

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Hastane Merkez Kütüphanesi

Tıp Fakültesi MECMUASI

12.2.1980
399

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara



Cilt : XXXII

Sayı : III

1979

YAYIN KOMİSYONU

B A Ş K A N

Prof. Dr. Hamdi AKTAN

ÜYE

Prof. Dr. Şadan ERASLAN

ÜYE

Prof. Dr. Sabahat KAYMAKÇALAN

ÜYE

Prof. Dr. A. İlhan ÖZDEMİR

ÜYE

Prof. Dr. R. Kâzım TÜRKER

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI
A.Ü. Tıp Fakültesinin yayın organıdır. 1977 yılından itibaren
yılda 4 sayı olarak yayımlanacaktır. 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 : XXXII

Yıl : 1979

Sayı : III

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR :

Tetanus prognostiğinin günümüz tedavi koşullarındaki durumu (Melahat Onul, M. Emin Tekeli)	311
Patojen enterik bakterilerde antibakteriyel duyarlılık durumu (Melahat Onul, M. Emin Tekeli, Başar Öznygur)	321
Aktif duodenum ülseri tedavisinde cimetidine (Zafer Paykoç, Erol Kesim)	333
Diabetes mellitus'lu hastalarda, cerrahi girişim esnasında uyguladığımız intermittan, İ.V. insülin infüzyonu yöntemi (Selahattin Koloğlu, Nuri Kamel, Y. Aral)	343
Diabetes mellitus'lu hastalarda, dekstros solüsyonu içerisinde, daimi-küçük doz insülin infüzyonu metodu ile cerrahi tedavi (Selahattin Koloğlu, Nuri Kamel)	357
Jinekomasti ve 29 olgunun incelenmesi (Adil Baykan, Halil Bilgel, Nahit Ökeşli, Tunