulamayı oldukça kolaylaştırır. Bu konuda tecrübe sahibi olanlar için gereksizdir ve ayrıca da uretrotom'un hareketini zorlaştırabileceği ve operasyon alanında iyi bozabileceği için de arzu edilmez.



Şekil 1 : Uretrotom'un genel görünüşü.



Şekil 2 : Ağız yukarı doğru olan bıçağın istirahat halindeki görünüşü.

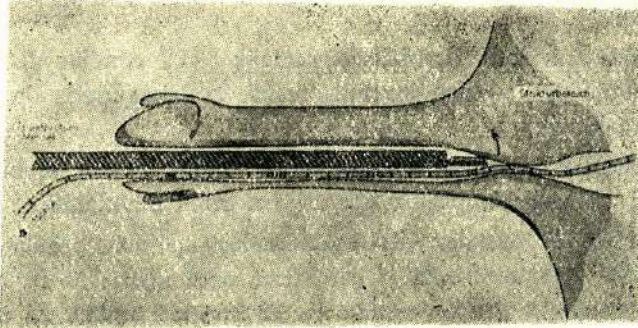
Uretrotom konduktan ve darlığın yeri ve şekli tekrar iyice tsebit edildikten sonra insizyona geçilir. Corpus cavernosum'ların yaralanmasını önlemek için, esas insizyon doğrultusu olarak saat 12 yönü seçilir. Önce bıçak uretrotom'un ucundan dışarı uzatılır ve aşağıdan yukarı doğru darlık yerinin insizyonuna başlanır. Öyleki, bütün uretrotom bu harekete iştirak eder (Şekil 3). Bu şekilde milimetre milimetre olmak üzere mesane doğrultusunda kesilerek ilerlenir. Küçük skatrisler doğrudan doğruya bıçağın testere şeklindeki hareketleriyle kesilir. Bu şekil'de saat 12 deki esas insizyon doğrultusunu koruyarak, striktür'ün proksimal ucuna kadar görülebilir durumdaki bütün skatris dokuları serbest bağ dokusuna kadar noksatsız kesilmelidir. Öyleki, 20 chr. kalınlıktaki uretrotom şaftı mesaneye kadar rahatlıkla sevk edilebilsin ve aynı zamanda bir sistoskopi de yapılabilsin.

Komplet uretra rüptürlerinde olduğu gibi, uretranın tam tıkanmış olduğu halde de, tabiatıyla zor olmakla beraber uretrotomia interna uygulanabilir. Şöyleki, bu olgular zaten sistostomi'li olduğu için, bu sistostomi'den mesaneye ve oradan da arka uretraya sokulacak bir eğri metal bujinin ucuna doğru uretrotom ile kör olarak kesilmek suretiyle yapılır (Şekil 4).

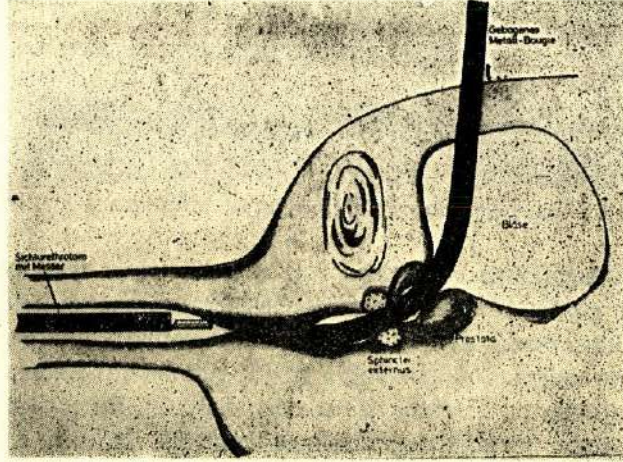
Operasyon son bulup uretrotom çıkartıldıktan sonra gerekiyorsa 18 veya 20 Chr. kalınlıkta ve tercihan bir balonlu SİLİKON kateter konur.

Uygulamalar :

Preoperatif her olguda retrograd uretrografi ve bir kısım olguda da miksiyon uretrografisi yapıldı.



Şekil 3 : Metodun uygulanışının genel görünüşü.



Şekil 4 : Bulbus uretra'daki komplet tıkanıklıkta uygulananın şemantik görünüşü.

İdrar enfeksiyonu bulunanlarda preoperatif antibiyotik tedavisine başlandı.

Operasyonda hem kayganlığı ve hemde lokal anestezi sağlamak maksadiyle **İnstilajel** kullanıldı (16).

Komplike darlıklarda veya aynı zamanda bir rezeksiyon gerekli olan olgularda lomber veya peridural anestezi yapıldı.

Operasyon esnasında irigasyon solüsyonu olarak serum fizyolojik kullanıldı.

Basit ve ufak darlıklarda, şayet idrar enfekte değilse postoperatif kateter konmadı. Enfekte olan basit darlıklarda kısa süreli (3-4 gün) daimi kateter uygulandı. Komplike darlıklarda ve ileri derecede idrar enfeksiyonu bulunanlarda ise uzun süreli (asgari 3 hafta) daimi kateter kondu.

Postoperatif devrede en az 4 hafta süre ile hidrolik dilatasyon yapmaları ve her miksiyon sonunda da uretraya Terra-cortril-Gel instilasyonu hastalara önerildi.

Bulgular :

Olgularda travmatik darlıklar çoğunluğu teşkil etmekteydi. Hastaların takriben 3/4 ünde darlık arka uretrada, ancak 1/4 kadarında ön (pandüler) uretrada bulunmaktaydı.

Uretrotomi'nin uygulanmadığı hiç bir darlık olmadı ve hiç bir olguda da postoperatif herhangi bir plastik operasyona gerek duyu'lmadı.

Ogulardan 30 tanesinde uretrotomi sadece bir defa uygulandı. Rezidiv gösteren ve ikinci defa uretrotomi'yi gerektiren olgu sayısı 11 idi. Sadece 7 olguda 3. defa uretrotomi'ye gerek duyuldu ki, 48 hastada toplam 73 uretrotomi uygulanmış olmaktadır.

İntra ve postoperatif komplikasyonlar :

Hiç bir olguda Corpus cavernosum yaralanması olmadı. Uretral kanama genellikle minimal derecede olmakta ve 1-2 saat içerisinde de spontan olarak kesilmekteydi. Olgulardan hiç birinde kanama nedeniyle bir elektro-koagulasyona gerek duyulmadı.

Penis ödemi 8 hastada meydana geldi ve hepsi de 1-2 gün içerisinde kayboldu.

Hafif ve orta derecede bir ateş yükselmesi 12 hastada izlendi, sepsis görülmedi.

Dysuri, pollikiuri, karın alt kısmında hafif ağrılar gibi postoperatif subjektif şikâyet'er sıklıkla olmakta, ancak çabuk geçmekteydi. Bunlar dışında başka bir komplikasyona rastlanmadı.

TARTIŞMA

Optik uretrotom ile internal insizyon, uretra darlıklarının tedavisinde bugün en emin ve seçkin bir yoldur (8,15) ve darlıkların her şeklinde endikasyonu bulunduğ gibi, komplet uretra tıkanmalarında da uygundur (8,12,14).

Denemeler şunu göstermiştir ki, uretra darlıklarının görerek transuretral insizyonu metodu, uygulama zorlukları ve komplikasyon nisbetleri bilinen kanlı cerrahi metodlara sadece bir alternatif değil, ayrıca basitliği nedeniyle bizim için daha fazla değer taşımaktadır ve bu nedenle de uretra darlıklarının tedavisinde ilk yeri almaktadır (8).

Batı Almanya'da 1977'de yapılmış olan bir istatistik araştırmasında Uretratomia interna'nın açık plastik cerrahiye nazaran 14 defa daha fazla uygulanmakta olduğu anlaşılmıştır (2). Tabiiyle bugün bu oran daha da artmıştır ve uretratomia interna'nın ne denli büyük bir uygulama alanı bulduğunun açık delilidir. Denilebilir ki uretra darlıklarının tedavisinde uretrotomia interna bugün yeni bir çığır açmış bulunmaktadır.

Soğuk -elektriki olmayan- insizyon şeklinde yapılan optik uretratomia interna'nın faydaları; küçük ve süratle uygulanan bir girişim olması, elektriki insizyona nazaran dokuların daha iyi tanınabilmesi, ekseriya lokal anestezi ile uygulanabilmesi, nekroz teşekkülünün ve dolaysıyla de rezidiv'in daha az olması, rezidiv halinde operasyonun rahatlıkla tekrarlanabilmesi ve en önemlisi de potens bozulmasına sebep olmaması şeklinde özetlenebilir (9,12,14,15).

Önceden yapılan buji uygulamaları esas morfolojik münasebetleri bozacağından yapılmamalıdır (12,13). Keza postoperatif bir buji tedavisi tavsiyesi de tamamen manasız ve ayrıca da tehlikeli olarak görülmektedir (8). Esasen operatif olarak bertaraf edilmiş olan yani mevcut olmayan bir striktür tabiidir ki bir buji tedavisini gerektirmez.

Bu tedavi metodunun oldukça basit olmasına, lokal anestezi ile uygulanabilmesine rağmen, operatörün transuretral metoda yakınlığı şarttır ve ayrıca şahsi tecrübe de gerekmektedir. Başarısızlığa götüren sebepler arasında, yetersiz tecrübe nedeniyle striktür bölgesinde insizyonun yeter derinlikte yapılmaması gelmektedir (8).

Operasyonun hedefi, direkt görüş sayesinde en az lezyonla darlık yerindeki skatris dokusunun serbest bağ dokusuna kadar tamamen kesilmesidir.

Operasyon esnasında irigasyon solüsyonu olarak serum fizyolojik kullanılmalıdır. Çünkü uzun sürebilecek operasyonlarda bağ dokusu içerisine fazla irigasyon solüsyonu kaçması sonucu penis ve skrotal ödem teşekkülü her zaman görülebilir. İzotonik serum fizyolojik kullanılması halinde bu ödemler tehlikesizdir ve bir iki gün içerisinde süratle rezorbe olurlar (9,12).

Operasyonda Corpus cavernosum'ların yaralanmasını önlemek için, insizyonun saat 12 hizasında yapılmasında bütün otörler fikir birliği içerisindeyler (2,4,8,9,12,13,14,15).

Uretrotomia interna'nın başarısı şu şifa prensibine dayanmaktadır : striktürün insizyonu suretiyle meydana gelen yarık yüzeyi, takriben on gün içerisinde Denis-Brown prensibine göre yeni bir epitel şeridi ile örtülerek kanal tamamlanmaktadır (9). Yeni teşekkül eden bu epitel şeridinin rekrakte olması da miksiyon basıncı ile önlenabilmektedir.

İnsizyon esnasında skatris dokusunun bizzat kendisi kanamaz. Bağ dokusunun arteriel kanamaları gerekirse elektro-koagulasyonla durdurulabilirki, biz şahsen buna şimdiye kadar hiç gerek duymadık.

Transuretral elektroseksiyonda prostat kapsülünün tanınmasında olduğu gibi, uretrotomi esnasında da kavernöz doku tecrübesi olanlarca vaktinde tanınabilirse de, ileri derecedeki ön uretra darlıklarında Corpus cavernosum'ların yaralanmasından her zaman için kesinlikle kaçınmak mümkün olmayabilir. Bu durumlarda Corpus cavernosum'lardan olan fazla kanamalar, büyük çaplı uretral kateter konarak durdurulabilir (9,12,14).

Postoperatif daimi kateter uygulaması hakkındaki görüşler oldukça farklılıklar göstermektedir. Bir günlük bir daimi kateteri yeterli görenler (7) yanında geç rezidivlerin önlenmesi bakımından 4-6 haftalık uygulamaların kısa süreli uygulamalara üstünlüğünü savunanlar (1) olduğu gibi, katetersiz tedavinin oldukça daha süratli ve komplikasyonsuz şifaya götürdüğünü ve daha az rezidiv gösterdiğini bildirenler de vardır (9,14,15). Sachse idrarın steril olması halinde preoperatif daimi kateterden sakınılmasını önermekte, idrar enfeksiyonu bulunanlarda ise ilk bir hafta daimi kateter uyguladıklarını bildirmektedir (14). Daimi kateter olarak Silikon kateter kullanılması bütün otörler tarafından tercih edilmekte ve önerilmektedir.

Uretrotomia interna yapılmış olgularda postoperatif tedaviye özellikle önem verilmektedir. Miksiyonlar arasındaki istirahat halinde operasyon sahasındaki uret-

rada meydana gelebilecek yapışıklıkları ve dolayısıyla de sonraki rezidivleri minimize indirmek için, hemen ilk miksiyondan başlamak üzere hasta bizzat «Hidrolik dilatasyon» denilen dilatasyon şekline başlamaktadır. Bunun için miksiyon esnasında glans penis üzerinde distal uretrayı sıkma suretiyle, kendi idrarının yapacağı hidrolik basınç sayesinde hasta uretrasında genişlemeyi sağlamaktadır. Bunun için miksiyon esnasında glans penis üzerinde distal uretrayı sıkma suretiyle, kendi idrarının yapacağı hidrolik basınç sayesinde hasta uretrasında genişlemeyi sağlamaktadır. Bunun arkasından da postoperatif lokal tedavi olarak uretraya kortizon ve antibiotik içeren bir gel (Terra-Cotril-Gel) instilasyonu önerilmektedir (12,14,15). Bu hidrolik dilatasyon ilk defa 1961 de Marshall ve arkadaşları tarafından önerilmiştir (6). Ancak bu hidrolik dilatasyon hastaya bol mayı verilmesi ile birlikte uygulanmalıdır. Böylece hastanın hem yanma şikâyetleri azalmakta ve hem de sık miksiyon suretiyle daha fazla sayıda hidrolik dilatasyon sağlanmaktadır (14).

Enfekte idrar yara sahasına sokularak iltihabi bir reaksiyona sebep olmak suretiyle yeni bir rezidiv'in ortaya çıkmasına neden olabileceği düşüncesiyle, bu hidrolik dilatasyonu red edenler de vardır (8).

İdrar enfeksiyonunun postoperatif tedavisine de tabiatıyla büyük önem verilmektedir (8).

Postoperatif sonuçların kontrolleri mutlaka uretrografi ve uroflowmetri ile yapılmalıdır. Bu şekildeki kontrollere göre iyi sonuçları Matouschek (8) % 75, Potempa (9) % 80 - 90 olarak bildirmektedir. Sachse (14) ise postoperatif geç rezidiv sonuçlarını % 12 olarak vermektedir.

ÖZET

Yeni geliştirilmiş olan bir optik uretrötöm tanıtıldı. Uretra darlıklarının bu optik uretrötöm ile transuretral insizyonu, kör olarak ve elektriki uygulanan uretrötöm'lere nazaran daha üstündür ve her türlü uretra darlıklarında mümkündür.

Girişim hasta için pek bir yük teşkil etmez, çok defa lokal anestezi altında ambulantly uygulanabilir.

Bu metod ile yapılan bizim çalışmamız 1975-1977 yıllarında 48 uretra darlıklı hastada 73 cerrahi girişimi kapsamaktadır.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Behandlung Der Harnröhrenstriktür :

Die interne Sichturethrotomie mit scharfem Schnitt

Es wurde über die Entwicklung eines neuen Sichturethrotoms berichtet.

Die transurethrale scharfe Schlitzung der Harnröhrenstrikturen mit diesem Sichturethrotom ist gegenüber der blinden und elektrischen Urethrotomien überlegen und bei sämtlichen Harnröhrenstrikturen möglich.

Der Eingriff ist wenig belastend, kann vielfach in Lokalanästhesie ambulant durchgeführt werden.

Unsere Erfahrungen mit dieser Methode gründet sich auf 73 bei 48 Patienten mit Harnröhrenstriktur in der Zeit zwischen 1975-1977 durchgeführten Eingriffen.

KAYNAKLAR

- 1 - Chiari R, Funke PJ, Flüchter St, Planz : Interne Urethrotomie und Katheterverweilzeit : Langzeitergebnisse, Akt Urol 9 : 327, 1978
- 2 - Chiari R : Der gegenwärtige Stand der Behandlung der Harnröhrenstriktur, Akt Urol 9 : 335, 1978
- 3 - Diener W : Transurethrale Elektroschlitzung von Harnröhrenstrikturen, Verh dtsh Ges Urol 26. Tg. München 1974, Berlin-Heidelberg-New York : Springer 1975
- 4 - Elsässer E, Butter R, Strobel A, Carl P : Ergebnisse der Behandlung von Harnröhrenstrikturen mit dem Urethrotom nach Sachse, Verh dtsh Ges Urol 26. Tg. München 1974, Berlin-Heidelberg-New York : Springer 1975
- 5 - Fischer KS : Vorführung und Mitteilung über die Erfahrungen mit dem neuen Operations-Urethroskop Heinemann, Zsch Urol Chir Gyn 43/1 : 547. 1937
- 6 - Marshall S, Richards P, Lyon, Olsen S : Internal. Urethrotomy with hydraulic urethral dilatations, J Urol 106 : 553, 1971
- 7 - Matouschek E, Michaelis WE : Über die transurethrale Schlitzung von Harnröhrenstrikturen unter endoskopischer Kontrolle, Urol inter 30 : 266, 1975
- 8 - Matouschek E : Über die transurethrale Schlitzung von Harnröhrenstrikturen unter Sicht, Therapiewoche 28 : 2272, 1978
- 9 - Potempa J : Die Sichturethrotomie bei Harnröhrenstrikturen, Urologe B 19 : 217, 1979
- 10 - Rave*ini G : Die kontrollierte urethroskopische Elektrotomie für die Behandlung der Harnröhrenstrikturen, Urologia (Treviso) 24 : 229, 1957
- 11 - Sachse H : Ärztliche Fortbildungstagung, Amberg, März 1972 (Praxis-Kurier Nr. 36 1972)
- 12 - Sachse H : Zur Behandlung der Harnröhrenstrikturen ,Fortschr Med 92 : 12, 1974
- 13 - Sachse H : Die transurethrale scharfe Schlitzung der Harnröhrenstriktur mit einem Sichturethrotom, Vern dtsh Ges Urol, 25. Tg. Achen 1973, 145, Berlin/ Heidelberg-New York : 1974
- 14 - Sachse H : Die Sichturethrotomie mit scharfem Schnitt. Indikation-Technik-Ergebnisse, Urologe A 17 : 177, 1978
- 15 - Stöber U : Die congenitale bulbäre Harnröhrenstenose und ihre Behandlung mittels interner Sichturethrotomie nach Sachse, Urologe A 15 : 227, 1976
- 16 - Tunçer Ş, Göğüş O : Urolojide lokal anesteziik madde ihtiva eden pürinlerin kullanimasi, Farmakoloji ve Tedavi 2 : 43, 1979

KAYNAMA YOKLUĞUNUN SÜREKLİ AKIM İLE TEDAVİSİ

Erol Süldür*

Erdoğan Altinel**

Ziya Güner***

Kemiğin elektriksel davranışı son 25 yıldır birçok araştırmacının dikkatini çekmiş ve son yıllarda klinik uygulamaya geçilerek büyük oranda açıklığa kavuşturulmuştur.

Kemiğin mekanik olarak yüklenmesi sonucu elektrik potansiyellerinin oluştuğu ilk kez Yasuda, Fukada ve Yasuda tarafından Japonya'da; Bassett ve Baker ile Shamos ve arkadaşlarınınca Amerika Birleşik Devletlerinde bildirilmiştir (1953) (1). Bu potansiyellerin kemikteki kompresyon bölgesinde elektronegatif, dekompresyon (gerilme, tension) bölgesinde ise elektropozitif olduğu; diğer bir deyişle deforme bir kemikte konkav tarafta elektronegatif, konveks tarafta elektropozitif potansiyellerin ortaya çıktığı saptanmıştır (1,2). Deneysel araştırmalar elektronegatif akımın olduğu bölümde kemik yapımının daha fazla olduğunu göstermişler (2,3). Bu çalışmalar mekanik yüklenme sonucu kemikte oluşan potansiyellerinin mekanik yüklenme olmaksızın ve doğrudan kemiğe verilmesinin araştırılmasına yol açmıştır. Friedenbergl ve Brighton çalışmalarında mekanik zorlanmaların oluşturduğu potansiyellerin hücre canlılığına bağlı olmayıp kemiğin organik yapısından kaynaklandığını, mekanik yüklenme olmaksızın ortaya çıkan potansiyellerin ise (bioelektrik) hücrenel canlılığa dayandığını ortaya çıkarmışlar ve bunların aktif büyüme ve tamir bölgelerinde elektronegatif, daha az aktif bölgelerde elektropozitif olduklarını bildirmişlerdir (1,3,4).

Bu gözlemlerin ışığı altında birçok araştırmacı kemiğe uygulanan akımın etkilerini incelemişlerdir. Bu amaçla öncelikle değişik miktarlardaki akımın kemik üzerinde etkileri araştırılmış ve küçük miktarlardaki elektrik akımının osteogenezi uyardığı ortaya konulmuştur (1,3,4,5,6). Yasuda ve ark. kemiğin galvanomatabolik davranışını incelemişlerdir (3). Bu çalışmada femur'a 1 mikroamper akım uygulanmış ve katod bölümünde daha fazla kallus oluştuğu görülmüştür; 1-100 mik-

* Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Hastanesi II. Ortopedi ve Travmatoloji Şef Yrd.

** A.Ü. Antalya Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kürsüsü Profesörü ve Başkanı

*** A.Ü. Ankara Tıp Fakültesi Medikal Fizik Kürsüsü Profesörü ve Kürsü Başkanı

NOT : Bu uygulama sonuçları Prof. Dr. Erdoğan Altinel tarafından bir radyo konuşması olarak sunulmuştur (Gecenin İçinden Programı, TRT Ankara Radyosu, 25.4.1980).

roamperde kemik kallus, 100 mikroamperin üzerinde kartilaginz kallus ve 1000 mikroamperin üstünde kemik yıkımı olduğu bildirilmiştir. Stefan ve ark. az miktarlarda elektrik akımı uygunlanmasının katod bölgesinde osteogenezi uyardığını bir çok araştırıcının sonuçlarına dayanarak belirtmişler, Friedenberg ve Kohanim ise akımın 3-10 mikroamper olabileceğini ileri sürmüşlerdir (5,6). O'Connor ve Bassett ve ark. deneysel araştırmalarında 100 mikroamperlik akım kaynağının kullanılmasıyla birbirlerine yakın sonuçlar almışlar, fakat bu araştırcıların hiçbiri kemikte doğan akımı ve onun sabitliğini lememişlerdir (2,3,4,7). Bunu açıklığa kavuşturmak için Friedenberg ve ark. *invivo* olarak doku rezistansı tarafından etkilenmeyecek sabit bir akım kaynağı oluşturmak amacı ile hayvanlarda kemiğin galvanometabolik davranışını araştırmalar ve böyle bir güç kaynağı mevcut olmadığından geniş bir amper aralığı (1-100 mikroamper arası) uygulaması yaparak elektrodlar etrafındaki kemiğin reaksiyonunu makroskopik olarak ortaya koymuşlardır. Buna göre anod çevresinde doku yıkımı olduğu ve 20 veya daha fazla mikroamperde arttığı gözlenmiş, bunun yanısıra katod çevresinde aşırı kemik yıkımı 100 mikroampere kadar görülmemiştir (3). Sonuçta, yapılan öteki deneysel ve hatta klinik çalışmalar, uygun akım miktarı olarak 10-20 mikroamperin kemik yapımının uyarılmasında yeterli olduğunu göstermiştir (1,2,3,4,5,7,8,9).

Bu çalışmaların işığı altında klinik uygulamalar başlamış ve ilk kez insanlarda kemik defektlerinin elektrik akımı ile tedavisi Ciesynki ve Friedenberg ve ark. tarafından yapılmıştır (1964,1970) (1,9). Friedenberg uygulamayı ilk kez bir tibia i malleol'unun kaynamamış kırıkında yapmış; hemen arkasına Lavine tibia'nın doğmalık kaynama yokluğunda sürekli doğru akımla başarılı tedavi bildirmiştir (1,9,10,11,12). Kraus ile Lechner ve Bassett ve ark. elektromagnetik alan ve vurgulu (*pulsing*) elektromagnetik alanda taze tibia kırıkları ve doğmalık tibia kaynama yokluğunun başarılı tedavi sonuçlarını yayınlamışlardır (1,13).

Bu çeşitli çalışmalardan görüleceği gibi elektrik akımı gerek sürekli doğru akım, vurgulu (*pulsing*) doğru akım ve gerekse magnetik alan biçiminde olsun osteogenezi uyarmaktadır. Hernekadar araştırcılar kendi yöntemlerinde başarılı olduklarını savunuyorlarsa da hangi tür elektrik enerjisinin daha etkili olduğu henüz açıklığa kavuşmuş değildir. Bu bakımdan bugün için uygulanabilecek başlıca 3 yöntem geliştirilmiş bulunmaktadır. Bunlar; (1) Total İnvazif Yöntem - Burada elektrodlar ve akım kaynağı ekstremiteye implante edilir. (2) İnvazif olmayan Yöntem - Burada Bassett'in kullandığı magnetik alan tedavi yöntemi örnek olarak verilebilir; bu sistem bütünüyle ekstremitenin dışında bulunur. (3) Yarı İnvazif Yöntem - Burada elektrod deriden kemiğe kadar itilir, güç kaynağı derinin dışında yer alır.

Bu yöntemlerin iyi ve kötü yanları vardır. Total olarak invazif olanı cerrahi girişimi gerektirir, çok sayıda yabancı cisim tarafın içerisine sokulmaktadır. İnvazif olmayan yöntemde sistem dışarıda kalmakla birlikte hastayı yatağa bağla-

maktadır. Semi-invazif olanında sadece elektrod kemiğe kadar gitmekte, fakat hasta günlük yaşamını bir yerde aktif olarak sürdürebilmektedir. Bu durumda kişi eğer doktorla kooperasyon kurabilirse (akım ölçümleri, sistem kontrolü, enfeksiyon izlenmesi için) hastane dışında, ayaktan tedavi altında kalabilmektedir. Çalışmamızda bütün bu iyi ve kötü yönleri göz önüne aldık ve semi-invazif olan sürekli doğru akım yöntemini uyguladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

GEREÇ

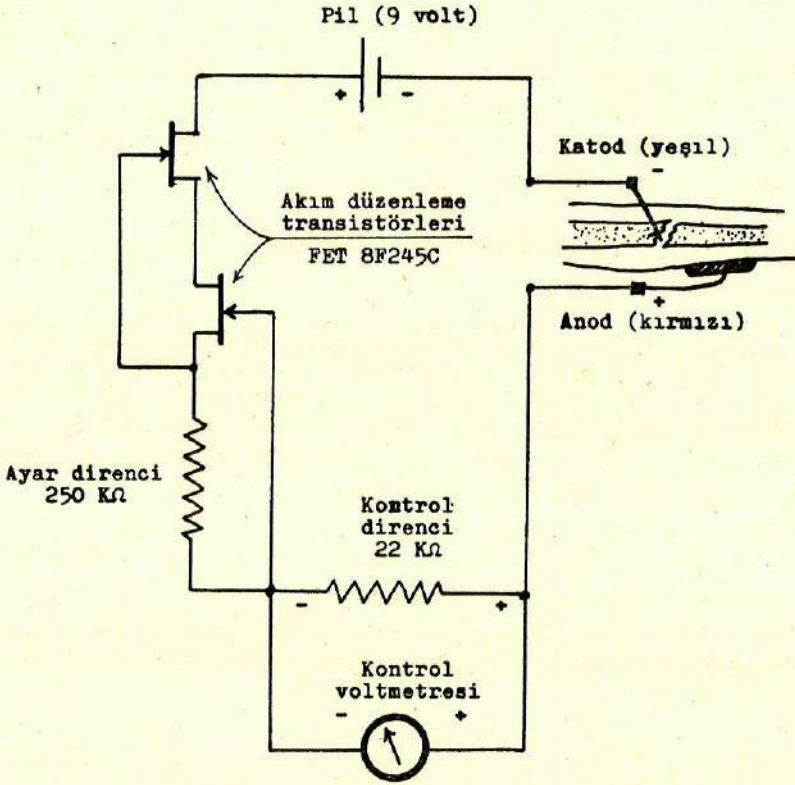
Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Hastanesi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniklerinde kaynama yokluğu (psödoartroz, non-union) bulunan 13 olguda (ileride açıklanacağı gibi biri seri dışı bırakıldı) sürekli doğru akım uygulandı. Akım kaynağı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Fizik Kürsüsünde geliştirildi. 9 voltluk pilden 20 mikroamper çıkışlı geliştirilen kaynak ileride daha etraflı açıklanacaktır.

Olguların 4'ü (% 30.8) enfeksiyon sonrası gelişmiş kaynama yokluğu hastaları idi. Olgularımızda en küçük yaş 6 yıl, en büyük yaş 46 yıl olmak üzere ortalama yaş 31.5 yıl olarak bulundu. Cins olarak 12 (% 92.3) erkek, 1 (% 7.7) kadın hastamız vardı. Olgularımızın 2 olgu (% 15.4) dışında hepsinde etyoloji travma olarak belirlendi. Olgular yönünden daha etraflı bilgi Tablo.I ve Tablo.II'de verilmiştir.

YÖNTEM

Başlangıçta da belirttiğimiz gibi yöntem semi-invaziftir. Uygulamada esas alınan Brighton ve Ark. 'larının önerdiği sistem olmuştur. Bu sistemin üzerinde az da olsa bir değişiklik yapılmış ve 7 voltluk pil yerine 9 voltluk pil kullanılmıştır. Böylelikle akım kaynağının daha uzun süreli olması ve akım şiddetinin daha sabit hale gelmesi sağlanmış olmaktadır. Kullanılan akım kaynağının devresi Şekil. I'de gösterilmiştir.

Elektrot polarizasyonu ve doku özellik değişimi sonucu oluşan elektriksel direnç değişimlerinin neden olacağı akım şiddeti değişimlerin gidermek için sabit akım kontrol düzenekli güç kaynağı kullanılmıştır. Montajdan sonra devre, dış etkenlerden korunmak ve çevresinden elektriksel olarak yalıtılmak için parafin kapsül içerisine alınmıştır. Paslanmaz çelik tel olan anod ve katod bağlantı telleri ile bakır tel olan kontrol uç telleri yalıtılmış olarak dışarıya çıkmaktadır. 22 K. Ohm'luk gözlem direnci üzerinden çıkan kontrol uçlarına bağlı (0.6 volt bölmesi olan ve 30.000 Ohm/V nitelikli) bir gözlem voltmetresi ile okunan potansiyel farkı, devreden akım geçip geçmediğini ve kaç mikroamperlik akım geçtiğini saptamakta yeterli olmuştur. 22 K. Ohm'a paralel bağlı 18 K. Ohm voltmetre iç direnci bir-



Şekil 1 : Kullanılan akım kaynağı devre şeması.

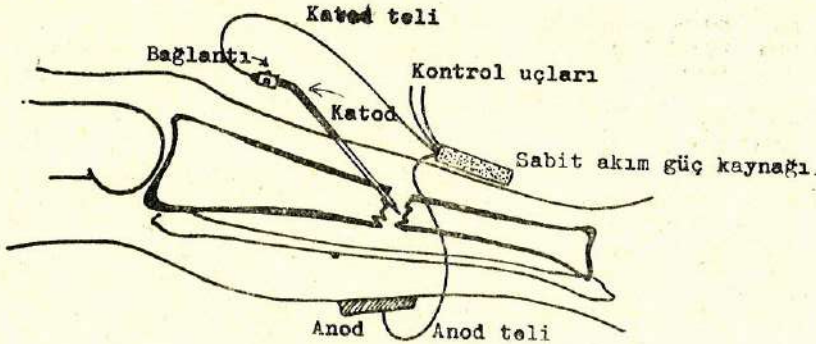
likte 10 K. Ohm eşdeğer direnç oluşturmakta, devreden 20 mikroamper akım geçiyorken voltmetreden 200 mV gerilim okunmaktadır.

Şekil. 1'deki devrenin akım karakteristikleri şöyledir : Yük direncinin 0-200 K.Ohm aralığındaki değerlerinde, 20 mikroamper olarak düzenlenmiş olan akım şiddetindeki total değişme 0.6 mikroamper kadar olmakta ve kiloohm başına 0.004 mikroamper kadar küçük bir değerde kalmaktadır. Yük direncinin 200 K.ohm 400 K. Ohm aralığındaki değerlerinde ise kiloohm başına değişim 0.02 mikroamper kadar olmaktadır. İn vitro kontrol deneylerimizde 4 aya varan uygulamalarda akım şiddetinde bir değişme saptanmamıştır. İn vivo uygulamalarımızda kontrol uçlarından okunan gerilim değeri uygulama boyunca sabit kalmıştır ki devreden geçen akım şiddetinde bir değişme olmadığını ve otomatik transistör kontrol devresinin pek mükemmel çalıştığını göstermektedir.

Anod elektrodu; paslanmaz çelik tel $3 \times 4 \text{ cm}^2$ alan oluşturacak şekilde kıvrımlı bükümle yapılmıştır. Böylelikle anod için özel paslanmaz çelik tel ızgarası

kullanma zorunluluğu ortadan kaldırmıştır. Katod elektrodu olarak paslanmaz çelik Kirschner çivisi kullanılmıştır. Sivri uç kısmı 1 cm. kadar açık bırakılmış olup çivi sıkıca teflon kateter yalıtkanla yalıtılmıştır. Anod teli ile bağlantı açık bırakılan 2 cm.'lik bağlantı yerinden sarma ve bükme irtibatlaması ile sağlanmıştır.

UYGULAMA : Gerek invitro ve gerekse köpekler üzerinde (tibia) yaptığımız invivo deneyler sonucunda akımın uygulama boyunca sabit kalmasından sonra hastalarda uygulama yapılmaya başlandı. Uygulama steril ameliyathane şartlarında ve skopi kontrolü altında yapıldı. Hastalara çok kez lokal anestezi yapıldı. Genel anestezi ancak koopere olmayan ve bazı özel durumdaki hastalara verildi. Anesteziden sonra taraf steril hazırlanıp örtüldü ve kaynama yokluğu bölgesinin biraz uzağından birkaç mm.'lik deri, deri altı kesisi yapıldı. Buradan önce Kirchner çivisinden biraz daha kalın bir perforatör ucu içeren bir el perforatörüyle girilerek, skopi kontrolü altında kırık aralığına kadar gidildi. Tarafın konumu bozulmadan perforatör ucu dışarıya alındı ve uç çıkarılarak perforatöre daha önce hazırlanmış anlatılan Kirschner çivisi takıldı ve ucun geçtiği delikten içeriye itildi. Böylelikle yalıtkanın doğrudan kemikten geçirilmesiyle oluşacak kıvrılıp geriye kaçması önlenmeye çalışıldı. Perforatör ucunun kırık aralığına kadar itilmesinin nedeni Kirchner çivisinin 1 cm.'lik açık kısmının aralığa tam olarak girmesini sağlamak içindi. Böylece gevşemesi güç sağlam bir giriş sağlanmış olmaktadır. Kirchner teli geçirilip irtibatlama yapıldıktan sonra taraf uygun prensiplerde alçı tespitine alındı. Akım kaynağı kontrol uçları ile birlikte tespit dışı bırakıldı ve anod hastanın derisine serum fizyolojik ile ıslatılmış bir gaz tamponla yerleştirilip tespiti gaz sargı ile sarılarak sağlandı; bu ıslaklık sürekli olarak sürdürüldü (hastalara disposable bir enjektör ve serum fizyolojik verilerek hasta kendisi bu ıslaklığın sürdürülmesini sağladı). Uygulanmış durum şematik olarak Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2 : Uygulanmış durumun şematik görünümü.

Tablo 1

Olgu Yaş Cins No.	Kemik	Kırık özelliği	Önceki tedavi ve Süresi	Katod sayısı	Akım	Uygulama Süresi	Ek Tedavi	Akım sonrası Tedavi ve Süresi
1. G.G. 33 E	Sağ Tibia	Açık	Traksiyon + Uzun bacak alçısı	1	20 Mikroamp.	4 ay	PTB Kısa yürüme cihazı	3 ay 6 ay
2. H.A. 12 E	Sağ femur	Patolojik (Osteomyelit)	Fenestasyon + kapalı Drenaj + Antibiyotik sonu	1	20 Mikroamp.	3.5 ay	Uzun bacak alçısı	1 ay
3. B.S.E. 6 E	Sol Tibia		Antibiyotik, Fenestasyon, Kapalı Drenaj alçı (9,5 ay)	1	20 Mikroamp.	3 ay		1 ay
4. Ö.Ü. 16 E	Sol Ülna	Sol ön kol kırığı	Ameliyat, (DCP), Dirsek üstü alçı. Enfeksiyon (5.5 ay)	1	18 Mikroamper	2 ay	Dirsek altı alçı	3 hafta
5. H.K. 43 K	Sağ Ulna	Sağ ön kol kırığı	Ameliyat (Kompresyon) Enfeksiyon (1 yıl)	1	18 Mikroamper	3.5 ay	—	Ameliyat (Psödo tamiri)
6. J.G. 43 E	Sol Radius	Sol ön kol kırığı	Dirsek üstü alçı (10 ay)	1	20 Mikroamp.	4 ay	Dirsek üstü alçı	Dirsek üstü alçı (1.5 ay)
7. R.Ö. 30 E	Sol Radius	Sol ön kol ve kayna kırığı	Dirsek üstü alçı (5 ay)	1	20 Mikroamp.	6.5 ay	Ameliyat (plak) Oblik 1 Elektrod dirsek üstü alçısı	Dirsek üstü alçı (1.5 ay)
8. H.C. 46 E	Sol Medial Malleol	Sol Me-diz üstü (6 ay), Malleol Diz altı (3 ay) toplam 9 ay alçı	Diz üstü (6 ay), Malleol Diz altı (3 ay) toplam 9 ay alçı	2	Herbir katoddan 10 Mikroamp.	2 ay 2 elektrod, 5 ay 1 elektrod, toplam 7 ay	Diz altı yürüme alçısı	Serbest hareket gittikçe yük verme
9. D.Ö. 24 E	Sol humerus	Sol humerus kırığı	Dirsek üstü alçı (8 ay)	2	Herbir katoddan 10 Mikroamp.	2 ay 1, 3 ay 2 elektrod, toplam 5 ay	Kol-gövde alçısı	Dirsek üstü alçı (1.5 ay)
10. S.K. 35 E	Sol Ulna	Sol ön kol açık kırığı	Yara tedavisi, alçı (1 yıl)	1	20 Mikroamp.	3 ay	Dirsek üstü alçı (Radius osteotomisi. ulnaya katod)	Dirsek üstü alçı (1.5 ay)
11. H.T. 25 E	Sağ Tibia	Sağ krus kırığı	Diz üstü alçı (6 ay)	1	20 Mikroamp.	1 hafta	P.T.B.	Hasta alçırı kırıp katodu çıkarttı
12. A.Ç. 28 E	Sol Medial Malleol	Sol Me-diz üstü (6 ay), Malleol	Diz altı (alçı 6 ay)	2	Herbir katoddan 10 Mikroamp.	3.5 ay	Diz altı alçı (yürüme)	Diz altı alçı (2.5 ay)
13. H.T. 44 E	Sol Tibia	Sol Krus kırığı	Diz üstü alçı (4 ay) ameliyat (plak) 1 yıl	2	Herbir katoddan 10 Mikroamp.	1 elektrod 2. ay 2 elektrod 2 ay toplam 4 ay	Diz üstü alçı Alçı	Diz altı alçı (1 ay)

Tablo II

Olgu No.	Komplikasyonlar	Teknik Zorluklar	Sonuç	Başarısızlık Nedenleri	Düşünceler
1	Katod çıktıktan sonra çivi yerinde minimal enfeksiyon.	—	Başarı.	—	Akım sonrasında yeterli kaynama vardı, fakat serbest yük için yeterli değildi.
2	Çivi yerinde derin enfeksiyon, kısa sürede kontrol altına alındı.	Katod- da 1 kez gevşeme oldu, yine- lendi.	Başarı.	—	—
3	—	—	Başarı.	—	—
4	—	—	Başarı.	—	—
5	Katod gevşedi, ikinci kez başka yönde geçildi.	Katod- da gev- şeme. yine- lendi.	Başarı- sız.	Katodda gevşeme ve çivi yerinde yüzeysel enfeksiyon.	Psödo. sürdü ve psödo tamiri gerekli oldu.
6	Çivi yerinde enfeksiyon ve elektrodun çıkması.	—	Başarı- sız.	Enfeksiyon. katodun çıkması ve hastanın yeniden katod konulmasını istememesi.	Hasta koopere değildi.
7	—	—	Başarı.	—	—
8	—	—	Başarı.	Elektrod gevşemesi.	Hasta ilgili ve titiz davrandı.
9	—	—	Başarı.	—	—
10	Elektrod gevşedi. erken çıktı.	—	Yeter- siz kay- nama	Elektrod gevşemesi.	—
11	Enfeksiyon, elektrod çıkması, alçı kırılması.	—	Seri di- şi bira- kıldı.	—	Hasta ilgisiz, koopere değil.
12	—	—	Başarı.	—	—
13	—	—	Başarı.	—	—

Tablo I ve II'den de anlaşılacağı gibi olguların hepsi etraflı olarak incelenmiştir. Kırıkların lokalizasyonu aşağıdaki gibi bulunmuştur: Humerusta 1 olgu (% 7.7), Radius'ta 2 olgu (% 15.4), Ulna'da 3 olgu (% 23.0), Femur'da 1 olgu (% 7.7), Tibia'da 4 olgu (% 30.8) ve Medial malleol'de 2 olgu (% 15.4) dur.

Kırıkların özellikleri şöyledir; Açık kırık 2 olgu (% 15.4), Patolojik kırık 2 olgu (% 15.4) ve Kapalı kırık 9 olgu (% 69.2)'dir.

Uygulanan katod sayısı olguya göre 9 hastada 1 ,4 haftada 2 olmuştur. Bu durumda tek katod % 69.2 çift, katod % 30.8 oranında uygulanmış olmaktadır.

Ortalama akım verme süresi 3.5 ay olarak tespit edilmiş bu en az 2 ay, en fazla 6.5 ay olmuştur.

Akım şiddeti 18-20 mikroamper olmuştur.

Kırıkların lokalizasyonuna uygun olarak dış tespit her olguda uygulanmıştır (örneğin tibia için diz üstü, radius için dirsek üstü alçı).

Akım uygulama öncesi tedavileri değişik olmuştur : Burada kapalı kırık olan 9 olgudan (% 69.3) 6'sı (% 46.2) konservatif yolla dış tespit uygulanarak tedavi edilmeye çalışılmıştır. Bu hastalarda en kısa tespit süresi 5 ay, en uzun süre ise 10 aydır. Ortalama tespit süresi 7.3 ay olarak bulunmuştur. Kapalı kırık olan 3 olguda (% 23.0) ise kırıkların konumu konservatif tedavi için uygun olmadıklarından ameliyat edilmişlerdir. Ameliyat sonrasında, bu olgularda kaynama yokluğu geliştiğinden akım tedavisi altına alınmışlardır.

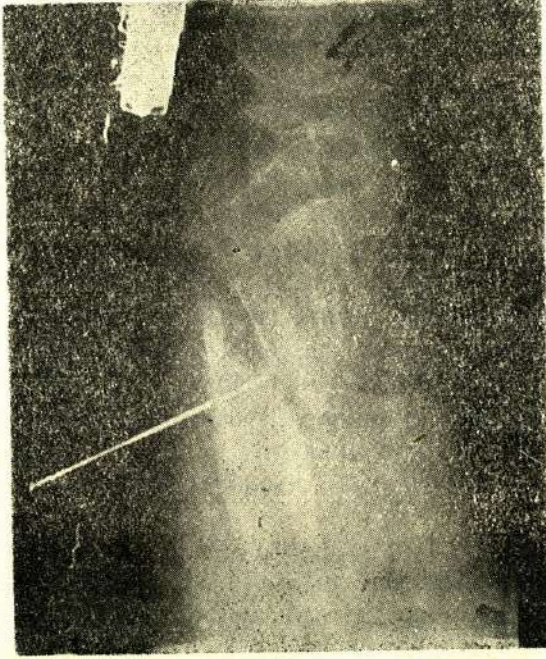


Şekil 3 : Olgu 2. Patolojik kırıkta kaynama yokluğu.

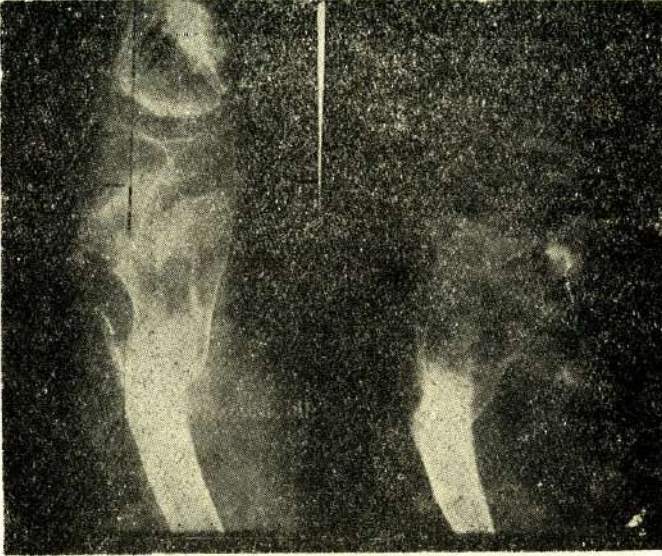
Açık kırık bulunan 2 olgunun biri (% 7.7) traksiyon + alçı tedavisi ile 1 yıl, diğeri (% 7.7) yara + alçı yolu ile 1 yıl tedavi edilmiştir.

Patolojik kırığı olan 2 olgu (% 15.4) osteomyelit sonucu yapılan tedavilere (fenestrasyon + kapalı drenaj + alçı) rağmen kontrol altına alınamıyarak patolojik kırıklarda kaynama yokluğu olarak karşımıza çıkmışlardır.

Akım sonrası tedaviler ise az değişiklik göstermiştir : Akım uygulaması sona erdikten sonra kırıklar genellikle uygun bir süre dış tespitte alınmışlardır. Sadece



Şekil 4 : Olgu 2. Elektrod uygulanmıştır.



Şekil 5 : Olgu 2. Kırık kaynamıştır.

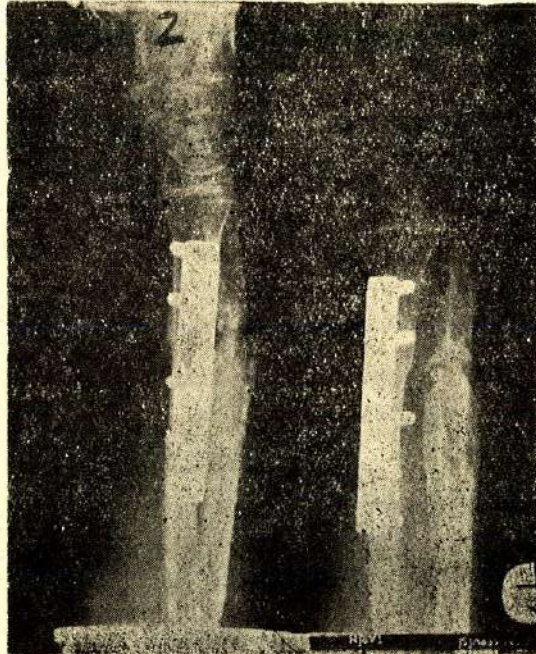
1 olguda akım uygulaması sona erdikten sonra dış tespite alınmadan yavaş yavaş yük verdirilmiştir. Geriye kalan 10 olgu (% 77.0) en az 3 hafta, en çok 9 ay alçı tespitine alınmıştır. Ortalama tespit süresi 1.9 ay olmuştur.

Bir olgu hastanın koopere olmaması nedeniyle alçı kırılması, elektrodların çıkması ve yüzeysel enfeksiyon gelişmesi yüzünden seri dışı bırakılmıştır (% 7.7).

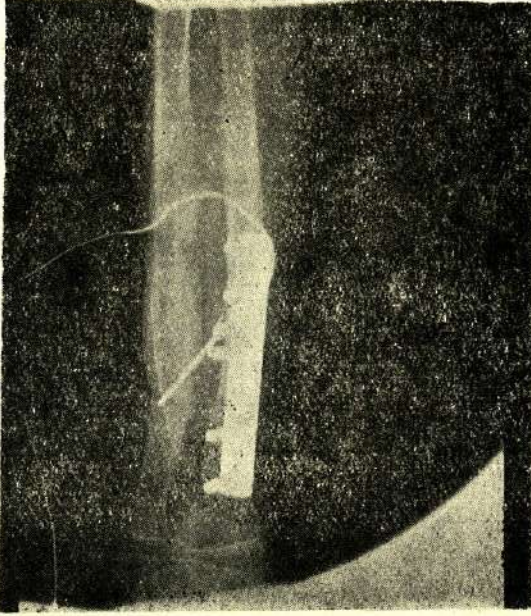
Diğer bir olgu ise (% 7.7) akım tedavisine karşın kaynama yokluğunun sürmesi sonucu ameliyat edilerek tamiri yapılmış ve tedavi edilmeye çalışılmıştır.

Başarı Oranı : 13 olguluk bu serimizde başarı oranları üzerinde hastaların tedaviye tam uymaları, koopere olmaları ve düzenli olarak kontrollara gelmeleri önemli rol oynamıştır. Hastanın ilgisiz olması ve doktorunun önerilerine uymaması sistemin kontrolden uzak kalmasına ve dolayısıyla başarı oranının düşmesine yol açacağı ortadadır. Başarı oranı üzerinde uygulamadaki teknik yanlışlıkların da etkisi olmaktadır. Bunlardan en önemlisi elektrodların gevşemesi, elektrod çivisinin geçtiği yerde yüzeysel enfeksiyon ve akım devresinde oluşan (anodda akım geçirgenliğinin bozulması gibi) hastalıklar nedeni ile aralıklı akım geçmesi gösterilebilir.

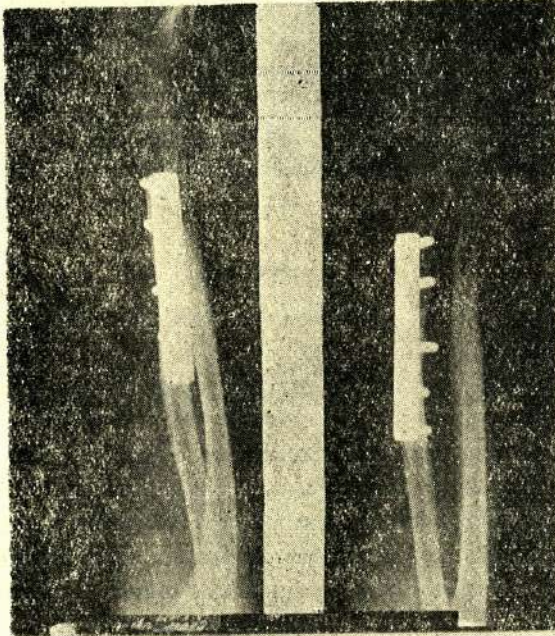
Bütün bunlara karşın 13 olguluk seride ilk kez uygulanmış olduğu halde başarı oranımız yüksek olmuştur. İleride yapılacak bir takım teknik değişiklikler yöntemle ilişkili başarısızlıkları en aza indirecektir sanıyoruz.



Şekil 6 : Olgu 4. Plak enfeksiyon gelişmesi nedeni ile çıkartılmıştır. Ünada kaynama yokluğu görülmektedir.



Şekil 7 : Olgu 4. Elektrod geçirildikten sonraki kontrol devrelerinden birinde kırığın durumu görülmektedir.



Şekil 8 : Olgu 4. Kırık kaynamıştır.

13 olguda 9 olgu başarılı (% 69.2), 2 olgu başarısız (% 15.4) olmuş 1 olgu (% 7.7) seri dışı kalmış, 1 olguda da (% 7.7) kaynama yeterli bulunmamıştır. Bu son olguda başarılı sonuçlar arasına katılabilir sanıyoruz. Böylelikle başarı oranı $\% 69.3 + \% 7.7 = \% 77.0$ olarak ele alınabilecektir. Aslında seri dışı bırakılan hasta ele alınmadığında net başarı oranı $\% 75.0$ 'tir; yetersiz kaynama bulunan 1 olgu da (% 8.3) eklendiğinde başarı oranı $\% 83.3$ sayılabilecektir.



Şekil 9 : Olgu 9. Çift elektrod uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Kaynama gecikmesi ve çoğunlukla kaynama yokluğunda (doğmalık ve sonradan gelişen) elektrik akımı uygulaması ile kırık iyileşmesinin sağlanması son yıllarda ortopedik cerrahinin önemli bir konusu durumuna gelmiş bulunmaktadır. Bu hususta memleketimizde yapılan orijinal çalışmaların ilkinin bu 13 olguluk serimizdeki uygulama oluşturmaktadır diyebiliriz. Bugüne kadar sadece Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica'nın 13. cilt, 3. sayı, 1979 baskısında 185-198. sayfelerinde yayınlanan 1 olguya rastlıyoruz (14). Henüz kesin sonuç alınmadığı bu uygulamada aslında kaynamamış kırıklarda elektrik akımı ile tedavi prensiplerinin dışına çıkmış ve hastaya psödoartroz tamiri + doğru akım uygulaması birlikte yapılmıştır. Kanımızca bunun doğrudan uygulanan elektrik akımı ile iyileşme olarak kabul etmemek gerekeceği gibi henüz iyileşme sağlanmadan ya-



Şekil 10 : Olgu 9. Kırık kaynamıştır.

yını yapılmıştır. Ayrıca kaynama yokluğu yerinde cerrahi tamir yapıldıktan sonra elektrik akımı uygulaması ile alınacak sonucun nasıl değerlendirileceği anlaşılabilir bir konu değildir.

Literatürde çalışmalar kaynama yokluğu üzerine yönlendirilmiş bulunmaktadır; Japonya'daki son SICOT kongre bildirilerinden bunun böyle olduğu açıkça anlaşılmaktadır (Ekim, 1978) (15,16,17,18,19,20,21). Ve burada seçilen yöntemin daha çok sürekli doğru akım kaynağının ve anod'un ekstremitede dışında tutulduğu, katod'un kırık bölgesine küçük bir cerrahi girişimle yerleştirildiği şeklinde olduğu görülmektedir.

Uygulamamızda seçtiğimiz yöntem bu olmuştur. Bu yöntemin sakıncalı yanları olduğu kadar yararlı yanları da vardır. En önemli yararı hastayı yatağa bağlamamasıdır; çok küçük bir cerrahi girişimi gerektirir; önemli bir komplikasyonu yoktur, olduğunda giderilmesi veya düzeltilmesi çok kez kolay olmaktadır (enfeksiyon, katodda gevşeme gibi- 6 olgumuzda çok kısa sürede giderildi ve düzeltildi); özellikle alt taraf kaynamamış kırıklarında yük verici alçılardan yararlanmaya olanak (PTB alçısı vs.) vermektedir.

İlk olgularımızda tek katod kullanılmıştır. Sonraları, özellikle büyük kemiklerde (Tibia gibi) tek katodun yararlı olabilmesi uzun süreyi aldı (olgu 1); bu nedenle öteki olgularda çift katod uygulanmaya başlandı ve sonuçlar daha iyi ve iyileşme daha kısa sürede oldu (olgu 8,9,12,13). Olgularımızın hepsinde de tam gelişmiş kaynama yokluğu vardı. Bir hasta koopere olmadığı için seri dışı



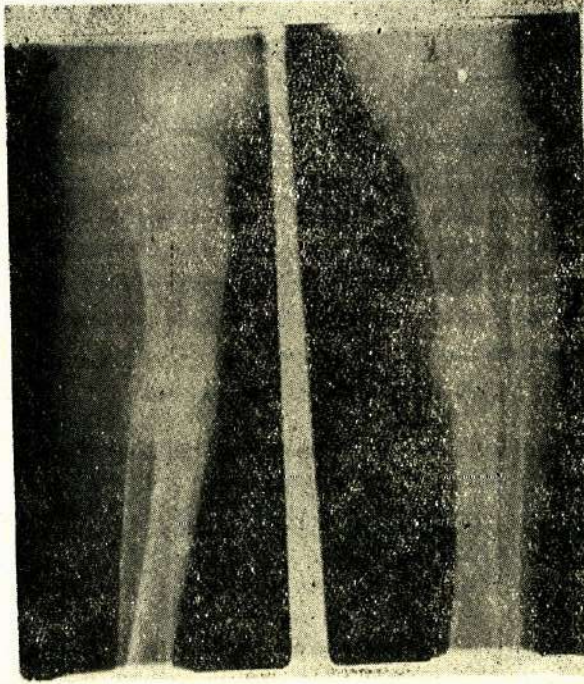
Şekil 11 : Olgu 13. Kaynama yokluğuna çift katod yerleştirilmiştir.

bırakıldı (Olgu II- Tibia'da kaynama yokluğu). Olgularımızın bir bölümünün özelliği de kemik enfeksiyonu sonu kaynama yokluğu gelişmiş olmasıydı (olgu 2,3,-4,5); bunlarda enfeksiyon kontrol altına alınıp ilkelere uygun süre beklenildikten sonra akım uygulamasına geçildi ve 1 olgu dışında (olgu 5) ötekilerde kaynama sağlandı. Burada elektrik akımının enfeksiyonu uyardığı veya enfeksiyonu da şifaya kavuşturduğu (çünkü akım tedavisi tamamlandıktan sonra enfeksiyonda alevlenme görülmedi) düşünülebilir. İki olguda katod internal fiksasyon aracından (plak deliğinden) geçirilerek akım uygulanmıştır.

Başarı oranımız % 75 (+ % 8.3) oldukça iyi görünmektedir. Literatürde hastalar üzerinde uygulama sonuçları hem az hemde başarı oranları fazla yüksek değildir. Brington ve ark. 1975'de yayınladıkları ilk 29 olguluk seride başarı oranı belirtilmemiştir (1). Aynı otörün biri dışında (Friedenberg) öteki araştırmacılarla yaptığı 200 olguluk başka bir seride başarı oranı % 75-80 arasında bildirilmiştir (16). Bunun dışında Sakou ve ark. ları 13 kaynama yokluğunun 12'sinde, 15 kaynama gecikmesinin 14'ünde iyileşme olduğunu belirtmişlerdir (15). Ohashi ve ark. 6 kaynama gecikmesi ve kaynama yokluğu bulunan tibia kırığında tam iyileşme olduğunu bildirmişler ve bunlarda eksternal iskelet fiksatorü de kullanmışlardır (17). Avustralya'da Peterson ve ark. implante edilmiş stimülatörle

kaynama gecikmesi veya yokluğu bulunan tibia ve femur kırıklarında 10-20 mikroamper akım uygulamışlar, hasta sayısının 70'in üstünde olduğunu bildirmişler, sonuçları ileride açıklayacaklarını fakat cesaret verici olduğunu belirtmişlerdir (19).

Bütün bunlardan anlaşılacağı gibi literatürde belirli olgularda belirli yöntem sonuçları ve Brington ve ark. dışında bildirilen fazla sayıda olgu içeren klinik seriler yoktur. O halde eldeki verilere göre sonuçlarımız oldukça iyi ve cesaret verici görülmektedir. Biz burada elektrik akımının kaynamamış bir kırığı nasıl etkileyerek kaynamaya yol açtığını (oksijen basıncını azaltarak, osteoblastik akti-



Şekil 12 : Olgu 13. Kırık kaynamıştır.

viteyi artırarak yani direkt olarak hücreye veya çevresine ve indirekt olarak hücreye etki ederek yahut kalsiyum iyonik diffüzyonunu artırarak v.s.) tartışacak cesareti bulamıyoruz; bu deneyimiz yoktur. Fakat sonuç nasıl olursa olsun direkt akımın kaynama yokluğunu iyileştirdiğine, bu iyileşmede kesin etkisi olduğuna ve kaynamamış bir kırıkta dış tespit süresi uzatılarak iyileşme hiçbir zaman sağlanamayacağına yani kesinlikle psödoartroz tamiri şeklinde ameliyatı gerektireceğine inanıyoruz.

Burada bir durumu daha belirtmeden geçmek istemiyoruz; bu yayını istese idik bir ön bildiri olarak 1978 yılı sonlarında yapabiliirdik. Fakat istedikki A. Ü, Tıp Fakültesi Medikal Fizik Kürsüsü'nde kendi olanaklarımızla yapılan akım

kaynakları standardize edilsin ve buna bağlı olarak bir seri olguda sonuçları tam aldıktan sonra yayımlayalım. Böylelikle yurdumuzda bu uygulamanın yaygınlaştırılmasına yol açabileceğimizi düşündük.

Sonuç olarak denilebilirki; direkt akımın küçük bir cerrahi girişimle ve kırık bölgesine katod sokulması biçiminde uygulanması kaynama yokluğu olgularında iyi sonuçlar vermektedir. Bu sonuçlar osteomyelit sonu gelişmiş kaynama yokluğunda da iyi olmuştur. Yöntemin gerektirdiği koşullarda uygulanması, hasta-doktor ilişkisinin olumlu yönde olması ve birden çok katod kullanılması başarı oranını artıracaktır. Kanımızca direkt akım etkisi ile kaynama yokluğunda iyileşme, bütün bu çalışmadan edindiğimiz deneyimlerin ışığı altında yinede şu varsayımlardan gidilerek açıklanabilir : Uygulanan direkt akım kemikte mevcut elektrik potansiyellerini artırmakta ve belkide bu nedenle bölgedeki kalsiyumun iyonik diffüzyonuna veya bunun artmasına yol açarak kalsiyumun kaynama yokluğu bölgesine çökmesine neden olarak kaynamayı sağlamaktadır. Burada yine iyon seviyesinin artmasından gidilerek belirli bir iyon düzeyinden sonra belki de osteoblastik aktivite artmakta ve kırığın tamiri böylelikle gerçekleşmektedir. Ayrıca edindiğimiz bir izlenim de kemik enfeksiyonu sonu gelişen kaynama yokluğundaki uygulamalarda enfeksiyonda alevlenme (bölgeye yabancı metalik katod sokulduğu halde) görülmemesi direkt akımın enfeksiyonu da iyileştirmekte rol oynadığını düşündürmüştür (22).

ÖZET

1. A. Ü. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kürsüsü ile S. S. K. Ankara Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde A. Ü. Tıp Fakültesi Medikal Fizik kürsüsünde yapılp standardize edilen direkt akım kaynakları ile 13 kaynamamış kırıklı hastada uygulama yapılmıştır.

2. Bir oğlu seri dışı bırakılmış, komplikasyonlar önemli olmamış ve kolaylıkla giderilmiştir.

3. Başarı oranı % 75 (+ % 8.3) olarak bulunmuştur.

4. Bu uygulama osteomyelit sonu gelişmiş kaynama yokluğunda da iyi sonuç vermiştir.

5. Birden fazla (4 olguda) katod (18-80 mikroamper akım şiddetinde) uygulamasında daha iyi sonuç alınmıştır.

6. Seçilen yöntem semi-invaziftir, hastayı büyük bir cerrahi girişimden ve onun çözümlenmesi güç komplikasyonlarından kurtarmaktadır ve hastayı çok kez yatağa bağlamadan kaynamayı sağlamaktadır.

7. Sonuçta kaynama yokluğu bölgesine katod sokularak uygulanan direkt akımın kaynama yokluğunu nasıl iyileştirdiğini edinilen deneyimlerden gidilerek varsayımlarla açıklanmaya çalışılmıştır; bu varsayımların daha derinliğine araştırılmasının gerekli olduğu ve bundan sonra yapılacak çalışmalara ışık tutacağı inancındayız.

SUMMARY

Healing of Non-union by Means of Constant Direct Current

1. Direct current was applied to 13 patients with non-union by the way of power sources standardized in the Department of Medical Physics of Ankara University. The patients were treated in the Clinics of Orthopaedic Surgery and Traumatology of Medical Faculty of Ankara University and Ankara Hospital of Social Security.

2. One patient was not included, complications weren't important and were treated easily.

3. The percentage of success was 75 (+ % 8.3).

4. This method gave good results also in non-union after osteomyelitis.

5. The results were better the cases in which cathodes (18-20 mA) applied more than one (4 cases in our series).

6. The method is semi-invasive, it protects the patient from a serious surgical intervention and its complications which are difficult cases and usually permits ambulation.

7. And at the result the potential of direct current in re-union of the non-union was tried to explain by some hypotheses. It is our opinion that these hypotheses need to be studied in detail.

LİTERATÜR

- 1 - Brington, C.T.; Friedenberg, Z.B.; Zemsky, L.M.; Pollis, P.R. : Direct Current Stimulation of Non-Union and Congenital Pseudoarthrosis. Exploration of Its Clinical Application. *J. Bone and Joint Surg.*, 57-A : 368, 1975
- 2 - Bassett, C.A.L.; Pawluk, R.J.; Becker, R.O. : Effects of Electric Currents on Bone In-vivo-Nature, 204 652, 1964
- 3 - Friedenberg, Z.B.; Andrews, E.T.; Smolenski, B.I.; Pearl, B.W.; Brighton, C.T. : Bone Reaction to various amounts of Direct Current. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, Nov. : 894, 1970
- 4 - Friedenberg, Z.B.; Roberts, P.G.; Didizian, N.H.; Brighton, C.T. : Stimulation of Fracture Healing by Direct Current in the Rabbit Fibula- *J. Bone and Joint Surg.*, 53-A : 1400, 1971
- 5 - Friedenberg, Z.B.; Kohanim, M. : The Effect of Direct Current on Bone. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, July : 97, 1968
- 6 - Stefan, S.; Sansen, W.; Mulier, J.C. : Experimental Study on Electrical Impedance of Bone and the Effect of Direct Current on the Healing of Fractures. *Clin. Orthop. and Rel. Research.* 120 : 264, 1976

- 7 - O'Connor, B.T.; Charlton, H.M.; Currey, J.D.; Kirby, D.R.S.; Woods, C. : Effects of Electric Current On Bone in vivo. *Nature* 222 : 162, 1969
- 8 - Friedenbergl, Z.B., Brighton, C.T. : Bioelectric Potentials in Bone. *J. Bone and Joint Surg.* 48-A : 915, 1966
- 9 - Friedenbergl, Z.B., Harlow, M.C., Brighton, C.T. : Healing of Non-union of the Medial malleolus by Means of Direct Current. *A Case Report J. Trauma*, 11 : 833, 1971
- 10 - Cieszynski, T. : Studies on the regeneration of ossal tissue. Influence of positive and negative electricity upon callus formation in humans. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 12 : 269, 1964
- 11 - Cieszynski, T. : Stimulation and Depression of Bone Regeneration by Electric Polarisation in Humans. *Calcif. Tissue Res.* 4 : 124. 1970
- 12 - Lavine, L.S., Lustrin, L., Shamos, M.E., Moss, M.L. : The Influence of Electric Current on Bone Regeneration invivo. *Acta Orthop. Scand.* 42 : 305, 1971
- 13 - Bassett, C.A.L., Pawluk, R.J., Pilla, A.A. : Augmentation of Bone Repair by Inductively Coupled Electromagnetic Fields. *Science* 184 : 575, 1974
- 14 - Kuzgun, Ü., Acar, H. : Enfekte Tibia Psödoartrozunun Direkt Elektrik Akımı ile Tedavis i(Ön Bildiri). *Acta Orthop. et Trauma. Turcica.* 13 : 185, 1979.
- 15 - Sakou, T., Miyazaki A., Osako, S., Shimizu, T. : Direct Current Stimulation of Fracture Healing. *Sicot XIV. World Congress Abstracts Book* : 131, Kyoto (Japonya), Oct. 15, 1978
- 16 - Brighton, C.T., Friedenbergl, Z.B., Mitchell, E.I., Esterhai, J.L. : Treatment of Non-Union with Constant Direct Current ----- *ibid.*, 131.
- 17 - Ohaski, T., Inoue, S., Uda, K., Hase, H., Kajikawa, K. : Direct Current Stimulation for Non-Union and Delayed Union of the Tibia. ----- *ibid.* 131
- 18 - Watson, J., Downes, M.E. : Treatment of Non-Union Using Pulsed Magnetic Field. ----- *ibid.* 132
- 19 - Paterson, D.C., Cass, C.A., Lewis, G.N., Nelson, J.W., Atkinson, V.N. : Clinical Experience in Australia with an Implanted Bone Growth Stimulator (1976-78) ----- *ibid* 132-133
- 20 - Dekleva, N.D., Bumbasirevic, Z., Beleslin, B., Majic, V.I. Vujnovic, D.L. : Electromagnetic Field Role in Bone Fracture Healing. ----- *ibid.* 122
- 21 - Inoue, S., Ohashi., TFukada, E., Ashihara, T. : Electric Stimulation for Osteogenesis using Different Stimulation Methods. ----- *ibid.* 124
- 22 - Özkan, A.U., Güner, Z., Gürses, H., İçöz, V. ve Saygun, N. Biyoelektroliz (Kas Dokusu ve Tümör Dokusu üzerine uygulama) *Doğa* 2 : 271, 1978

TÜP İNFERTİLİTESİNDE LAPAROSKOPİNİN DEĞERİ

Mülazım Yıldırım*

Mazhar Ülker**

Erkin Kandemir***

Özellikle tüp ve over gibi pelvis organlarının direkt olarak görülmesi, infertilite tetkikleri içinde ayrı bir önem taşımaktadır. Soğuk ışığın modern endoskopik araştırma alanına girmesinden sonra, kuvvetli aydınlanma sayesinde iç genital organların iyi bir şekilde incelenme olanağı doğmuştur.

Transparyetal yapıldığında laparoskopi, peritoneskopi, çölioskopi diye isimlendirildiği gibi, transvajinal yapıldığında kuldoskopi, dougloskopi diye de bahsedilebilir.

Fransız dili literatüründe daha çok Çölioskopi diye bahsedildiği halde, Anglo-Sakson literatüründe, laparoskopi ismi kullanılmaktadır. Biz de daha yaygın olan laparoskopisi olarak bahsedeceğiz.

Transparyetal laparoskopisi 1901 yılında Kelling tarafından köpekler üzerinde yapıldı. 1912 yılında ise İsveç'te Jacobaes insanda kullandı. 1937 Kuddock ve Hope, bozulmamış dış gebelik teşhisinde laparoskopik araştırmadan faydalanmıştır (3).

Jinekolojik alana tam olarak girmesi bir müddet daha gecikmiştir. Overlerin ve tüplerin, Trendelenburg pozisyonunda, lig. latum ve uterus arkasında kalarak görülmemesi gerekce olarak gösterilmiştir. 1943 yılından sonra bu sorun da ortadan kaldırılmıştır. Uterus içine sokulan bir kanülle, uterus istenildiğinde ve istenildiği kadar basküle edilerek, overlerin ve tüplerin de iyi bir şekilde görülme olanağı ortaya çıkartılmıştır.

Bir çok jinekolojik alanda rutin tetkik metodu haline gelen laparoskopinin, tüp infertilitesi konusunda önemi iyice artmıştır (1,2,7). Bu nedenle mevcut literatürü de gözden geçirerek, tüp infertilitesinde laparoskopinin yerini toplu olarak gözden geçirmeyi uygun bulduk.

TÜP İNFERTİLİTESİNDE LAPAROSKOPİK TETKİK :

Kadımda sterilite nedenleri araştırılırken, tüplerin ve overlerin incelenmesinde laparoskopinin özel bir yeri vardır. Sterilite tetkikleri arasında laparoskopik araştırma, en önce yapılan bir yöntem değildir. Ancak yapılması kaçınılmaz bir araştırma metodudur.

* A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum K. Uz. Asistanı

** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum K. Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum K. Kürsü Başkanı

Tüp sterilitesinde laparoskopik inceleme iki evrede yapılır :

- 1 — Operasyondan önce,
- 2 — Operasyondan sonra.

1 — Operasyondan önce : Bilindiği gibi, spermogram, HSG, premenstüriyel probe küretaj ve Sims-Huhner testi gibi dört büyük ana tetkik yapıldıktan sonra laparoskopik araştırma yapılması düşünülmelidir. Ancak bu durum, laparoskopinin her vakada rutin yapılacağını göstermez. Fakat tüp sterilitesi olan ve HSG si şüpheli bulunan tüm vakalarda yapılması bir ilmi zorunluluktur.

Tüplerin açık olup-olmadığının kontrolü HSG ile yapılarak bir fikir sahibi olunursa da, bu tetkik metodu tüp hakkında anlamlı bir sonuç vermez. Hatta tüp içine gönderilen radyopak maddenin batın içine geçmiş olması, tüpün açık olduğunu gösterse bile, açık olan yerin durumu hakkında bir fikir vermez (1,7). Bu nedenle kapalı tüplerde ve HSG de şüpheli görülen vakalarda laparoskopik yapılmaz.

LAPAROSKOPİNİN HSG ye AVANTAJLARI :

1—) Tek veya çift taraflı ampullardan kapalı tüplerde, operasyona yaklaşım açısından kesin bir kanaat verir. Kapalı kısmın, çevresi ile olan ilişkisi ve anatomopatolojik durumu direkt olarak görülerek, hastaya şansının ne kadar olabileceği söylenirken yanılma payı az olacaktır. HSG de görüldüğünde iyi sonuç alınır gibi görülen vakalarda, ileri derecede yapışıklık saptandığında, sonucun yüz güldürücü olmayacağı önceden anlaşılabilir.

2—) Tüpler içine verilen opak maddenin batın içine geçmesine rağmen, ampullalarda fimosis mevcut olabilir. Böyle bir tüp ovumu yakalayamayacağı için, tüp HSG de açık görülmesine rağmen, fonksiyonunu yapamayacaktır. Pratikte HSG ile açık olarak değerlendirilen bu durum, ancak laparoskopik tetkik ile tesbit edilebilmektedir (1,2,7).

3—) HSG de tüpler açık olarak görülse bile, geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı olarak, kıvrılmalar ve katlanmalar nedeniyle, bir takım dirseklenmeler olacak ve hatta uzak çevrelere yapışarak anatomik pozisyonları değişerek overlerden uzaklaşacaklardır. Böyle bir durum da sterilite nedeni olacaktır. HSG ile tesbit edilemeyen bu durum, laparoskopik ile kolayca saptanabilir.

4—) Vakaların çoğunda, perituba-ovarial aderanslar mevcuttur. Bu aderanslar, bazan tüpün distal ağzını bir perde gibi kapatır, bazan da overler üzerini bir kapsül, tarzında sararak, tüp ağzı ile over arasında mekanik bir engel teşkil ederler. HSG de tüplerin açık olduğu görülse bile, bu aderanslar bir sterilitate nedeni olacaktır. HSG ile tesbit edilemeyen bu aderansların temizlenmesi halinde gebelik şansının % 50 oranda arttığı bildirilmiştir (3).

5—) Tüpler HSG de ister kapalı, ister şüpheli görülsün, bu durumu yaratan etiyolojinin saptanmasında en anlamlı araştırma, laparoskopik ile yapılabilir.

Laparoskopi ile etyolojinin tbc, endometriosis veya nospesifik bir enfeksiyon durumunun tesbiti, tedavinin ana ilkeleri düzenlenirken hekime en büyük yardımcı olacaktır.

6—) Laparoskopi ile tüpler etüd edilirken, aynı seansta overlerin de incelenme olanağı vardır.

ENDİKASYONLAR :

1—) Ampullaları kapalı tüplerde, operasyon yaklaşımını tayin etmek için operatörün düşünce ve tutumuna yön vermesi bakımından yapılmalıdır.

2—) Batına geçişin şüpheli olduğu vakalarda, kesin bir kaniya varmak için gereklidir.

3—) Kornuların kapalı olduğu durumlarda, tüpün diğer kısımlarının araştırılması için uygulanır.

4—) Daha önce tüp sterilizasyonu yapılan vakalarda, proksimal parçanın, HSG ile tesbit edilme olanağı vardır. Distal parçanın durumu hakkında bir fikir sahibi olunmak istendiğinde yapılır.

5—) Yapılan sterilite tetkiklerinde hiç bir patolojik neden tesbit edilemeyen vakalarda uygulanmalıdır.

2 — Operasyondan sonra : Laparoskopik araştırma, salpingoplastiden sonra da yapılmaktadır (4,5,6). Postoperatif laparoskopi iki neden ve iki dönemde yapılmaktadır. Yazarların çoğu operasyondan sonra 6. cı aya kadar gebe'lik meydana gelmemiş ise, laparoskopi yapılmasını önermektedirler. Burada bir yandan, tüplerin geçirgenliği metilen mavisi deneyi yapılarak araştırılır, bir yandan da, postoperatif durum ve yapışıklıklar yeniden gözden geçirilir.

Bir kısım yazarlar ise çok daha erken devrede, postoperatif 8. ci ve 12. ci günlerde laparoskopi yapmaktadır (5,6). Burada laparoskopi hasta daha taburcu edilmeden yapı'dığı için, hastanın tekrar hastahaneye yatırılmasına gerek yoktur. Tek seansta operasyon ve laparoskopi yapılmaktadır. Fakat burada asıl amaç teşhis için değil, tedavi içindir. Erken postoperatif devrede meydana gelebilecek ade-ransların laparoskopi ile koterize ederek temizlenmesidir.

SONUÇ

Bilindiği gibi sterilite tetkik metodları arasında HSG nin önemli bir yeri vardır. Fakat HSG ile tetkik tamamlanmış değildir. Tüplerin açık'ığı bazan şüpheli olabilir. Kapalı olanlarda ise, tüpün çevresi ile olan ilişkisi bilinmemektedir. Yalnız HSG ile tedavi düzenlenebileceği düşünülürse, laparotomi yapı'dığında, durumun hiçte önceden düşünül'düğü gibi olmadığı ortaya çıkabilir. Bu gibi hallerde operatör, kendisini sonucu önceden belli olmayan bir çıkmaza sokmuş olacaktır. Ayrıca hastaya ümit vermenin ezikliği ve başarısızlığın burukluğunu hissedecektir.

İşte tüp sterilitesi vakalarında HSG ile başlayan tetkik, laparoskopi ile tamamlanmalıdır. Görünüşte laparoskopi, HSG nin tamamlayıcısı gibi düşünülürse, gerçek hiçte böyle değildir. Tüplerin etraflı bir şekilde incelenmesi ancak

laparoskopi ile olur. Fakat bir yandan hastanın hastahaneye yatırılması, tüm operasyon hazırlığından geçmesi, Kullanılan aletlerin çok pahalı olması ve her yerde temin edilememesi, öteyandan, anestezi gerekmesi nedeniyle, laparoskopi, HSG gibi her yerde herkes tarafından uygulanan bir metod değildir. Böyle olmakla beraber, dünyanın büyük sterilite merkezlerinde laparoskopi hemen hemen rutin olarak yapılmaktadır. Gün geçtikçe de yaygın hale gelmektedir. Laparoskopi ile bir yandan tüpler etraflı olarak incelenirken, öteyandan, tedavinin düzenlenmesinde hekime iyi bir yaklaşım olanağı doğacaktır.

Bunun dışında, salpingop'astiden sonra, 6 ay içinde bir gebelik söz konusu olmayan vakalarda, yeniden laparoskopi yapılarak tüpler ve çevre organlar ile olan ilişkileri araştırılmalıdır. Bazı yazarlar salpingoplastiden sonra erken devrede, pelvik aderansların temizlenmesi için, laparoskopinin tedavi edici özeliğinden faydalanmışlardır. Birkaç merkezde yapılan bu uygulama, halen yaygınlaşmış değildir. Ayrıca biz laparoskopinin sadece teşhis niteliğinden bahsettik.

ÖZET

Tüp infertilitesi konusunda laparoskopinin değerini inceledik. Bu, tüplerin durumunu açıklamak için zorunlu bir methoddur. HSG ile başlayan etüd, laparoskopi ile devam etmelidir. Tüp sterilitesi konusunda laparoskopi yapılmadığı zaman, bu eksik yapılan bir incelemedir.

RESUME

La valeur de la laparoscopie au sujet d'infertilité tubarie.

Nous avons étudié la valeur de la laparoscopie au sujet d'infertilité qui concerne les trompes. La laparoscopie, c'est une méthode qui est obligatoire a fin d'explorer les trompes. L'étude qui commence avec HSG, doit continuer avec laparoscopie. En ce qui concerne stérilité tubaire, quand la laparoscopie ne fait pas, c'est une étude qui a été fait incomplet.

KAYNAKLAR

- 1 - Bruhat, M.A. et Col. : Place de la coelioscopie dans le bilan de stérilité féminine. J. Gyn. Obst. Repr. 9 : 337, 1980.
- 2 - Brun, G., Cossard, F. : L'évolution des indications de la coelioscopie entre 1973 et 1977. J. Obst. Biol. Repr. 8 : 299, 1979.
- 3 - Cohen, J., Palmer, R. : Stérilité conjugale. Ed. Masson, Paris, 1979.
- 4 - Dubuisson, J.P., Barbot, J., Henrion, R. : La coelioscopie de controle précoce après microchirurgie tubaire. J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 8 : 655, 1979.
- 5 - Henry-Suchet, J., Lofredo, V. : Prévention de la récurrence des adhérences au cours des plasties tubaires. (1). J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 8 : 451, 1979.
- 6 - Henry-Suchet, J., Loffredo, V. : Prévention de la récurrence des adhérences au cours des plasties tubaires (11). J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 8 : 549, 1979.
- 7 - Kamran, S.M., Gun, S.S. : Correlation between hysterosalpingography and pelvic endoscopy for the evaluation of tubal factor. Fertility and Sterility. 26 : 1178, 1975.

GEBELİKTE SERUM PROTEİNLERİ

Özdemir Himmetoğlu*

Akın Çanga**

Sperm ve ovumun birleşmesinden sonra hem fötüs ve eklerinde, hem de anne organizmasında gözle görülür bir protein depolanması baş'ar. Bu depolanmaya ek olarak kan volümü % 25 artar. Plazma artışı hücreyel artışın çok üzerindedir. Dolaşan plazma içinde total protein miktarı da gebelikte artar. Buna karşılık kanda su artışı daha fazla olduğundan protein konsantrasyonu (litrede gram olarak) hızla düşer. Bu «Gebelik hidremisi» eritrosit dilüsyonuna da sebep olarak fizyolojik gebelik anemileri ile karşımıza çıkar.

Protein deyimi ilk defa 1841 yılında Mulder tarafından kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar, hayvansal doku sıvılarının bileşiminin temelini, albüminoid maddelerin oluşturduğunu ortaya koymuştur.

1859 da Dennis plazma proteinlerini, doymuş magnezyum sülfat çözeltileri ile çöktürerek bu proteinin iki büyük guruptan oluştuğunu saptamıştır. Çözeltide kalan proteine ALBÜMİN, çözünmeyen tarafta kalan ve kan globülleri olarak düşünülen proteine de GLOBULİN adı verilmiştir. Albümin suda erir ve ısı ile koagüle olur; globülün ise suda crimez; fakat nötr tuzlarda erirler ve bu ortamda ısı ile koagüle edilebilirler.

Tselius 1937 de «Moving boundary elektroforezi», Durrum ise 1957 de «Kağıt elektroforezini» uygulama alanına sunmuşlardır. Her iki teknik de proteinlerin elektroforetik mobilitelerine göre albümin, globülün (alfa₁, beta, gamma ve fibrinojen) gibi alt guruplara ayrılmasına olanak vermiştir. Son globulin olan fibrinojen, kan koagülasyonu sebebiyle serumda bulunmaz.

Gebelikte plazma proteinlerinin araştırılması kağıt elektroforezi ile yapılmış ve proteinlerin heterojen guruplarındaki değişiklikler 1955 de Mack, 1957 de Mac-Glivray ve Tovey, 1960 da Paaby, 1961 de ise De Alvarez, Afonso ve Sher-rad tarafından gösterilmiştir. A bümünde düşme, beta globülün fraksiyonunda yükselme, Paaby hariç diğer araştırmacılarca bildirilmiştir. Paaby ise gamma globülünde düşme dışında diğer değerleri düşmemiş olarak saptamıştır. Alfa₁ globülün ve

* A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü Uzman Asistanı

** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü Doçenti

alfa₂ globülündeki değişmeler ve her protein fraksiyonunda olagelen farklılaşmaların oranı ile ilgili çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar vardır.

Total serum protein konsantrasyonu ilk trimesterde gebe olmayan kontrol düzeyinin aşağısına, yaklaşık 1 gm/100 ml kadar altına erişir. Bu değişiklik başlıca albümin konsantrasyonundaki düşmeye bağlıdır. Bu sonuçlar Hytten ve Leitch tarafından 1971 de özetlenmiştir.

Serum protein konsantrasyonlarında preeklampside önemli değişiklikler oluşur. Kayda değer en önemli çalışmalar Mac Gillivray, Tovey ve De Alvarez, Afonso'ya aittir (6,10). Bunlar albümin ve gamma globülünde düşme, alfa₂ globülün ve beta globülün fraksiyonunda ise bir artış bulmuşlardır. Diğer araştırmacılarından bazıları alfa₁ globülünde artış ve beta globülünde azalma, buna karşılık Kulkarni, Chitre ve Parikh ise alfa₂ globülün ve beta globülün seviyelerini değişmemiş olarak bulmuşlardır (8,11).

Grabar ve Williams'ın çalışmalarından sonra plazmada daha birçok proteinler saptanabilmiştir. Bu ötürler proteinleri elektroforetik mobilitelerine göre ayırmışlar ve polivalan antiserum içeren agar/tampon çözeltisinde plazma proteinlerini çöktürmüşlerdir. Bu yarı kantitatif immünoelektroforez yöntemi, protein kimyasında değerli bir teknik olarak kalmıştır. Protein düzeylerinin doğru ölçümleri serumun immünodifüzyonu ile ve belli bir proteine özgü olmayan antiserum taşıyan agardaki bir orijinden yararlanılarak yapılabilir (13). Presipitasyon halkasının çapı ölçülür ve numunedeki proteinlerin konsantrasyonu standard eğriden okunur. Gamma globülinler (IgG, IgA, IgM ve IgD) genellikle bu metotla ölçülür ve Mendenhal gebelikte bu 4 proteindeki farklılaşmaları böyle araştırmıştır (13, 14).

Laurell, Clark ve Freeman iki dimensiyonlu immünoelektroforezi tarif etmişlerdir (3,9). İlk dimensiyonun tamamlanmasından sonra akımın yönünü değiştirerek 30 veya daha fazla presipitasyon çizgilerinin birbiri üstüne gelmesi problemi çözmüşlerdir. Bu şekilde proteinleri orijinden başlayarak farklı uzaklıklarda pikler şeklinde çökelti meydana gelene kadar, antiserumdan insan serum proteinlerine doğru ayrılmaya zorlamışlardır. Böylece 20 veya daha fazla proteinin saptanması mümkün olmuştur. Teknik kantitatif ve bazı ötürler tarafından normal ve patolojik gebeliklerde serum proteinlerini incelemeye kullanılmıştır (21,22).

Son yıllardaki gelişmelere paralel olarak radyoimmünoesey alfa-fötoproteinlerin saptanmasında kullanılır duruma gelmiştir (17). Protein kimyasındaki ümit verici gelişmeler, protein konsantrasyonunda hormona bağlı değişikliklerin birçoğunun biyolojik önemini açıklığa kavuşturacaktır. Şimdiye kadar yapılan çalışmaların sonucunda proteinlerin fonksiyonları, bilinen özellikleri ve konsantrasyonlarını Tablo-1 de göstermeyi uygun bulduk.

Normal gebelikte plazma proteinlerindeki değişmeler Laurell immünoelektroforezle 8, 20, 30 gebelik haftalarında, miadında ve postpartum 3 ncü ayda bulu-

Tablo 1 : Plazma proteinlerinden bazılarının konsantrasyonları, moleküler ağırlıkları ve muhtemel fonksiyonları.

	Moleküler Ağırlık	Serum konsantrasyonları (mg/100ml)	Fonksiyonları
Albümin (Alb)	69 000	3500-5500	(1) Hormonlar, vitaminler, ilaçlar ve safra asitleri de dahil birçok maddenin transportu. (2) Kolloid osmotik basınçları sayesinde plazma volümünün muhafazası.
Tiroksin bağlayan pre-albümin (TBPA)	61 000	28-35	(1) Tiroksin için majör ikinci transport proteini. (2) Akut faz reaktanı.
Alfa ₁ antitripsin (Alfa ₁ AT)	45 000	210-500	(1) Tripsin ve Kimotripsini inhibe eder. (2) Akut faz reaktanı
Hemopeksin (Hpx)	80 000	80-100	Serbest Hem'i bağlar
Transferrin (Tr)	90 000	200-320	Demirin transportu.
Haptoglobin (Hapt)	100 000	30-190	(1) Serbest hemoglobini bağlar.
Alfa ₂ Makroglobulin (Alfa ₂ M)	820 000	220-380	(1) Plazma ve tripsini inhibe eder. (2) İnsülin'in bağlanması (3) ? Büyüme hormonu aktivitesi.
Beta Lipoprotein (Beta Lp)	3 200 000	280-440	Kolesterol, gliseritler, fosfolipitler, yağda erir vitaminler ve hormonların transportu.
Beta ₁ A-C	?	-	Kompleman Komponenti.
Ig G	140 000	900-1500	Antikor
Ig A	140 000	110-180	Antikor
Ig M	900 000	39-117	Antikor
Ig D	140 000	0,3-30	?

Schultze, Heremans ve Freeman'dan (7,18).

nan 10 normal kadında ölçülmüş ve albümin ile 8 globüline ait sonuçlar şöyle saptanmıştır (Tablo-2) : Albümin, tiroksine bağlı prealbümin, IgA ve IgG de bir azalmaya karşılık alfa antitripsin, transferrin, beta lipoprotein, komplemant fraksiyonu beta₁ A-C ve IgD de ise lineer bir yükselme bulunmuştur. Alfa₂ makroglobulin'in konsantrasyonu da 20 ci haftada maksimuma erişmekte hemopeksin, haptoglobulin ve IgM konsantrasyonunda ise değişme olmamaktadır.

Hipertansif gebeliklerde, protein kaybına bağlı olarak disproteinemi oluşması, normal gebelikte plazma proteinlerine olan ilgiyi artırmıştır. Ağır proteinü-

Tablo 2 : Gebeliğin 8,20, ve 30. cu haftalarında, miadda ve postpartum 3. cü ayda serum proteinlerinin konsantrasyonları (25).

AO = Aritmetik ortalama,

SS = Standard sapma

			Haftalar		Postpartum			3 cü ay
			8	20	30	40		
Total Protein	g/100ml	AO	6,28	6,08	5,69	6,00	6,48	
		SS	0,37	0,36	0,63	0,68	0,41	
Serum Albümin	g/100ml	AO	4,05	3,68	3,39	3,46	4,2	
		SS	0,24	0,27	0,33	0,31	0,31	
Serum Globülin	g/100ml	AO	2,23	2,42	2,3	2,54	2,38	
		SS	0,24	0,21	0,32	0,4	0,38	
Alfa ₁ AT	% Standard	AO	152	193	220	278	128	
		SS	28,6	31	55	61	29	
TBPA	% Standard	AO	88	86,1	81	85	113	
		SS	18,5	15,2	18,7	32	25	
Hpx	% Standard	AO	179	193	174	181	172	
		SS	42	32	39	35	35	
Tr	% Standard	AO	143	170	177	201	136	
		SS	29	31	31	40	25	
Hapt	% Standard	AO	99	83	73	94	104	
		SS	43	29	22	40	52	
Alfa ₂ M	% Standard	AO	87	114	108	117	84	
		SS	17	33	33	39	23	
Beta Lp	% Standard	AO	45	106	158	181	115	
		SS	19	33	62	60	36	
Beta ₁ A-C	% Standard	AO	116	136	137	154	91	
		SS	33	27	46	47	44	
Ig G	mg/100ml	AO	1100	972	948	826	1304	
		SS	430	381	373	202	369	
Ig A	mg/100ml	AO	257	256	272	254	322	
		SS	108,7	80	109	82	125	
Ig M	mg/100ml	AO	100,2	134,7	120	85	106	
		SS	65,7	101	89	38	63	
Ig D	mg/100ml	AO	11	11,2	11,25	15,2	8,6	
		SS	8,5	9,9	10,2	10,6	12	

Total Protein	I. Trim. - II. Trim.	= 6,28g/100ml-6,08g/100ml → % 3,18 Düşme
	I. Trim. - III. Trim.	= 6,28g/100ml-6,00g/100ml → % 4,45 Düşme
Total Globülin	I. Trim. - II. Trim.	= 2,23g/100ml-2,42g/100ml → % 8,52 Artma
	I. Trim. - III. Trim.	= 2,23g/100ml-2,54g/100ml → % 13,9 Artma
Serum Albümin	I. Trim. - II. Trim.	= 4,05g/100ml-3,68g/100ml → % 9,13 Düşme
	I. Trim. - III. Trim.	= 4,05g/100ml-3,46g/100ml → % 14,56 Düşme

rik preeklampside idrarla önemli miktarda albümin, transferrin ve IgG kaybindan sonra orta molekül ağırlıklı bu proteinlerin serumdaki konsantrasyonlarında önemli azalmalar olur. Makromoleküllerin serumdaki düzeylerinde ise geçici bir artış vardır. Alfa₂ makroglobülin ve IgM iki katı, beta lipoprotein düzeyi de 10 katı artar. Serum proteinlerindeki bu değişimler nefrotik sendromdakine benzetilmektedir. Her ikisinde de bulunan ödem, hipovolemi, enfeksiyon ve tromboembolizm gibi klinik özellikler kısmen serum proteinlerindeki değişimlere bağlanmaktadır.

Normal gebelik ve preeklampitik durumlarda plasentanın proteinlere olan davranışları ile geçirgenlik özelliği de bu arada araştırma konusu edilerek şu bulgular elde edilmiştir (1) : Dancis ve Shafran immünooglobülinleri, antitoksinleri ve işaretli aminoasitleri anneye enjekte ederek plasentanın selektif protein transfer kapasitesine sahip olduğunu göstermek istemişlerdir (1,5). Fakat fetal plazma proteinlerinin birçoğu fetal karaciğerde, fetal serumda, maternal serumdan daha yüksek konsantrasyonda bulunan aminoasitler tarafından sentez edilir (4). Yalnız IgG bir istisna teşkil etmektedir. Fötüse pinositozis yoluyla aktarılır ve neonatal karaciğer senteze başlayıncaya kadar fötüse verilen IgG nin tek kaynağıdır. Föetal serumdaki albümin konsantrasyonu (3,9 gm/100 ml) ve IgG (125 mg/100 ml) annede bulunandan hafifçe yüksektir (3,5 gm/100 ml ve 830 mg/100 ml). Fakat diğer bütün serum proteinleri azalmış konsantrasyondadır. Globülinlerin plasentadan geçişleri ise molekül ağırlıkları ile ilgili değildir (23). Örneğin alfa₂ makroglobülin makromolekülü, anne düzeylerine en yakın globülinidir; fakat daha küçük bazı proteinlerin kordon veni serumunda saptanmaları da mümkündür. Ağır preeklampsili annelerin doğurdukları bebeklerde alfa₁-antitripsin, transferrin ve alfa₂ makroglobülinde önemli artış; tiroksine bağlı prealbümin ve IgG de ise normale göre azalma vardır (24). Hipogammaglobülinemi belirgin olabilir ve hayatın ilk üç ayında tehlikeli düzeylere inebilir.

Föetal serum albümini ağır maternal proteinüri olgularında bile değişmez. Föetal albümin düzeyinin ve sıvı homeostazisinin korunması olayı ağır maternal hipotalbüminemi ile karakterli siroz ve nefrotik sendrom olgularında da bildirilmiştir (19,20).

Yukarıda özetlediğimiz verilerin ışığında, proteinlerin doku yapımındaki ve gelişimindeki önemli rolünün gebelikteki anlam ve değeri tartışma götürmez. Ayrıca anne serumundaki protein konsantrasyonunda bazı patolojik gebeliklerde oluşan ve klinik değeri olan değişimler son yıllarda daha büyük bir ilgi ile izlenmektedir. Bütün bu nedenlerden ötürü Türk kadınlarında gebelikte meydana gelen serum protein değişmelerini kliniğimize gebe kontrolü için gelen kişilerde incelemeyi ve sonuçları bir ön çalışma halinde sunmayı amaçladık. Çalışmamız sadece gebeliği normal seyreden kadınlarda yapılmış olup patolojik olguları içermemektedir.

MATERYEL VE METOD

Çalışma Ankara'nın Abidinpaşa semtinde oturan ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Polikliniği'ne gebelik kontrolü için müracaat eden kişilerde yapılmıştır. Belirli bir gurup hastayı memleketimiz şartlarında 9 ay süre ile ve daha sonra da hem lohusalık ve hem de lohusalık devresinden sonra uzun bir zaman takibe alabilmenin, kontro'lere çağırabilmenin güçlüğünü bilerek çalışmamızı I,II,III gebelik trimestrlerinde bulunan, aşağı yukarı bulguları aynı olan değişik gebelerde yaptık. Ayrıca gene aynı özellikleri taşıyan ve kliniğimizde doğum yapan lohusaları ve kontrol gurubunu teşkil eden gebe olmayan kadınları çalışmamıza aldık.

Buna göre I ci trimestrde 35, II ci trimestrde 29, III cü trimestrde 31, ve lohusalık dvrinde bulunan 22, kontrol olarak da 30 hasta yani toplam 147 kadın araştırmaya alındı. Sadece gebelerde serumda total protein, albümin, alfa, beta ve gamma globülinler araştırıldı. Lohusa'arda ve kontrol gurubu gebe olmayan kadınlarda ise yalnız total proteinler ölçüldü.

Hastalar sabahleyin aç karna poliklinimize çağrılarak brakial venden kan alındı. Kan örnekleri pıhtılaşmayı takiben deko'le edildiler ve 20 dakika süreyle santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Bu serumlarda kağıt elektroforezi yöntemi ile serum proteinleri ölçüldü. Bulunan değerler gm/100 ml olarak ifade edildiler. Elde edilen sonuçlar daha sonra istatistiki analize alınıp birbirleri ile oranlandı. Ulaştığımız sonuçlar aşağıdaki tablolarda özetlendi.

BULGULAR

Elde ettiğimiz sonuçları 5 tablo ve 7 şekil halinde topladık.

Tablo-3 de 1 ci trimestrde bulunan 35 gebe kadından elde edilen protein değerleri gösterilmektedir. Total serum proteini konsantrasyonu bu dönemde 6,3 gm/100 ml, serum albumin ortalaması 2,205 gm/100 ml., alfa₁globülin 0,333 gm/100 ml, alfa₂ globülin 0,699 gm/100 ml, beta globülin 0,838 gm/100 ml, gamma globülin 1,158 gm/100 ml dir.

Tablo-4 ve Tablo-5 de ise 2 ci ve 3 cü trimestr gebe kadınlardan elde edilen bugular aynı temel ilkelere göre ifade edilmiştir. Total serum protein ortalaması 2 ci trimestrde 5,8 gm/100 ml, 3 cü trimestrde 5,9 gm/100 ml; serum albümin ortalaması 2 ci trimestrde 2,998 gm/100 ml, 3 cü trimestrde 2,842 gm/100 ml, alfa₁ globülin 2 ci trimestrde 0,342 gm/ml, 3 cü trimestrde 0,361 gm/100 ml; alfa₂ globülin 2 ci trimestrde 0,672 gm/100 ml, 3 cü trimestrde 0,702 gm/100 ml, beta globülin 2 ci trimestrde 0,879 gm/100 ml 3, cü trimestrde 0,959 gm/100 ml; gamma globülin 2 ci trimestrde 0,989 gm/100 ml, 3 cü trimestrde 1,084 gm/100 ml dir.

Tablo 3 : I. Trimestr Gebelerde Serum Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı Soyadı	Total Protein	Serum Albümin	G L O B Ü L İ N L E R			
			Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
H.A.	5,8	2,9	0,348	0,696	0,812	1,044
Y.G.	6,8	4,284	0,272	0,612	0,612	1,02
G.K.	4,6	2,668	0,23	0,414	0,414	0,874
F.G.	5,6	3,08	0,392	0,56	0,616	0,952
M.Ü.	6,4	3,072	0,32	0,576	0,704	1,728
N.Ş.	6,8	3,264	0,408	0,748	0,952	1,428
M.D.	5,6	2,968	0,392	0,56	0,728	0,952
H.B.	5,8	2,726	0,406	0,58	0,812	1,276
Z.T.	6,8	3,604	0,408	0,544	0,748	1,496
M.K.	6,2	3,534	0,31	0,62	0,744	0,992
M.Ü.	6,2	3,286	0,372	0,62	0,868	1,054
Z.K.	3,3	1,386	0,231	0,528	0,462	0,693
A.D.	6,8	3,264	0,408	0,884	0,884	1,36
Ş.T.	6,4	3,648	0,256	0,576	0,768	1,152
A.N.	6,0	3,0	0,3	0,72	0,84	1,14
M.T.	5,4	2,538	0,432	0,648	0,756	1,026
S.C.	7,0	3,5	0,35	0,91	0,84	1,4
R.S.	5,6	2,632	0,336	0,728	1,008	0,896
D.G.	6,4	3,072	0,32	0,704	0,896	1,408
S.Y.	5,0	2,35	0,4	0,65	0,8	0,8
S.D.	6,4	3,264	0,256	0,64	1,024	1,216
R.G.	7,0	3,85	0	0,98	0,98	1,19
İ.G.	7,4	3,922	0,222	0,666	1,036	1,554
M.Y.	6,6	3,3	0,396	0,726	1,056	1,122
İ.A.	7,0	3,78	0,35	0,7	0,91	1,26
A.K.	6,6	—	—	—	—	—
N.A.	7,0	4,27	0,35	0,7	0,84	0,84
N.S.	6,2	2,418	0,434	0,93	1,116	1,302
S.T.	6,4	3,328	0,32	0,832	0,896	1,024
S.Ö.	6,2	2,976	0,372	0,62	0,93	1,302
N.Y.	5,4	2,916	0,162	0,54	0,648	1,134
S.Ç.	6,0	2,88	0,42	0,84	0,96	0,9
Ş.Ü.	6,6	3,3	0,396	0,792	0,924	1,188
E.Ö.	8,1	4,131	0,324	1,134	1,134	1,377
F.A.	7,2	3,888	0,432	0,792	0,792	1,296
N	35	34	34	34	34	34
MV	6,3	3,205	0,333	0,699	0,838	1,158
SD	0,85	0,600	0,091	0,149	0,166	0,233
SE	0,14	0,103	0,015	0,025	0,028	0,040

— Değerler gm/100ml olarak verilmiştir.

— Birinci Trimestr total globülin ortalaması 3,028 gm/100ml dir.

Tablo-3,4,5,6 ve 7 de N : olgu sayısını, MV : aritmetik ortalamayı, SD : standard sapmayı, SE : standard hatayı ifade etmektedir.

Tablo-6 ve 7 de lohusalık (doğumu takip eden ilk 7 gün) dönemi kadınlar ile gebe olmayan kadınlarda (kontrol) elde edilen sonuçlar özetlenmiştir. Buna göre lohusalarda total serum proteini ortalaması 5,9 gm/100 ml, gebe olmayan kadınlarda (kontrol) ise 6 gm/100 ml bulunmuştur.

Tablo 4 : II. Trimestr Gebelerde Serum Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı Soyadı	Total Protein	Serum Albümin	G L O B Ü L İ N L E R			
			Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
Y.G.	5,6	2,464	0,616	0,728	0,784	1,008
A.Ö.	6,0	3,3	0,3	0,66	0,84	0,9
Ş.T.	5,0	2,75	0,3	0,55	0,7	0,7
F.K.	5,6	2,8	0,336	0,672	0,784	1,008
Ş.Ö.	5,6	2,912	0,28	0,616	0,784	1,008
A.S.	6,0	2,64	0,36	0,72	1,14	1,14
G.Ü.	5,6	2,856	0,336	0,56	0,896	0,952
A.K.	4,2	1,638	0,252	0,588	0,882	0,84
F.K.	6,0	2,88	0,42	0,66	0,9	1,14
F.Ö.	6,0	2,82	0,42	0,66	0,9	1,2
Z.I.	5,6	3,08	0,28	0,672	0,784	0,784
S.Y.	5,4	2,7	0,378	0,54	0,81	0,972
Z.K.	6,2	3,41	0,31	0,62	0,744	1,116
N.P.	5,8	2,61	0,406	0,696	0,87	1,218
F.Y.	5,4	2,916	0,324	0,648	0,648	0,864
O.D.	7,0	4,2	0,35	0,56	0,91	0,98
S.Y.	4,6	2,3	0,276	0,46	0,552	1,012
T.B.	5,6	3,08	0,28	0,504	0,84	0,896
S.K.	6,8	3,4	0,544	0,68	1,02	1,156
S.K.	7,0	3,78	0	0,84	1,05	1,33
F.S.	6,0	3,42	0,3	0,6	0,78	0,9
N.C.	6,2	3,348	0,372	0,744	0,806	0,93
A.S.	5,8	2,958	0	0,812	0,986	1,044
K.A.	6,2	2,728	0,496	0,868	0,992	1,116
B.B.	6,0	3,3	0,36	0,72	0,96	0,66
P.A.	6,8	3,196	0,476	0,884	1,292	0,952
N.L.	6,8	3,468	0,476	0,884	1,088	0,884
K.G.	4,8	—	—	—	—	—
Y.Ö.	5,2	—	—	—	—	—
N	29	27	27	27	27	27
MV	5,8	2,998	0,342	0,672	0,879	0,989
SD	0,67	0,495	0,132	0,114	0,156	0,156
SE	0,125	0,095	0,004	0,021	0,030	0,030

— Değerler gm/100ml olarak verilmiştir.

— İkinci Trimestr total globülin ortalaması 2,882 gm/100ml dir.

Tablo 5 : III. Trimestr Gebelerde Serum Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı Soyadı	Total Protein	Serum Albümin	G L O B Ü L İ N L E R			
			Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
C.A.	5,4	1,728	0,594	1,08	0,702	1,296
E.K.	5,6	2,52	0,336	0,616	0,896	1,232
Ü.E.	5,8	2,552	0,406	0,696	0,928	1,218
G.Ö.	6,2	2,852	0,434	0,744	0,992	1,178
H.K.	4,8	2,544	0,336	0,576	0,72	0,624
T.D.	5,6	2,52	0,392	0,616	0,896	1,176
M.B.	5,4	2,7	0,378	0,486	0,81	1,026
N.D.	5,6	2,52	0,392	0,616	0,784	1,288
H.D.	5,8	2,726	0,348	0,754	0,986	0,986
G.Y.	5,8	2,958	0,406	0,348	0,986	1,102
A.B.	6,2	3,038	0,372	0,744	0,992	1,054
Y.A.	5,4	2,592	0,324	0,594	0,864	1,026
E.C.	6,0	2,28	0,3	0,9	1,2	1,32
Z.D.	5,6	2,128	0,392	0,728	0,952	1,4
F.G.	5,8	2,494	0,406	0,696	1,044	1,16
A.U.	6,0	2,88	0,42	0,78	0,9	1,02
S.A.	6,6	3,432	0,264	0,792	1,32	0,792
N.T.	6,2	2,852	0,31	0,682	1,054	1,302
N.S.	6,0	3,12	0,3	0,72	1,14	0,72
N.G.	6,2	3,286	0,31	0,682	1,054	0,868
T.G.	6,4	3,072	0,384	0,64	1,024	1,28
H.İ.	7,0	3,64	3,35	0,7	1,05	1,26
E.T.	7,0	3,57	0,35	0,77	1,12	1,19
H.P.	6,2	3,41	0	0,868	1,116	0,806
G.D.	5,2	2,392	0,312	0,676	0,988	0,832
K.D.	6,4	3,392	0,384	0,64	0,32	1,024
Z.K.	5,8	3,248	0,348	0,58	0,87	0,754
A.R.	6,8	2,856	0,544	1,02	1,156	1,224
N.E.	6,4	3,136	0,384	0,64	0,96	1,28
G.D.	5,2	—	—	—	—	—
E.E.	5,4	—	—	—	—	—
N	31	29	29	29	29	29
MV	5,9	2,842	0,361	0,702	0,959	1,084
SD	0,52	0,452	0,097	0,144	0,185	0,210
SE	0,09	0,084	0,018	0,026	0,035	0,038

— Değerler gm/100ml olarak verilmiştir.

— Üçüncü trimestr total globülin ortalaması 3,106 gm/100ml dir.

Şekil-2 de serum albüminde gebelik süresince oluşan değişimler grafik halinde gösterilmiştir. Serum albümin bütün gebelik müddetince azalma halindedir.

Şekil-4 de alfa₁ globüline, şekil-5 de alfa₂ globüline, şekil-6 da beta globüline, şekil-7 de gamma globüline ait ortalama değerler gm/100 ml olarak grafiğe aktarıldı.

Tablo 6 : Lohusalık Dönemindeki Hastalarda Serum Total Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı-Soyadı	Total Protein (gm/100ml)	Adı-Soyadı	Total Protein (gm/100ml)
C.A.	5,4	B.N.	6,0
Ü.E.	5,8	H.K.	7,9
N.A.	7,2	G.E.	6,0
A.K.	6,4	M.S.	5,8
N.D.	5,6	Y.D.	6,8
M.B.	5,4	A.B.	5,6
F.D.	5,6	F.G.	5,8
H.D.	6,0	G.A.	4,8
P.G.	6,4	M.B.	5,0
G.K.	5,8	M.İ.	5,2
M.Ö.	6,0	S.K.	5,4

N = 22 ; MV = 5,9 ; SD = 0,71 ; SE = 0,15

Tablo 7 : Kontrol Grubu Kadınlarda Serum Total Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı-Soyadı	Total Protein (gm/100ml)	Adı-Soyadı	Total Protein (gm/100ml)
G.Z.	6,2	H.A.	6,2
N.G.	6,4	K.U.	5,4
A.G.	6,6	N.Y.	6,8
G.Y.	5,8	S.Y.	5,6
A.T.	6,0	R.Ö.	6,0
S.K.	5,4	F.Ç.	5,6
Z.K.	6,4	H.K.	6,2
G.M.	6,0	P.Y.	6,6
Ş.E.	6,0	S.Ş.	5,6
F.G.	5,8	F.K.	6,0
H.D.	5,6	Z.G.	6,2
K.U.	6,8	A.A.	5,6
Ş.K.	5,8	S.K.	6,2
H.V.	5,8	F.D.	6,0
S.D.	5,2	A.P.	5,6

N = 30 ; MV = 6 ; SD = 0,41 ; SE = 0,074

Şekil-3 de ise globülinlerin toplamında gebelik boyunca oluşan değişimler gm/100 ml ye çevrilerek ifade edildiler.

Total proteinler, serum albümin ve serum globülinlerinin gebelik devrelerinde, lohusalıkta ve kontrol gurubu kadınlardaki düzeylerinin anlamlılık açısından oranlanması sonucu elde edilen istatistikî veriler de şöyledir : -

TOTAL PROTEİN

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:2,63, P < 0,01	Anlamlı
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:2,33, p < 0,05	Anlamlı
1. ci Trimestr - Lohusalık.	t:2,07, p < 0,05	Anlamlı
1. ci Trimestr - Kontrol.	z:2,08, p < 0,01	Anlamlı
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:0,64, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - Lohusalık.	t:0,49, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - Kontrol.	t:1,60, p > 0,05	Önemsiz
3. cü Trimestr - Lohusalık		Önemsiz
3. cü Trimestr - Kontrol.	z:1,07, p > 0,05	Önemsiz
Lohusalık - Kontrol.	t:0,66, p > 0,05	Önemsiz

SERUM ALBÜMİN

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:1,47, p > 0,05	Önemsiz
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:2,73, p < 0,05	Anlamlı
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,22, p > 0,05	Önemsiz

ALFA₁ GLOBÜLİN

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:0,30, p > 0,05	Önemsiz
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,17, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:0,61, p > 0,05	Önemsiz

ALFA₂ GLOBÜLİN

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:0,80, p > 0,05	Önemsiz
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:0,08, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:0,86, p > 0,05	Önemsiz

BETA GLOBÜLİN

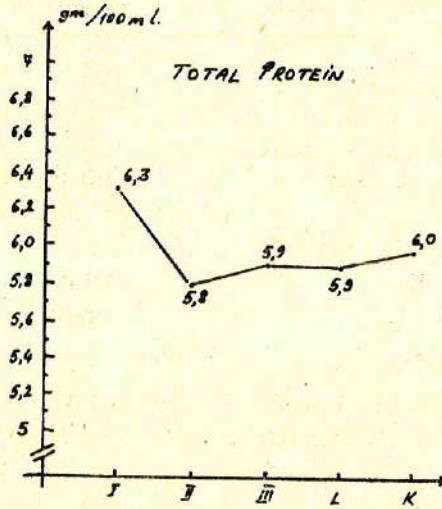
1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:0,99, p > 0,05	Önemsiz
1. ci Trimestr - 3. Trimestr.	z:2,71, p < 0,05	Anlamlı
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,75, p > 0,05	Önemsiz

GAMMA GLOBÜLİNLER

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:3,38, p < 0,01	Anlamlı
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,32, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,93, p > 0,05	Önemsiz

TARTIŞMA

Gebelikte total serum protein konsantrasyonlarının düşüş gösterdiği uzun zamandır bilinmektedir (2,12,15,16,25). Bu düşüğe ait bulgular çok farklı olmakla beraber genel bir fikir verebilir. Total serum proteinindeki düşüş bizim olgularımızda miadda 1. ci trimestr başına göre % 6,3 azdır. İstatistiki analizlerde de p değerinin 0,05 altında bulunmasıyla bu durum anlamlılık kazanmaktadır. Bu düşüş 2. ci trimestr sonunda 1. ci trimestr başına oranlandığında % 7,9 dur.

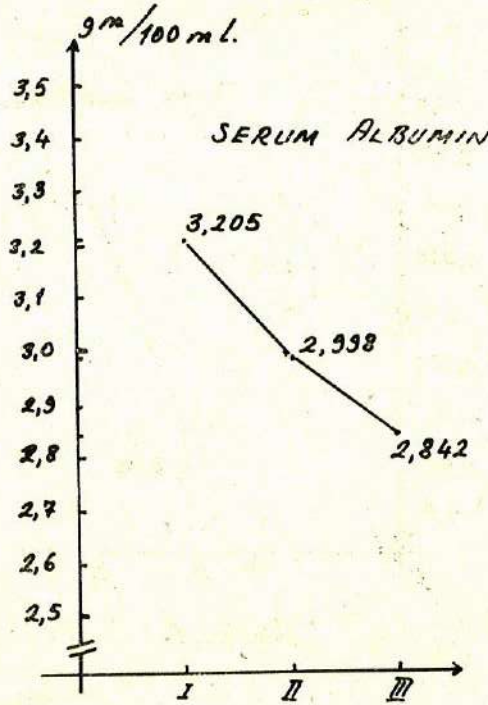


ŞEKİL - 1

p değeri de 0,01 altında olduğundan daha da anlamlıdır. Total serum proteinlerindeki düşüşü Studd aynı şekilde miadda % 4,45, 2. ci trimestr sonunda % 3,18 buldu (25). Paaby de total serum proteinlerinde gebelik süresince oluşan düşmeyi kanıtlamaktadır (12). Brinkman'ın çalışmaları da aynı sonuçlara ulaşmıştır (2).

Total proteinlerde gebelik süresince oluşan bu düşmenin daha çok albumin fraksiyonuna ait olduğu hemen bütün otoriteler tarafından kabul edilip kanıtlanan bir görüştür (16). Gebelikte hipotalbuminemi oluşmasına, çok kuvvetli proteinli gıda ile beslenme veya protein yetersizliği gibi aşırı durumlar haricinde değer atfetmek doğru değildir (16). Östrojen hormonu alan gebe olmayan kişilerde serum proteinlerinde meydana gelen değişmelerin gebelikteki bulguları andırması, endokrin faktörlerin bu değişmelerde kısmen etkili olduğunu düşündürmektedir (16).

Çalışmamızda total proteinlerde lohusalık esnasında önemli bir azalma görülmüştür. Yani 1. ci trimestr - lohusalık total serum protein konsantrasyonları arasındaki fark anlamlıdır ($p < 0.05$). Bunu süt emzirmekle olan kayba bağlıyo-

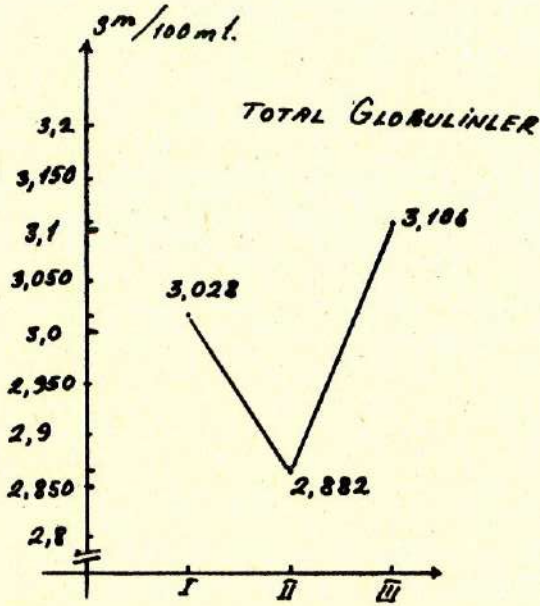
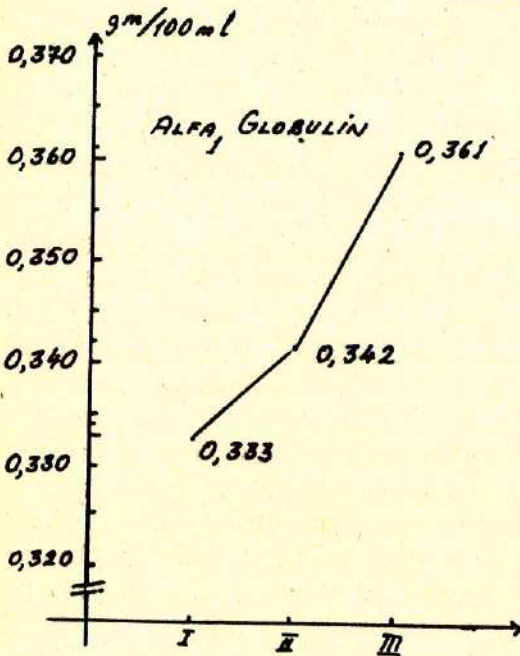
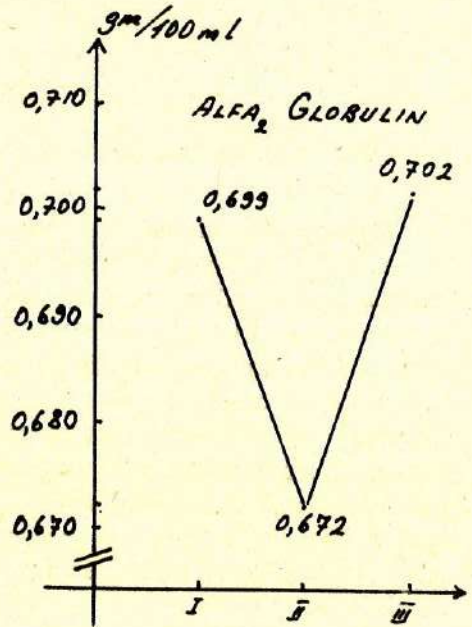


SEKIL-2

ruz. Bizim bulgularımızın aksine bazı araştırcılar bu dönemde artış kaydetmişlerdir (12,15,25).

Serum albüminde gebelikte meydana gelen düşüş, olgularımızda da gözlenmekte ve total proteinlerdeki düşüşün en etkili sebebi olmaktadır. Serum albümindeki bu farklılık bilhassa 1.ci trimestre oranla 3.cü trimester sonunda doruk noktasına ulaşarak istatistiki anlam da taşımaktadır ($p < 0,05$). Aynı bulgular diğer araştırcılar tarafından da bildirilmiştir (2, 12, 15, 16, 25). Serum albüminde gebelikte düşme olduğu hususunda otörler arasında görüşbirliği olmasına karşılık globülinler üzerinde tartışmalar sürmektedir. Bu konudaki birbirini tutmayan bulgulara rağmen meydana gelen değişmelerin vücudun fizyolojik adaptasyon mekanizmaları olarak değerlendirilmesi gerektiğinde hiç şüphe yoktur (16). Esas olan, bazı otörlerin bildirdiği üzere gebelik toksemilerinde serum albümin ve globülinlerinde tanyaya yardımcı olabilecek değişikliklerin meydana geldiği hakkında yapılan çalışmalardır (12, 25).

Albümin/Globülin oranı normal gebelikte devamlı bir düşme gösterir. Bu durum globülindeki artmaya bağlanır (12). Aynı sonuçlar çalışmamızda 1.ci tri-

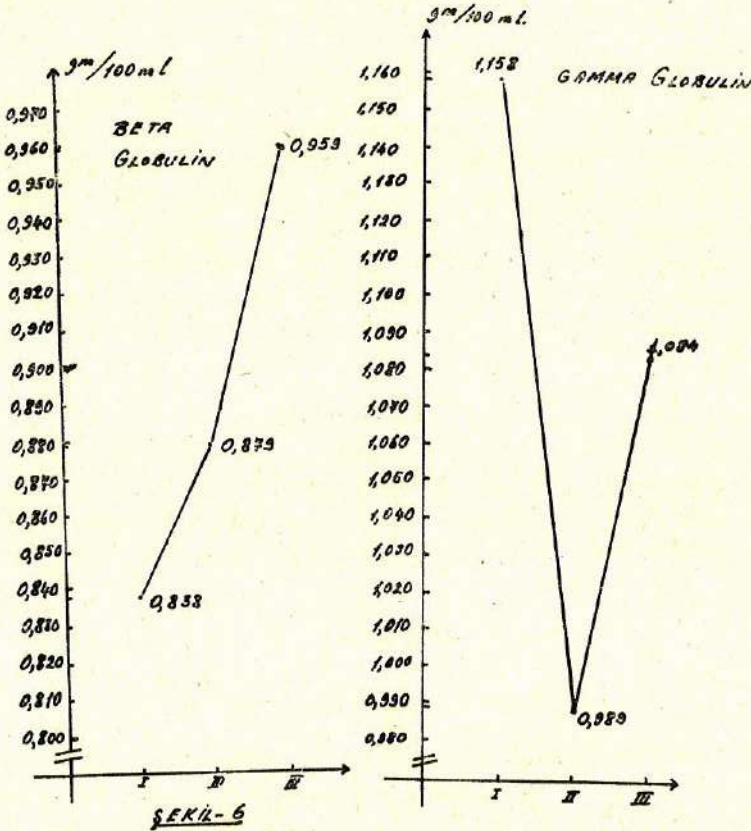
ŞEKİL-3ŞEKİL-4ŞEKİL-5

mestrede 1,058; 2.ci trimestrede 1,04; 3.cü trimestrede 0,915 bulunmuştur. Toksemik gebeliklerde ise bunun tersi olduğu ve tanıda yardımcı bir bulgu olabileceği kaydedilmektedir (25).

Alfa₁ globülünde gebelik süresince önemli olmayan bir artış bulduk. Aynı artış bazı otörler ise daha belirgin bir biçimde saptamışlardır (12, 15).

Alfa₂ globülün, vakalarımızda 2. ci trimestre 1. ci trimestre oranla daha az bulunmuş, 3. cü trimestrede ise 1. ci trimestr düzeyinin biraz üstüne çıkmıştır. Bütün bu farklılaşmaları önem'i olmayan bulgular olarak kabul ediyoruz. Otörlerin bu globüline ait bulguları bizden farklı olmakla beraber gebelikte 0,7 ile 0,75 gm/100 ml arasında değişmekte olabileceği hemen hemen çoğu tarafından kabul edilmektedir (12,15,16).

Beta globülinler araştırmamızda gebelik boyunca sürekli bir artış göstermiş; miadda ulaşılan ortalama değer, gebeliğin başlangıcına oranla istatistiki bir anlam



kazanmıştır ($p < 0,05$). Olgularımızda globülinler içinde en büyük yükselme bu proteinde olmuştur. Benzer sonuçlar otörler tarafından da kaydedilmiştir (12, 15, 16).

Çalışmamızda ilginç bir sonuçla daha karşılaştık. Gamma globülinlerde 2.ci trimestr sonunda 1.ci trimestre oranla büyük bir düşüş olduğu saptandı ($p < 0,01$). Miada doğru ise gamma globülinlerde bir artmanın meydana geldiği, ama bu artışın istatistiki bir değer ifade etmediği bulundu ($p > 0,05$). Bazı yazarlar gamma globülinlerde gebelikte değişiklik meydana geliyorsa da bunun çok belirgin olmadığını ifade etmektedirler (12,15,16). Biz bilhassa 2. ci trimestr sonlarına doğru olan düşmeyi, araştırmamızın önemli ve ileride daha derinliğine soruşturulması gereken bir bulgusu olarak kabul ediyoruz. Bilhassa immün globülinler yönünden gebelikte bunun araştırılması önem kazanmaktadır.

SONUÇ

Araştırmamızda normal gebelikte serum proteinlerinde meydana gelen değişimler saptanmaya çalışıldı. Total serum proteininde gebelikte önemli bir azalma olduğu, bu azalmanın özellikle serum albümin fraksiyonundaki düşmeye bağlı olduğu sonucuna varıldı. Total globülinlerin gebelik trimestrelerine göre azalma veya artma gösterdikleri saptandı. Alfa₁ ve alfa₂ globülinlerde gebelikte önemli bir değişme kaydedilmedi. Globülinler içinde en büyük artış beta fraksiyonunda saptandı. Gamma globülinler de ise bilhassa 2. ci trimestr sonunda büyük bir azalışın olduğu gözlemlendi. Bu bulgunun ileride daha geniş bir araştırmaya konu olabileceği ve önem üzerinde duruldu.

ÖZET

Serum protein düzeyleri gebeliği normal devam eden 95'i gebe, 22'si lohusa ve 30'u da gebe olmayan toplam 147 kadında incelendi. Elde edilen sonuçlar literatür bulgularıyla karşılaştırılarak klinik önemleri açısından değerlendirildi.

SUMMARY

Serum Proteins in Pregnancy

Serum protein levels were examined in 95 normal pregnant women whose pregnancies going well, in 22 lactating women and in 30 normal nonpregnant women. The total of them were 147 women. The results reached were compared with the literature and also discussed from the view of clinical importance.

LİTERATÜR

1. Brambell, F.W.R. : Biological Reviews, 33, 488, 1958.
2. Brinkman, C.R. : Physiology and Pathophysiology of maternal adjustments to pregnancy. Clinical Perinatology. Silvio Aladjem, Audrey K. Brown, 1974.
3. Clarke, H.G.M. ve Freeman, T. : A quantitative immunoelectrophoresis method. Protides of the biological fluids. Proceedings of the 14 th Colloquium, Bruges, 1966. (Ed) Peters, H. Amsterdam : Elsevier, 1966.
4. Clemetson, C.A.B. ve Churcman, J. : The placental transfer of amino acids in normal and toxemic pregnancy. Journal Obstet. Gynecol Br Commonw. 61, 364, 1954.
5. Dancis, J ve Shafran, M. : The orgin of plasma proteins in the guinea pig fetus. Journal of Clinical Investigation. 37, 1093, 1958.
6. De Alvarez, R.R. ve Afonso, J.F. : Serum protein fractionation and toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynec. 88, 774. 1964.
7. Freeman, T. : Plasma proteins. British J Hospital Med. 3, 683- 1970.
8. Kulkarni, B.S., Chitre, R.G. ve Parikh, M.N. : Plasma proteins in pregnancy. Indian J Med Sciences. 14, 689, 1960.
9. Laurell, C.B. : Quantitative estimation of proteins by electrophoresis in agarose gel containing antibodies. Analytical Biochemistry, 10, 358, 1965.
10. Mac Gillivray, I ve Tovey, J.E. : A study of the serum protein changes in pregnancy and toxemia, using paper strip electrophoresis. J Obstet Gynec Br Emp. 64. 361 1957.
11. Mack, H.C. : Plasma proteins in pregnancy. Springfield, Illinois : Charles C. Thomas, 1955.
12. Mack, H.C. : The plasma proteins. Clin Obstet Gynec 3 : 336, 1960.
13. Mancini, G., Vaerman, A., Carbonara, A.O ve Heremans, J.F. : 11th Colloquium on protids in biological fluid. (Ed). Peters, H. Amsterdam : Elsevier. 1964.
14. Handenhall, H.W. : Serum proteins in pregnancy. Am J Obstet Gynec. 106, 388 1970,
15. Paaby, P. : Changes in serum proteins during pregnancy. J Obstet Gynec Br Emp. 67, 43, 1960.
16. Pitkin, R.M., Minerzky, H.A., Newton, M ve ark. : Maternal Nutrition : A selective review of clinical topics. Obstet Gynecol. 40-773, 1972.
17. Seppala, M. ve Ruoslahti, E. : Alpha fetoprotein in amniotic fluid-an index of gestational age. Amer J Obstet Gynec. 114, 595, 1972.
18. Shultze, H.E. ve Heremans, J.F. : Molecular biology of human proteins. Vol. 1. Amsterdam : Elsevier 1966.

19. Slater, R.J. : Investigation of an infant born of a mother suffering from cirrhosis of the liver. *Paediatrics*, 13 : 308, 1954.
20. Studd, J.W.W. : Serum protein in pregnancy with particular reference to preeclampsia and the nephrotic syndrome. M.D. Thesis University of Birmingham, 1971.
21. Studd, J.W.W., Blainey, J.D. ve Bailey, D.E. : A study of serum protein changes in late pregnancy and identification of the pregnancy zone protein using antigen antibody crossed immunoelectrophoresis. *J Obstet Gynec Br Emp.* 977 : 42, 1970.
22. Studd, J.W.W., Blainey, J.D. ve Bailey, D.E. : Serum protein changes in the preeclampsia-eclampsia syndrome. *J Obstet Gynec Br Commonw.* 77 : 796, 1970.
23. Studd, J.W.W., Starkie, C.M. ve Blainey, D.E. : Serum protein changes in the parturient mother, fetus and newborn infant. *J Obstet Gynec Br Commonw.* 77 : 511, 1970.
24. Studd, J.W.W., Shaw, R.W. ve Bailey, D.E. : Maternal and fetal serum protein. Circulation in normal pregnancy and pregnancy complicated by proteinuric preeclampsia. *Am J Obstet Gynec.* 114 : 582, 1972.
25. Studd, J. : The plasma proteins in pregnancy. *Clin In Obstet Gynecol* 2 : 285, 1975.

ÇEVREYE YAYILAN 30,000 MHZ'e KADAR OLAN ELEKTROMAGNETİK DALGALARIN CANLILAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Kemal Özmehmet*

Aker Akyokuş**

Elektromagnetik (e.m.) dalgalar doğada çok geniş bir frekans spektrumuna dağılmaktadır. Elektrik enerjisi üretim ve iletim sistemleri, telekomünikasyon sistemleri, radyo ve televizyon vericileri, radarlar, tıbbi aygıtlar, endüstriyel aygıtlar ve doğa olaylarından çevremize e.m. dalgaları yayılmaktadır. Bu dalgaları üreten düzenlerin güngeçtikçe daha çok kullanılması ve güçlerinin artması nedeniyle çevreye daha yüksek dozda dağılmaktadır. Buda bir çeşit çevre kirlenmesine neden olmaktadır.

Canlılar grubunu oluşturan bitkiler, hayvanlar ve insanlar bu dalgalardan çeşitli şekillerde etkilenmektedir. Burada e.m. dalgaların hayvanlara ve insanlara etkileri üzerinde duracağız.

İnsan ve hayvan vücudu dıştan içe doğru değişik tabakalardan oluşur. Bu tabakaların herbirinin ayrı su tutma özellikleri vardır. Böyle bir canlıya çarpan e.m. dalgaların bir kısmı yansiyacak ve bir kısmında canlı tarafından soğurulacaktır. Canlı birim hacminde soğurulan güç,

$$P_c = \Omega |E|^2 / 2$$

dir. Burada E = ilerleyen dalganın o bölgedeki elektrik alan şiddeti, Ω = ilgililenen bölgenin etkin iletkenliğidir. Ω normal iletkenlikle birlikte dielektrik kayıplarını içermektedir.

Bilindiği gibi güç soğurulan ortamlarda ısı yükselmesi olmaktadır. Ayrıca vücut yapı taşlarını oluşturan hücrelerde elektrik alanından dolayı gerilim farkları ve akımlar oluşmakta ve bunlar canlı çalışma mekanizmalarını etkileyebilmektedir.

Canlı vücudunu oluşturan tabakaların farklı elektriksel özellikleri vardır. Çizelge I de bu özellikler bir örnekle gösterilmiştir.

* H.Ü. Elektrik ve Elektronik Müh. Bölümü Doçenti

** A.Ü. Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği Doçenti

Çizelge I : Canlı dokuların elektriksel özellikleri (10)

frekans, MHz	εr		Ö, mho/m		δ, cm	
	H	L	H	L	H	L
27	113	20	11.4	0.6	14	160
915	51	5.6	55/150	1.6	3	18
2450	47	5.5	96/215	2.2	1.7	11
10000	40	4.5	325/550	10	0.35	3.4

H adele ve cilt gibi fazla su içeren dokular

L kemik ve yağ gibi az su içeren dokular

δ e.m. nüfus etme derinliği

Er bağıl dielektrik sabiti

HESAPLAMALAR

Canlılarda Güç Soğurulması ve E.M. A'nın Şiddetlerinin Hesaplanması

İlgilendiğimiz canlıların üzerindeki elektrik alan şiddetini vücutlarının belirli noktasında hesaplayabilirsek o noktadaki soğurulan gücü $P_c = \frac{\sigma |E|^2}{2}$ den hesaplanır. Böylece bölgesel ısınma durumu belirlenebilir. Ek olarak e.m. alanların ısı artış neticesinde ya da ısıya bağımlı olmayan durumlarda canlı hücrede gözlenen fizyolojik değişimlerin nedenleri incelenebilir.

İnceleme geniş bir frekans bandını kapsadığından canlıların vücudunda soğurulan e.m. gücü ve alanları belirli frekans bandlarında hesaplanır. Çözümlemelerin çoğunda canlı vücudunun soğurduğu ortalama güç hesaplanabilir. Bu hesaplamalarda gelen dalganın düzlemsel olduğu kabul edilir ve soğurulan güç için de bir birim tanımlanır.

Soğurulan güç birimi SAR dır. SAR canlının birim ağırlığının soğurduğu güçtür, yani $SAR = \frac{\text{Soğurulan güç}}{\text{canlı ağırlığı}}$. Tüm vücut için ortalama SAR ve vücut kısımları içinde bölgesel SAR lar hesaplanır.

SAR Hesaplama Yöntemleri :

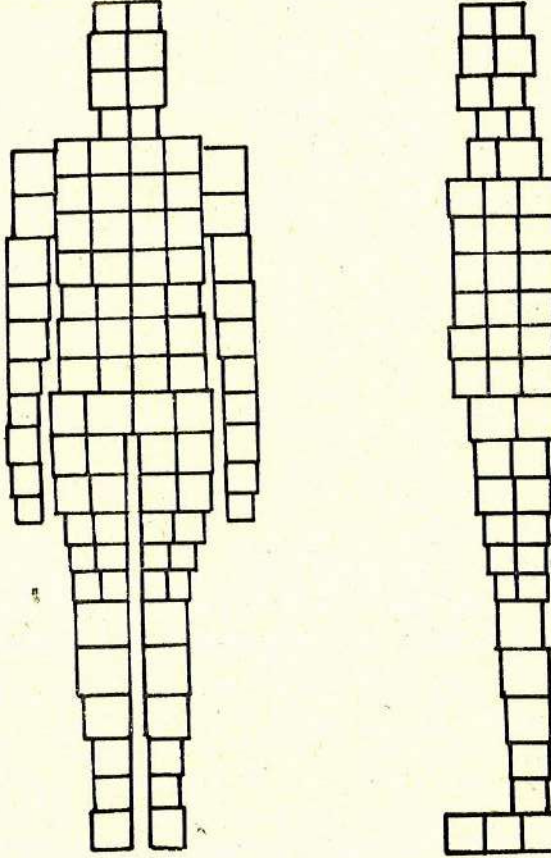
1. Canlı boyutlarının dalga boyundan küçük olduğu durumlarda canlı bir sferoid ya da ellipsoid'e benzetilerek Maxwell denklemlerinin bu şekillere uygulanması ile ortalama SAR hesaplanır. Bu yaklaşımlarda (ekstrimiteler ve baş şekillerde tam olarak belirlenemediği için) bölgesel SAR lar hesaplanamaz.

Bu yöntem canlının rezonans frekansından düşük frekanslar için geçerlidir. Örneğin ortalama bir insan (erkek) da 30 MHz'e, köpekte 50 MHz'e, tavşanda 150 MHz'e ve küçük farelerde 1000 MHz'e kadar uygulanabilir (3), (5).

2. Ortalama ve Bölgesel SAR'lar

İki yöntem vardır :

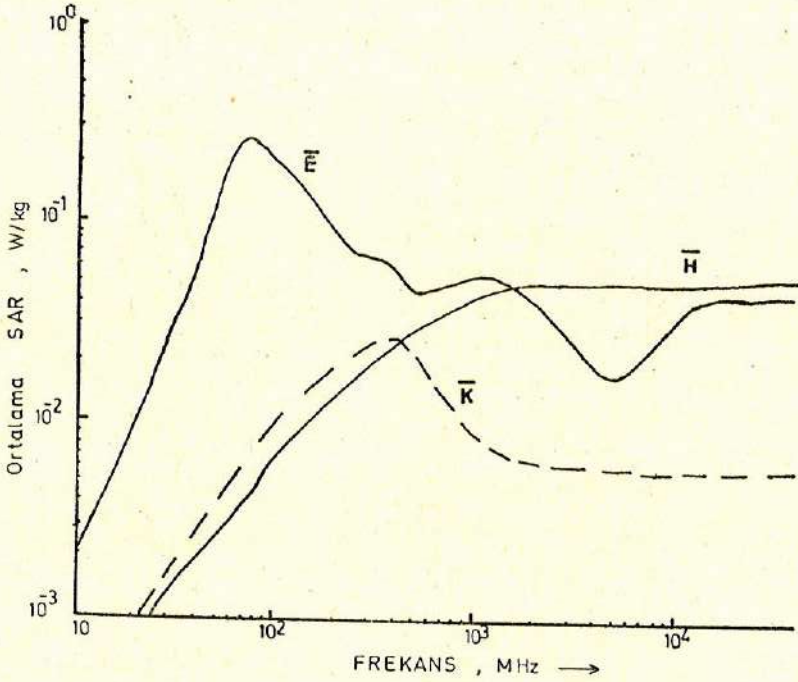
a) 10-600 MHz bandındaki yöntem (2) : Şekil 1 de görüldüğü gibi vücut küp şeklinde bloklara ayrılır. Herblok vücudun o bölgedeki yapısal özelliklerine uygun olarak seçilir. Nümerik yolla her bloktaki elektrik alan şiddeti saptanarak bölgesel ve ortalama SAR'lar hesaplanır.



Şekil 1 : Vücudun bloklarla gösterilişi

b) 400-10000 MHz bandındaki yöntem (6) : Vücudun değişik yapıdaki bölgelerinin yatay silindirik kesitleri alınır. Her silindirin anatomik yapısı farklı dokulardan oluşmaktadır. Buna bağlı olarak her silindir için elektrik alanı ve SAR değerleri ayrı ayrı hesaplanır. Bu bölgesel SAR değerlerinden yararlanılarak ortalama vücut SAR'ı da çıkarılır. Bu yöntemle giysilerinde SAR'lara etkileri belirlenebilir.

3. 10000 MHz ötesinde ve uzak I.R. yaklaştığımızda geometrik optik teknikleri kullanılarak SAR hesaplanır. Bu yaklaşımda gelen dalganın tümü deri tarafından yutulduğu kabul edilir (7).



Şekil 2 : Ortalama SAR değerlerinin frekansla değişimi

Eğriler elektrik alan E, magnetik alan H ve e.m. ilerleme yönü K, doğrultularının vücudun en uzun olduğu yönler için hesaplanmıştır serbest uzayda E,H ve K birbirine diktir (1).

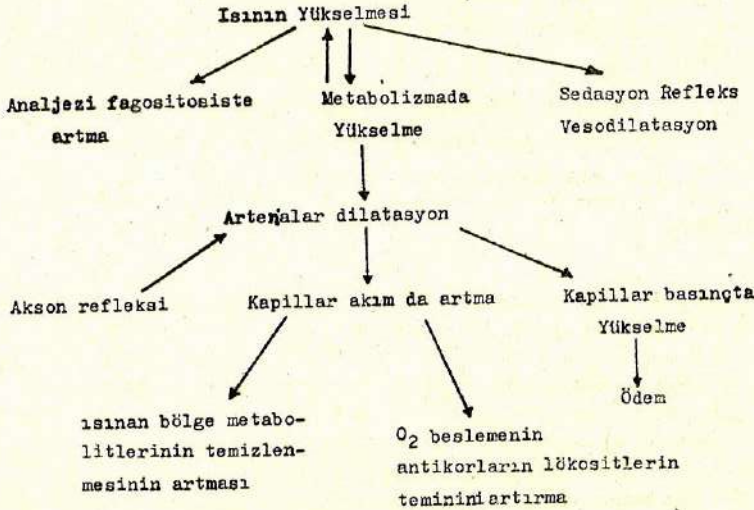
1 den 3'e kadar yapılan hesaplamalarda insan serbest uzayda ve düzlemsel dalga ile aydınlatıldığı varsayılmıştır. Canlıların yakınlarında bulunan iletken yüzeylerden elektromagnetik dalgaların saçılması vücudun bölgesel ve ortalama SAR'larını etkileyecektir.

Vücut belirli frekanslarda en fazla e.m. dalga soğurma özelliği gösterir. Rezonans frekansları diye bilinen frekansları dalganın geliş yönü, polarizasyonu ve vücut boyutlarına bağlıdır. En yüksek soğurma elektrik alan, E nin insan boyu, L ye paralel olduğu zamandır. Bu durumda rezonans frekansı $f_r \approx 0.41 C/L$ den hesaplanabilir. Burada C ışık hızıdır (Şekil 2'ye bkz).

ETKİLER

Bir canlı e.m. enerjisi ile aydınlatıldığında enerji soğurur. Soğurulan enerjinin ısı olan ve ısı olmayan fizyolojik etkileri mevcuttur.

Lokal ısıtmanın fizyolojik etkileri (4) Şekil 3 de gösterilmiştir.



Şekil 3 : Lokal ısıtmanın fizyolojik etkileri

Canlılarda soğurulan e.m. dalganın güç seviyesi düşük olduğunda fizyolojik ısı etkileri görülmeyebilir, fakat ısı olmayan birçok etkileri vardır.

Elektromagnetik Dalgaların Canlılarda Frekansa Göre Etkileri

1. 1 MHz den küçük frekanslarda, telekomünikasyon sistemleri, güç üretimi ve iletimi, endüksiyon ısıtıcılar ve radyo yayınları bulunmaktadır. Şekil 2'den de görüleceği gibi rezonans frekanslarından düşük frekanslarda soğurulma çok düşük düzeylerde olduğundan 1 MHz den küçük frekanslarda güç yutması canlı vücudunu etkilemeyeceği varsayılabilir. Burada bahsettiğimiz e.m. dalganın ortama yayılmasıdır, düşük frekanslarda direkt temas tehlikeli olabilir.

2. 1 ile 300 MHz frekansları arası radyo, TV, telekomünikasyon, yönlendirme düzenleri, fizik tedavide uzun dalga ve kısa dalga diatermi cihazları, endüstri plastik kaynak araçları vardır.

İnsan vücudunun en yüksek e.m. soğurma frekansının bu bölgede olmasından dolayı tıpta çok kullanılmaktadır. Biz klinikte bugüne kadar dikkatli kullanıldığında endike olan şahıslarda yan etkilerini görmedik. Literatürde de bu dallarda yan etkilerine rastlanamadı.

3. 300 ile 30,000 frekansları arası mikrodalga bandı olarak bilinmektedir. E.m. dalgaların odaklama olanağından yararlanılarak bu bantta pek çok çalışma

yapılmaktadır. Telekomünikasyon, radar, TV, ısıtma, tıpta (radar ya da mikrodalga diaterm icihazları, v.s.) ve güçlü üreteçler kullanılmaktadır. Bu nedenle çevreye yayılan e.m. dalga ışınması o nisbette yüksek seviyelerdedir.

İnsanlar ve hayvanlar üzerine birçok araştırmalar yapılmaktadır. Bu geniş frekans spektrumunda yapılan çeşitli çalışmalarında (Çizelge II) farklı güç yoğunluğundaki e.m. dalgaalrın canlılarda kötü etkileri belirlenmektedir. Biz burada sa-

Çizelge II : Mikrodalgaların insan ve hayvanlara etkileri (B).

(L- yazarlar tarafından gösterilen en düşük güç yoğunlukları

M- insanlardan elde edilen veriler-diğerleri hayvanlar ait)

Güç yoğunluğu

mW/cm²

- 1000 köpeklerde uygulamadan 3-5 saat sonra gözde katarakt
- 600 (L,M) uygulama anında ağrı hissi
- 300 kan basıncında bariz artma; 20"-60" sonra düşüş (köpek, kedi, avşan)
- 200 (L) tavuk yumurtası embriyosunda 10"-15" sonra kötü değişiklikler (dalga boyu $\lambda = 12.6$ cm)
Köpeklerde ve kedilerde 20"-60" uygulamalarda ölüm.
Dokularda hücre bölünmesini bozar.
- 100 (M) kan basıncında artış, hemen arkasından bariz düşme. Kronik uygulamalarda kalıcı bir hipoksi. Kalp damar sisteminde kalıcı morfolojik değişiklikler. Bilateral katarakt.
- 40 (L) Kan basıncında ani yükselme arkasından ani düşme; multipl hemorajiler ($\lambda=3.10$ cm). Karaciğerde segresyon artması ve hemorajiler ($\lambda=10$ cm). Kan basıncında (0.5-1.0 saatlik uygulamalarda) 20-30 mm Hg ya kadar yükselmeler.
- 10 (M) Refleks cevaplarında değişiklikler. Serebral kortekste morfolojik değişiklikler. 150 saatlik uygulamalarda kan basıncında belirsiz sapmalar. Kanın pıhtılaşması değişiklikleri. K.C. hücrelerinde hiperplazi ($\lambda=3-10$ cm uzun süreli uygulamada). ECG de ve reseptör aparatlarda değişiklikler.
- 5 Tekrarlayan sık uygulamalarda kan basıncında ve testislerde değişiklikler. Bariz eritropeni ve lökopeni, lensin kristal görünümü koyulaşır.
- 3 (M) Kan basıncında artma, nabızda süratlenme, kardiyak kan hacminde rastgele sapmalar.
- 1 (M) Kn basıncında düşme, nabızda süratlenme, kardiyak hacimde bariz değişiklikler. 3.5 ay günlük uygulamada kan basıncı seviyesinde düşme, ophthalmotonda düşme. İmmunolojik kontrol meknaizması işlemlerin de yanlış adaptasyonlar (L).

W/cm²

- 400 Köpeklerde sekresyon azalır.
- 300 (L,M) 5-10 yıllık uygulamada sinir sisteminde bazı değişiklikler.
- 200 Köpek nöronlarında etki.
- 40 (L) uzun süre uygulamalarda kan basıncında düşme
- 20 (M) Nabız da yavaşlama .Arteriel kan basıncının düşmesine vücut hassasiyet gösterir. Başlangıç uygulamalarda ciltte ısınmanın artması.

neyide çok uzun müddet ve güçlü üreteçler karşısında çalışanları kastetmekteyiz. Fizik tedavi kliniklerinde 12.2 cm (2450 MHz) ve 69 cm (435 MHz) dalga boylarında cihazlar kullanılmaktadır. Bu dalga boylarında kliniklerde tedavi için en-dike olan şahıslarda belirgin dozlarda ve sürelerde kullanıldığında literatürde kötü yan etkilerine (dikkat çekilmek'e birlikte (9)) rastlanılamamıştır. Biz klinikte kul-landığımız mikrodalga diatermi cihazlarından hastalara herhangi bir yan etkisine rastlamadık.

SONUÇ

1 MHz'den küçük frekanslarda çevreye yayılan e.m. dalgalarının canlılar ta-rafından soğurulması çok düşük düzeyde olduğundan yan etkileri olmayacağı ya-pılan hesaplamalar göstermektedir. 1 MHz ile 300 MHz frekans bandında ise canlı boyutlarına göre çok yüksek soğurulma frekansları olabileceği halde geniş lite-ratür taramada ve fizik tedavi kliniklerinde çok kullanılan cihazlar olduğu halde yan etkilerine rastlanılmadı.

300 MHz ile 30.000 MHz arasında çevreye yayılan e.m. dalgalarının yan et-kileri Sovyet Rusya ve Doğu Avrupa'daki meslekleri icabı bu dalgalara maruz ka-lan insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda elde edilen kötü etkileri belirtilmiştir.

Memleketimizde iş icabı, uzun müddet bu elektromagnetik dalgalara maruz kalan insanların durumunun gözden geçirilmesi kanımızca gereklidir.

ÖZET

30,000 MHz'e kadar olan frekans spektrumunda çevreye yayılan elektromag-netik alanların, canlılar tarafından soğuru ma özellikleri ve sağlığı etkilemeleri farklı kaynaklardan derlenmiş olup; insanlar üzerindeki frekansa bağımlı yan etkileri tartışılmıştır.

SUMMARY

In this article; the frequency-indepented side-effects on the Human Bodies of the Electromagnetic fields that spread around up to the spectrum of 30.000 MHz frequency, and whose about the knowledge of their absorption specialities by living structures, and their effectness on the heath, were collected from different sources, are discussed.

KAYNAKLAR

- 1 - Durney CH : Electromagnetic dosimetry for models of humans and animals : A review of theoretical and numerical techniques Proc IEEE 68 : 33, 1980
- 2 - Hagmann MJ, Gandhi OP, Durney CH : Numerical calculation of electromagnetic energy deposition for realistic model of man, IEEE Trans. MTT-27 : 804, 1979
- 3 - Johnson CC, Durney CH, Massouidi H : Long-wavelength electromagnetic power absorption in prolate spheroidal models of man and animals, IEEE Trans. MTT-23 : 739, 1975
- 4 - Krusen, Kottke and Elwood, Physical Medicine and Rehabilitation, 2. baskı 1971. WB Saunders Company, London sayfa : 260
- 5 - Massouidi H, Durney CH and Johnson, CC, Lon-wavelength electromagnetic power absorption in ellipsoid models of man and animals. IEEE Trans. MTT-25, 47-52, 1977
- 6 - Masouidi, H, Durney, CH, Barber, PW and Iskander, MF, Electromagnetic absorption in multilayered cylindrical models of man, IEEE Trans. MTT-27, 825-830, 1979
- 7 - Massouidi, H, Durney CH and Johnson, CC, Geometrical optics and exact solutions for internal fields and SARs in cylindrical models irradiated by an electromagnetic plane wave, Radio Science, Dec. 1979
- 8 - McRee, DI, Soviet and Eastern European research on biological effects of microwave radiation Proc. IEEE, 68, 84, 1980
- 9 - Sengir Orhan, Fizik Tedavi Kitabı, 1970, İstanbul Tıp Fakültesi yayınları sayfa : 82
- 10 - Sterzer, F, Paglione, R, Nowogrodzki, M, Beck, E, Mendecki, J, Friedenthal, E and Botstein, C, Microwave apparatus for the treatment of cancer, Microwave journal, jan 1980

CUSHING SENDROMU

27 hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik ve cerrahi değerlendirilmesi

Sema Akalın*

Ferzan Telatar**

Olca Gedik***

Nezaket Adalar***

Aydan Usman***

1932 den önce, adrenal tümörler veya hiperplazi ile birlikte obesite, hipertansiyon ve diabetes mellitusun görüldüğü sakallı kadınlar vaka raporları şeklinde bildirilmiştir. Cushing bu vakaları «analiz edilmeyi güçleştirecek kadar çok ve çeşitli» şeklinde özetlenmiştir (6). Cushing tarafından bilinmeyen ACTH ve kortizolün bulunmuş olmasına rağmen, Cushing sendromunun değişik klinik özellikleri halen kesin olarak anlaşılmış değildir.

Cushing sendromu, aşırı miktarlardaki kortizolün kronik olarak periferik dokulara ve daha ileri kademedede, özel sitoplazmik reseptörler aracılığıyla nükleer DNA'ya ualması sonucu oraya çıkar. Hiperkortizolizme üç patogenetik sendrom yol açar : «Adrenal Cushing sendromu» hipofizer ACTH'nın tam supresyonu ve normal adrenokortikal dokunun atrofi ile karakterizedir. «Ektopik Cushing sendromu», hipofizer ACTH supresyonu fakat adrenokortikal dokunun hiperplazisi ile seyreden hiperkortizolizme yol açar. «Hipofizer Cushing sendromu» ise adrenokortikal hiperplazi ile ilişkili olmakla birlikte, stimülasyona normal cevap verebilecek aşırı hipofizer ACTH salınımına bağlıdır. Hipofizer sendromun bir tipi Cushing tarafından bazofil adenoma batlı olarak tanımlanan «Cushing hastalığı»dır. Bu terim, gerekli hipofizer histolojik analiz çoğunlukla yapılamadığı için, radyolojik olarak gösterilebilen hipofizer tümörü olan tüm hastaları, bilateral adrenal hiperplazisi olanları veya tümör olsun ya da olmasın hipofizer ACTH'ya bağlı hiperplazisi olan hastaları içine alacak şekilde kullanılmıştır. Ancak «hipofizer Cushing sendromu» teriminin Cushing hastalığı yerine kullanılmasının anlam karşasını önleyeceği kabul edilmektedir (11).

Cushing sendromunda tipik klinik özelliklerin yanı sıra laboratuvar testleri ve radyolojik incelemeler sebebin aydınlatılmasında yardımcı olurlar. Ancak, yapılan

* H.Ü.T.F. İç Hastalıkları Uzmanı

** H.Ü.T.F. Endokrinoloji Bölümü Başkanı ve İç Hastalıkları Profesörü

*** H.Ü.T.F. Endokrinoloji Doçenti

testlerin sonuçlarının bazen yanıltıcı olabileceği bildirilmektedir. Hastalığın tedavi yöntemleri çeşitli olup tedavi sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar hasta serileri arasında farklılık göstermektedir.

Bu araştırma ile, Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde tanı konarak tedavi edilen Cushing sendromlu hastaları değerlendirerek memleketimizde hastalığın klinik, laboratuvar, radyolojik özelliklerini tanımlamayı, tedavi yöntemleri ve alınan sonuçları belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1967-1979 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanelerine başvuran ve Cushing sendromu tanısı konarak tedavi edilen 27 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Kan kortizol düzeyleri radioimmunoassay ile ölçülmüştür ve normal bazal değerler 5-25 $\mu\text{g}/\text{dL}$ arasındadır (2). 17-hidroksisteroidler ve 17-ketosteroidler spektrofotometrik yöntemle tayin edilmiş olup normal değerler sırasıyla 4-10 mg/24 saat ve 5-14 mg/24 saattir (29).

Bazal kortizol için kan örnekleri saat 08⁰⁰ de ve aynı gün saat 24⁰⁰ de alınmıştır. Sentetik ACTH (Synacthen 1 mg, CIBA) adele içine yapıldıktan 4 saat sonra kortizol için kan örneği alınmış ve 2 gün arka arkaya yapılan enjeksiyonlardan sonra 24 saatlik idrar 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroid tayini için toplanmıştır. Kan kortizolü, 24 saatlik idrarda 17-hidroksisteroidler ve 17-ketosteroidler 2 gün süreyle, 4 eşit dozda günde 2 mg dexamethasone, 2 gün süreyle, 4 eşit dozda günde 8 mg dexamethasone ve yine 2 gün süreyle, 6 eşit dozda günde 4,5 gr. metapyrone aldıktan sonra tayin edilmiştir.

Radyolojik tetkikler Hacettepe Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı tarafından yapılmıştır.

BULGULAR

İncelenen toplam 27 olguda patolojik lezyonun lokalizasyonu Tablo I'de gösterilmiştir. Hipofizer Cushing sendromu en büyük gurubu teşkil ederken (% 81.5) ektopik Cushing sendromuna rastlanılmamıştır. Empty sella ile birlikte Cushing sendromunun görüldüğü bir vaka (I) hipofizer Cushing sendromu gurubuna dahil edilmiştir.

Cushing sendromu en sık 26 - 35 yaş gurubunda (% 44.4) ve kadınlarda (% 74) görülmüştür. (Tablo II ve III). Yaşa ve cinse göre dağılım hipofizer Cushing sendromunda da benzer sıklıktadır (26 - 35 yaş gurubunda % 37, kadınlarda %

59.3). Adrenal adenom ve karsinomlu hastaların sayıca az olması yaş-cins dağılımı hakkında kesin bir yüzde verilmesini güçleştirmektedir.

TABLO I
Cushing Sendromunda Patolojik Lezyon Yerine Göre Dağılım

Patolojisi	Hacettepe (%)	Yabancı Seriler (%)**
Hipofizer Cushing Sendromu	81.5	68
Hipofizer Cushing sendromu*	18.5	17
Adenoma	3.7	9
Karsinoma	14.8	8
Ektopik Cushing Sendromu	0	15

* Empty sella tursikası bulunan hasta bu guruba dahil edilmiştir.

** Kaynak 4,12,23'ten derlenmiştir

TABLO II
Cushing Sendromunda Yaş Guruplarına Göre Dağılım (%)*

Yaş Gurubu	Hipofizer Cushing	Adrenal Adenom	Adrenal Karsinom	Toplam Hasta
15 - 25	3.7 (1)	3.7 (1)	3.7 (1)	11.1 (3)
26 - 35	37 (10)	—	7.4 (2)	44.4 (12)
36 - 45	29.7 (8)	—	3.7 (1)	33.3 (9)
46 - 55	11.1 (3)	—	—	11.1 (3)
Toplam	81.5 (22)	3.7 (1)	14.8 (4)	100 (27)

* Hasta sayıları parantez içinde belirtilmiştir.

TABLO III
Cushing Sendromunda Cins Göre Dağılım (%)*

Cinsiyet	Hipofizer Cushing	Adrenal Adenom	Adrenal Karsinom	Toplam
Kadın	59.3 (16)	11.1 (3)	3.7 (1)	74 (20)
Erkek	22.2 (6)	3.7 (1)	—	26 (7)
Toplam	81.5 (22)	14.8 (4)	3.7 (1)	100 (27)

* Hasta sayıları parantez içinde belirtilmiştir.

Klinik belirtiler arsında ilk sırayı hipertansiyon (% 85) ve santripedal tipte şişmanlık (% 85) almaktadır. Diğer belirtilerin dağılımı Tablo IV de verilmiştir.

TABLO IV
Cushing Sendromunda Klinik Belirtilerin Sıklığı

Belirtiler	Hacettepe (%)	Yabancı Seriler (%)
Hipertansiyon	85	74 (50 - 90)
Sentripedal şişmanlık	85	88 (59 - 100)
Karbonhidrat intoleransı	77.7	—
Buffalo hump	74	—
Halsizlik	70	—
Aydede yüz	66.7	—
Adet düzensizliği	55.5	60 (40 - 85)
Yüzde kızarıklık	59.2	75 (50 - 100)
Strialar	59.2	—
Hirşutizm	59.2	64 (28 - 93)
Ödem	59.2	—
Akne	51.9	45 (26 - 82)
Osteoporoz	48	40 (22 - 70)
Çürümeler	37	42 (23 - 62)
Enfeksiyonlar	33.3	—
Mental bozukluklar	29.6	42 (31 - 70)
Libido kaybı-impotans	14.8	—
Adele atrofisi	14.8	61 (18 - 96)
Kırıklar	7.4	—
Kifoz-Boy kısalığı	7.4	—
Renal taş	3.7	—

Yabancı serilerdeki en düşük ve en yüksek yüzdeler parantez içinde belirtilmiştir (Kaynak 26 dan alınmıştır).

Adrenal hiperplazi, karsinoma ve adenomlu hastaların laboratuvar bulguları ayrı ayrı Tablo V de sunulmuştur. Adrenal hiperplazisi olan hastaların bazal kan kortizol (31.5 μ /dL) ve gece saat 24.00 de alınan kortizol (27.7 μ g/dL) değerleri yüksek bulunmuştur. Sentetik ACTH verilmesinden 4 saat sonra kortizol düzeyinde iki mislinden fazla bir artış (% 79.7) meydana gelmiştir. Bazal kortizol değerinde 2 mg/gün dozunda dexamethasone ile yaklaşık % 30, 8 mg/gün dozunda dexamethasone ile ise yaklaşık % 60 azalma görülmüştür. Bu guruptaki hastaların bazal şartlarda 24 saatlik idrarda bakılan 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroid değerleri normal sınırın üzerindedir. 17-hidroksisteroid düzeylerinde 2 ve 8 mg dexa-

methasone ile an'amlı bir düşme meydana gelmemiş, ACTH ve metapyron stimülasyonu ile ise yeterli artış olmuştur. İdrardaki 17-ketosteroid seviyeleri ise gerek dexamethasone supresyonuna gerekse ACTH ve metapyron stimülasyonuna yeterli cevabı vermemiştir

Adrenal karsinomlu hastaların ortalama bazal kan kortizol ve saat 24.00 kan kortizol değerleri yüksektir. ACTH verilmesinden sonra bu değerde bir artış olmakla birlikte, artış % 50 yi geçmemiş; düşük ve yüksek doz dexamethasone ile de baskılanmamıştır. Bazal 17-hidroksisteroid (16.6 mg/24 saat) ve 17-ketosteroid (35.3 mg/24 saat) değerleri yüksek bulunmuştur. Dexamethasone ve ACTH testleri standart hata değerleri yüksek olduğu için yorumlanmamıştır. Metapyron verilmesiyle 17-hidroksisteroidlerde çok az, 17-ketosteroidlerde % 50 nin altında artış meydana gelmiştir.

Adrenal adenomu olan tek bir hastanın kan kortizol seviyelerine bakılamamıştır. Bazal 17-hidroksi ve 17-ketosteroid düzeyleri normal sınırlardadır. İki mg dexamethasone ile bu değerde bir değişiklik olmamış, 8 mg dexamethasone ile ise normal hudutlar içinde kalmakla birlikte bir miktar artış görülmüştür.

Tablo V : Laboratuvar Bulguları*

Laboratuvar ölçümü ve Normal değer	Hiperplazi (22 vaka)	Karsinom (4 vaka)	Adenom (1 vaka)
Bazal kortizol (5 - 25 µg/dl)	31.54 ± 2.7 (12)	34.3 (2)	—
Saat 24.00 de kortizol	27.65 ± 6.4 (11)	30 (2)	—
ACTH dan 4 saat sonra kortizol	79.68 ± 6.8 (12)	45.8 (2)	—
2 mg dexamethasone sonu kortizol	22.94 ± 3.8 (7)	44 (1)	—
8 mg dexamethasone sonu kortizol	10.7 ± 2.3 (7)	31.5 (1)	—
Bazal 17-OH steroidler (4-10 mg/24 saat)	19.8 ± 1.9 (13)	16.6 ± 4.1 (4)	4.42 (1)
2 mg dexamethasone sonu 17-OH steroidler	21.7 ± 3 (12)	16.68 ± 4.2 (3)	4.79 (1)
8 mg dexamethasone sonu 17-OH steroidler	12.7 ± 2.2 (13)	23.4 ± 7.5 (3)	11.74 (1)
ACTH sonrası 17-OH steroidler	40.36 ± 7.8 (12)	25.9 ± 14.4 (3)	—
Metyrapone sonrası 17-OH steroidler	39.64 ± 13.4 (6)	27.5 (2)	—
Bazal 17-KS (5-14 mg/24 saat)	16.5 ± 1.3 (13)	35.3 ± 7.3 (4)	4.83 (1)
2 mg dexamethasone sonu 17-KS	15.8 ± 1.6 (14)	56.8 ± 19 (3)	4.20 (1)
8 mg dexamethasone sonu 17-KS	12.3 ± 1.3 (13)	50.3 ± 18.7 (3)	7.60 (1)
ACTH sonrası 17-KS	24 ± 2.2 (12)	51.5 ± 12.9 (3)	—
Metyrapone sonrası 17-KS	17.6 ± 3.6 (5)	81 (2)	—

* Tetkiklerin yapıldığı hasta sayısı parantez içinde belirtilmiştir.

Bütün hastalarda sella grafileri çekilmiştir. Adrenal hiperplazisi olan hastaların dördünün sella grafisinde sellada şüpheli büyüme ve posterior clinoidlerde yeniklik saptanmıştır. Bu hastalardan birinde daha sonra empty sella bulunmuştur (I); diğer 3 hastada hipofizer patoloji ortaya çıkmamıştır.

Sürrenal hiperplazisi olan 6 hastaya preoperatif dönemde sürrenal angiografi yapılmış ve 5 hastada bu tanı doğrulanmıştır. Altıncı hastanın angiografisinde ise sol sürrenalde 2.5 cm. çapında şüpheli bir kitle görülmüştür; daha sonra bu hastada empty sella ve bilateral sürrenal hiperplazisi olduğu saptanmıştır (I). Sürrenal karsinomu olan 3 hastada yapılan angiografide tümörün yeri doğru olarak gösterilmiştir (Tblo VI)

Tablo VI : Sürrenal Angiografi Sonuçları

Patoloji	Doğru tanı konanlar	Yanlış tanı Konanlar	Hasta sayısı
HİPERPLAZİ	5	1	6
KARSİNOM	3	—	3

Hastalarda tercih edilen tedavi şekli cerrahi yaklaşım olmuştur (Tablo VII). Adrenal adenom ve karsinomu olan vaklarda ünilateral sürrenalektomi yapılmıştır. Karsinoması olan bir hastada ise yaygın metastaz nedeniyle sadece biopsi alınarak ameliyata son verilmiştir.. Adrenal hiperplazisi olan 17 hastaya bilateral total sürrenalektomi, 5 hastaya ise subtotal sürrenalektomi uygulanmıştır. Subtotal sürrenalektomi yapılan hastalardan biri daha sonra takibe gelmemiş, üçüne ise hastalığın nüks etmesi sonucu ikinci bir müdahale ile total sürrenalektomi yapılmıştır. Subtotal sürrenalektomi yapılan beşinci hastada rekürrens ortaya çıkınca hipofize total 5500 radlık radyoterapi uygulanmış, belirtilerin artması üzerine 7 ay süreyle günde 32 mg. cyproheptadine verilmiştir. Bu tedavilerden yarar elde edilememiş ve hastaya ikinci kez cerrahi uygulanmıştır. Ameliyattan 3 ay sonra klinik ve laboratuvar olarak nüks görülmüş ve ilk ameliyat sırasında kapsül rüptürü nedeniyle doku ekimi olduğu düşünülmüştür. Hastaya günde 10 gr. o-p' DDD başlanmış ancak yeterli ilaç temin edilemeyince üçüncü kez ameliyata alınarak geride kalan sürrenal dokusu temizlenmiştir. Hasta halen remisyondadır. Total adrenaletomiden sonra 3 hastaya adrenal ototransplantasyonu yapılmıştır ve bu hastalar halen değerlendirilmektedir.

Tablo VII : Cerrahi Tedavi Şekli

Patoloji	Subtotal Sürrenalektomi	Ünilateral Sürrenalektomi	Bilateral Sürrenalektomi
HİPERPLAZİ (22)	5*		17
KARSİNOM (3)		3**	
ADENOM		1	

** Dördüncü karsinomlu hastada biopsi alındıktan sonra ameliyata son verilmiştir.

* Subtotal sürrenalektomi yapılan 5 hastadan üçüne 2. defa, birine 3. defa müdahale ile total sürrenalektomi yapılmış, biri ise takibe gelmemiştir.

Bu seride görülen mortalite % 25.9 dur. Karsinomlu hasta'ların ikisi yaygın metastaz sonucu kaybedilmiştir; diğer ikisi ise takibe gelmemiştir. Adrenal hiperplazili hastalardan ikisi ani kalb durması, birer tanesi ise akciğer embolisi ve sepsis ile ölmüşlerdir. Bir diğer hasta taburcu olduktan sonra hastane dışında bilinmeyen bir nedenle ölmüştür (Tablo VIII).

Tablo VIII : Mortalite Nedenleri

Ölüm Nedeni	Hiperplazi (hasta sayısı)	Karsinom (hasta sayısı)
Akciğer embolisi	1	
Sepsis	1	
Yaygın metastaz		2
Ani kardiyak arrest	2	
Hastane dışı ölüm	1	

TARTIŞMA

Cushing sendromunun klinik ve laboratuvar özellikleri ile tedavi yöntemleri ve sonuçları hakkında yabancı literatürde geniş yayınlar olmasına karşılık, memleketimizde bu sendromun görülme şekli, uygulanan tedavi ve sonuçları hakkında bilgilerimiz sınırlıdır.

İncelenen 27 hastalık seride Cushing sendromuna yol açan sebeplerin dağılım yüzdesi yabancı serilerden bazı farklılıklar göstermektedir. Hacettepe serisinde hipofizer Cushing sendromunun % 81.5 oranında görülmesine karşılık dış yayınlarda görülme sıklığı % 68 dir, (Kaynak 4,13,23 den derlenmiştir). Adrenal Cushing sendromunun görülme sıklığında önemli bir fark yoktur ancak yabancı yayınlarda % 15 oranında saptanan ektopik Cushing sendromu serimizde hiç bulunmamıştır.

Onbeş yaşın altındaki Cushing sendromlu hastaların % 65 inde adrenal karsinoma bulunduğunu ve adrenal Cushing sendromunun en çok çocuklarda görüldüğünü bildiren kaynaklara karşılık (10) bu seride adrenal karsinomunun yaşa göre dağılımında önemli bir ayrıcalık yoktur. Hipofizer Cushing sendromu bizde de yabancı yayınlardaki gibi en çok çocuk doğurma yaşındaki kadınların hastalığı olarak (23) ortaya çıkmaktadır.

Cushing sendromunun klinik özelliklerinin görülme sıklığı Hacettepe serisi ile yabancı serilerde önemli bir farklılık göstermemektedir. Sadece mental bozukluklar ve adele atrofisi tüm yabancı serilerden daha düşük oranda kaydedilmiştir (Tablo IV).

Plazma kortizol konsantrasyonunun sabah saatlerinde $30 \mu\text{g}/\text{dl}$ (19) ve saat 16⁰⁰dan sonra $15 \mu\text{g}/\text{dl}$ (29) üzerinde bulunması Cushing sendromlu hastaların tanımlanmasında yardımcıdır. Hastalarımızda söz konusu değerler yüksek bulunmuştur. Hipofizer Cushing sendromlu hastalarda plazma kortizolünde ACTH ile stimülasyon ve dexamethasone ile supresyon beklenen şekilde gözlenmiştir. Aynı grupta bazal şartlarda toplanan 24 saatlik idrar örneklerinde, 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroid değerleri yüksek olup 17-hidroksisteroid seviyelerinde ACTH ve metapyrone sonrası önemli artışlar meydana ge'miştir. Dexamethasone sonrası idrardaki 17-hidroksi ve 17-ketosteroid seviyeleri ile ACTH ve metapyrone sonrası 17-ketosteroid seviyelerinin anlamlı bir cevap göstermemesi, idrar kortizol metabolitlerinin kortizol yapım hızındaki artışlarla her zaman paralel gitmemesiyle açıklanabilir (5).

Adrenal Cushing sendromunda genellikle kortizol sekresyonu otonom olup provokatif testlere cevap alınması beklenmez. Her ne kadar dexamethasone ile suprese edilebilen adenoma (16) veya karsinoma vakaları (24) veya ACTH'ya cevap veren karsinomalar bildirilmiş ise de bu oldukça nadirdir. Dexamethasone ile paradoks olarak kortizolün stimüle edildiği hipofizer Cushing sendromlu hastalar da vardır (25,28) ancak bu stimülasyon adrenal Cushing sendromunda gözlenmemiştir. İncelediğimiz 4 karsinomlu hastada da bazal kortizol değerleri yüksek olup ACTH'ya ve dexamethasone verilen cevaplar yeterince anlamlı bulunmamıştır. İdrardaki bazal 17-hidroksi ve 17-ketosteroid değerleri de yüksek olup 17-hidroksisteroidlerin tüm provokatif testlere, 17-ketosteroidlerin 8 mg dexamethasone ve ACTH testlerine önemli bir cevabının olmaması beklenen bulgudur. İki mg dexamethasone ile 17-ketosteroidlerde % 50 nin üzerinde artış olması, aynı dozda kan kortizolünde anlamlı olmayan artış ile paraleldir fakat bu bulguyu tümörün dexamethasone ile stimüle edildiği şeklinde yorumlamak güçtür. Metapyrone'un ekto-pik Cushing sendromlu hastalarda ACTH mobilizasyonuna yol açtığı yayınlanmıştır (30,21) ancak aynı gözlem adrenal karsinomlu hastalarda yapılmamıştır. Hastalarımızda metapyrone ile 17-ketosteroid değerlerindeki artış, bu tümörlerden de

ACTH mobilizasyonu olabileceğini düşündürmektedir. Adrenal adenomlu bir hastanın test sonuçları hakkında ise yorum yapmak güçtür.

Sella tursikayı genişletecek kadar büyük bir tümör hipofizer Cushing sendromlu hastaların % 15 kadarında görülür (27,18). Buna karşılık olarak normal görünen bir sella (31) veya bir «empty sella» (9) içinde bir mikroadenom bulunabilir. Hastalarımız arasında empty sella bulunan bir hasta dışında sella grafisi genişlemiş veya normal olsun, hiçbir hastada hipofiz eksplorasyonu yapılmamıştır.

Selektif adrenal arteriografi ile küçük adrenal tümörlerin başarıyla gösterilmesi mümkün olmuştur (15). Serimizde de hipofizer Cushing sendromu olan bir hasta haricinde, bu tetkikin yapıldığı tüm hastalarda tanı doğru olarak konmuştur.

Total bilateral adrenalectomi uzun senelerdir hipofizer Cushing sendromu tedavisinin esasını oluşturmaktadır (20). Ancak bu tedavi ile % 4 - 10 operatif mortalite (31,7) ve % 10 da hiperplastik artık veya ektopik doku nedeniyle devamlı veya rekürren hiperkortizolizm (7) görülmektedir. Hacettepe serisinde operatif mortalite % 18 olup sadece bir hastada artık doku nedeniyle nüks görülmüştür.

Hipofizer Cushing olan bir hastaya nüks nedeniyle hipofize radyasyon, cyproheptadine ve o-p'DDD verilmiştir. Literatürde sadece radyasyon ile elde edilen sonuçlar yüz güldürücü değildir; % 15 - 20 başarı elde edilmiştir (22). Söz konusu hastada da yarar sağlamamıştır. Cyproheptadine ile 6 - 8 haftada sonuç alınabileceği (17) bildirilmesine rağmen bu ilaç da remisyona sağlamamıştır. Mitotane (o-p'DDD) ise yeterli dozda ve sürede verilemediğinden etkisi bu hasta için tartışılmaz.

Adrenal Cushing sendromunda cerrahi girişim şarttır (28). Dört karsinomlu hastadan üçünde ve bir adenomlu hastada unilateral adrenalectomi mümkün olmuştur. Bir karsinomlu hastada ise tümörün cerrahi sınırları geçmesi nedeniyle sadece biopsi alınabilmiştir. Inoperabl bulunan bu hastaya günde 12 gr o-p'DDD verilmiş ve 1 ay sonra hasta solunum yetmezliği ile hastane dışında ölmüştür. Literatürde mitotane 250 den fazla hastada kullanılmış, % 60 kadarında etkin olarak kortizol inhibisyonu sağlanmış ancak ömrü uzatmadığı görülmüştür (14).

ÖZET

Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde 1967 - 1979 yılları arasında izlenen 27 Cushing sendromlu hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik ve terapötik özellikleri incelenmiş, bunların literatürde bildirilen hasta serileri ile karşılaştırması yapılmıştır. Ektopik ACTH sendromunun hiç görülmemesi dışında, bu hastaların özellikleri ile yabancı serilerdeki hastaların özellikleri arasında önemli bir fark bulunmamıştır.

SUMMARY

Clinical, laboratory, radiological and therapeutic features of 27 patients with Cushing's syndrome admitted to Hacettepe University Hospitals during 1967 - 1979 were evaluated and a comparison was made with the series reported in the literature. There was no significant difference between the features of the patients in our group and those in the foreign series except the fact that no ectopic ACTH syndrome was documented in our patients.

KAYNAKLAR

- 1 - Akalın S, Gedik O, Bertan V : Empty sella tursikası olan bir hastada Cushing sendromu. VIII. Endokrinoloji Gününde tebliğ edilmiştir. Ekim 1979.
- 2 - Baum C K, Tudor R, Dandon J : A simple competitive Protein Binding Assay for plasma cortisol. Clin. Chim Acta 55 : 147, 1974.
- 3 - Bigos S T, Robert F, Pelletier G, Hardy J : Cure of Cushing's disease by transsphenoidal removal of a microadenoma from a pituitary gland despite a radiographically normal sella turcica. J Clin Endocrinol Metab 45 : 1251 - 1260, 1977.
- 4 - Burke C W, Beardwell C G : Cushing's syndrome. Q J Med 42 : 175 - 204 1973.
- 5 - Cope C L, Black E G : The reliability of some adrenal function tests. Brit. Med. J. 2 : 1117 - 1125, 1959.
- 6 - Cushing H : The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism) Bull Johns Hopkins Hosp 50 : 137 - 195, 1932.
- 7 - Ernest I, Ekman H : Adrenalectomy in Cushing's disease : a long-term follow up. Acta Endocrinol 69 (suppl 160) : 5 - 41, 1972
- 8 - French F S, Macfie J A, Baggett B, Williams T F, Van Wyk J J : Cushing's syndrome with a paradoxical response to dexamethasone. Am J Med 47 : 619-624, 1969
- 9 - Ganguly A, Stanchfield J B, Roberts T S, West C D, Tyler F H : Cushing's syndrome in a patient with an empty sella turcica and a microadenoma of the adenohypophysis. Am J Med 60 : 306 - 309, 1976
- 10 - Gilbert, M G, Cleveland W W : Cushing's syndrome in infancy. Pediatrics 46 : 217 - 229. 1970.
- 11 - Gold. E M : The Cushing Syndromes : Changing Views of Diagnosis and Treatment. Ann Int Med 90 : 829 - 844, 1979.

- 12 - Gwinup G, Johnson B : Clinical testing of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in states of hypo-and hypercortisolism. *Metabolism* 24 : 777 - 791, 1975.
- 13 - Huff T A : Clinical syndromes related to disorders of adrenocorticotrophic hormone, in the Pituitary : A current review, edited by Allen M B Jr, Mahesh V B. New York, Academic Press, Inc., 1977, pp. 153 - 168.
- 14 - Hutter A M Jr, Kayhoe D E : Adrenal cortical carcinoma : results of treatment with o-p'DDD in 138 patients. *Am J Med* 41 : 581 - 592, 1966.
- 15 - Kahn P C : The radiologic identification of functioning adrenal tumors. *Radiol Clin North Am.* 5 : 221 - 234, 1967
- 16 - Kendall J W, Sloop P R : Dexamethasone-suppressible adrenocortical tumor. *N Engl J Med* 279 : 532 - 535, 1968
- 17 - Krieger D T, Amorosa L, Linick F : Cyproheptadine-induced remission of Cushing's disease. *N Engl J Med* 293 : 893-896, 1975.
- 18 - Mac Erlean D P, Doyle F H : The pituitary fossa in Cushing's syndrome : a retrospective analysis of 93 patients. *Br J Radiol* 49 :820-826, 1976
- 19 - Melby J C : Assessment of adrenocortical function. *N Eng J Med* 285 : 735 - 739, 1971.
- 20 - Melby J C : Therapeutic possibilities in Cushing's syndrome (editorial) *N Engl J Med* 285 : 288 - 289, 1971
- 21 - Mivra K, Sasaki C, Katsushimal I, Ohtoma T, Sato S, Demura H, Torikai T, Sasano N : Pituitary-adrenocortical studies in a patient with Cushing's syndrome induced by thymoma. *J Clin Endocrinol Metab* 27 : 631 - 637, 1967.
- 22 - Orth D N, Liddle G W : Results of treatment in 108 patients with Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 285 : 243 - 247, 1971.
- 23 - Plotz C M, Knowlton A I, Ragan C : The natural history of Cushing's syndrome. *Am J Med* 13 : 597 - 614, 1952.
- 24 - Rayfield E J, Rose L I, Cain J P, Dluhy R G, Williams G H : ACTH responsive, dexamethasone-suppressible adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med* 284 : 591 - 592, 1971.
- 25 - Rose L I, Williams G H, Jagger P I, Lauer D P, Thorm G W : The paradoxical dexamethasone response phenomenon. *Metabolism* 18 : 369 - 375, 1969.
- 26 - Ross E J, Manshall: Jones P, Friedman M : Cushing's syndrome : diagnostic criteria *Q J Med* 35 : 149 - 192, 1966.

- 27 - Salassa R M, Kearns T P, Kernohan J W, Sprague R G, Mac Carty C S : Pituitary tumors in patients with Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 19 : 1523 - 1539, 1959.
- 28 - Scott W H Jr, Foster J H, Rhamy R K : Surgical management of adrenocortical tumors with Cushing's syndrome. *Ann Surg* 173 : 892 - 905, 1971.
- 29 - Streeten D H P, Stevenson C T, Dalakos T G, Nicholas J J, Dennick L G, Fellerman H : The diagnosis of hypercortisolism. Biochemical criteria differentiating patients from lean and obese normal subjects and from females on oral contraceptives. *J Clin Endocrinol Metab* 29 : 1191 - 1211, 1969.
- 30 - Upton G V, Amatruda T T Jr : Evidence for the presence of tumor peptides with corticotropin-releasing-factor-like activity in the ectopic ACTH syndrome. *N Engl J Med* 285 : 419 - 424, 1971.
- 31 - Welbourn R B, Montgomery D A D, Kennedy T L : The natural history of treated Cushing's syndrome. *Br J Surg* 58 : 1 - 16, 1971.

PENİSİN METASTATİK TÜMÖRLERİ

Yusuf Z. Müftüoğlu* Erol Özdliler** Kadri Anafarta** Levent Hacıhasanoğlu***

Penisin metastatik tümörleri oldukça nadirdir. Çok zengin kan dolaşımı içermesine rağmen penisin metastatik tümörle işgalinin seyrek oluşu şaşırtıcıdır. En sıklıkla komşu olan mesane, rektum ve prostattan gelir. Son yüzyılda 200 den az olgu bildirilmiştir. Penisin metastatik tümörlerini ilk defa 1870 de Eberth tanımlamıştır (1,2,3,4). Abeshouse dünya literatürünü gözden geçirmiş ve 138 olgu toplayabilmiştir (1). Bundan sonra 50 civarında olgu bildirildi (2). Bildirilen olgularda primer tümörün yeri değişik yerlerdeydi. Metastazların büyük kısmından mesane, prostat, rektum ve sigmoid kolon sorumluydu. Bununla beraber seyrek olarak akciğer, nazofarenks, böbrek ve deri tümörlerinden de metastaz bildirilmiştir (1,2,3,4).

Olgu : A.U. 81 yaşında, erkek (2924 - 124/1981). Hastaya 19.8.1975 de kliniğimizde transvezikal prostatektomi ameliyatı yapılmış. Histopatolojik incelemede prostat hiperplazisi tanısı konmuş. Ameliyattan bir yıl sonra hastanın disüri, pollakiuri ve niktürisi (5-6) artmaya başlamış. 3 yıl önce penisinde yer yer sertlikler hissetmiş. Son zamanlarda bu sertlikler büyümüş ve ağrı yapmaya başlamış. Miksiyona bağlı yakınmalardan çok penisteki sertlik ve ağrı ile gelen hasta yatırılarak incelendi.

Fizik muayenesinde ; penisin yer yer deforme olduğu ve Peyronie hastalığına düşündüren yaygın fibröz plakların bulunduğu saptandı. Rektal muayenede prostat büyük, etrafa fikse ve tahta sertliğinde bulundu.

Ürogramlarda her iki böbrek normal görünümde idi. İnfüzion uretrosistografisinde mesane kaidesinde ve uretrada tümöre bağlı kenar defektleri belirgin olarak saptandı (Resim I).

Bu plakların yapısını açıklamak için penis üzerine yapılan açık biopsi ve perineal prostat iğne biopsisinin sonuçları aynı olup, indifferansiye prostat kanseri olarak belirlendi. Hastaya infrapubik kesi ile billateral orkiektomi uygulandı. Oral yolla östrojen tedavisine devam etmek üzere gönderildi.

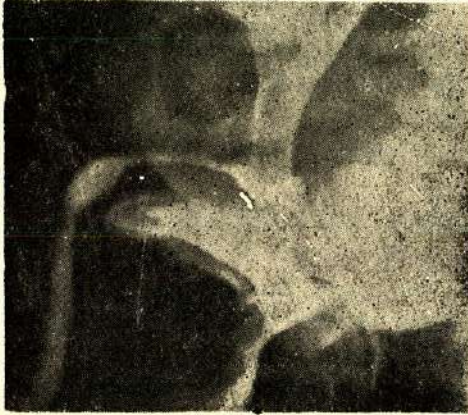
TARTIŞMA

Penis metastatik lezyonlar için alışılmamış bir organdır. Zengin kan dolaşımına rağmen metastazın az olması şaşırtıcıdır. Zengin kan dolaşımına rağmen seyrek metastaz görülen diğer bir organ da dalaktır. Paquin ve Roland penise metas-

* A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Kürsü Profesörü

** A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Kürsü Doçenti

*** A.Ü. Tıp Fak. Üroloji Kürsü Asistanı



Resim 1

tazın gelişini tanımlamış ve örneklemişlerdir. Bu metastaz yolları; direkt yayılım, retrograd lenfatik yayılım, retrograd venöz yayılım, direkt arteriyel yayılım, sekonder emboli, tersiyer emboli, enstrumantel veya paradoksal yayılım şeklindedir. (4).

Penisin ender görülen metastatik tümörleri içinde birinci sırayı mesane tümörleri almaktadır. Prostat kanseri metastazı daha da az görülmektedir (1,2,3,4). Olgumuz da bunlardan biridir.

Metastatik penis tümörlerinin karakteristik bir semptomu yoktur. En Önemli bulgu peniste nodül ve plakların oluşudur (1,4). Olgumuzda bu plaklara ek olarak ereksiyon dışı ağrı oluşu ayırıcı tanı yönünden ilginçtir.

Metastatik penis tümörlerinin tedavisi primer tümörün tipi, yaş ve hastanın genel yapısı ile ilgilidir. Hayes ve Young bu tip hastaları terminal devrede kabul ederek cerrahi tedaviyi ve radyoterapiyi gereksiz görmüşlerdir (2). Olgumuzda da bu görüşle sadece medikal tedavi uygulandı.

ÖZET

Zengin kan dolaşımına rağmen penisin metastatik tümörleri seyrek görülmektedir. Son yıllara kadar 200 olgu rapor edilmiştir. Prostat kanseri metastazı mesane kanserine göre daha az görülmektedir. Yazıda penise yayılmış bir prostat kanseri olgusu bildirilmiş ve literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Metastatic Tumors of the Penis

Despite rich blood content, metastatic tumor of the penis is a rare occurrence. Until last years, only 200 cases were reported. Prostatic cancer metastases to the penis is less frequently encountered than bladder cancer. In this article, a case of prostatic cancer metastases to the penis has been reported and literature reviewed.

KAYNAKLAR

- 1 - Abeshouse BS, Abeshouse GA : Metastatic tumors of the penis : A Reviewed of the literature and a report of two Cases, J Urology 86 : 99, 1961
- 2 - Ambati SN ve ark : Metastatic tumors of the penis, Eur Urol 5 : 262, 1979
- 3 - Deeley TJ, Morrison R : Secondary carcinoma of the penis from carcinoma of the Bladder, Brit J Surgery 47 : 388, 1960
- 4 - Raquin AJ, Roland SI : Secondary carcinoma of the penis : A reviewed of the literature and a report of nine new Cases, Cancer 9 : 84, 1956

ASPIRİN TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE ANSEFALOPATİ (REYE SENDROMU BENZERİ)

Ayten İmamoğlu*

Binnaz Ege*

Nurten Girgin**

Sevinç Mustafa***

İlk kez 1963'de Reye tarafından akut karaciğer yetmezliği ile birlikte ensefalopati tablosu bir sendrom olarak belirlendiğinden beri, literatürde 200'ü aşkın Reye Sendromu bildirildi. Reye Sendromunda karaciğerde nekroz ve inflamasyon olmaksızın yaygın küçük damlacıklı yağ infiltrasyonu ve hepatositlerin mitokondrilerinde bozulma vardır (1,2). Klinik tablo : ateş, kusma, solunum bozukluğu, adale tonusu ve refleks'erde bozulma, iritabilite, şuur bulanıklığı, letarji, konvülsiyon ve komayı içermektedir (1). Histopatolojisi kesinlikle belirlenmiş olmakla birlikte, etyolojisi henüz tam aydınlığa kavuşmamıştır. Çeşitli virüsler, başlıca influenza B ve A ve suçüçeği Reye Sendromu ile birlikte bulunmaktadır (3,4). Bu ajanlar aktif olarak Reye Sendromuna neden mi olmaktadırlar, sendromun gelişmesine predispozisyon mu hazırlamaktadırlar?, yoksa beraber bulunuşları bir rastlantı mıdır, bilinmemektedir. Reye sendromu ile aspirin toksisitesi arasındaki benzerlik göze çarpıcıdır. Belirlenen klinik tablo her ikisinde de bulunmaktadır. Bu nedenle bir çok araştırmacılar Reye Sendromu gelişmesinden önce salisilat alınmış olmasının önemi üzerinde durmuşlar ve ikisi arasındaki ilişkiyi belirlemeğe çalışmışlardır (4,5,6,7,8). Biz de akut ateşli romatizma nedeni ile aspirin tedavisi yapılan bir çocukta ani olarak gelişen akut karaciğer yetmezliği ve anesefalopati tablosunu bu konuya katkıda bulunmak amacı ile takdim ediyoruz.

MATERYEL

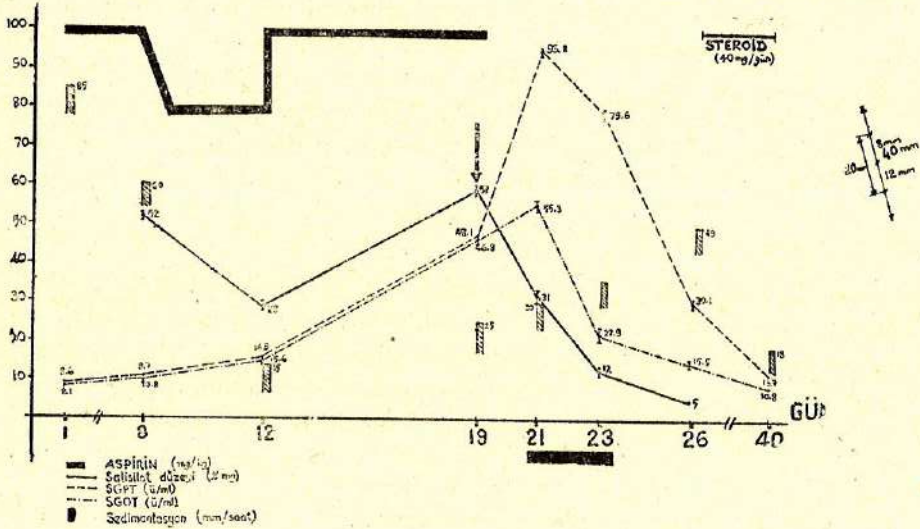
Olgu : 7 yaşında erkek çocuk. Eklemlerde ağrı, hafif ateş, solukluk ve halsizlik yakınmaları ile kliniğimize başvuran hastanın, öyküsünde 2 ay önce geçirilmiş kızıl vardı. Muayenesinde öteki sistem bulguları normal olan çocukta kalpte apekte pulzasyonda hafif artma vardı. Dinleme ile apekte 3^o/6 sistolik üfürüm duyuruyordu ve koltuk altına doğru yayılıyordu. Eklemlerde artrit saptanmadı.

* A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Profesörü

** A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Doçenti

*** A.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Asistanı

Laboratuvar araştırmalarında; teleradiogramda sol atriumda ve sol ventrikülde hafif büyüme, EKG'de sol ventrikül egemenliği, ASO 400 Todd Ü., CRP : +, sedimentasyon 1 saatte 82 mm. bulundu. Kalpteki mitral kapak yetmezliği bulguları ve artralji ile bu laboratuvar bulguları ateşli romatizma aktivasyonunu gösterdiğinden, hasta 100 mg/kg/gün aspirin tedavisine alındı ve Penadur L.A. ile profilaksiye başlandı. 5 haftalık aspirin tedavisinden sonra klinik bulguları normale dönen hastada aspirin azaltılarak kesilmeğe başlandı ve kontrole çağrıldı. Aspirin kesildikten 15 gün sonra kontrole gelen hastada artralji yakınmaları vardı ve sedimentasyon yeniden 1 saatte 85 mm. ye yükseldi. Rebound fenomeni gelişmesi nedeni ile bu kez yatırılarak yeniden tedavisine başlandı. Bu sırada rutin olarak yapılan transaminazlar, kan proteinleri, serum bilirubin düzeyi, kan üresi, elektrolitler normal bulundu. İkinci kez aspirin tedavisine başlandığının 8. günü, serum salisilat düzeyi % 52.5 mg., SGOT 10.8 Ü/İ, SGPT 9.7 Ü/1. Aspirin dozu 80 mg/kg/gün düşürüldü. 12. gün yeniden aspirin 100 mg/kg/gün'e çıkıldı. 20. gün kusma ve hafif ateş başladı. Sedimentasyon 1 saatte 25 mm., üre, a'kalen fosfataz, elektrolitler, kan proteinleri normaldi. Serum salisilat düzeyi, % 58 mg ve SGOT 46.8 Ü/1 ve SGPT 48.1 Ü/L bulundu. Aspirin kesildi. Ertesi gün kusmalar şiddetlendi, çocuk soluk ve halsizdi, aktivite azalması ve uykuya meyil gösteriyordu, karaciğer 1 cm. ele geliyordu. İntravenöz glukoz verilmeğe başlandı. Ertesi gün çocuğun genel durumu çok bozuldu. Ajite ve dalgındı ve derin uyarılara güçlükle yanıt veriyordu, şuur bulanıklığı, ağız kuruluğu ve dehidratasyon vardı. Karaciğer 3 cm. ele geliyordu. Elektrolitler normal, CO₂ 20.8 U/1., salisi at düzeyi % 31 mg., SGOT 55.3 Ü/1., SGPT : 95.8 Ü/1., bilirubin % 1.8



Tablo 1

mg. idi. Damar içi dekstroz verilmesi sürdürüldü. Protrombin ve parsiyel protrombin zamanı normale göre çok uzamıştı. Trombosit agregasyon testi Adrenalin ve ADP ile yapıldı ve normale göre belirgin bozukluk gösterdi. Bu nedenlerle hastaya karaciğer biopsisi uygulanamadı. Ertesi gün irritabilite şuur bulanıklığı azaldı, uyarılara daha iyi cevap veriyordu, 2 gün sonra genel durum ve bozulmuş laboratuvar bulguları düzeldi. Fakat yeniden sedimentasyonda yükselme olduğundan bundan sonra romatizma aktivasyonu için aspirin yerine steroid tedavisine başlandı ve daha sonra hasta kontrole gelmek üzere hastaneden çıkarıldı. O zamandan beri hastanın durumu çok iyiseyretti. 6 aylık romatizma kontrolleri için programa alındı.

Tabloda; hastada aspirin ve salisilat düzeyi ile SGOT, SGPT ve sedimentasyon değerleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Olgumuzda aspirin tedavisi sırasında gelişen akut karaciğer yetmezliği ve ansefalopati tablosu Reye Sendromunun klinik tablosuna çok benziyordu. Fakat karaciğer biopsisi yapılamadığı için kesin Rey Sendromu tanısı konulamadı. Bazı araştırmacılar tanının kanıtlanması için karaciğer biopsinin gerekli olmadığını ileri sürmekte iseler de (8,9,10), birçokları Reye Sendromu diyebilmek için karaciğer biopsisinin gerekli olduğunu iddia ederler (2,11,12,13). Biz olgumuzda koagülasyon mekanizmasının bozukluğu nedeni ile karaciğer biopsisi yapamadık. Reye sendromlu hastalarda çok sık olarak rastlandığı gibi, hastamızda protrombin zamanı ve parsiyel protrombin zamanı uzaması ile karakterize koagülasyon defekti vardı (2,7,11,14) ve Aspirin'in toksik etkisi nedeni ile trombosit agregasyonu da belirgin biçimde bozulmuştu. Schubert (2) K Vitamini vererek koagülasyon defektinin düzeltilebileceğini ve daha sonra karaciğer biopsisinin yapılabileceğini iddia etmekte ise de Schwartz (14) bu hastalarda karaciğerde sentez edilen faktör I,II,V,VII,IX ve X düzeylerinin düşük olduğunu ve bu nedenle K vitamini masif dozlarda verilse bile etkisiz olacağını bildirdi. Eğer Reye Sendromlu bir hastada şiddet hemorajik diatez varsa taze plasma verilmelidir (2,14).

Reye Sendromu genellikle üst solunum yolu infeksiyonu gibi başlar. Daha sonra kusma, takipne, irritabilite, baş dönmesi, hipoglisemi, letarji, koma, transaminazların düzeyinde yükselme, metabolik asidoz, konvülsiyon ve ölüm gelişebilir. Transaminazların yanısıra kanda amonyak ve aminoasitler de yükselir ve çoğu kez karaciğerde büyüme saptanır (1,4,15,16). Genellikle hafif olgularda beyin fonksiyonu bozulmaz. Hastalık ne kadar ağırsa, kalıcı beyin hasarı o kadar belirgindir. Yaşayan Reye Sendromlu hastaların yaklaşık % 10'unda beyin hasarı oluyor (17,18).

Reye Sendromunu 16 çeşit grub virüs oluşturabilir (19). Özellikle influenza A ve B Suçiçeği (3,4,20,21) sorumlu tutulursa da Coxsackie (12), Herpes Simp-

leks (19) de bu tabloyu oluşturabilir. Bu kadar çeşitli virüsün nasıl böyle sabit ve belirli patolojik bulguları oluşturabildiğini açıklamak güçtür. Bundan başka, virüsler Reye Sendromlu hastaların dokularından nadiren izole edilebilirle r(4). Becroft (18) 12 olgusundan yalnız birinde, Bradford (22) ise 47 olgunun yalnız 12'sinde virüs izole edildiğini bildirdiler.

Reye sendromu öte yandan, aspirin toksisitesi sırasında gelişen akut karaciğer yetmezliği ile birlikte ansefalopati tablosuna çok benzemektedir (4,5,8,15). Reye Sendromlu hastaların pek çoğu ateşlerinin düşürülmesi için aspirin almışlardır (4, 5,8,15,16,23,24). Salisilat alma öyküsü olmayan hasta'lara da ısrarla sorulsa, belki bunların içinde de salisilat alanlar bulunabilirdi (15,23). Sendrom çocukluk evrelerinde daha çok görülmekle birlikte, en sık 1-3 yaş arasındaki çocuklarda görülmektedir. Bu yaşlar salisilatın metabolik etkilerinin en göze çarpıcı olduğu evrelerdir (15). Salisilat metabolizmasında kişiye özgü değişiklikler olabilir ve böylece bazı hastalarda akut karaciğer yetmezliği ve ansefalopati gelişebilir (4). Reye Sendromunda ya da Reye Sendromuna benzer tabloda serum salisilat düzeyi her zaman yüksek bulunmaz. Toksik olmayan dozlarda da yukarıda açıklandığı gibi kişiye özgü nedenle hepatotoksisite ve ansefalopati gelişebilir (4,5,6,8,16,23,24). Bizim olgumuzda uzun süre yüksek dozda aspirin verildikten sonra akut karaciğer yetmezliği ve ansefalopati gelişti. Serum salisilat düzeyi yüksek olmakla birlikte birçok hastalarımız bundan daha yüksek serum salisilat düzeylerine yalnız transaminazlarda yükselme ile yanıt vermekteydiler ve hiçbirinde ansefalopati tablosu gelişmemişdi. Bu da salisilat metabolizmasındaki kişiye özgü varyasyonla açıklanabilir.

Influenza epidemileri sırasında Reye Sendromu insidensi artmaktadır. Üst solunum yolu infeksiyonu olan her 100.000 olgudan yaklaşık 2.5-4.5 olguda Reye Sendromu gelişmektedir (20). Reye Sendromlu olgularda mortalite oranı yaklaşık % 40 dır (17,25). Bu oran sendromun tarif edildiği yıllarda çok daha yüksekti. 1963'de Reye (1), 21 olgusundan 17'sinin, 1964'de Utian (24) 14 hastasından 11'inin, 1966'da Becroft (18) 12 olgusundan 9'unun öldüğünü bildirdiler. Son yıllarda Reye Sendromundan ölüm azaldı. De Vivo, 1966-1971 yılları arasında hastalarının % 64'ü öldüğü halde, 1971-1975 yılları arasında % 12'sinin öldüğünü belirtti (26). Mortalitedeki bu azalma bir yandan hafif olgulara tanı verilebilmesinden, öte yandan yoğun medikal tedavi uygulanmasından ileri gelmektedir. Damar içine % 10 hipertonic glukoz solüsyonu ve ağızdan neomycin verilmelidir (3,26). Ağır seyreden olgularda exchange transfüzyon (3,25) ve intrakranial basıncın çok yükseldiği idurumlarda mannitol verilmesi (26,27) hayat kurtarıcı olmaktadır. Peritoneal dia'liz de ağır hastalarda uygulanabilecek yöntemlerden biridir (8,9). Steroid'erde gerektiğinde kullanılmalıdır. Bizim olgumuzda aspirinin kesilmesi ve hipertonic glukoz solüsyonu ile neomycin verilmesi 48 saat içinde iyileşme belirtilerinin başlamasına neden olduğundan öteki tedavi yöntemlerine

başvurulmadı. Hastada yeniden ateşli romatizma aktivasyon belirtileri ortaya çıktığından, aspirin yerine steroid'le tedavisi sürdürüldü ve aileye başka bir zamanda da çocuğa aspirin verilmemesi öğütüldü.

Sonuç olarak; infeksiyonlarda ateş düşürücü, ateşli romatizma ve romatoid artritde ise hastalığı baskılayıcı ajan olarak yararlanılan aspirininin (gene de en az zararlı bir ilaç olarak verilmesi sürdürülmekle birlikte) kullanılmasında daha dikkatli olmak ve uzun süre verildiğinde serum salisilat ve transaminaz (SGOT, SGPT) düzeylerini sık sık kontrol etmek gereklidir.

ÖZET

Akut ateşli romatizma nedeni ile aspirin tedavisi yapılan bir hastada, akut karaciğer yetmezliği ve ansefalopati gelişti. Reye Sendromuna benzeyen klinik tablosu nedeni ile Reye Sendromunun etyolojisi, histopatolojisi, klinik özellikleri, tedavisi ve aspirin intoksikasyonu ile ilişkisi gözden geçirildi. Hastada aspirin tedavisi kesildi ve damar içine hipertonic glukoz solüsyonu verildi. İki gün içinde genel durumu düzelmeğe başlayan hastada daha sonra romatizma tedavisi steroidlerle sürdürüldü. Aspirine karşı kişiye özgü metabolik bir bozukluk olduğu düşünüldü.

SUMMARY

Acute Liver Failure and Encephalopati During Aspirin Therapy (Reye Like Syndrome)

A case of acute liver failure and encephalopathy associated with salicylate therapy is presented. The boy have had rheumatic fever attach and had been treated with aspirin. Clinical presentation of the patient suggested Reye like syndrome. The role of the salicylate in the etiology of Reye's Syndrome is discussed. Histopathological findings, clinical feature, etiology and therapy of Reye Syndrome are also reviewed.

KAYNAKLAR

- 1 - Reye RDK, Morgan G., Baral J. : Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera. Lancet 2 : 749, 1963.
- 2 - Schubert WK : The diagnosis of Reye Syndrome. J Pediatr 87 : 867 1975.
- 3 - Huttenlocher PR : Reye's Syndrome : Relation of outcome to therapy. J Pediatr 80 : 845, 1972.
- 4 - Starko KM, Ray CG, Dominguez LB, Stromberg WL, Woodall DF : Reye's Syndrome and Salicylate Use. Pediatrics 66 : 859, 1980.
- 5 - Sillanpää M, Makela AL, Koivikko A : Acute Liver Failure and Encephalopathy (Reye's Syndrome) during salicylate therapy. Acta Pediatr Scand 64 : 877 1975.
- 6 - Petty BG, Zahka KG, Bernstein MT : Aspirin hepatitis associated with encephalopathy. J Pediatr 93 : 881, 1978.

- 7 - Ulshen MH, Grand RJ, Crain JD, Gelfand EW : Hepatotoxicity with encephalopathy associated with aspirin therapy in rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 93 : 1034, 1978.
- 8 - Pross DC, Bradford WP, Krueger RP : Raye's Syndrome treated by peritoneal dialysis. *Pediatrics* 45 : 845, 1970.
- 9 - Samaha FJ, Glan E, Berardinelli JL : Reye's Syndrome : Clinical diagnosis and treatment with peritoneal dialysis. *Pediatrics* 53 : 336, 1974
- 10 - Glasgow AM, Cotton RB, Dhiensiri K : Reye's Syndrome. Blood Ammonia and Consideration of the nonhistologic diagnosis. *Am J Dis Child* 124 : 827, 1972.
- 11 - Gall DG, Cutz E, McClung HJ, Greenberg MI : Acute liver disease and encephalopathy mimicking Reye Syndrome. *J Pediatr* 87 : 869, 1975.
- 12 - Kaul A, Cohen ME, Broffman G, Fisher J, Jenis EH, Ogra PL : Reye-Like Syndrome associated with Coxsackie B virus infection. *J Pediatr* 94 : 67, 1979.
- 13 - Mor J, Susin M, Kahn E, Dawn F, Teichberg S, McVicar M : Acute renal failure in Reye Syndrome *J Pediatr* 94 : 69, 1979
- 14 - Schwartz AD : The coagulation defect in Reye's Syndrome. *J Pediatr* 78 : 326, 1971
- 15 - Giles H McC : Encephalopathy and Fatty Degeneration of the Viscera. *Lancet* 1 : 1075, 1965.
- 16 - Shaw EB : Reye's Syndrome and salicylate intoxication. *Pediatrics* 46 : 976, 1970.
- 17 - Brunner RL, O'Grady DJ, Partin JC, Partin JS, Schubert WK : Neuropsychologic consequences of Reye Syndrome. *J Pediatr* 95 : 706, 1979.
- 18 - Becroft DMD : Syndrome of encephalopathy and fatty degeneration of viscera, in New Zealand Children. *Brit Med J* 2 : 135 1966
- 19 - Chalhub EG, De Vivo DC, Keating JP, Haymond MW, Feigin RD : Reye Syndrome complicated by a generalized herpes simplex type I infection. *J Pediatr* 98 : 73, 1981.
- 20 - Halsey NA, Hurwitz ES, Meiklejohn G, Todd WA, Edell T, Tood JK, Mc Intosh K : An epidemic of Reye Syndrome associated with influenza A in Colorado. *J Pediatr* 97 : 535, 1980.
- 21 - Hilty MD, McClung HJ, Haynes RE, Romshe CA, Sherard Jr ES : Reye Syndrome in siblings. *J Pediatr* 94 : 576, 1979.
- 22 - Bradford, WD, Lathan WC : Acute encephalopathy and fatty hepatomegaly. *Amer J Dis Child* 114 : 152, 1967.
- 23 - Mortimer Jr EA : Reye's Syndrome and salicylate intoxication *Pediatrics* 46 : 977, 1970
- 24 - Utian HL, Wagner JM, Sichel RJS : White Liver» Disease. *Lancet* 2 : 1043, 1964.
- 25 - Bobo RC, Schubert WK, Partin JC, Partin JS : Reye Syndrome : Treatment by exchange transfusion with special reference to the 1974 Epidemic in Cincinnati, Ohio. *J Pediatr* 87 : 881, 1975.
- 26 - De Vivo DC, Keating JP, Haymond MW : Reye Syndrome : Results of intensive supportive care. *J. Pediatr* 87 : 875, 1975.
- 27 - Shaywitz BA, Rothstein P, Venes JL : Monitoring and management of increased intracranial pressure in Reye Syndrome. *Pediatrics* 66 : 198, 1980.

SJÖGREN SENDROMU

(Bir Olgu Takdimi)

Aker Akyokuş*

Bülent Seçkin**

Cihat Borçbakan***

Etyolojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır (4). İlk defa 1933 yılında İsveçli oftalmolog Henrik Sjögren hasta'lığı geniş olarak tarif etmiştir. Hastalık 1888 yılında bir triad olarak Hadden tarafından yayınlanmıştır. Hadden hastalığı Keratoconjunctivitis Sicca, Xerostomi ve romatoid artrit olarak bildirmiştir (5). Bazı yazarlar ve Morgon ile Castleman, Mikulicz hastalığı ile Sjögren sendromunu aynı hastalık olarak kabul ederler (1953) (3). Sokoloff (1964)'un bildirdiğine göre, Morgon ve Castleman'ın teşhis kriterlerine uyan 20 Mikuliczli vakanın 9 tanesi Sjögren sendromudur (5).

Sjögren sendromu keratoconjunctivitis sicca, xerostomia ve konnektif doku hastalığı ile karkterize bir triaddir. Vakaların yarısından çoğunda konnektif doku hasta'lığı ramatoid artrittir. Beraber bulunabildiği diğer konnektif doku hastalıkları Sistemik Lupus Eritematosus, progressif sistemik sklerozis, polimyositis ve poliarteritis nodosadır (1,4). Vakaların 1/2 - 2/3'ünde bu triad mevcuttur (1). Hastaların % 90'ından fazlası 50 yaş civarındaki orta yaşlı kadınlardır.

Hastalık göz yaşı ve tükürük bezlerini tutar ve buralarda yaygın kronik inflamasyona yol açar. Mukozal semptomlar ve bulgular tükürük yetersizliği etrafında yoğunlaşmaktadır. Bu hastalar ağız kuruluşundan şikâyet ederler. Tükürük azlığı sonucu susuzluk hissi olur. Çiğneme ,yutma ve konuşmada zorluk ortaya çıkabilir. Sıcak besinlerle ağız kuruluşu artar. Ağız mukozası kenarında ve küçük mukoza kıvrımları içinde besin parçacıkları kalır. Bunlar hastanın nefesinin ve ağzının kokmasına sebep olur. Diş çürükleri sık olarak görülür. Vakaların yarısında parotis bezi bilateral şişer ve hassastır. Bazı vakalarda ise submandibular bezler şişebilir. Sublingual tükürük havuzu kaybolmuştur. Göz bulguları; göz yaşı eksikliği sonucu olur. Bundan dolayı gözde kuruluk olur. Gözde yabancı cisim varmış gibi

* A.Ü.T.F. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği Doçenti

** A.Ü.T.F. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği Uz. Asistanı

*** A.Ü.T.F. K.K.B. Kliniği Profesörü

bir his meydana gelir. Yanma, kaşınma, fotosensitivite veya yorgunluk oluşur. Göz yaşı bezleri büyür (1,4).

Sjögren sendromundaki romatoid artrit, sicca sendromu olmayan romatoid artritten farklı değildir. Artrit bulguları aynıdır.

Vücuttaki submüköz glandların sekresyonunda azalma görülür. Üst solunum yolunda; burunda kuruluk oluşabilir, kabuklanma ve epistaksis meydana gelebilir. Östaki borusu kabukla tıkanabilir, otitis media ve sağırılık meydana gelebilir. Alt solunum yollarında mukus sekresyonunun azalması sonucu pulmoner lezyonlar oluşur. Plörezi, plevral yapışıklıklar, fokal pnömoni, pulmoner atelektazi ve fibrozis meydana gelebilir. Deri bulguları olarak, ciltte kuruluk ve sıcak havalarda terleme azalma oluşabilir. Non-trombositopenik purpura lezyonları bildirilmiştir. Bazen pankreatitis görülebilir. Vajina ve vulva kuruluğu meydana gelir, bunun sonucu olarakta dispirenia oluşur.

Sjögren sendromlu hastalarda allerjik reaksiyonlar sık olarak görülür. Hastaların bazılarında penicillin allerjisi görülebieceğinden dikkatli olunması gerekir. Hastaların % 75'inde altına karşı allerji vardır (1,3,4,5).

Histopatolojisinde; tükrük, göz yaşı, solunum yolu, gastrointestinal yol ve vajinadaki diğer dış salgı bezlerinde lenfositik ve plasma hücreli infiltrasyon vardır (3). Bu bezler içinde epitelial ve myoepitelial hücreler yani epi1myo-epithe1ial adalar bulunur (1). Eğer lenfoid infiltrasyon şiddetliyse tükrük bezinde kronik ağrısız büyüme meydana gelir. Burada tükrük bezinin normal histolojik yapısı bozulmaz. Halbuki aynı şekilde tükrük bezini büyüten lenfoma, lösemi, sarkoidosis ve Waldenström makroglobulinemisinde tükrük bezinin normal yapısı bozulur (1).

Sjögren sendromlu hastalarda romatoid faktör insidansı çok yüksektir. Tükrük bezlerini infiltre eden lenfositlerin, aktif bir şekilde lokal olarak antikor sentez ettikleri gösterilmiştir. Bu arada romatoid faktör ve monoclonal immünoglobulinler sentez edilir (4).

Laboratuvar Bulgularında; Lökopeni sık olarak bulunur. Çoğunlukla eosinofili vardır, bazı hastalarda lökositlerin % 40'ı eosinofildir. Sedimentasyon genellikle artmıştır. Hipergammaglobulinemi sık olarak bulunur (1).

OLGU

A.Ü., 20 yaşında, evli, kadın hastamızın 4 yıl önce her iki el bileğinde ağrı ve şişmeler olmuş. Şişlikler kısa zamanda geçip tekrar oluyormuş. Çeşitli kliniklerde, değişik tanımlar düşünülmüş olan hasta kliniğimize, yatırılarak aşağıdaki bulgular bulunmuştur.

El bilekleri şiş, hareketleri % 50 kısıtlı ve ağrılı. Her iki elin 2. ve 3. parmaklarında fusiform şişlik. Her iki dizde şok rotülyen ve lokal ısı mevcut. Sis-

tem muayenesinde; her iki göz kapakları şiş, göz yaşı hafif azalmış. Ağızda ve burunda hafif kuruluk ve bazen epistaksis mevcudiyeti. Parotis ve submandibular tükürük bezleri bilateral olarak şiş (3x4 cm boyutlarında). Ağızda çürük diş ve bilateral axiller lenf adenopati mevcut. Solunum sistemi normal, gastrointestinal sistem normal, nörolojik sistem normal. Jinekolojik muayenede : uterus hipoplazik olarak bulundu.

Laboratuvar Bulguları : Lök. : 5000/mm³, Eritr. : 3800000, Hb. : % 65, sedim : 96 mm/saat, 65 mm/saat, Formül lökosit : bazofil % 2, çomak % 4, parçalı % 65, lenfosit % 13, monosit % 6, eosinofil % 10. CRP (++) , Latex RF : müsbet, ASO : menfi, Paul Bunnell : menfi, PPD : 7 mm. Protein elektroforezinde hipergammaglobulinemi, grup agglutinasyon testi : menfi, Cryoglobulinemi testi : menfi, idrar tetkiki : normal Submandibular tükürük bezinin biyopsi tetkikinde, normal yapının yoğun mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu ve fibrozisle parçalandığı dikkati çekmiştir. Akciğer grafisi : normal. Sialografi : Parotis sialografisinde; kronik parotitislerde görülen üzüm salkımı manzarası. Parotis bezi 2 - 2,5 misli büyümüş.

TARTIŞMA

Hastamız, klinik ve laboratuvar bulgularıyla romatoid artrit tanısını desteklemektedir. Bu hastamızda aynı zamanda bilateral olarak tükürük bezleri ve göz yaşı bezleri asemptomatik ve diffüz olarak büyümüştür. Bu durum, kronik bir hastalık olan, Mikulicz hastalığının klinik belirtileridir. (2,6). Parotis bezinin histopatolojik ve röntgen bulguları da Mikulicz hastalığını doğrulamaktadır. Bu duruma göre, hastamız bazı yazarlarında kabul ettiği gibi Sjögren hastalığı ile birlikte bulunan Mikulicz hastalığıdır. Ve bu hastalarda yüksek bir oranda rastlanan romatoid artrit bizim hastamızda da mevcuttur.

ÖZET

Bazı yazarlarca Sjögren sendromu ile Mikulicz hastalığı aynı hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu hastalarda çok yüksek oranda rastlanan romatoid artrit bizim hastamızda da mevcut olduğu görülmüştür. Bu durum literatüre uymaktadır. Kliniklerde oldukça seyrek olarak rastlanan bu hastalık bir olgu münasebetiyle takdim edilmiştir.

SUMMARY

In this article, the clinical features of one of the occasionally seen disease (Sjögren's Syndrome - Mikulicz's disease) is discussed.

As it is known . this is accepted by some of the authors as the same disease, and has a clinical aspect of Rh. Artrit with a high incidence and the result of our study is inaccordance with the literature.

KAYNAKLAR

- 1 - Boyle Buchanan; Clinical Rheumatology, 1971, Blackwell Scientific Publication, Oxford, sayfa : 5412
- 2 - Harrison; Principles of Internal Medicine, 7. baskı, 1974 Blakiston - London sayfa : 1994
- 3 - Hollander J L; Arthritis and Allied Conditions, 8. baskı 1976, Lea and Febiger, sayfa : 849
- 4 - Katz W A : Rheumatic Diseases, 1977 J B Lippincott Company Philadelphia sayfa : 208
- 5 - Scott J T; Copeman's Textbook of the Rheumatic Diseases, 5. baskı 1978 Churchill Livingstone, Edinburgh London and Newyork, sayfa : 309
- 6 - Stanley L Robbin*; Textbook of Pathology, 2. baskı 1964, W B Saunders Company, Philadelphia and London, sayfa : 638

DEV BİR HİDRONEFROZ OLGUSU

Şevket Tuncer*

Ahmet Namık Kiper**

Hidronefroz deyimi, böbrek anatomik boşluklarındaki hafif bir genişlemeden, böbreğin tamamen büyük bir kese halini almış şekline kadar değişik derecedeki genişlemeleri için kullanılmaktadır. Ancak böbrekteki anatomo-patolojik değişikliklerin henüz reversibl olduğu olgularda ektazi, irreversibl durumlarda ise hidronefroz deyiminin kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır (2).

Hidronefrozlarda klinik olarak mekanik ve dinamik olmak üzere başlıca iki etyolojik neden ayırılmakta olup, bunlar akkiz veya konjenital olabilirler. Mekanik nedenlerle oluşan hidronefrozlara çok daha fazla rastlanmakla beraber, bunlarda da az veya çok dinamik bir bozukluğun da rol oynadığı bilinmektedir (2,6).

Konjenital hidronefrozlar hemen daima mekanik obstrüksiyona bağlı olarak çocuk ve gençlerde rastlanmakta, ekseriya büyük hacim göstermektedirler (7).

Nadir görülen, muhtemelen konjenital uretero-pelvik bir darlığa bağlı olarak oluşmuş dev bir hidronefroz olması nedeniyle olgumuzu yayınlamayı ve bu arada literatürü gözden geçirmeyi uygun gördük.

Olgu : B.A. adında 19 yaşında genç bir hasta. Bir şikâyeti yok. Şöför ehliyeti için müracaatında, trafik hastanesinde yapılan muayenesinde karında kitle tanısı ile tetkik edilen hastanın sol böğreğinin fonksiyon yapmadığı anlaşılmış ve bu nedenle polikliniğimize başvurarak 7.3.1981 günü 251 protokol no. ile yatırılmıştır.

Öz ve soy geçmişinde kayda değer bir bulgu yoktur. Fizik muayenede karnın sol yarısını dolduran ve sağ tarafa doğru da büyük bir taşma gösteren yumuşak bir kitle palpe edilmektedir. Bunun dışında diğer sistemler normal bulunmuştur.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Kürsüsü Doçenti

** A. Ü. Tıp Fakültesi Kürsüsü Uzman Asistanı

Laboratuvar Bulguları :

Kan tetkikleri : Normal

İdrar tetkiki : Hafif bir pyuri ve mikrohematüri mevcut. Kültürde bakteri üremedi.

Sistoskopi : Mesane bulguları normal.

Röntgen Bulguları :

Akciğer grafisi : Sol diafragma ileri derecede yükselmiştir, batın içindeki kitle nedeniyle kalpte rotasyon oluşmuştur. Kemik toraks, akciğer parankim alanları ve her iki kosto-diafragmatik sinüste patolojik bulgu yoktur.

Direkt batın grafisi : Karnın sol tarafından başlayıp bağırsakları sağa ve küçük pelvise iten homojen görünümlü büyük bir kitle mevcuttur.

Sağ böbrek fonksiyonu normal, so'da ileri dakikalarda dahi bir fonksiyon izlenememektedir. (Resim-1)



Resim - 1 : İ.V.P.

Sol Retrotrat Pyelografi : Ureter kateteri 23 cm e kadar rahat geçiyor, gerek bu seviyeden ve gerekse 2 cm e kadar geri çekildikten sonra kateterden kontrast madde verildiğinde, ureterin kemik pelvisi geçtikten sonra sağa ters yöne doğru itilmiş olduğu, belirgin bir genişleme göstermediği, tamamen karının sağ

yarısında yer almış olan uretero-pelvik bileşikten kontrast maddenin hidronefrotik böbrek boşluğu içersine kısmen geçmiş olduğu görülmektedir. (Resim-2)

Bu durumda hastada solda dev bir hidronefroz mevcut olduğu düşünülerek operasyona karar verildi.



Resim - 2 . Sol Retrograt Pyelografi

Operasyon :

Genel anestezi altında, klasik sol lomber kesi ile tabakalar açıldı. Kitlenin basısı ile bütün tabakalar incelmışti. Böbrek lojuna varıldığında büyük bir hidronefroz kitlesi ile karşılaşıldı. Böbreğin ön ve arka yüzü künt disseksiyonla imkân derecesinde serbestleştirildi. Ön yüzün disseksiyonu esnasında açılan periton tamir edildi. Böbrek içersine torakarla girilerek 5 litre hafif enfekte idrar boşaltıldı. Parankim son derece incelmış ve böbreğin büyük bir kese haline gelmiş olduğu görüldü. (Resim-3)

Ureter bulunarak bağlanıp kesildi, bundan sonra böbrek iyice serbestleştirilerek böbrek pedikülüne ulaşıldı. Pedikül bağlanarak böbrek çıkartıldı. Çıkartılan kese içinden de 1 litre daha idrar boşaltıldı. Loj drene edilerek tabakalar usulüne göre tekrar kapatılıp, ameliyata son verildi (ameliyat no: 221, tarih: 13.3.1980).

Postoperatif devre normal seyretti, hastanın hiç bir şikayeti olmadı, ameliyatın 8. gününde taburcu edilerek klinikten ayrıldı 3 ve 6 aylardaki post operatif kontrollarda da hasta şikâyetsizdi.



Resim - 3 : Kese halini almış piyesin görünümü.

TARTIŞMA

Olgumuz 6 litre (6000 c.c) lik büyük bir hacim gösteren, nadir rastlanan bir hidronefrozdur.

İster mekanik isterse dinamik sebeplerle meydana gelmiş olsun, hidronefrozun hacmi genellikle bir kaç yüz santimetrekübü geçmez. Bir litrenin üzerinde olan hidronefroz olguları ise nadirdir (6,10). Adler-Racz (1) 9 litrelik, Jumpertz (5) 11 litrelik, Jasienski (4) 6-12 litrelik hidronefroz olguları bildirmişlerdir. Jasienski ayrıca literatürden 15,30 ve 36 litrelik olgular çıkartmıştır (4). En son olarakta Talukder ve arkadaşları (9) 42.5 litrelik bir olgu yayınlamışlardır.

Hidronefrotik böbrek içinde toplanan mayinin miktarı obstrüksiyonun şekline bağlıdır. Böbrek fonksiyonu devam edebildiği için, tam olmyan obstrüksiyonlarda miktar büyük olmaktadır (6).

Konjenital bir obstrüksiyona bağlı hidronefrozlara ekseriya semptomsuz olarak seyretmekte ve ancak bir urografi esnasında ortaya çıkmaktadır (8). Böyle büyük, kese halini almış ve semptomsuz seyreden Hidronefroz olguları, erkek ço-

cuklarda kızlara nazaran ve sol tarafta sağa nazaran daha sıkça görülmektedir)3,8). Bizim olgumuzda solda olup, semptomsuz seyretmiş ve tesadüfen ortaya çıkmıştır. Sağda meydana gelenlerin ise genellikle midebağırsak semptomları gösterdiği bildirilmektedir (3).

Böyle hidronefrozlarda diğer böbreğin sağlam olması halinde, yapılacak tedavi mutlaka nefrektomi olmalıdır. Çünkü bunlarda spontan veya travmatik rüptür tehlikesi mevcuttur.

Dev hidronefrozların cerrahi tedavisindeki en önemli noktanın iki basamaklı yaklaşım olduğu, tek seansta yapılan nefrektomilerde intra-abdominal basınçta ani düşme nedeniyle respiratuvar, kardio-vasküler ve gastro-intestinal semptomlar ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (9). Ancak bizim olgumuzda kitle çok büyük olmadığından, böyle 2 seanslı cerrahi tedaviye gerek duyulmadı ve tek seansta yapılan nefrektomiden sonrada hastada böyle belirgin hiç bir semptom gözlenmedi.

ÖZET

Konjenital, tek taraflı ve 6 litrelik hacim gösteren nadir bir dev hidronefroz olgusu takdim edildi. Bu olguların teşhis ve tedavisi üzerinde durularak literatür gözden geçirildi.

ZUSAMMENFASSUNG

(Ein Fall von Riesen-Hydronephrose)

Es wurde ein Fall von kongenitaler, unilateraler und mächtiger Hydronephrose mit dem Inhalt von 6 liter berichtet, die Diagnose und Therapie bei solchen Fällen diskutiert und die Literatur durchgesucht.

KAYNAKLAR

- 1 - Adler-Racz AV : Ein Fall ungemeingrasser traumatischer Hydronephrose, Z. urol. Chir. 24-578, 1928
- 2 - Alken CE, Sökeland J : Zur Terminologie der Harnstauungsniere. Urologe A, 5 : 97, 1966
- 3 - Hepler AB : Silent hydronephrosis. Surg. Clin. N. Amer. 13 : 1383, 1933
- 4 - Jasinski G : Un cas d'hydronephrose geante d'origine traumatique. J. Urol. Med. Chir. 44 : 48, 1937

- 5 - Jumpertz F : Beitrag zur traumatischen Hydronephrose. Zbl. Chir. 55 : 204, 1928
- 6 - Kairis Z : Die Entleerungsstörungen der oberen Harnwege, Handbuch der Urologie, Bd VIII, 1962
- 7 - Maurer HJ, Karcher G : Die Nierenbeckenplastik-Klinik und Röntgendiagnostik Z. Urol. 62 : 45, 1969
- 8 - Porge JF : Les malformations rénales congénitales chez l'enfant. Presse méd. 61 : 629, 1953
- 9 - Talukder BC, Chatterjee SC, Angarwal TN, De PP : Giant Hydronephrosis. Brit. J. Urol. 51 : 322, 1979
- 10 - Wandschneider G : Zur Frage der Riesen-Hydronephrose bzw. Pyonephrose. Z. Urol. 56 : 428, 1963

AKSİLLER LENF DÜĞÜMÜ METASTAZI YAPAN BÖBREK PARANKİM KANSERİ

(Bir olgunun sunuluşu)

Rıfki Ersoy*

Selim Ereku****

Tokay Bayçın**

Fehmi Aksoy****

Böbrek parankim hücre kanseri malign böbrek tümörlerinin % 80-90 ını oluşturan bir neoplazmadır (1,2,4). İlk görüldüklerinde % 39, otopside ise % 95 oranda metastazlarının bulunduğu bildirilmiştir (1,7). Metastazlar çoğunlukla akciğer, karaciğer ve kemiklere olur (1,7). Ancak daha az oranda birçok organ ve dokuya da metastaz yaparlar (6,9,10,13,16).

Böbrek parankim kanseri tanısıyla nefrektomi uygulanmasından altı yıl sonra aynı tümöre ait aksiller bölge lenf düğümü metastazının bulunduğu bir olguyu ender olması nedeniyle sunuyoruz.

OLGU : Ş.U., 66 yaşında erkek hasta. (Prot : 640/11172-80) Halsizlik, zayıflama, ağız kuruluğu, sık ve çok idrara çıkma, sol koltuk altında kitle nedeniyle fakültemiz iç hastalıkları kliniğine tetkik ve tedavi için yatırıldı. Hasta on yıllık şeker hastasıydı. Öte yandan altı yıl önce tümör (hiper nefroma) tanısı ile sol böbreği alınmıştı.

Fizik muayenede, hasta zayıf ve anemik görünümdeydi. Kalbin tüm odaklarında 2/6 sistolik üfürüm saptandı. Sol aksiller bölgede büyüklüğü 10x6 cm olan mobil, ağrısız, orta sertlikte bir kitle ele geldi. Karnının sol lomber bölgesinde kesi izi ve fitik vardı. Karaciğer ve dalak normaldi.

Laboratuvar : Eritrosit 2530000, hemoglobin % 45, hematokrit % 23, sedimentasyon 130 mm/st (Westergreen), açlık kan şekeri 220 mg/ml olarak saptandı. İntravenöz ürografide sağ böbrekte büyüme ve anatomik boşluklarında genişleme görüldü, solda ise böbrek dokusu görülemedi.

Sol aksiller bölgedeki tümöral oluşum tümüyle çıkarıldı. Bu 7x4x3 cm boyutlarında ve lobule bir oluşumdur. Kesitlerinde yer yer geniş nekroz alanları var-

* A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Asistanı

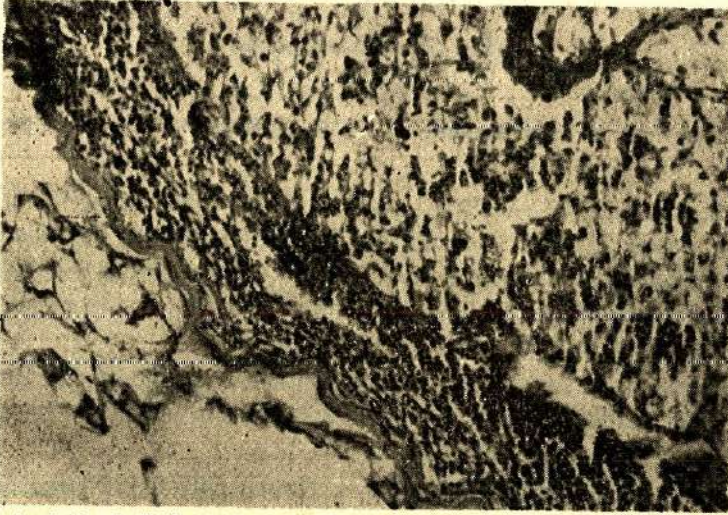
** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Asistanı

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Uzman Asistanı

di. Aynı dokunun histopatolojik tetkikinde, normal yapısının hemen tamamen ortadan kalktığı ve yer yer diffüz görünümde, bazı alanlarda ise böbrek yapısını anımsatan şeffaf sitoplazmalı hücre topluluklarının yer aldığı lenf düğümü izlendi. Lenf düğümündeki bu yapının muhtemelen primeri böbrekte olan bir parankim hücreli kanser metastazına ait olabileceği düşünüldü. (prot : 14447/80) (Resim : 1)

Ayrırcı tanı için, kesitlere uygulanan PAS ve Best Carmine boyalarından po-



Resim I : Lenf düğümünde normal yapıyı ortadan kaldıran, şeffah hücrelerden oluşan yapı görülmektedir. (100x)



Resim II : Primer tümöre ait şeffah hücrelerin oluşturduğu tubuler yapılar görülmektedir. (100x)

zitif sonuç alındı ve sitoplazmalar içinde her iki boya ilede boyanan granüller izlendi. Bu granüllerin diyastazlı PAS boyasında ortadan kalktığı dikkati çekti.

Bindokuzyüz yetmişdört yılında tümör tanısıyla çıkarılmış olan sol böbreğe ait preparatların yeniden incelenmesinde şeffaf hücrelerle döşenmiş tübüler yapıların böbrek parankim hücre kanserine uyduğu görüldü.

TARTIŞMA

Yıllık görülme oranının 3,5/100.000 olduğu bildirilen (2) böbrek parankim kanseri, malign böbrek tümörlerinin % 80 - 90 ını oluşturur (1,2,4). Sıklıkla 60 yaş üzerinde görülür ve erkeklerde yaklaşık iki kat daha fazladır (1,4). Klasik semptom üçlüsünün «ağrı, hematüri, kitle bulgusu» olduğu bilinmesine rağmen, hastaların çoğunda ya metastazlara ait belirtiler yada ateş, anemi halsizlik, zayıflama ve gastrointestinal sisteme ait semptomlar bulunur (4,5,9,14). Olgularda polistemi, hiperkalsemi, hipertansiyon, Cushing sendromu, hepatik disfonksiyon ve sekonder amiloidozisinin az oranda bulunabileceği bildirilmiştir (2,9,14). Erken dönemdeki semptomlar ve laboratuvar bulguları nonspesifik olduğu için tamda en yararlı yöntemler radyolojik incelemelerdir (4,14).

Histopatolojik olarak diferansiye şekillerinde şeffaf hücrelerle döşenmiş tübüler ve adenoid yapılar oluşturan tümör, diferansiyasyon azaldıkça şeffaf hücreli uniform veya spindle hücreli sarkomatoid bir görünüm alabilir (1,4,5).

Hastaların ilk başvurularında % 39 oranda metastazların olduğu, otopsilere ise bu oranın % 95'e çıktığı bildirilmiştir (1,7). Böbrek parankim kanserinde metastazlar lenfojen, lenfohematojen, hematojen ve direkt yayımla oluşur (1,4,7). Metastazlar sıklık sırasına göre akciğerler, karaciğer, sürrenaller, karşı böbrek, beyin kalb, ve deriye olmaktadır (1,7). Daha ender olarak kas, spinal kord, testis, pankreas, over, vajen, tiroid, ince barsak ve chroideaya da metastazlar bildirilmiştir (1,8,11,12,13,15,16). Lenfojen metastazlar ilk ve en sık olarak bölgesel lenf düğümlerine olur (1,4). Daha az oranda diğer retroperitoneal, abdominal ve mediastinal lenf düğümlerine metastaz olur (1,6,12). Çok ender olarak da supraklaviküler, servikal, aksiller, inguinal lenf düğümlerine metastaz olabileceği bildirilmiştir(1).

Bu olguda görüldüğü gibi nüks olmaksızın, böbrek parankim kanserinde ameliyattan uzun yıllar sonra metastazlar ortaya çıkabilir (7). Olgumuzdaki metastatik aksiller lenf bezinin ilk incelenmesinde böbrek kökeni akla gelmiştir. Bu tümörün histopatolojik yapısı ve histokimyasal özellikleri böbrek parankim kanserine tamamen uymaktadır. Nitekim daha sonra primer tümöre ait preparatların incelenmesi bunu kanıtlamıştır.

Olgudaki aksiller lenf düğümü metastazının tekbaşına lenfojen yolla açıklanması oldukça güç görünmektedir. Tümör hücrelerinin aksillaya lenfohematojen veya hematojen yolla ulaştığı düşünülmektedir.

ÖZET

Bu yazıda, alışılmışın dışında olarak aksiller lenf düğümü metastazı yapan bir renal parankimal kanser olgusu sunuldu ve literatür gözden geçirildi.

SUMMARY

(Renal parenchymal carcinoma which has metastasis to the axillary lymph node)

In this report, a case of renal parenchymal carcinoma with an unusual metastasis to the axillary lymph node, is presented and the literature is reviewed.

KANAKLAR

1. Bennington JL, Beckwith JB : Tumors of the kidney, renal pelvis and ureter. AFIP, 2 nd series, Washington DC : 93, 1975
2. Brenner MB, Rector FC : The kidney. Vol 2, WP Saunders comp. : 1398, 1976
3. Carl P, Marx FJ : Vaginal metastasis of renal carcinoma, Geburtshile Frauenheilkd 37 : 939, 1977
4. Del Regato JA, Spjut HJ : Cancer. Diagnosis, treatment and prognosis. 5 th ed., The CV Mosby Company, St. Louis : 612, 1977
5. İmamoğlu İ, Tulunay Ö. : Böbrek parankim kanseri, AÜ Tıp Fak Mec 24 : 263, 1971
6. Lang EK : Renal cell cancer presenting with metastasis to pulmonary hilar nodes, J Urol 118 : 543, 1977
7. King JS, Mostofi FK : Renal neoplasia First ed., Little, Brown comp., Boston : 41, 1967
8. Madore P, Lane S : Solitary thyroid metastasis from clear cell renal carcinoma, Canad Med Ass J 112 : 719, 1975
9. Marshal FF, Walsh PL : Extrarenal manifestations of renal cell carcinoma, J Urol 117 : 439, 1977
10. Miyamoto R, Hemlus C : Hypernefroma metastatic to the head and neck, Laryngoscope 83 : 898, 1973
11. Radman JE : Vagen metastasis from renal cell carcinoma, J Urol 10 : 148, 1977
12. Reinke RT, Higgins CB : Bilateral pulmoner hilar lymphadenopathy. An unusual manifestation of metastatic renal cell carcinoma, Radiology 121 : 49, 1976
13. Schröder HE : Metastasis of hypernefroma in the small intestine, Roentgenstr Nuclearmed 126 : 390, 1977
14. Strauss and Welt's Disease of the Kidney. Vol 2, 3. ed. Little Brown and Comp. 933, 1979
15. Vaglin İM : A case of thyroid metastasis from hypernefroma, tumori, 61 : 487, 1975
16. Voigt GJ : Hypernefroma and choroidal metastasis, Klin Monatsbl Augenheilkd 170 : 43, 1977
17. Vokel N, Sill V : Metastasis to the lung- in cases of hypernefroma. Prax Pneumol 27 : 358, 1973
18. Wright FW : Entarged hilar and mediastinal nodes as a sign of metastasis of a renal tumor, Eng Clin Radiol 28 : 431, 1977

İDİOPATİK TAŞ HASTALIĞININ MEDİKAL TEDAVİSİ

All Rıza Ayder*

Kadri Anafarta**

Erol Özdiler**

İlk çağlardan beri varlığı bilinen taş hastalığı, etyolojisi ve tedavisi ile ürolojiyi ilgilendiren en önemli konulardan biridir. Taş etyolojisinde birden çok etken sorumlu tutulmaktadır. Taş oluşumu konusunda ortaya atılan teoriler ve çalışmaların hiç birisi tek başına taş oluşumunu açıklayabilecek durumda olmadığı gibi, birbiri ile çelişen kısımları da aydınlığa kavuşmamıştır. Durum böyle olunca taş hastalığında medikal tedavide ilerlemeler de umulandan daha az olmuştur (2, 4, 7, 12, 13).

TAŞ HASTALIĞINDA GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ

- 1 - Diürez
- 2 - İdrarın asidifikasyon veya alkalinizasyonu
- 3 - Enfeksiyonla savaş
- 4 - Üriner staz ile savaş
- 5 - Etiyolojik nedene ya da metabolik bozukluğu yönelik tedaviler (4, 7, 13).

1 - DİÜREZ :

Her cins taşa uygulanabilecek bir yöntemdir. İdrar miktarını iki katına çıkararak, içinde bulunan eriyiklerin konsantrasyonunu yarıya düşürür. Böylece presipitasyona bir derecede engel olunur. Hastanın özellikle yatmadan önce ve akşam, idrarın konsantre olmasını önlemek için sıvı alımı sağlanmalıdır. (4).

Diürez su ile sağlanabildiği gibi diüretiklerde kullanılabilir. Hastaya diürez önerilirken su dışında başka sıvıların kullanılmasında dikkatli olması söylenir. Thomas'ın (1976) gözlemlerine göre, taş hastalarında günde iki bardak çay alımı, idrarda okzalit atılımını % 50 oranında, bir bardak portakal suyu alımı da okzalit atılımını ortalama 40 mg artırmaktadır (Tablo :1) (13).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Uzman Asistanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Doçenti

TABLO 1

	Okzalal		Okzalal
Üzüm Suyu	108 mg/lt	{Soğuk Çay	68 mg/lt
Portakal Suyu	80 » »	Sıcak Çay	36 » »
Çilek	66 » »	Bira	17 » »
Üzüm	58 » »	Kahve	7 » »
Elma	11 » »	Kolalı İçkiler	5 » »
		Türk Çayı (2 cc de)	200mikrogram

2 — ASİDİFİKASYON - ALKALİNİZASYON :

Bilindiği gibi organik taşlar asit, inorganik taşlar ve özellikle fosfatlar alkale idrarlarda oluşurlar. Bu çeşit taşların nüksünü ve büyümesini önlemek için idrar pH'sinin ayarlanması gerekir. Organik taşlarda idrar diyetle veya sitrat ve bikarbonatlarla alkale tutulabilir. İdrar reaksiyonunun pH : 6,5-7 de tutulması yeterlidir. pH'yı aşırı alkale tarafa kaydırmamaya dikkat etmelidir. Çünkü bu kez de fosfat ve karbonatların çökmesine engel olunamaz.

Özellikle fosfat içeren enfeksiyon taşlarında önemli olmak üzere idrarın alkale ortamdan kurtarılması önem taşır. Bu durumda idrarın asidifikasyonu, diyetle ek olarak ilaçla yapılır. Bunun için amonyum klorür ya da sodyum asit fosfat günde 4-6 gm verilebilir (4,12,13).

3 — ENFEKSİYONLA SAVAŞ :

Eğer enfeksiyon üreyi parçalayan bakterilerle oluşuyorsa enerjik bir girişim gerekir. Her olguda idrar kültürü yaparak, duyarlı olduğu antibiyotiği saptayıp uzun süre ve kültür sonuçları olumsuz gelinceye kadar devam edilmelidir (2,4,12).

4 — ÜRİNER STAZ İLE SAVAŞ :

Üriner sistemde idrar stazına neden olabilecek her türlü mekanik ya da nörolojik bozukluk elden geldiğince düzeltilmeye çalışılmalıdır (2,4,12).

5 — Etiyolojik nedene ya da metabolik bozukluğa yönelik tedaviler.

İDİOPATİK TAŞ HASTALIĞI

Taş hastalığına sebep olan etkenlerin başında gelir. A.B.D. de erişkin taş hastalarının % 70-80 ni idiyopatik taş hastalığı grubuna girer. Bu hastalarda bütün laboratuvar ve klinik araştırmalara karşın belirli bir metabolik bozukluk saptanmaz. Hastaların % 50-80 ninde hiperkalsiüri bulunmasına karşın, % 20-50 si normokalsiüriktir. İdiyopatik taş hastalığı erkeklerde 5 defa daha fazladır. Burada hiperkalsiüri kalsiyumun barsaklardan fazla miktarda absorpsiyonuna bağlanmıştır (2,10,11,13).

İdiopatik taş hastalığında taş oluşumu genellikle intermittandır. Bu durumda spesifik medikal tedavi için metabolik aktivitenin saptanması önemlidir. Yalnızca metabolik olarak aktif hastalar spesifik tedavi gerektirirler (13). Bütün hastalarda yüksek sıvı alımı devam etmelidir. Hiperkalsüürlü hastalarda diyetle kalsiyum alımı sınırlandırılmalıdır.

TAŞ HASTALIĞININ AKTİVİTE YÖNÜNDEN SINIRLANDIRILMASI :

- 1 — Metabolik olarak aktif olanlar :
 - Son bir yıl içinde yeni taş oluşumu
 - Mevcut taşlarda büyüme
 - Kristalürinin sürmesi durumlarında
- 2 — Metabolik olarak aktif olmayanlar :
 - Son bir yıl içinde taşlarda bir değişiklik olmayanlar
 - Kristalürisi bulunmayanlar
- 3 — Cerrahi aktif olanlar :
 - Böbrekte hidronefroz, enfeksiyon ve diğer değişikliklerin varlığı durumlarında (13).

Spesifik medikal tedavi ancak metabolik aktif olan taş hastalarına uygulanmalıdır.

İDİOPATİK TAŞ HASTALIĞINDA SPESİFİK TEDAVİ

1 — FOSFATLAR :

Bu amaçla inorganik fosfat ve sellüloz fosfatlar kullanılmıştır.

İnorganik fosfatlar kalsiyum fosfatı barsaklarda çöktürerek idrarla kalsiyum atılımını azaltırlar ve aynı zamanda idrarın kalsiyum tuzlarının erirliliğini artırır-lar. Fleish ve Edward dibazik fosfatı günde total 12 gm kullanmışlar % 80 in üzerinde başarı sağlamışlardır. Ettinger ve Kolb (1973), Malek (1977), Yendt ve arkadaşları (1976) da potasyum asit fosfat kullanmışlar ve günde ortalama 1,5-2 gm inorganik fosfatı 3 veya 4 dozda hastalara uygulamışlardır (2,3,8,13). Başarı yüzdesi % 80-90 arasında bulunmuştur. Fosfat kullanımının tek yan etkisi gastrik rahatsızlıklar ve diareidir. Üre parçalayıcı enfeksiyon varlığı ve enfeksiyon taş oluşumu fosfat tedavisinin kontrendikasyonlarıdır.

Sellüloz fosfatıarsa (sodyum sellüloz fosfat) intestinal hücre aktivitesi ile zit etki göstererek kalsiyumun sodyum ile yer değiştirmesine ve kalsiyum reabsorbsiyonunun azalmasına neden olurlar. Fakat ilacın pahalı olması ve günde 15-30 gm gibi yüksek dozlarda alınması, ayrıca bu tedavide magnezyum yetmezliği ris-kinin de varolması nedenleri ile fazla popüler olmamış bir tedavi yöntemidir (5-12).

2 — ALÜMİNYUM HİDROKSİT GEL :

Bu maddenin kullanımı ilk kez Shorr tarafından ileri sürülmüştür. Barsaklarda alüminyum fosfat iyonları ile birleşerek dışkı ile atılan erimeyen alüminyum fosfat bileşikleri yapar. Barsaklarda emilebilen fosfat miktarı azalınca serumdaki inorganik fosfor düzeyi de düşer. Buna bağlı olarak üriner fosfat atılımı azalır (2,4,12).

3 — KATYONİK BOYALAR :

Yapılan araştırmalara göre katyonik iyonlar kalsifiye matriks içinde minerilizasyonu inhibe ederler. Bu iyonlar aynı zamanda renal taş oluşumu üzerinde de inhibe edici etkiye sahiptirler. Bu nedenle toluidin mavisi ve metilen mavisi kullanılmıştır. Bu madde'erin insanlarda toksisitesi çok düşüktür. Metilen mavisi düzenli bir şekilde insanlarda kullanılacak olursa, yeni oluşacak böbrek taşları üzerinde büyük ölçüde inhibe edici etkisi vardır. Etki mekanizması kesinlikle bilinmemekle beraber matriksin elektrostatik konfigürasyonunu değiştirerek ya da katyonik bağlanma yerlerinde kalsiyumla yarışarak etkilediği sanılmaktadır (günde 3 kez 95 mg ve 300 mg lık C vit. ile birlikte verilir) (2,12,13).

4 — THIAZİD GURUBU DİÜRETİKLER :

Yendt ve arkadaşları idiyopatik hiperkalsiürlü hastalarda diüretik sınıfından olan thiazid derivelerinin kullanılmasından faydalı tesirler elde ettiklerini bildirmişlerdir (13).

Günde 2 kez 50 mg Hidroklorthiazid

Günde 5-10 mg Bendrofluzid ya da Bendrothiazid kullanılması önerilmiştir.

Thiazidlerin yaptıkları etki aşağıdaki şekillerdedir;

a) Kalsiyumun tübüler reabsorbsiyonunu artırarak idrar kalsiyumunun atılımını azaltmak ve serum kalsiyumunu dolaylı olarak yükselterek paratiroid fonksiyonunda düşme ve barsaklardan dolaylı olarak kalsiyum reabsorbsiyonunun azalmasına neden olmalarından.

b) Üriner okzalat atılımını azaltmalarından.

c) Üriner magnezyum atılımını artırdıklarından. (Mg da kalsiyumun eririliliğini artırır)

Bununla beraber bazı istenmeyen yan etkileri vardır. Bunların en tehlikelileri hipopotasemi, hipomagnezemi ve metastatik kalsifikasyonlardır.

Thiazide benzer chlorthalidone ve metalazone gibi diüretikler de aynı amaç için kullanılabilirler. Furosemid (Lasix) ve ethacrynic acid gibi diüretikler ise diğerlerinin aksine idrarla kalsiyum atılımını artırdıklarından taş oluşumunu hızlandıırırlar (13).

Tekrarlayan kalsiyum taşı hastalarında inorganik fosfat veya tiazid gurubu diüretiklerin hangisinin kullanılması tartışma konusudur. Eğer hasta hipertansifse veya hiperparatiroidizm şüphesi varsa tiazid derivelere kullanılmalıdır. Tekrarlayan taş hastalığı ile beraber gut ya da diyabet varsa, inorganik fosfatlar Allopurinol ile birlikte ya da tek başına kullanılabilirler (2,12).

5 — ALLOPURİNOL :

Allopurinol kullanımına ait yayınlar da (Coe ve Kavalach 1974, Yendt ve arkadaşarı, 1976) vardır. Özellikle bu ilaç hiperürikoürisi bulunan kalsiyum taşı hastalarında kullanılmaktadır. Çünkü sodyum urat ve ürik asit, kalsiyum okzalat kristal büyümesini artırmaktadır (12,13).

6 — MAGNEYUM OKSİT :

Tekrarlayan kalsiyum okzalat taşlarında taş oluşumunun önlemek için ayrıca magnezyum verilmesi de önerilmiştir. (Melnick, 1971, Prien, 1972), Bununla birlikte bu ilaç, tiazid ve inorganik fosfatlardan daha az etkilidir. Buna karşın ucuz olması, diare dışında başka bir yan etki yapmaması özellikleri ile yine de denemeye değerdir. Diğer kullanılan ilaçların aksine bu ilaç tıbbi kontrol altında olmaksızın uzun süre kullanılabilir (12,13).

7 — PARA-AMİNOSALYCLİC ACİD (PAS) :

Lehmann'ın 1972 de yaptığı çalışmalarda PAS'ın idrar eriyiklerinin presipitasyonunu önleyici etkisi gösterilmiştir. 2 gm PAS 8 saatlik, 4 gm PAS 10 saatlik, 8 gm PAS 16 saatlik etki sağlar. PAS'ın etki mekanizması bilinmemekle birlikte iyon bağlamaya benzer bir etki gösterdiği sanılmaktadır (6).

8 — ALANİNE :

Bir aminoasit olan DL-alanin, Chow ve arkadaşları tarafından (1974) sıçanlarda denenmiş ve taş oluşum sıklığında, taşların miktar ve büyüklüğünde bir azalma izlenmiştir. Fakat henüz insanlara uygulanmamıştır (1).

KOMBİNE TEDAVİLER :

1 — MAGNEZYUM OKSİT + PİRİDOKSİN (B₆) TEDAVİSİ :

Prien ve Gershof (1974) özellikle kalsiyum okzalat taşlarının tedavisinde bu yöntemi kullanmışlar ve iyi sonuçlar almışlardır (9).

Magnezyum oksit günde 3 kez 100 mg total 300 mg, piridoksin günde bir kez 10 mg olarak verilmiştir. Bu araştırmacılar 5 yıllık bir tedavi planı içinde 1,3 adet taşı 0,1 oranına düşürmüşlerdir.

Magnezyum, kalsiyumu okzalattan dışarı atar. Bu şekilde daha eriyebilir bir kompleks oluşur. Böylece Mg/Ca oranı da yükselerek kalsiyumun eririliliği artmış olur. Pridoksin ise, eksikliğinde meydana gelen hiperokzalüriyi tolere eder.

2 — THIAZİD + SELLÜLOZ FOSFAT TEDAVİSİ :

Harrison ve Alan Rose (1974) bu kombinasyonu tarif ettiler. Bu araştırmacılar bu kombinasyonu ,düşük kalsiyum dietine karşın idrarda kalsiyum atılımının erkeklerde günde 350, kadınlarda 300 mg in altına düşürülemeyen ve nüks kalsiyum taşı gösteren olgularda uygulamışlardır (5).

Tedaviye thiazidlerle başlanır. Bendrofluazid günde 5-10 mg ile başlanır ve daha sonra tedaviye günde 15-30 gm sellüloz fosfat eklenir. Sonuç olarak, tek thiazid ile % 54, yalnız sellüloz fosfat ile % 60, kombine kullanım ile % 100 başarı saptanmıştır. Sellüloz fosfat bazen aşırı diareye neden olabilir. Bu durumda dozunu azaltmak gerekebilir.

KAYNAKLAR

- 1 - Chow FHC, Hamar DW, Udall RH : Prevention of oxalate and phosphate lithiasis by Alanine Invest. Urol. 12 : 50, 1974
- 2 - Drach GW, Smith MJW, Boyce WH : Medical therapy of Renal calculi J. Urol. 114 : 635, 1970
- 3 - Ettinger B, Kolb FO : Inorganic phosphate treatment of nephrolithiasis. Am. J. Med. 55 : 32, 1973
- 4 - Günalp İ : İdrar Taşı Hastalığı, Tıbbi Tedavi, Cerrahi Endikasyon, Işık Matbaası, 1958, Ankara
- 5 - Harrison PC, Alan RG Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without Thiazide and Cellulose phosphate treatment Brit. J. Urol 48 : 515, 1976
- 6 - Lehmann J . Prevention of precipitation of urinary salts with P-Aminosalicylic acid and closely related substances in vivo experiments. Scan Urol et Nephrol. 6 : 76, 1972
- 7 - Malek SR : Renal lithiasis, J. Urol 118 : 893, 1977
- 8 - McCredie DA, Powell HR : Diphosphanate therapy in nephrocalcinosis Brit, J. Urol 48 : 93, 1976
- 9 - Prien EL, Gershoff, SF : Magnesium oxide, pridoxine therapy fo rrecurrent calcium oxalate calculi J. Urol 112 : 509, 1974
- 10 - Rose GA, Harrison AR : Incidence, investigation and treatment of idiopathic hypercalciuria. Brit. J. Urol 46 : 261, 1974
- 11 - Taylor WH : Renal calculi and self-medication with multivitamin preparation containing vitamin D Clin. Sc. 42 : 515, 1972
- 12 - Williams RE : Urology, John Blandy. Vol : 1, P : 291 Blackwell Scientific Publications, 1976
- 13 - Yendt ER, Cohanım M : The management of the patient with calcium stones. Brit J. Urol 48 : 507, 1976

DELİCİ BOYUN YARALANMALARI

Adil Baykan*

Halil Bilgel*

Hüseyin Kan*

Ercüment Kuterdem**

Boyun birçok hayati anatomik yapıyı birarada bulundurur. Bu nedenle boyun yaralanmalarında vasküler, sindirim, solunum veya iskelet sistemlerinden biri veya birkaçı yaralanabilir.

Delici boyun yaralanmalarının tedavisinin cerrahi literatürde halen tartışması sürmektedir. Bazı cerrahlar platismayı geçen bütün yaralarda acil eksplorasyonu önerirken (2,4,6,8,9), diğer bir grup da selektif tedaviyi savunmakta ve önemli klinik belirti göstermeyen hastalarda sıkı gözleme almayı ileri sürmektedirler (5,12,13).

Konunun önemi ve halen tartışmalı olması, bizi bu yönde genel bir literatür taramasına götürmüş ve cerrahi girişimlere örnek olarak dört olgu sunulmuştur.

ACİL TEDAVİ

Delici boyun yaralanması olan hastalarda önce solunum kontrolü yapılmalıdır. Solunum güçlüğü varsa ve giderek artıyorsa süratle trakeal entübasyona çalışmalı, bunda başarılı olunamazsa fazla zorlanmamalı ve trakeostomi yapılmalıdır. Çünkü zorlamalar esnasında durmuş bir kanama tekrar başlatılabileceği gibi, anatomik yapılardaki harabiyet de arttırılabilir. Ayrıca, en önemlisi hipovolemisi olan hastada devam edecek hipoksi kardiak arreste yol açabilir (18).

Hastanın dışı kanaması varsa bu bir tamponla tutulmalı, pens koymaya çalışılmamalıdır. Hastaya resusitasyon için verilecek sıvıların bacak venalarından verilmesi doğru olur. Çünkü boyun kökündeki ana venlerde olabilecek bir yaralanma nedeniyle verilen sıvılar damar dışına çıkabilir, hidrotoraksa yol açabilirler.

İlk muayene esnasında hasta sistemik olarak incelenmelidir. Böylece hemömotoraks hemoperikardium gibi önemli bir olay gözden kaçmamış olur.

YARANIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Boynun delici yaralanmaları en çok kurşun, saçma taneleri ve bıçak ile olmaktadır. Bunların içinde en tehlikelisi kurşunla olan yaralanmalardır. Bıçak ile olan yaralanmaların eksplorasyonunda negatif bulgu oranı kurşunla olan yaralanmalara göre daha fazladır (11). Sunacağımız olgulardan ilki bıçakla yaralanmış olup, acil boyun eksplorasyonunda patoloji bulunmamış bir hastadır.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Uzman Asistanı

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Doçenti

OLGU I. B.A. prot. no. 268/80, 27 yaşında erkek hasta. Yarım saat önce boyun sol tarafından bıçakla yaralanmış. Muayenede solda, boyun orta kısmında, sternokleidomastoid kası önünde 1.5 cm uzunlukta kesici alet yarası vardı. Sternokleidomastoid kasma paralel kesi ile yapılan acil boyun eksplorasyonunda herhangi bir patoloji saptanamadı. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Delici boyun yaralanmaları genellikle üç şekilde olmaktadır;

1. Platismayı geçmeyen yüzeysel yaralanmalar,
2. Platismayı geçen, ancak boynun ana yapılarının yaralandığını gösteren herhangi bir belirtisi olmayan yaralanmalar,
3. Ana yapılardan bir veya birkaçının kesinlikle yaralandığını gösteren belirtilerin olduğu yaralanmalar.

Bunların içinde birinci ve üçüncü grup yaralanmaların tedavisinde genellikle tüm yazarlar birleşmektedir. Ancak sorun ikinci grup yaralanmalarda olmaktadır. Bu grup hastalarda acil cerrahi girişim yapmak mı, yoksa sıkı gözleme almak mı doğru olacaktır. Halen tartışma bu nedenle yapılmaktadır (12). 6-10 saat gibi süre geçtikten sonra gelen hastalarda belirgin bir klinik belirti yoksa daha rahatca gözleme alınabilirler (18).

Olgu 2. K.O. Prot. No. 4677/79, 35 yaşında erkek hasta. On iki saat önce boynundan kurşunla yaralanmış. Sağda sternokleidomastoid kası üzerinde ve boynun orta kısmında yer alan kurşun giriş deliği var. Fizik muayenede patoloji saptanamadı. Boyunda hematoma yoktu. Ön-arka akciğer grafisi normal. Gerek muayene bulgularının herhangi bir boyun yapısının yaralanmasını düşündürmemesi ve gerekse olayın üzerinden oniki saat gibi uzun bir süresinin geçmiş olması nedeniyle hasta gözleme alındı. Herhangi bir sorun çıkmadı ve hasta şifa ile taburcu edildi.

Aktif bir kanamanın oluşu, geniş hematoma, pulsasyon veren bir kitle, şok, dinlemekle üfürüm gibi bulguların olması boynun ana damarlarından birinin yaralandığını gösterir. Ancak bu klinik belirtileri vermeyen hastalarda da ana damarlardan biri yaralanmış olabilir fakat derin boyun fasiası içine hapsolan kanama dışarıya belirti vermeyebilir. Literatürde bu konuda % 50 ye varan bir oranda, negatif bulguya rağmen ana bir damarın yaralanabileceği bildirilmektedir (2,4, 8,16).

Fizik muayenede a. karotis distalinde ve üst ekstremitelerde arter atımlarının varlığı ana bir damar yaralanmasını ekarte etmez. Çünkü yaralanmaya rağmen kan akımı devam edebilir. Ancak arter atımlarının yokluğu veya karşı tarafa göre zayıflığı değerli bir bulgudur (2,3,14,15). Ancak, olguların 1/2 ilâ 1/3 ünde ana damar yaralanması olmasına rağmen klinik olarak yukarıdaki belirtilerin hiçbiri görülmeyebilir (2,8,9). Özellikle bu tip, klinik bulgu vermeyen hastalarda kesin tanı koyabilmek için boynun ana damarlarının anjiyografik incelemesi önerilmektedir (13,19,20).

Derialtı amfizeminin olması ve giderek yayılması, disfoni, hemoptizi trakea veya larinksdeki bir yaralanmayı akla getirir. Yine buna ek olarak disfaji de gelişirse bu bulgular farinks veya özofagus delinmeleri için çok önemli sayılırlar (2,12,16). Bu bulguların oluşu, yara nekadar masum görünüşlü olursa olsun cerrahı mutlaka eksplorasyona götürmelidir.

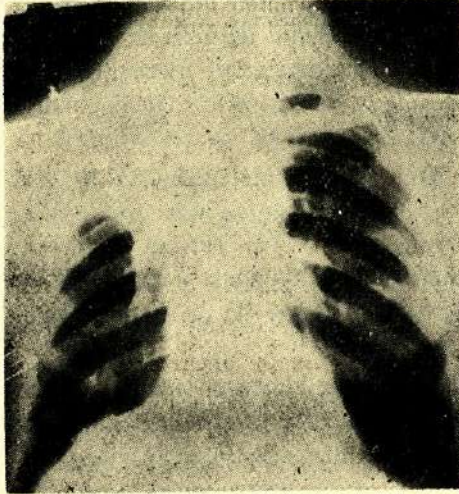
Klinik değerlendirmede hastanın nörolojik muayenelerinin de yapılması gerekir. Örneğin, brakial pleksus yaralanmasını gösteren bulgular ,servikal sempatik zincir zedelenmesini gösteren Horner sendromu gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Ancak en önemlisi serebral hasarın olup olmadığıdır. Bu durum tedavi sırasında önem kazanmaktadır.

Bu klinik bulguların yanısıra çok acil girişim gerektiren bir durum yoksa ,yaralanmanın daha iyi değerlendirilmesi açısından şu incelemeler yapılmalıdır.

Direkt radyografi : Çok yönlü boyun ve toraks grafileri ile trakea ve özofagusdaki havanın görünümünden yararlanılarak hematoma bağlı herhangi bir baskı olup olmadığı, servikal vertebra kırıkları, pnömotoraks, hemotoraks, mediastende genişleme ve mediastinal amfizem ortaya konabilir (3,6,17). (Resim 1).

Gastrografin yutturularak da özofagus ve farinksin grafileri alınarak bu yapılardan dışarıya kaçak olup olmadığı araştırılır. Bu teknikle % 75 oranında kesin tanı konabilir (9). Radyolojik incelemeler hastaların % 90 ında yapılabilir (18).

Endoskopi : Hastanın durumu stabil ise ve yaranın yeri ile radyolojik bulgular larinks, trakea, farinks ve özofagusa ait bir yaralanmayı düşündürüyorsa endoskopik muayeneler yapılabilir. Ancak, bu muayeneler ender de olsa bir kanamayı başlatabileceğinden, ameliyathane koşullarında yapılması tercih edilir (13,16).



Resim 1 : Boynundan kurşunla yaralanan ve sağ a. karotis komunis ile a. subklavia yaralanması saptanan bir olgumuzda direkt grafide üst mediastende genişleme görülüyor (S.E.

Anjiografi : Delici boyun yaralanmalarında son zamanlarda iyice değer kazanmaya başlamıştır. Belirgin bulguları olmayan hastalarda, daha önce de belirtilen ve % 50 ye varan yanılma oranları gözönüne alınarak şüphe varsa mutiaka yapılması gereken bir incelemedir. En geç 2-3 saat içinde yapılabilmesi, ön-arka yan, oblik grafiler iie venöz fazı da kapsamalıdır. Bu şekilde yapılan bir anjiografik inceleme ile 40 olguluk delici boyun yaralanması serisinde 29 hastada hiçbir yaralanma olmadığı gözlenmiş ve bu 29 hasta gereksiz eksplorasyona gitmemiştir (13).

CERRAHİ GİRİŞİM

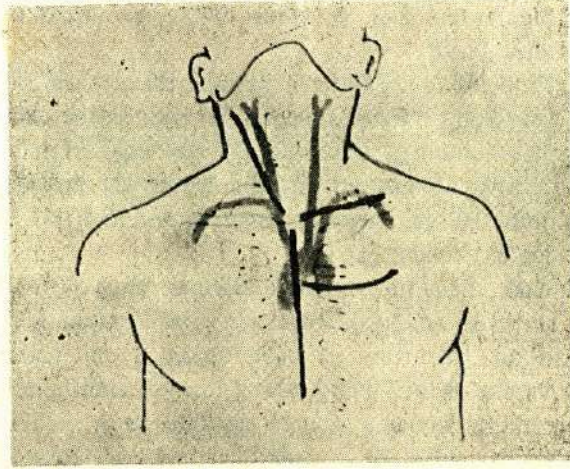
Delici boyun yaralanması olan hastaların ameliyatında genel anestezi tercih edilmelidir. Kesilerin her an toraksa doğru genişletilebileceği gözönüne alınarak toraksın da boyanıp hazırlanması gerekir. Ayrıca greft gerektiğinde safen venin kullanılabilmesi için ameliyata başlamadan kasık bölgesinin de hazırlanması gerekir (14,18).

Kesiler : En uygun kesi sternokleidomastoid kasın ön kenarına paralel olan oblik kesidir. Bu kesi gerektiğinde boynun üst kısımlarına uzatılabilir veya sternotomi şeklinde uzatılarak torakotomiye de olanak sağlar (5,10).

İki taraflı yaralanmadan kuşkulanıyorsa transvers boyun kesileri tercih edilir (16). Yaralanma boyun kökünde ise bu durumda transvers kesi supraklavikuler olarak yapılır ve gerektiğinde buna sternotomi eklenir (4,6,8). Bu kesi özellikle torasik çıkışdaki damarların yaralanmalarında iyi bir görüş sağlar. Klavikulanın medial yarısının rezeksiyonu görüş sahasını daha iyi hale getirir. Bazı durumlarda (sol a. subklavia ve torasik aortada da bir yaralanma söz konusu ise) sol supraklavikuler kesiyi sternotomi ve 4. interkostal aralıktan sola doğru uzatmak gerekir (8). Bu durumda bir kas-iskelet flebi kaldırılmış olur. Boyun yaralanmalarında yapılan kesiler Resim II. de gösterilmiştir.

Arter ve venler : Tüm arter yaralanmalarının % 10-13 ünü boyun arterleri oluşturur (19). Delici boyun yaralanmalarında arterlerin yaralanma oranı % 40 ile % 50 arasında değişmektedir (6,14). Boyun arterleri içinde en çok a. karotis komunis ve dalları yaralanır (11,19), bunu a. subklavia ve diğerleri izler. Literatürde ilginç olarak, tek mermi ile her iki a. karotis komunisi yaralanan iki olgu vardır (15).

A. karotis komunis, a. karotis interna ve a. subklavia onarılmaya çalışılmıdır. Ancak a. karotis interna yaralanması mandibula açısının üzerinde ise anatomik güçlükler nedeniyle onarımdan çok ligasyon yapılması gerekebilir. Diğer küçük arterler bağlanır. V. jugularis interna onarılmaya çalışılmalıdır, bu mümkün olmazsa bağlanabilir (4,16,17). Anatomik gidişleri nedeniyle vertebral arterlerin onarımı çok güçtür. Bu nedenle bunların bağlanması en iyisidir. Vertebral arter



Resim II : Boyun yaralanmalarında yapılan kesiler

yaralanmalarında kanamanın kontrolü son derece güç olduğundan mortalite % 50 ye kadar çıkar (14).

Arterlerin onarımı defektin durumuna göre uç-uca anastomoz, lateral sütür veya araya greft koyarak yapılır. Bıçak yaraları genellikle lateral bir yırtık yapar ve bunlar primer dikilebilirler. Kurşun yaraları çoğu kez doku kaybına da neden olduğundan uçlar debride edilip karşılıklı dikilmeye çalışılmalıdır. Ender olarak 1 cm den fazla kısmın rezeksiyonu gerekir (8). Doku kaybı daha fazla ise bu takdirde greft gerekir. En iyisi safen ven greftidir. Gerek direnci ve gerekse kalınlığı yeterlidir. Ayrıca bazı durumlarda, kısmen balonlaşma yapsa da juguler ven greft olarak kullanılmaktadır (10). Bu arada bazı otörler tarafından sentetik greftler de kullanılmıştır (1,15). Ancak bütün yazarlar sentetik greftlerin rutin olarak kullanılması tavsiye etmemektedirler.

A. karotis komunisin onarımı için ameliyattan önce beyinde hasar olup olmadığının saptanması gerekir. Çünkü serebral infarkta bağlı hasar varsa a. karotis komunisde yapılacak onarım ile kan bu sahalara verildiğinde hasta açısından çok daha kötü olan ve hatta ölüme neden olan hemorajik infarktlara yol açar. Bu nedenle serebral hasar varsa bu arteri bağlamak daha iyidir (7,13,17,19). Yine a. karotis komunis için diğer bir sorun bu arter onarım için tam olarak kapatıldığında beyin dayanabilme süresidir. Onarım yapılırken a. karotis komunisin 60 dakikaya kadar kapalı tutulduğu çeşitli serilerde herhangi bir beyin hasarı gelişmemiştir (4,7,9). Hatta bunlardan birinde arter 100 dakika kapalı tutulduğu halde herhangi bir hasar olmamıştır. Bazı yazarlar karotis komunis onarımı sırasında internal shunt yapılması gerektiğini vurgular (20), ancak bir çoğu da onarım için yeterli zaman olduğunu ve buna gerek olmadığını belirtmektedirler (4,15).

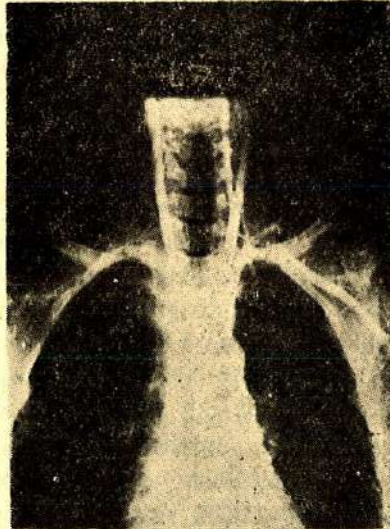
Sunacağımız olgulardan ikisi, boyunda damar yaralanması olan ve acil ve geç girişim yapılan hastalardır.

Olgu 3. S.E. Prot. No. 4252/79, 13 yaşında erkek hasta. Üç saat önce boyundan kurşunla yaralanmış. Fizik muayenede kan basıncı 80 mm/Hg, nabız: 120/dakika, hastada solunum güçlüğü var. Boynun sağ tarafında klavikulanın üç cm. üzerinde ve sternokleidomastoid kası ön kenarında kurşun giriş deliği var, çıkışı yok. Aynı tarafta 10 cm. çapında hematoma var. Ön-arka akciğer grafisinde üstmediasten genişlemiş (Resim 1).

Hasta, boyundaki ana damarlarda yaralanma tanısı ile acil ameliyata alındı. Kocher kolye kesisi ile ameliyata başlandı. Eksplozasyonda a. krotis komunisin yaralandığı görüldü. Bu arterdeki yırtık bölüm 1 cm. kadar eksize edilerek uç-uca anastomoz yapıldı. Klavikulanın arkasında yer alan hematoma kontrol edildiğinde buradan arteriyel kanama olduğu görüldü ve a. subklavianın da yaralandığı anlaşıldı. Kocher kesisi ile a. subklaviadaki yaralanmaya rahatça müdahale etmek mümkün olmadığından sağda ilk üç kaburga kostokondral eklemden kesilerek kesi aşağıya doğru uzatıldı. A. subklavianın parçalanmış olan üç cm. lik bölümü eksize edilerek araya 8 mm. lik dakron greft konuldu. Ameliyat sonrası dönem olağandı ve hasta 10. günde şifa ile taburcu edildi.

İki ay sonra yapılan kontrolde a. karotis atımı normaldi. Sağda a. brakialis atımı zayıf olarak alınıyordu. Çekilen anjiyografide a. karotis normaldi, sağda dakron greft konulan a. subklavianın kısmen tıkanmış olduğu görüldü (Resim III).

Olgu 4. A.D. Prot. No. 965/72, 23 yaşında erkek hasta. Onbeş gün önce boyun sol tarafından bıçakla yaralanmış. Yaralanma günü başvurduğu hastanede



Resim III : Olgu 3. deki hastanın ameliyattan iki ay sonra çekilen anjiyografisi

deri kesisi dikilerek taburcu edilmiş. Bize boyun sol tarafındaki 6 cm. çaplı kitle ve kulaklarındaki uğultu yakınması ile başvurdu. Kitle üzerinde thrill ve dinlemele üfürüm vardı. Aynı tarafta a. temporalis sup. atımı alınmıyordu. Anjiografide a. karotis komunis ile v. jugularis interna arasında A-V karışım saptandı.

Hasta elektif ameliyata alındı. Sol supraklavikuler kesi ile yapılan ameliyatta a. karotis komunis ile v. jugularis interna arasında A-V fistül saptandı. Arter ve ven lateral sütürle tamir edildi. Tam şifa sağlandı.

Farinks ve Özofagus : Saptanan delikler iki sıra absorbl materyel ile diki-
lirler. Ameliyat sırasında, daha önce düşünülmeyen bir delinmeden kuşullanırsa ameliyat sahası serum fizyolojik ile doldurulur ve ağızdan anestezi tarafından basınçlı hava verilerek perforasyon saptanabilir (18). Özofageal yaraların onarımından sonra yara drene edilmelidir (6,16). Bu hastalar mide sondası ile beslenmelidir.

Diğer doku ve organlar : Duktus torasikus yaralanmalarında genellikle ligasyon yapılır. Sinir yapıları da zedelenebilir, kopabilir. Brakial pleksus, vagus, sempatik zincir ve diğer kranial sinirler ve en önemlisi medulla spina'is yaralanabilir. Sonucusu boyun yaralanmalarında en sık ölüm nedenini oluşturur.

Diğer yaralanmalar da ameliyat sırasında saptanırlarsa onarılmaya çalışmalıdır. Ancak tek başlarına bu tip yaralanmalar cerrahi girişimi gerektirmezler (16).

MORTALİTE

Delici boyun yaralanmalarında mortalite % 4 ile % 8 arasında değişmektedir (5,11). Ancak, büyük arterlerin yaralanmalarında bu oran % 38 e kadar çıkmaktadır (2).

SONUÇ

Delici boyun yaralanması olan tüm hasta'arda acil cerrahi girişim yapıp yapılamaması üzerindeki tartışma sürmektedir. Klinik belirtilerin belirgin olduğu durumlarda zaman yitirmeksizin acil girişim gerekmektedir. Bunun dışında yaralanmalarda, anjiyografi ve endoskopi olanağı varsa bu tanı araçları süratle (en geç 2-3 saat içinde) kullanılmalı ve bun'ara göre değerlendirilme yapılmalıdır. Bunlarla da bir patoloji saptanmazsa hasta sıkı gözleme alınır. Aksi halde platismayı geçen ancak kesin bir klinik vermese bile tüm boyun yaraları eksplore edilmelidir. Çünkü % 50 ye varan oranda bu tip klinik belirti vermeyen o'gularda eksplo-rasyonda patolojik durumlar saptanmıştır. Platismayı geçmeyen yüzeysel yaralanmalarda hasta sıkı gözlem altında tutulmalıdır.

Delici boyun yaralanmalarında sternokleidomastoid kasına paralel olarak yapılan kesi ile iyi bir görüş alanı sağlanır. Ancak, iki taraflı yaralanmalarda transvers boyun kesileri de yeterli bir görüş sağlar. Boyun kökünde yaralanma varsa sternotomi yapılmalıdır. Böylelikle ana damarların proksimaline rahatca hakim olunabilir.

Ana arterler genellikle onarılmalıdır, küçük arter ve venler bağlanabilirler. A. karotis komunis yaralanmalarında dikkat edilecek en önemli nokta ameliyat öncesinde beyinde kansızlığa bağlı bir nörolojik hasarın varlığıdır. Bu durumda yapılacak bir karotis onarımı anemik infarktı hemorajik infarkta çevirerek hastanın ölümüne neden olabilir.

KAYNAKLAR

- 1 - Akata O : Arteria karotis kommuniste sentetik greft transplantasyonu, A.Ü. Tıp Fak Mec 17 : 469, 1964
- 2 - Ashwort C, Williams FL, Byrne JJ : Penetrating wounds of the neck, Am J Surg 121 : 387, 1971
- 3 - Bole VP, Purdy TR ve ark : Civilian arterial injuries, Ann Surg 18 3: 13, 1976
- 4 - Cohen AC, Brief D, Mathewson C : Carotid artery injuries. An analysis of 85 cases, Am J Surg 120 : 210, 1970
- 5 - De La Cruz A, Chandler RJ : Management of penetrating wounds of the neck, Surg Gyn Obst 137 : 458, 1973
- 6 - Enker WE, Simonowitz D : Experience in the operative management of penetrating injuries of the neck, Surg Clin N Amer 53 : 87, 1973
- 7 - Fitchett WH ve ark : Penetrating wounds of the neck, Arch Surg 99 : 307, 1969
- 8 - Flint ML ve ark : Management of major vascular injuries in the base of the neck, Arch Surg 106 : 407, 1973
- 9 - Hunt KT, Blaisdell WF, Okimoto J : Vascular injuries of the base of the neck, Arch Surg 98 : 586, 1969
- 10 - İmamoğlu K, Read CR, Huebl CH : Cervicomediastinal injury, Surgery 61 : 274, 1967
- 11 - Markey CJ ve ark : Penetrating neck wounds : A review of 218 cases, Am Surg 41 : 77, 1975
- 12 - Meinke HA ve ark : Selective management of gunshot wounds to the neck, Am J Surg 138 : 314, 1979
- 13 - O'Donnell AV, Atik M, Pick AR : Evaluation and management of penetrating wounds of the neck. The role of emergency angiography, Am J Surg 138 : 309, 1979
- 14 - Penn I : Penetrating injuries of the neck, Surg Clin N Amer 53 : 1469, 1973
- 15 - Risley ST, McClerkin WW : Bullet Transection of both carotid arteries, Am J Surg 121 : 385, 1971
- 16 - Saletta DJ ve ark : Trauma to the neck region, Surg Clin N Amer 53 : 73, 1973
- 17 - Sankaran S ve ark : Injuries to the neck. In Management of Trauma Pitfalls and Practice (Ed. by Walt AJ, Wilson RF), 1975, Lea Febiger, Philadelphia, Sayfa : 285
- 18 - Sankaran S, Walt AJ : Penetrating wounds of the neck. Principles and some controversies, Surg Clin N Amer 57 : 139, 1977
- 19 - Smith FR ve ark : Acute penetrating arterial injuries of the neck and limbs, Arch Surg 109 : 198, 1974
- 20 - Thal RE ve ark : Management of carotid artery injuries, Surgery 76 : 955, 1974

MEME KANSERLERİNDE ÖSTROJEN RESEPTÖRLERİ

Deniz Çakıcı*

C. Ali Gürgüç**

Östrojen reseptörlerinin kantitatif olarak belirlenmelerine başlanılmasından sonra çok sayıda meme kanseri olgusu reseptör konsantrasyonları açısından incelenmiştir. Gerek kendiliğinden oluşan, gerekse deneysel olarak oluşturulan meme tümörlerinde östrojen reseptörlerinin varlığı kesin olarak ortaya çıkarılmıştır. Bir yandan tümörün gelişme ve ilerlemesinde reseptörlerin varlığının önemini saptamak, diğer yandan tedavinin düzenlenmesinde reseptör konsantrasyonundaki değişikliklerin yararını araştırmak için yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. O kadar ki bazı merkezlerde östrojen reseptörlerinin belirlenmesi ve ölçümü meme kanserlerinin incelenmesinde hemen hemen olağan yöntem'ler olmuşlardır (2, 3,5,6). Ancak bu konularda henüz araştırılması ve açıklanması gereken pek çok noktanın bulunduğu gözden uzak tutulmamalıdır.

I. Hormonal bağlanma oranının anlamı : Östrojen reseptörü oranı femtomol/mg protein olarak belirtilmektedir.

— 10 femtomol/mg proteinin altında östrojen reseptörü kapsayan meme kanseri olgularında hormonal tedaviye olumlu cevap hiçbir zaman alınmamaktadır.

— 10 - 100 femtomol/mg protein oranlarında östrojen reseptörü kapsayan olguların % 40 ı tedaviye olumlu cevap verebilmektedir.

— 100 femtomol/mg protein oranının üzerinde reseptör kapsayan olgularda ise tedaviye olumlu cevap oranı % 75 i aşmaktadır (5).

Bilinmektedir ki tümöral dokuda bu reseptörlerin varlığı onların fonksiyonel olduklarını göstermez. Tümöral bir parçada yüksek reseptör konsantrasyonu varlığı hormona bağımlılığın iyi bir kriteri olabilir.

Ancak reseptörden zengin bazı vakaların tedaviye olumlu cevap vermedikleri de unutulmamalıdır. Bu vakaların neden hormonal tedaviye olumlu cevap vermedikleri bugün için araştırılan bir sorundur. Burada tümörün heterojenitesi, aynı hastada östrojen reseptörlerinden zengin ve fakir metastazların bir arada bulunabilmesi bu durumdan sorumlu olabilir. Endokrin tedaviye objektif cevap verme-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Uzmanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Profesörü

yen hastalar dikkate değer subjektif remisyona gösterebilirler. Reseptörden fakir bazı tümörlerin nadir de olsa endokrin tedaviden faydalanabildikleri de bildirilmiştir. Objektif remisyona daha çok Sukroz gradientinde 8 S te sedimente olan östrojen reseptörü içeren tümörlerde görülmektedir. 4 S te sedimente olan vakalarda ise remisyona pek görülmemektedir (2).

II. Yaş ve mevsimle ilgili olarak reseptör değişiklikleri : Yaş ilerledikçe östrojen reseptörlerinin oranında yükselme olmaktadır. Postmenopozdaki kadınlarda östrojen reseptörü oranı premenopozda olanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmaktadır. Bu durumla ilgili olarak çeşitli açıklamalar ileri sürülmektedir. Bunlardan birisi ovarial endojen hormonların gittikçe azalmalarının sonucu olarak intrasellüler reseptörlerin kullanılmamasıdır. Bir diğeri ise üzerinde son zamanlarda yoğun araştırmalar yapılan bir ikinci tip reseptör ve bir ikinci tip bağlanma şeklidir (5).

Geniş olgu serilerinin incelenmesinde göze çarpan ilginç bir özellikte östrojen reseptörü konsantrasyonunda saptanan mevsimsel değişikliklerdir. Meme tümörlü vakalarda östrojen reseptörü konsantrasyonu Haziran'da maksimum, Eylül'de ise minimum olarak saptanmıştır. Maksimum/minimum oranı yaklaşık 10/1 olarak bulunmuştur. Bazı merkezlerde meme kanseri sıklığının Haziran'da maksimum, Ağustos'ta minimum olarak belirmesi bu sonuçların ışığında oldukça anlamlı görünmektedir. Bu gözlemler şöyle bir hipotezi düşündürmektedir : Östrojene bağımlı meme kanserlerinin mevsimsel östrojen reseptör paternini takip ederek en hassas ve en hızlı büyüdükleri ay Haziran ayıdır (3,5).

Bu mevsimsel değişikliğin nedenleri henüz pek iyi bilinmemektedir. Gıdalar da vejetal hormonların (fitoöstrojenler) varlığının rolü ile orjini santral gibi gözüken bir aracının olabileceği şekilde açıklamalar ileri sürülmektedir.

III. Farklı reseptörlerin aynı zamanda bir arada bulunmaları ve etkileşimleri : Göz önüne getirilmesi gereken önemli bir nokta da steroid hormonların, polipeptid hormonların ve troid hormonlarının reseptörlerinin aynı zamanda belirlenmeleri ve bunların birbirleriyle etkileşimleridir. Bu konudaki çalışmalar henüz pek yenidir.

Östrojen reseptörleri ile progesteron reseptörleri arasındaki ilişkilerin bazı yönleri açığa çıkarılmıştır. İnsanda ve hayvanlarda endometriyumda progesteron reseptörlerinin ancak östrojenlerle stimülasyondan sonra görülebildiği saptanmıştır. Aynı fenomen insan meme kanseri olgularından hazırlanan kültürlerdeki hücre soyları üzerinde de izlenmiştir. Bunlarda gösteriyorki progesteron reseptörünün varlığı östrojen reseptörünün varlığına bağlıdır. Sadece östrojen reseptörü taşıyan, fakat progesteron reseptörü kapsamayan olgulara nazaran, yalnız veya östrojen reseptörleriyle birlikte progesteron reseptörü kapsayan vakaların tedaviye daha olumlu cevap verdikleri gözlenmiştir (2).

Tümöral parçalardan hazırlanan ilk kültürler veya devamlı kültür soyları üzerinde çalışan birçok ekip çok özel bir noktaya dikkat çekmektedirler : Hormona hassaslık sistemi bir bütün oluşturur gözükmektedir, ki orada her hormon östrojene bağımlı santral bir aks etrafında kendine has modülasyonunu göstermektedir. Sistem neoplazik hücrede var olduğu ve bozulmadığı zaman her hormon orada bir cevap indükleyebilecektir. Neoplazik gelişmede sistemin bütünlüğü bozulduğu zaman kısımlardan hiçbiri bütünde ayrı bir stimülasyona cevap vermeyecektir demektedirler (5).

IV. Tümöral dokuların homojenite veya heterojeniteleri : Klinisyen için önemli bir sorunda budur. Acaba saptanan östrojen reseptörü oranı tümöral hücre toplumunun bütünü için aynı olan bir durum mudur? Yoksa bu oran tümöral hücrelerin ancak bir bölümündenmi kaynaklanmaktadır? İlk gruptaki tümörlerde bir hormon veya bir endokrinoterapi önemli bir tedavi etkisine sahip olacaktır. İkinci gruptakilerde ise böyle bir tedavi ancak geçici bir etki yapabilecektir (5).

Memenin hormona hassas hücrelerinin İmmünofloresans veya İmmünoperoksidaz'la lokalizasyonu teknikleri üzerinde de çalışılmaktadır.

V. Tümörlerin orjinlerinin saptanmasında östrojen reseptörlerinin yararları : Orjini bilinmeyen adenokarsinomların orjinlerinin saptanması ve karşı memede görülen yeni bir lezyonun metastazını, yoksa ikinci bir primer lezyonmu olduğunun ayırımında östrojen reseptörlerinin yararlı olabileceği saptanmıştır. Kesin bir kural olmamakla beraber metastazdaki reseptör konsantrasyonu primer kanserinkine benzer ve bu seviyeler zamanla değişmez. İkinci lezyonun reseptör kapsamı orjinal kanserden farklı ise, bu kesin olmamakla beraber, bunun ikinci bir primer lezyon olabileceğini gösterir.

Meme, endometrium ve over kanserlerinin 8 S tipi östrojen reseptörü içerdiği saptanmıştır. Orjini bilinmeyen bir adenokarsinomun 8 S tipi östrojen reseptörü kapsamı onun hormona bağımlı bir dokunun ürünü olduğunu ve endokrin tedaviye cevap olasılığının bulunduğunu gösterebilir (2,4).

VI. Hormonal tedavi ve klinik cevap : Reseptör konsantrasyonları bir meme tümörünün hormonal tedaviden yararlanma şansının yüksek olduğunu gösteriyorsa, bu hastalara uygulanabilecek tedavi şöyle özetlenebilir. Hormonoterapi deyiminin kapsadığı tedaviler iki ana gruba ayrılabilir :

a. Hormon salgılayan bir kaynağın ortadan kaldırılması : Cerrahi bir girişimle endojen hormon sekresyonlarının selektif baskılanması (kastrasyonlar, sürreno-splenik transpozisyonlar ve hipofiziolizisler gibi).

b. Östrojenik reseptörlerin intrasellüler fonksiyonel sistemlerinin bloke edilmesi : Bu girişimlerin amacı östrojene hassas sistemi bloke etmektir. Bu blokaj progesteron reseptörleri yoluyla progestatiflerle, ister özel, ister östrojen reseptörleri yoluyla androjenlerle ve antiöstrojenik maddelerle (Tamoxifene gibi) gerçekleştirilebilir (1,5).

Uygun vakalarda tedaviye olumlu subjektif klinik cevaplar çabuk olarak, 1-2 haftada ortaya çıkarlar. Tümöral kitlede gerileme ve küçülme şeklindeki cevaplar ise daha uzun zaman isterler ve ortalama 2 ay sonra oluşurlar.

SONUÇ

Östrojen reseptörlerinin belirlenmelerine başlanılmasından sonra meme kanserlerinin reseptör kapsamı ve bunun terapötik yararları üzerinde yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Açıklanması gereken pek çok nokta bulunduğu halde yinede araştırmalarda önemli bilgiler elde edilmiştir.

Östrojen reseptörlerini yüksek oranda kapsayan tümörlerin hormonal tedaviden yararlanma şanslarının yüksek oluşu, gerek tümörün ilk teşhisi, gerekse cerrahi yöntemler'e tedavi sırasında östrojen reseptörlerinin belirlenmesini gerekli kılmaktadır. Böylece hormonal tedaviden yararlanabilecek vakalar daha başlangıçta belirlenmektedir. Hormonal tedaviden yarar görme şansı olmayan vakalar ayrılarak faydasız bir tedavi girişiminden kaçınılmakta, böylece zaman ve emek ziyarı ile yararsız girişim ve masraflardan kaçınmak olanağı doğmaktadır.

İkinci bir tip reseptörün varlığının kesin olarak saptanması ile diğer hormonlara ait reseptörlerle östrojen reseptörlerinin ilişki ve etkileşimlerinin açığa çıkarılması muhakkak ki çok yararlı olacaktır.

Gebelik ve laktasyon dönemleri dışında normal meme dokusunda bugünkü tekniklerle ölçülemeyecek kadar az östrojen reseptörü bulunduğu halde, neden meme tümörlerinin bazılarının çok yüksek oranda östrojen reseptörü kapsadıkları henüz bilinmiyor. Bu sorunun çözümü tümör patogeneğinde yararlı bilgiler sağlayabilecektir. Ayrıca östrojen reseptörlerinin belirlenmesi tümöral hücre topluluğunun biosimik karakterizasyonunda da bir adım olmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1 - Horwitz, KB., et al. : Nuclear mechanisms of estrogen action. Effects of estradiol and antiestrogens on estrogen receptors and nuclear receptor processing, J. Biol. Chem 253 (22) : 8185-91, 25 Nov 78
- 2 - Jensen, EV. : Estrogen receptors in human cancers, JAMA 238 (1) : 59-60, 4 July 77
- 3 - Keep, PA., Greenblatt, RB. : Oestrogen and progesterone receptors, Female and Male Climacteric, MTP Press Limited, 69-88, England, 1978
- 4 - Kiang, DT., Kennedy, BJ. : Estrogen receptor assay in the differential diagnosis of adenocarcinomas, JAMA, 238 (1) : 32-34, 4 July 77
- 5 - Martin, PM., Rolland, PH. : Récepteurs hormonaux dans les cancers du sein. Réflexions sur l'utilisation en routine hospitalière de leur détermination comme test d'hormono-dépendance, J. Gyn. Obst. Biol. Repr., 8, 593-601, 1979
- 6 - Saez, S., et al. : Les récepteurs hormonaux dans le cancer du sein, J. Gyn. Obst. Biol. Repr., 5, 1101-1104, 1976

ERKEK İNFERTİLİTESİ TEDAVİSİNDE SON GÖRÜŞLER

Erol Özdiler*

Atıf Aktaş**

Orhan Göğüş***

Turhan Paşamehmetoğlu****

Her 100 aileden 10 u çocuksuz olup, bunların takriben % 40-50 si erkek sekse ait kusurlardan ileri gelmektedir (17). Erkek infertilitesine neden olan; Aspermi, azospermi, şiddetli oligospermi (5 milyon/cc ye kadar), mutedil oligospermi (5-20 milyon/cc), nekrospermi (motilite oranının % 60 dan az olması) ve diğer motilite ve maturasyon bozukluğu gibi vakalarda etyolojik faktörler çok çeşitlidir (17). Bunların yarısında nedeni saptamak mümkünse de, geriye kalan yarısında spermatogenez ve motilite bozukluğunu izah edecek bir bulgu tesbiti bugünkü koşullarda olanak dışıdır. «İdiopatik erkek infertilitesi» olarak adlandırılan bu gruptaki hastaların tedavisinde, etyolojik faktör belli olmadığı için daima ampirik tedavi yöntemleri denenmekte ve değişik sonuçlar bildirilmektedir.

İmmünolojideki ilerlemeler, varikoselin önemi, Prolaktin'in spermatogenez üzerindeki etkisi ve çeşitli infeksiyonların rolü anlaşıldıkça, tedavi yönünden büyük bir problem olarak karşımızda duran idiopatik gurubun yüzde oranı da sevindirici bir şekilde % 50 den daha aşağı seviyelere düşmektedir.

Bu grupta, başarılı sonuçlarından bahsedilen her yeni tedavi yöntemine bütün dünya ilgi ile sarılmakta fakat zamanla geniş serilerde alınan neticeler ümit kırıcı olduğundan terkedilmektedir. Burada hastanın yeterli şekide incelenmeden rastgele ve bilgisizce tedaviye alınması ise, konuyu tamamen içinden çıkılmaz bir duruma sokmaktadır.

Biz bu nedenle, endokrinopatisi olmayan ve bir etyolojik faktör tesbit edilemeyen idiopatik grupta kullanılan tedavi yöntemlerini (cerrahi tedavi ve suni inseminasyon haricinde) literatürden yararlanarak der'lemeyi uygun bulduk. Bu arada kullanılan hormonların ve diğer ilaçların yapı, memleketimizdeki preparat isimlerini ve tatbik şekillerini belirtmeye gayret ettik.

* Ankara Tıp Fakültesi Üroloji Doçenti

** Hacettepe Tıp Fakültesi Üroloji Doçenti

*** Ankara Tıp Fakültesi Üroloji Profesörü

**** Ankara Tıp Fakültesi Üroloji Uzman Asistanı

Bu kısa girişten sonra konuyu üç bölüme ayırmak suretiyle takdim etmeyi uygun bulduk. Bunlar sırası ile erkek infertilitesinde :

- 1 — Hormonel tedavi
- 3 — Varikoselin etkisi ve tedavi yöntemleri
- 3 — Halen denenmekte ve geliştirilmekte olan diğer tıbbi tedavi yöntemleri, şeklinde olacaktır. Burada daha ziyade son görüşler tanıtılacak, klasik bilgilere yer verilmeyecek ve varikosel dışındaki cerrahi tedavi yöntemlerinden bahsedilmeyecektir.

HORMON TEDAVİLERİ

İnfertilite tedavisinde hormon preparatlarının kullanılması oldukça yaygın, fakat buna karşılık endikasyonları henüz kesin sınırlarda belirtilmemiş bir uygulama durumundadır. Fakat infertilitesindeki hormonal tedaviyi iki gruba ayırmak gerekir.

- 1 — İnfertilite ile müşterek spesifik endokrin bozuklukların tedavisi,
- 2 — Endokrin bir bozukluğu olmayan (idiopatik spermatogenez bozuklukları) hastalarda uygulanan hormonal tedavi.

Burada bizi ilgilendiren ikinci grup üzerinde durulacaktır.

Bu gruptaki hormonal tedavi dört bölüme ayrılır : 1 — Androjen tedavisi, 2 — Gonadotropik hormon tedavisi 3 — Tiroid hormonu ile tedavi, 4 — Prolaktin inhibitörleri ile tedavi.

ANDROJEN TEDAVİSİ

Androjenlerin esasını testosteron teşkil eder. Ancak nisbeten güç erimesi ve kısa süreli bir etkiye sahip olması nedeniyle testosteron kendi başına tedavide kullanılmaya pek uygun değildir.

Testosteronun yağ asitleri ile esterleştirilmesi sonucu yağda yüksek konsantrasyonda eriyen, i.m. tatbik edilen ve bir depo etkisi gösteren bileşimleri ortaya çıkar. Depo etkisinin süresi yağ asidinin zincir uzunluğu oranında artış gösterir. Mevcut testosteron preparatları birkaç kimyasal bileşik halinde, yani yapıları az çok birbirinden farklı şekillerde bulunmaktadır. Bunlar :

1 — Testosteron propionate, 2 — Testosteron phenyl acetate, 3 — Testosteron propionate ile kombine edilmiş (Trilandren) şeklinde; propionate'ın süsteron Eumanthate'dır. Testosteron valerianate ve Testosteron undecylanate'in Testratli etkisinden, undecylanate'ın depo etkisinden yararlanmak prensip olarak alınmıştır.

a — **Yüksek doz androjen tedavisi** : Rebound fenomeninden yararlanarak yapılan bir yöntemdir. Bu olaydan bazı oligospermi şekillerinin tedavisinde faydalanılmıştır (11,17).

Bu tip tedavi pek çok otör tarafından kullanılmış ve değişik sonuçlar bildirilmiştir. Özellik'e oligosperminin ağır şekillerinde böyle bir artış görülmediğinden, hatta başlangıca nazaran daha düşük değerler ya da azosperminin devamlı olarak kaldığı görüldüğünden, genel olarak bu tedavi metodunun muayyen bazı vakalara inhisar ettirilmesi kabul edilmiştir (17). Bu tedavi ancak; testis biopsilerinde fibrozis veya sklerozis göstermeyen ve her türlü tedavi metodu denenmiş olmasına rağmen cevap alınamayan vakalarda son çare olarak başvurulması tavsiye edilen bir yöntemdir (17).

b — Düşük doz androjen tedavisi : (Oral androjen tedavisi)

Son yıllarda oral şekilleri daha çok kullanılmaktadır. Bunlar baş'ıca Methyltestosterone, Fluoxymesterone (Halotestin) ve Mesterolone (Proviron) dur. Methyltestosterone, sarılık ve karaciğer kanser yapması nedeniyle pek kullanılmamaktadır. Fluoxymesterone daha çok Amerika'da kullanılmaktadır. Bu preparatın 5 mg./günde 3-6 ay sonra rebound fenomeni yaptığı Urry ve Cockett tarafından bildirilmiştir (16). Bunlara karşılık Mesterolone hakkındaki yazılar bu preparatın yan etkilerinin çok az olduğunu göstermektedir. Mesteroloneun santral gonadotropinleri inhibe edici etkisi çok azdır. Günde 30-60 mg. lık dozda ve gayet uzun süreli uygulamada gonadotropin uahında hiçbir azalma tesbit edilmemiştir (7). Önceleri günde 150 mg. kadar verildiğinde spermatogenezi inhibe etmediği bildirilmişse de (7), son çalışmalar günde 100 mg. lık dozlarda verildiğinde gonadotropik hormon sekresyonlarında supresyon meydana getirdiğini göstermiştir (7). Mesterolone oral yolla tam olarak emilir, karaciğerde gayet iyi tolare edilir. Günde 100 mg. a. kadar mesterolone uygulamasının sürrenal korteks fonksiyonu üzerine de bir etkisi olmamıştır (7).

Son zamanlarda oral androjenler özellikle motilite bozukluklarında kullanılmaktadır (17).

Brawn, sperm sayısı ve morfolojisi, iyi fakat motilitesi zayıf olan 58 subfertil erkek ile, ejakulat kalitesinde bozukluklar olan 35 vakalık iki grubu incelemiştir. Her iki gruba günde 20 mg. fluoxymesterone 6 hafta süre ile verilmiştir. Motilite 58 infertil hastadan 30 unda normal değere ulaşmıştır. Bu 30 vakanın 12 sinde tedaviden sonra motilite üç ay daha normal seviyede devam etmiştir. Diğer 35 vakalık seride tedaviden bir fayda görülmemiştir (1).

Urry ve Cockett. 40 hastaya düşük doz androjen tedavisi uygulamışlardır. Bu hastalarda 4-6 haftada motilite endeksi yükselmiştir. Buna ek olarak sperm sayı ve hacminde artma olmuştur. Bu otörlere göre fluoxymesterone'un Avrupa'daki muadili olan Mesterolone'da motiliteyi % 30 oranında arttırmaktadır (16).

Özet olarak fluoxymesterone ve Mesterolone düşük dozlarda motilite bozukluklarında etkili olmaktadır. Ancak fluoxymesterone 5 mg./günde 3-6 ay sonunda rebound fenomeni yapmaktadır. Buna karşılık Proviron (Mesterolone) yakın zama-

na kadar rebound yapmaz denilmişse de, son çalışmalar günde 100 mg. lik dozun rebound yaptığını göstermiştir. Bununla beraber proviron düşük dozlarda fluoxymesterone'a nazaran daha çok emniyetli ve başarılıdır (7).

GONADOTROPİN'LER

Hipofiz ön lobundaki bazofil hücrelerden salgılanan FSH, erkekte spermatogenezi, ICSH (LH) ise Leydig hücrelerinin gelişmesini ve testosteronun salgılanmasını düzenler.

1958 den beri gonadotropinlerin bilhassa kadınlarda ovulasyon üzerindeki etkileri araştırılmakta ve kadınlarda anovulasyonun gonadotropinlerle tedavisi başarılı olmaktadır. Buna karşılık erkeklerde azospermi ve oligospermide bu hormonlarla yapılan tedavi'ler kesin neticeler vermemektedir. Bu tedavi neticelerinin kesin olmamasının bir nedeni de, tedavi doz ve sürelerinin yeterli olmamasıdır. Anovulatuvar bir kadında bu hormonların dozu biyolojik ve kimyasal metodlarla ölçülebilmese mukabil erkeklerde henüz böy'e bir yöntem mevcut değildir. Buna ek olarak steroid biyosentezi ile sperm hücresi maturasyonu arasında da bir ilişki yoktur. Daha da fazlası idyopatik oligospermi etyolojisi de tam olarak belirsizdir.

Gonadotropik hormon uygulanabilmesi için :

- 1 — Fizik muayenede patolojik bulgu o'mamalı. (Atrofik testis, epididimit, v.s.)
- 2 — Seks kromatini normal olmalı.
- 3 — Sistemik ve lokal enfeksiyon olmamalı.
- 4 — Testiste ağır histolojik defekt olmamalı (14).

İnfertil erkeklerde gonadotropin seviyelerinin durumunu araştırmak maksadıyla (Urry, Dougherty ve Cockett) hastalarda FSH, LH, testosteron ve 17-ketosteroid tayıneri yapı'arak bunların sperm konsantrasyonları ile arasındaki ilgi incelenmiştir (16). Spermatozoit konsantrasyonları 1 ml. de 10 milyondan daha az hastalarda FSH, LH artımı şve testosteron seviyesi düşük olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, bu hastalarda yalnızca spermatogenezin değil, leydig hücrelerinin de fonksiyonunun azaldığını gösterir. 17-ketosteroid seviyesi ile sperm sayısı arasında bir ilgi yoktur. Aynı işlemler oligospermililerde yapılmış ve yüksek değerler bulunmuştur (16).

Hunter ve Edmond 20 si azospermik 285 infertil şahsa, plazma FSH ve LH tayıneri yapmışlardır. 20 azospermik şahısta plazma FSH değerleri iki ayrı dağılım göstermiştir. FSH seviyesi 103 hastada sınırdan 7 vakada düşük bulunmuştur. Azospermililerde LH seviyeleri hafifçe yüksektir. 265 oligo ve normospermik şahısta plazma LH ve sperm sayısı ile FSH ve sperm sayısı arasında bir korrelasyon oldukça belirgin olarak tesbit edilmiştir. Testis biopsi örneklerinde şiddetli

histolojik defekt gösterenlerde ya sperm sayısı düşük ya da FSH yüksek bulunmuştur (4).

Görülyüorki azoo veya oligospermililerin çoğunda plazma FSH ve LH değerleri ekseriya normal veya normalden yüksek seviyelerdedir. Bunlarda yapılacak gonadotropin tedavisinden teorik olarak fayda beklenmemelidir.

Bunlar : Klinik olarak kullanı'an gonadotropinler

HPG - Human Pituitary Gn. (İnsan hipofiz ekstresinden)

HMG - Human Menopause Gn. (Menopoze kadın idrarından)

HCG - Human Chorionic Gn. (Gebe kadın idrarından)

PMS - Pregnant Mare Serum (Gebe kısırak serumundan)

şeklindedir.

HPG hem FSH hem de LH aktivitesine sahiptir. İnsan hipofizinden elde edildiği için böyle numunenin azlığından dolayı ticari olarak kullanılması zordur (10).

İdrar tarafından gonadotropinlerin atılması 1949 da Donini ve Montezemolo tarafından ortaya konulmuş, bu noktadan hareket edilerek aynı yöntem bu hormonların idrardan elde edilmesi için kullanılmıştır. Humegon ve Pergonal bunlara örnektir. Humegon (Organon) 75 IU FSH ve 75 IU LH aktivitesindedir. 1973 de Cutter laboratuvarı tarafından piyasaya sürülen Pergonal da aynı aktiviteyi kapsar.

Gebe kadın idrarından elde edilen korionik gonadotropinlerden Pregnyl, Pysex, Follutein ve predalon vardır. Bunlar tamamen LH aktivitesi gösterirler.

Gebe kısırakların serumundan da son yıl'arda gonadotropin elde edilmiştir. Bunlar arasında, Anteron, Antex, Gestyl ve Predalon-S vardır. Daha çok LH ve daha az FSH aktivitesi gösterirler. Serumdan elde edildikleri için antikor yapma özelliği vardır. Bu nedenle üç aydan fazla kullanılmamaları tavsiye edilmektedir (10).

Gonadotropik hormon preparatlarının hepsi sadece FSH ve LH aktivitesine sahip değildir. Bazıları daha fazla FSH ve bazıları daha fazla LH ktivitesi gösterirler. Zira saf preparatları henüz elde edilmemiştir.

GONADOTROPİN'LERİN KLİNİKTE KULLANILIŞI

A— HUMAN MENOPOUSE GONADOTROPİN

Schirren'e göre HMG endikasyonu çok geniş değildir. Zira aşağıdaki hususların yerine getirilmesi gerekir :

1 — Tüp çapı daralmış olmalı, tüplerin lümeninde sertoli, spermatogonia ve spermatoisitler bu.unmalı, yani spermatogenetik arrest olmalıdır.

2 — İdrarda gonadotropin itrahi azalmış olmalıdır.

Bu faktörlerden biri eksik olursa başarı şansı çok düşüktür (14).

Bu grup hormonlardan Humegon ve Pergonal vardır. Bunlardaha çok oligospermilerde kullanılmıştır. Bütün gonadotropinler içinde en çok kullanılan Humegon'dur. Bu preparat daha çok tübü'er yetmezlikte verilmelidir (10).

Staland, 5 vakada 75 IU FSH aktiviteli Humegon'dan haftada iki defa olmak üzere üç ay süre ile kullanmıştır. Bir vakada başarılı olmuş, sperm sayısı tedaviden sonra tekrar düşme göstermiştir (15).

Diğer yandan, 1 cc. de 10 milyondan az spermatozoit ihtiva eden oligospermilerde ortalama 1-5 ay süre ile HMG tedavisi yapan çeşitli otörlerin bulguları toplanıp değerlendirildiğinde, 63 vakadan 12 sinde bu değerler 11-20 milyona, 11 inde 30 milyondan yüksek değerlere erişmiş olmakla beraber, gebelik ancak dört vakada (% 3,1) görülmüştür.

Orta derecede (10-20 milyon/cc.) ki oligospermili 78 vakada çeşit'i otörler tarafından 3-4 ay süre ile yapılan HMG tatbikatından sonra ise; % 50,3 ünde 30 milyon/cc. gibi bariz düzelme ve % 2 3ünde gebelik saptanmıştır (10).

Verilen rakamlar daha çok Avrupalı otörlere aittir.

Amerika'da daha çok tercih edilen Pergonal. gayet az vakada uygulandığın-dan fazla bir fikir vermemektedir. Pergonal oldukça pahalıdır ve Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Bakanlığı piyasada kullanılmasına henüz izin vermemiştir.

Orta derecedeki oligospermililer hariç tutulursa, ağır oligospermilerde ve azospermilerde HMG nin netice'eri pek başarılı değildir.

B— KORYONİK GONADOTROPİNLER :

Gebe kadınların idrarlarından elde edilirler. Kuvvetli LH aktivitesi gösterir, idrarla atılırlar. Antikor yapma özelliği yoktur.

Normal insanda yüksek doz HCG vermekle, eksojen androjen verildiğinde ejakulat ve testiste elde edi'en bulgulara benzer neticeler alınmıştır (9).

Donner ve arkadaşları 10 oligospermik hastada, haftada 4000 IU HCG 1,5-2 ay süre ile uygulamışlar ve 9 vakada iyi netice almışlardır. Bazı otörler ise aksine haftada 15000 IU olmak üzere toplam 60-180 bin IU gibi yüksek dozlar kullanmışlar ve 20 oligospermiliden 12 sinde çok iyi netice'er almışlardır (9).

Son zamanlarda Futterweit ve Sabrero 27 oligospermi vakasında haftada 10-15000 IU HCG'ı 9 hafta süre ile uygulamışlar, 15 hastada sperm kalite ve sayısında belrigin gelişme olmuş, 7 hastada motilitede iyileşme tesbit edilmiştir (9).

HMG + HCG KOMBİNE TEDAVİSİ

İnfertilitenin hormonla tedavisinde HMG ile HCG kombinasyonu birçok otör taraftndan değişik doz ve süre'lerde uygulanmıştır.

Lunenfeld'e göre, HMG'e ek olarak HCG leri, ejakulatı 1 ml. den az olan ve Leydig hücre proliferasyonu geri kalmış vakalarda verilmelidir (8).

HMG ve HCG'nin AZOOSPERMİK ERKEKLERDEKİ ETKİLERİ

Pasetto 1965 de ve Joel 1966 da azospermili hastalarda (ki bu hastaların tedaviden önceki testis biopsilerinde spermatogonial hücreler görülmüştür) HMG ve HCG tedavisinden sonra tam olarak gonadal olgunlaşma sağladıklarını bildirmişlerdir (10).

Lunenfeld ve arkadaşları 1967 de HMG + HCG'yi 6 azospermik hastada kullanmış, tedavi 80-144 gün sürmüş ve bütün hastaların ejakulatında canlı spermatozoit tesbit edilmiştir. 3 hastada fertilizasyon olmuştur (8).

1965-1975 yılları arasında 10 otör tarafından HMG + HCG kombinasyonu toplam 113 azospermilide kullanılmış, 57 (% 50,8) vakada tam gonadal matürasyon elde edilmiştir.

HMG + HCG KOMBİNASYONUNUN OLİGOSPERMİK ERKEKLERDEKİ ETKİSİ

Rosenberg 98 ağır oligospermi vakasından (10 milyondan az) 22 sini bu tedavi ile orta derecede oligospermi haline getirmiştir. 17 vakada ise 30 milyon ml. sayıya ulaşmıştır. 87 orta derecede oligospermisi olandan 44'ü 30 milyondan daha fazla bir sayıya ulaşmıştır (10).

Değişik otörler tarafından toplam 35 ağır oligospermilide HMG + HCG kombine tedavisi ortalama 3-4 ay uygulanmış, 11 vakada (% 48,5) sperm sayısı 20 milyon/cc.ye, 6 vakada 30 milyon/cc. ye çıkmış, 5 vakada gebelik meydana gelmiştir.

Yine değişik otörler tarafından 14 vakada HMG + HCG kombinasyonu ortalama 3-4 ay süre ile kullanılmış ve 7 vakada (% 50) sperm sayısı 30 milyonun üzerine çıkmıştır (10).

Schellen, normal veya düşük gonadotropin itrahi olan 25 oligospermili hastaya Humegon + Pregnyl kombinasyonu uygulanmıştır. Haftada 3 defa 75 IU FSH ve 200 IU LH 6 hafta süre ile verilmiştir. 25 hastanın 13 ünde (+) netice alınmıştır (% 52). 5 vakada gebelik meydana gelmiştir (12)

Görüldüğü gibi HMG + HCG kombine tedavisi, diğer tedavi yöntemlerinde olduğu gibi oligospermililerde daha başarılı neticeler vermektedir.

III — TİROİD HORMONU İLE TEDAVİ :

Tiroid hormonu oligospermide ve özellikle astenospermide kullanılmıştır. Ancak tiroid fonksiyonları normal şahıslarda sperm kalite ve sayısını düzeltmek

bir yana daha çok bozduğu tesbit edildiğinden, infertilite tedavisinde artık hiç kullanılmamaktadır (17).

VARİKOSSEL VE İNFERTİLİTE

Genel popülasyonda varikozel insidansı orta'ama % 15-20 olarak kabul edilir. İnfertilite kliniklerine müracaat eden infertil erkeklerin ise ortalama % 25-30 unda varikozel saptanmıştır (17).

Varikozelin nasıl ve ne şekilde infertiliteye neden olduğu kesin olarak belirlenmiş değil ise de, spermatogenezini bozduğu bir gerçektir. Bu durumdaki erkek infertilitesinde problemin çözümü için sol V. spermatica'nın, sağ testis venleri ile olan çapraz anastomozlarının üzerindeki bir seviyeden bağlanması gerekmektedir. Bu nokta; cerrahi olarak asgari iç kasık halkası hizası veya daha üzerindeki bir düzeye isabet eder. Bu seviyeden bağlandıktan sonra, testisin venöz akımı eksternal spermatic ve Ductus deferens venleri ile olur. Tedavi tamamlanmış demektir.

Cerrahi tedavide ana problem; V. renalisten skrotal dolaşıma retrograd kan akımının önlenmesi olup, bu nedenle hiçbir dal bırakmadan bütün V. spermatica'nın tek damar haline dönüştüğü inguinal kanalın yukarisından bağlamak olmalıdır. Bu esasa dayalı iki cerrahi metod belirtilmiştir. Bunlar : 1-Ivanishevich,

2 — Palamo yöntemleridir.

Belirgin varikozeli olan kişilerde yukarı bağlama metodlarından birisinin kullanılması halinde spermatozoid sayısında ve motilitede ortalama olarak % 42-53 oranında bir düzelme görülmektedir (17).

V. spermatica interna'nın ligasyonundan sonra sürrenal metabolitleri testislerdeki gaz diffüzyonu ve ejakulat analizinden elde edilen bu'gular, postoperatif sonuçlara daha açıklık getirecektir.

Postoperatif devrede iyileşme; önce motilitede, daha sonra morfoloji ve en sonra total sayıda olur. Yüksek V. spermatica ligasyonu % 71 vakada ejakulat karakterlerini düzeltir ve % 55 vakada gebelik ile sonuçlanır (17). V. spermatica ligasyonu yapılan erkeklerin % 50 si iki sene içinde baba olmuşlardır. Çeşitli bildirilerde ligasyondan sonra % 50-85 inin ejakulat parametrisinde düzelme, % 24-55 inde gebelik tesbit edilmiştir (17).

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE HALEN DENENMEKTE VE GELİŞTİRİLMEKTE OLAN DİĞER TIBBİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ :

1 — PROSTAGLANDİN'ler : Prostaglandinler, erkek genital sisteminin hemen hemen her yerinden salgılanıp, en çok vezikula seminalis ve prostatda bulunur. Fertilite ile ilgisi henüz tam olarak aydınlanmamış ise de, vezikula seminalis sekresyonundaki prostaglandin seviyesinin düşük olduğu vakalarda konsepsiyonun yeterli olmadığı belirtilmiştir (3). Epididimis ve Ductus deferenslerden salgılanan prostaglandin en etkilisi olup, motilitede büyük rol oynar (3). Bunlardan salgıla-

nan ve etkili olan prostaglandinler E1 ve F türlerinden ibaret olup, halen deneme safhasındadır.

2 — ENFEKSİYONLAR : PPLO (Pleuro-Pneumo-like organism) grubundan mikoplazmaların bilhassa T suşlarının spermatozoidler üzerine yapışması sonucumotilite, hatta sayı bozukluklarına yol açarak infertiliteden sorumlu olduğu çeşitli otörler tarafından tespit edilmiştir (6). Bunların tedavilerinden sonra ortalama olarak % 30 unda gebeliğin husule geldiği belirtilmiş ise de fertil erkeklerde dahi hemen hemen infertil gruptakine yakın bir oranda aynı mikoplazmaların tesbit edilmesi, yukarıdaki bulguları şüpheli kılmıştır. Buna rağmen motilite bozukluğu olan infertil erkeklerde mikoplazma kültürleri yapılmalı, bu imkânın olmadığı halde ise ampirik olarak Erytrocin, Doxycycline ve Tetracycline'lerden bir veya birkaçı kombine edilerek iki haftalık bir tedavi uygulanmalıdır. Buna mukabil bazı otörler ise ampirik olmayı tercih etmeyip, ancak mikoplazma tesbit edilenlerde bu antibiyotiklerin tatbikini savunmaktadırlar (6).

Non-spesifik bakteriyel prostat ve vezikula seminalis enfeksiyonlarına gelince . Bun'arın en önemlisi E. coli ile husule gelenlerdir. Zira bu bakteri sperm aglutinasyonu ve bu nedenle de motilite bozukluklarına yol açarak infertilite nedeni olabilir (6-17).

Diğer taraftan yağlı maddeler ihtiva eden prostat bezi ve asinileri içerisine halen elimizde mevcut lipotrofik bir bakteriyel ajan bulunmaması nedeniyle antimikrobik ilaçların bölgeye diffüzyonu mümkün olmamakta ve bu nedenle tedavi sonuçları yetersiz kalmaktadır. Ancak az diffüzyonu olan nitrofurantoin türevlerinin ise sperm sayı ve motilitesinde bozukluğa sebep olduğu görülmektedir. Trimethoprim ve sulfametaksazol kombinasyonu olan sülfamidler nisbeten prostat ve asinilerine diffüze olabilmekte, bundan dolayı da bakteriyel prostatitlerde bazan bir etki gösterebilmektedir (6). Son zamanlarda bulunan lipotrofik karakterdeki Minocycline türevleri (Minocine veya Minocycline capsule 100 mg.) den günde 200-300 mg. vermek suretiyle 10 günlük tedavi ile kronik prostatitlerde başarılı sonuçlar alındığı belirtilmektedir.

3 — KALLİKREİN - KİNİN SİSTEMİ : Kininler farmakolojik olarak ileri derecede aktif olan ve arginin gibi aminoasitler ihtiva eden polipeptidler olup, spermatogenezin stimülasyonu ve spermatozoid motilitesinde önemli bir rol oynamaktadır (13). Fizyolojik şartlarda : Kallikrein aktivasyon ve inaktivasyonu kinin liberasyon ve parçalanması arasında bir denge mevcuttur. Kallikrein kininogenaz olarak bilinen ve genital glandlarda kinin meydana getiren proteolitik bir enzimdir. Teorik olarak kallikrein sperm motilitesini düzeltir. Sistemik tatbiki veya ejakulat numunesine ilave edildiği zaman sperm motilitesini artırır (13). Nekropermili 30 hastaya yedi hafta süre ile haftada bir 40 x 3 KU paranteral tatbikinden sonra hastaların üç ay süre ile sperm motilitesi düzelmiş ve sayıları artmıştır.

Oligozoospermi vakalarında da sperm sayısını arttırıcı yeterli bir tedavi yöntemi olarak tavsiye edenler vardır (13). Bilhassa homolog artifisiyel inseminasyonlarda şayet motilite bozukluğu varsa ejakulata 300-600 KU kallikrein ilave edilerek motilite arttırılmalıdır (13). Bayer firması tarafından Almanya'da imal edilen Padutin bir kallikrein preparatı olup draje ve ampul şeklindedir.

4 — İMMÜNOLojİK PROBLEMLERİN TEDAVİSİ : Vaginada oluşan sperm antikör mevcudiyetinde ağızdan C vitamini, çok düşük dozlarda steroid tatbiki yanında, vaginaya motiliteyi arttıran ve glikoz ve çeşitli elektrolitleri ihtiva eden Baker's ve Joel's solüsyonu tavsiye edilir (17).

Kendi spermatozoidlerine karşı, erkek plazmasında husule gelen sperm antikörlerinin tedavisinde ise önemli bir ilerleme olmayıp, bunlar sperm transportunu temin eden kanalların obstrüksiyonunda görüldüğünden, en iyi tedavilerinin de obstrüktif sürecin kaldırılması olsa gerektir (17).

Kadın plazmasında oluşan sperm antikör teşekkülünde ise, C vitamini tatbikleri yanında, üç ay kondom ile koit, bilahare de ancak ovulasyon günlerinde serbest bırakılan koit tavsiye edilmelidir. Bu tip sperm antikör teşekkülünün mevcudiyeti kadın serumunda Kibrick metodu ile araştırılmalıdır (17).

5 — KORTİZON : İmmünolojik etkenlerin sorumlu olduğu hallerde çok düşük dozlarda tatbik edilerek bazı iyi neticeler alındığı bildirilmiş ise de klasik bir tedavi yöntemi değildir (17). Zira biraz yüksek dozları tam zıt etki göstererek, spermatozoid sayı ve motilitesini bozar.

6 — KLOMİFEN : FSH ve Lh sekresyonunu azaltmak suretiyle etki gösteren bu ilaç, 1969 da Heller tarafından günde 50 mg. olmak üzere tatbik edilmiş ve spermatozoid sayısını arttırdığı tesbit edilmiştir. Aynı şekilde Care ve diğerleri de olumlu neticeler bildirmiş ise de, son literatür kaynakları yeterli bir tedavi yöntemi olmadığına değinmektedir. Diğer taraftan kadın ovulasyonunu temin için kullanılan bu ilacın infertilite tedavisinde kullanılması Birleşik Amerika Sağlık Bakanlığı tarafından serbest bırakılmamıştır (17).

7 — L - ARGİNİN MONOHİDROKLORİD : Oligo ve nekrospermili 178 hastanın günlük oral 4 gr. Arginin almasından sonra % 62,5 unda motilite ve sayısında artma, % 28 inde gebelik görülmüştür. Ancak % 24,5 unda hiçbir değişiklik tesbit edilmemiştir (5). Aynı ilacın günde 8-12 gr. tatbikleri ve 3-6 devamı ile çok daha iyi neticeler alındığı bildirilmiş ise de, yine son kaynaklar bu ilacın da çok başarılı olmadığı yönündedir.

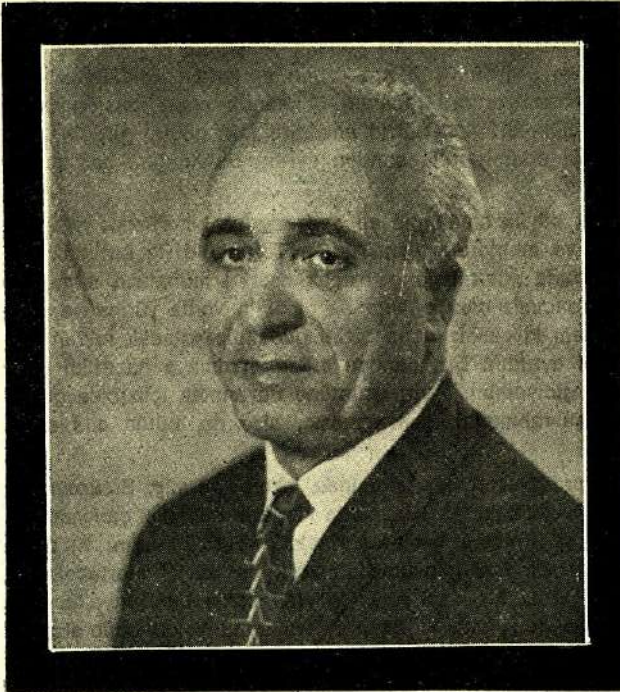
8 — PROLAKTİN İNHİBİTÖRLERİ (Bromocriptine) : Hipofiz ön lob hormonu olan prolaktinin spermatogenez üzerindeki etkisi tamamen aydınlık kazanmış ise de inhibe ettiğine dair bazı deneysel çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle prolaktin inhibitörü olan bromokriptinin (CB 154 Sandoz) bu yönde araştırılması faydalı olabilir (10,17).

KAYNAKLAR

- 1 - Brow JS : Oral verilen androjenlerin sperm motilitesine tesirleri, Fertil Steril 26 : 305, 1975
- 2 - Check JM : Klomifen sitrat ile tedavi olan oligospermik erkeklerde fertilitenin düzelmesi, Fertil Steril 28 : 746, 1977
- 3 - Fuchs AR : Prostaglandins and male fertility. Human semen and fertility regulation in men, Hafez ESE, 136, 1977
- 4 - Hunter WM, Edmond P ve ark : Subfertil şahıslarda plazma FSH ve LH değerleri, J Clin Endo Met 39 : 740, 1974
- 5 - Jungling ML, Bunge RG : Spermatogenetik duraklamının Arginin ile tedavisi, Fertil Steril 27 : 282, 1976
- 6 - Keogh EJ ,Bunger HG ve ark : Nonsurgical management of male infertility Human semen and Fertility Regulation in men, Hafez ESE : 457, 1977
- 7 - Laschet U, Laschet L, Paarman H F: Die Gonadotropin und steroidhormon Ausscheidung Während der Behandlung mit Mestereleon, Arzneimittel Forsch 16 : 469, 1966
- 8 - Lunenfeld B, Mor A, Mani M : Erkeklerde infertilite tedavisi, Fertil Steril 18 : 581, 1967
- 9 - Macleod J : Human man infertility, Obst and Gyn Survey 26 : 335, 1971
- 10 - Rosenberg E : Human Semen and Fertility Regulation in men, 464, 1977
- 11 - Rowley A : Erkek infertilitesinde Testosteronla Rebound fenomeni, Fertil Steril 23 : 498, 1972 : Yearbook 1973
- 12 - Schellen TM : Erkek infertilitesinin kombine olarak HMG ve HCG ile tedavisi, Int J of Fertil 14 : 222, 1969
- 13 - Schill WB, Wallner O ve ark : Kinin stimulation of spermatozoa motility and migration in cervical mucus, Human semen and fertility regulation in men, Hafez ESE : 442, 1977
- 14 - Schirren C : Gonadotropin, Praktische Andrologie, 52, 1970
- 15 - Staland B : Erkek sterilitesinde Humegon tedavisinin ana hatları,, Int J of Fertil 13 : 1, 1968
- 16 - Urry RL, Cockett AT : Düşük doz androjen tedavisinden sonra semendeki gelişmeler, J of Urology 116 : 54, 1976
- 17 - Walsh Pc, Amelar RD : Medical Management of male infertility, Mal Infertility, Amelar RD, 189, 1977



Prof. Dr. Mithat Torunoğlu



Prof. Dr. Bahtiyar Demirağ

**A.Ü. Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Celâl A. Sungur'un Prof. Dr. Mithat Torunoğlu'nun
Cenaze töreninde yaptığı konuşma.**

Kardeşim Mithat.

Aramızdan vakitsiz ayrılmakla yalnız eşini, çocuklarını boynu bükük bırakmadın hepimizi öksüz bıraktın. Yönetimde çalıştığım sekiz seneye yakın zamandır ve Dekanlıkta, Dekan olarak çalıştığım 3,5 senedir sana o kadar alışmış, yardım ve desteğini görmüştüm ki ,eğitim ve öğretimi seninle o kadar güzel ayarlamış, anarşiyi Fakültemize sokmamakta büyük desteğini almıştım ki şu anda seni yuvamızdan ebediyete yolcu ederken yalnız kalmanın acı ve ızdırabını bütün şiddetiyle hissediyor, öz kardeşimi kaybetmekten daha büyük bir acı çekiyorum.

Senin yokluğuna dayanmak, Fakültede sensiz yaşamak dayanılmaz bir acıdır sevgili kardeşim Mithat.

Daha üç gün önce, büyük Atatürk'ün 100. Doğum Yılına armağan olarak yazdığın Fizyopatoloji ders kitabını Öğretim Üye ve Öğretim Görevlileri arkadaşlarıma dağıtmıştım. Tanrı, sana izinde yürüdüğün ve ilkelerine inandığın büyük Ataya, bu büyük eserini yazmayı nasip etti ve sonrada seni bizden daha çok sevdiği için bizim aramızdan alıp kendi katına götürüyor.

Değerli kardeşim Mithat Torunoğlu, ilericiydin Atatürk'cü idin, inançlıydın, Allaha inanır, daima iyiye, doğruya, güzele, bilime yönelik çalışırdın, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinin ana direklerinden biriydin, sen aramızdan ayrılırken Fakültemizin ana direklerinden birisinin yıkıldığını hissediyorum. Babamın ölümünde onun acısına tahammül edebildim, ama birlikte çok sevdiğimiz Fakültemizin ana direğinin göçüp gittiğini hissettiğim şu anda senin acına tahammül edemiyorum, senden ayrılış Babamdan, kardeşimden ayrılıştan da zor geliyor bana.

Kardeşim Mithat, büyük emeklerle en ileri çağdaş bir düzeye getirdiğin Kürsünü, kürsüdeki arkadaşlarım ve muhterem eşin Türkân Torunoğlu ile birlikte yaşatmaya ve ilerici bilinçli, akılcı doğrultuda götürmeye çalışacak eserini muhafaza etmeye gayret edeceğiz. Tanrının inşallah öğrencimiz olan oğluna da çizdiğin yolda yürümeye nasip edeceği inancındayım. Ama, bilmem ki sensiz buna bizim gücümüz yetecek mi? Aramızdan çok genç, çok vakitsiz, çok anı ayrıldın. Biz, senden erken ayrılmaya hazırlıklı değildik, bizi boynu bükük yalnız bırakıp gidiyorsun, Tanrı üzüntüne dayanmak için bize güç versin, ebediyete yolun açık olsun, sana rahmetini eksik etmesin, bize de, bütün aile efradınla birlikte sabırlar versin.

Yıllarca güzel yurdumuzun her yöresinde hizmet vermiş, Erzurum Atatürk Üniversitesinde, Hacettepe Üniversitesinde, Tübitak'da değerli bilimsel çalışmaların olmuş, gittiğin Amerika'da yaptığın çalışmalarla ve araştırmalarla Türk'ün adını Kit'alar arası duyurmak şerefine nail olmuşsun. Bir fani için ulaşılabilir en büyük mertebelere ulaşmıştın Allah hepimize senin gibi şerefli bir mazi nasip ederse bizde bu Dünya'dan huzurla göçüp ayrılabiliriz. Sana, ebedi yolculuğunda bir kere daha yolun açık olsun derken Tanrıdan rahmet niyaz eder, geride kalan bizlerin eserlerini muhafaza edeceğimize inanarak, çizdiğin doğrultuda ve yolunda yürüyeceğimizden emin olmanı dilerim sevgili Kardeşim.

**A.Ü. Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Celâl A. Sungur'un Prof. Dr. Bahtiyar Demirağ'ın
Cenaze töreninde yaptığı konuşma.**

Muhterem hocam, hocaların hocası, eşsiz insan Bahtiyar Demirağ hocam.

Huzurunda huşu ile toplanan bu büyük topluluk, bu bütün hastane ve Fakülte topluluğu, öğretim üyeleri ile, öğretim üye yardımcıları ve tüm Fakülte Personeli ile Fakültemiz dışından gelen vefalı dostların ile sizi ebediyete yolcu etmek için büyük eseriniz Kliniğinin önünde son görevimizi yapmak üzere toplanmış bulunuyoruz. Bu büyük kalabalık bir faniye yapılan saygı duruşunun belkide en muazzamı olmaktadır.

Değerli hocam benim uzmanlık imtihan jürimde bulunduğunuz anı hatırlıyorum. Nekadar müşfiktiniz, ne kadar insancıl ve insan sevgisiyle doluydunuz. Cenaze töreninizde bulunan bu büyük insan topluluğu size son görevini yapmak üzere burada toplanmış bulunuyor, bugün burada bulunanlar içinde profesörlüğe yükselttiğiniz birçok öğrencileriniz bulunmaktadır. Bunun için siz hocaların hocası olmak şerefine nail olan eşsiz insanlardan birisiniz, bir fani için bu büyük şerefi Tanrı nadir kişilere nasip eder.

Değerli hocam, küçük bir üniteye başlattığınız kliniğiniz bu gün Dünyanın en büyük ve en modern çocuk sağlığı ve hastalığı kliniklerinden birisi olarak oluşmuş bulunmaktadır. Fakültemden ayrıлып Milletvekili olduğum yıllarda da Tanrı bana size hizmet etmeyi nasip etmişti, daha sonra Dekan olarak da hizmetinizde bulunma şerefine nail oldum. Eğer ben Dekanlık makamına kadar yükselebilmişsem bunda sizin büyük emeğiniz olduğunu hayatım boyunca unutmayacağım, çünkü Akademik kariyerimin ilk aşamasını sizin bulunduğunuz jüride başarmıştım. Daha emekli dahi olmadan aramızdan ayrılmanız bizi tahammül edilmez bir üzüntüye gark etmiştir. Ama bu acıya kendimizi alıştırmaya gayret ederken şununla müsterih olmanızı dileriz : Eserinizi çizdiğiniz yol ve doğrultuda mutlaka devam ettirecek size layık bir insan olmaya çalışacağız, sizi hocamız olarak mahcup etmemeye ve müsterih olarak ebedi uykunuzda kalmanızı temine çalışacağız.

Tanrıdan size rahmet, üzüntülü ailenize ve bizlere sabırlar vermesini niyaz eder, saygı ile huzurunuzda eğilirim, hocaların hocası, eşsiz insan, büyük insan, değerli hocam.

**Prof. Dr. Mithat Torunoğlu'nun Fakültemizde yapılan cenaze töreninde
Doç. Dr. Fuat Taner tarafından yapılan konuşma**

Canım Kardeşim.

Seni kaybetmenin büyük acısı içindeyim. Şaşkınlıktan ne söyleyeceğimi ne yapacağımı bilemiyorum. Yıllardan beri süren yakın arkadaşlığımızın en az on yılı aynı odada, hatta aynı masanın etrafında geçti. Peşpeşe asistanlığa başladık. Senin üstün niteliklerini, arkadaş canlılığını, çalışkanlığını, iyi ahlakını ilk keşfedenlerden biri olduğumu bugün iftiharla, fakat derin bir üzüntü içinde belirtmek isterim. Daha o günlerde senin sadece kürsümüz ve fakültemizin değil kısa bir zamanda bütün yurdumuzun iftihar edeceği bir bilim adamı olacağını söylediğim zaman mütevazî bir gülüşle bana, «sen beni çok seviyorsun da ondan sana öyle geliyor» demiştin.

Aradan geçen yıllar benim aldanmadığımı gösterdi. Derin mesleki kültürün, çok güçlü hafızan, çalışkanlığın ve yardım severliğın seni tahminimin de üstüne çıkarmıştır. Candan İki dost, iki arkadaş ve iki kardeş olarak bu güne kadar geldik, ama sen bugün, ilkdefa bugün oyun bozanlık ettin, hiç beklemediğimiz bir zamanda, hiç beklemediğimiz bir şekilde bizi terk ettin, bizi öksüz bıraktın. Kürsümüzü geliştirmek, öğrencilerimize biraz daha yararlı olabilmek için hazırladığımız projeler yarıda kaldı, oldumu bu ya..

Canım kardeşim, görüyorum ki arkandan pek çok ağlayanların var. Ben dahil bunların hepsi sana karşı duydukları sonsuz minnet ve şükran borçlarını ödemek için göz yaşını döküyorlar. Bir insan için, bir fani için, gıpta edilecek ve kolay kolay elde edilemeyecek ne büyük fazilettir bu.. müsterih ol. rahat uyu, seni ebediyen kalbinde yaşatacak geride bıraktığın yakınların, eşin, yavruların, binlerce dostun ve öğrencin var. Ruhun şâd olsun, nur içinde yat, canım, biricik kardeşim.

Torunoğlu'nun ardından

Ülkemiz Tıp Fakülteleri çok değerli bir hocasını, Türk Ulusu seçkin bir vatandaşını kaybetmenin acısı içindedir. Prof. Dr. Torunoğlu bütün yaşamı süresince kendini mesleğine adanmış, sahasında, özellikle ülkemizin henüz gelişmekte olan Tıp ve diğer Sağlık Bilimleri Fakültelerine eleman yetiştirmek için bilgi, görgü ve zamanını çok cömertce kullanmış ve pek çok elemanın eğitimlerine üstün düzeyde katkıları olmuş müstesna bir bilim adamıydı. Kendi öz yavrularından hiçbir zaman ayırmadığı öğrencilerine günün her saatinde, ofisinde, laboratuvar hatta koridorda bile, sağlığı pahasına da olsa bilgi aşılamaktan hiç bir zaman geri kalmamıştır. Uzun yıllar Fakültemizde ve TÜBİTAK'ta müşterek çalışma olanaklarını elde etme dolayısıyla onun bilimsel yeteneklerini çok daha yakından tanımak imkânlarını buldum. Bilimsel problemlerin dinamik gelişmesini takipte ve yeni projelerin yerleştirilmesindeki yetenekleri belki pek çok fakülte mensubumuz tarafından bilinmez. Son yıllarda birlikte yayınladığımız çalışmalar ve yürüttüğümüz projeler şahsım için unutulmaz ve ilerki nesillere aktarılacak en önemli belgeler olacaktır. Bir kaç gün önce amansız hastalığının gelişmesinin bir sonucu olarak girdiği koma ve şuur kaybı, ona, işte böyle bir çalışmanın mutlu sonucunu aktarmama mani oldu.

Büyük bir araştırmacı, eğitici ve hekim olan Mithat Torunoğlu'nun yüksek insani meziyetleri, örf ve geleneklerimize olan sadakati onu tanıyanlar tarafından daima hatırlanacaktır.

Sevgili Mithat : Bütün öğrencilerin, asistanların ve öğretim üyesi arkadaşlarıyla seni ebedi yolculuğuna uğurlamak için aziz naşın önündeyiz. Senden çok daha yararlanacağımız bir yaşta bu yolculuğa çıkarken bizleri öksüz bırakıyorsun. Yüksek insani meziyetlerin, hoşgörün, araştırmacı ve eğitici vasıfların daima hatırlanacaktır. Sana bu ebedi yolculuğunda yüce Tanrıdan rahmet diler, kederli eşine, yavrularına, bütün allene, Fakültemiz tüm personeline ve öğrencilerine başsağlığı dilerim. Ruhun şâdolsun aziz kardeşim.

R. K. TÜRKER

Dün gece bir yıldır battı, Zühreden parlak. Kolumuz, kanadımız kırıldı. Haberin var mı Mithat? Öyle acı öyle acı ki dünya karanlık oldu bize.

Hep bizimle idin, şimdi ayrıldın gidiyorsun, küstün mü kadere?

Gözümüzün önünde hâlâ yüzün bahar kadar temiz ve canlı. gözlerinde hayat cıvı cıvı. Bakışlarında denizin enginliği var.

Bu bahar faslı seni meçhul diyarlara yolcu ederken yüzünü başka şekilde tahayyül etmeye dayanamam.

Şu üç günden beri sana o kadar hasretim ki Mithat, inan hicranım var, matemim var.

Bundan sonra da her zamanki gibi gülen pembe yüzünü benden esirgeme.

Sen yüce bir insandın, karakter örneğiydın, mükemmeldin, etrafına ilim ışığı saçardın. Nicelerine feyiz verdin, nice eserler bıraktın. Bunun için bıraktığın boşluğun doldurulması zor.

Ne yapalım ki taktiri İlâhi böyle imiş. Bizi biraz olsun teselli eden ona inançla bağlı olmandı.

Bilginle bizlere destek olurdun ve yücelerin ak saçlarına birlikte el atmak için neler konuşurduk neler. Şimdi sen o zirvelerden de yücesin, fakat yalnız.

Hatıran var, hicretin var Erzurumdan, Palandökenden, Ejden Tepe kan ağlıyor. Uyan-sana, o dağların ardından iller aşırı geldim, dostlarının yanından selam taşıru geldim.

Ey ebediyetle bütünleşen kardeşim! Sana Tanrıdan rahmet ve ailene sabır dilerim.

A. MECİT DOĞRU

Hepimiz sevgili hocamızı kaybetmenin derin acısı içindeyiz. Sayın Prof. Dr. Bahtiyar Demirağ'ın olağanüstü bir kişiliği vardı. Alçak gönüllüydü, af ediciydi, ilericiydi, erdemliydi, her yeniliğe açıktı, o kadar iyi idi ki 70 yıllık yaşamı boyunca kimseyi kıracak ne bir söz söylemiş, ne bir davranışta bulunmuştur.

Son yıllarda bir kongre yapmak istemişti, bu son kongrem olacak, güzel olmalı, değişik olmalı, birleştirici olmalı diyordu. Bunun için geçen yıl Haziran başında Kıbrıs'ta bir Pediatri kongresi yapılmasına karar vermişti. Ne yazık ki bugünkü sona, o çok istediği kongreden 3 gün evvel başlayan hastalığı ile geldi. Bundan 11 ay önce kötü şans geldi hocamızı buldu. O günden bu yana kimi günler üzüntü içinde, kimi günler ise iyileşeceği, gene aramıza döneceği umuduyla geçti ve acı sona dek böyle sürdü gitti.

Tüm zamanını verdiği tek arzusu olan kitabının eserinin, bitmiş olması bizim tek tesellimiz. Bu kitapla hocamızın anısının en iyi biçimde yaşayacağına inanıyoruz.

Bizlere verdiği bilim inancı ile öz türkçesi ile, hoş görüşüyle, erdemliliğiyle onu daima içimizde yaşatacağız. Hepimize tanrıdan sabırlar diliyorum.

Prof. Dr. Ayten İmamoğlu

Bir insan; eğer düşüncelerini, ilkelerini, kendinden sonraki kuşaklara aktarabildiyse; ve eğer yaptıkları, yaratıları, yaptırımları geleceğe bırakabildiyse, yitirilmiş sayılmaz.

Çünkü o insan düşünceleri ile, ilkeleri ile, yaptırımları, ile, bir ölçüde duyguları ile kendinden sonra ki kuşaklarda yaşayacaktır.

Bizler bir başlangıcı temsil eden onun düşüncelerini, ilkelerini ulaştırdığı en son kuşağız.

Onun; tıptaki son gelişmeleri izlemesinden, insana sevgi ve saygısından. demokratik tutumundan, hoşgörüsünden, yaşama bağlılığından, güzel sanatlara verdiği önemden. Türk Dilinin özleşmesine katkılarına değin; bize kazandırdıklarını, verdiklerini, bizden sonraki kuşaklara aktarmayı görev bileceğiz.

Bizim gelecekte yolumuzu çizmemizi sağlayacak işaret onun «Kendinizi yenilemeyi bilin. Tutucu olmayın.» sözleri olacaktır.

Bizlerle yaşacaktır.

Dr. NEJAT AKAR
Asistanlar adına

**A. Ü. TIP FAKÜLTESİ TARAFINDAN
YAYINLANAN KİTAPLAR**

- 352 - PLAZMA MEMBRANININ YAPISI VE FONKSİYONLARI
(Prof. Dr. Rüknettin Tanalp) 36 Sayfa 12 TL.
- 360 - DENEYSEL FİZYOLOJİ
(Prof. Dr. Mehmet Akçay) 96 Sayfa 25 TL.
- 368 - ANKARA'NIN ABİDİNPAŞA - SAMANLIK BAĞLARI TUZLUÇAYIR
BÖLGESİNDE YAPILAN AĞIZ SAĞLIĞI ARAŞTIRMASI
(Dt. Çetin Toker) 40 Sayfa 10 TL.
- 369 - HİPERROKSİJENASYON VE SERUM PROTEAZ İNHİBİTORLER
(Doç. Dr. Sema Yavuzer) 24 Sayfa 5 TL.
- 372 - SOSYAL HİZMETLER ALANINDA GECEKONDU BÖLGELERİNDE
ÖNCELİK TAŞIYAN FONKSİYONLAR
(Uz. Şule Özer) 92 Sayfa 20 TL.
- 375 - DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ
(Prof. Dr. Mehmet Akçay) 96 Sayfa 20 TL.
- 379 - TOPLUM HEKİMLİĞİ
(Prof. Dr. Nevres Baykan, Prof. Dr. Celâl A. Sungur,
Doç. Dr. Yaşar Bilgin) 461 Sayfa 100 TL.
- 380 - FİZİK DENEY KILAVUZU
(Dr. Ziya Güner, Dr. Ferit Pehlivan) 263 Sayfa 45 TL.
- 381 - MEDİKAL GENETİK I TEORİK VE KLİNİK SİTOGENETİK
(Dr. Bekir Sıtkı Şaylı) 252 Sayfa 45 TL.
- 382 - TRAKEA CERRAHİSİ
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Opr. Dr. İlker Ökten) 184 Sayfa 45 TL.
- 384 - SİNİR SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ
(Prof. Dr. Mehmet Akçay) 224 Sayfa 45 TL.
- 386 - MÜŞAHADE ALMA ŞEMASI
(Prof. Dr. Sabih Oktay, Prof. Dr. Türkan Gürel) 24 Sayfa 5 TL.
- 387 - TÜRKİYE'NİN TANECETUM L. TÜRLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMA
(Dr. Necati Çelik) 73 Sayfa 35 TL.
- 390 - GENEL FARMAKOLOJİ
(Prof. Dr. Şükrü Kaymakçalan) 176 Sayfa 50 TL.
- 392 - TÜRKİYEDE KALP HASTALIKLARI PRAVALENSİ
(Prof. Dr. Nevres Baykan) 104 Sayfa 60 TL.
- 393 - HİJYEN KORUYUCU HEKİMLİK
(Prof. Dr. Sevim Yumuturuğ, Prof. Dr. Türkan Sungur) 688 Sayfa 335 TL.
- 394 - FİZİK II
(Prof. Dr. Ziya Güner) 316 Sayfa 100 TL.
- 396 - ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE KILAVUZU
(Prof. Dr. Selahattin Akkaynak) 30 Sayfa 20 TL.

398 - TÜMÖRLER (Prof. Dr. A. Ulvi zkan, Prof. Dr. Orhan Bulay)	124 Sayfa 60 TL.
399 - AKCİĞER KİST HİDATİKLERİNİN CERRAHİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ (Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Opr. Dr. İlker kten)	100 Sayfa 60 TL.
400 - SAFRA KESESİ VE KARACİĞER DIŞI SAFRA YOLLARI CERRAHİŐİ (Prof. Dr. Demir Ali UĞur)	100 Sayfa 70 TL.
401 - AİLE PLANLAMASINDA ANTİKONSEPSİYONEL METODLARIN KULLANILMASI (Prof. Dr. Őerif, H. anga, Prof. Dr. Nejat Ilgaz)	71 Sayfa 50 TL.
402 - İNGUNAL VE FEMORAL FİTIKLARININ CERRAHİ TEDAVİŐİ (Prof. Dr. Demir Ali UĞur)	160 Sayfa 90 TL.
405 - GENEL HİŐOLOĐİ (Prof. Dr. Aliye Erkoak)	318 Sayfa 100 TL.
406 - GENİTAL SİSTEM PATOLOĐİŐİ (Prof. Dr. M. Orhan Bulay)	165 Sayfa 95 TL.
407 - DERİ VE ZÜHREVİ HATASLIKLARI (Prof. Dr. A. Ltfi Tat, Prof. Dr. N. Erbakan, Prof. Dr. A. Nur Or, Prof. Dr. A. TaŐınar, DoÇ. Dr. A. Gürler)	440 Sayfa 270 TL.
408 - ANADOLU MEDENİYETLERİNDE PENSETİN GELİŞİMİ (Prof. Dr. Erdoğan Yalav)	32 Sayfa 45 TL.
409 - PATOLOĞİK OBSTETRİK (Prof. Dr. Turhan Baycu)	202 Sayfa 115 TL.
410 - KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ (Prof. Dr. Demir A. UĞur)	114 Sayfa 75 TL.
411 - CERRAHİ MEME HASTALIKLARI (Prof. Dr. Demir A. UĞur)	60 Sayfa 45 TL.
412 - DOLAŞIM SOLUNUM VE KAN HASTALIKLARI FİZYOPATOLOĐİŐİ (Prof. Dr. Mithat Torunoğlu)	442 Sayfa 190 TL.
413 - ORGANİK KİMYA Tıp ve Biyoloji Ğrencileri için (DoÇ. Dr. Mustafa Akpoyraz)	313 Sayfa 200 TL.
414 - TÜRK İŐTIKLL SAVAŐI VE CUMHURİYET TARİHİ (DoÇ. Dr. Yücel zkaya)	335 Sayfa 200 TL.
415 - TIPTA İŐTATİŐTİK YÖNTEM VE UYGULAMALARI (Dr. Yaşar Heperkan)	890 Sayfa 570 TL.
416 - SİNDİRİM FİZYOLOĐİŐİ (Prof. Dr. Fikri zer)	145 Sayfa 100 TL.
417 - TEMEL NÜKLEER TIP (DoÇ. Dr. Asum Akin)	519 Sayfa 370 TL.
418 - ATEROKLEROTİK KALP HASTALIKLARI KURS NOTLARI	150 Sayfa 155 TL.

Yukarıdaki Kitaplar A. . Tıp Fakültesi Kitap SatıŐ Bürosundan Temin Edilebilir.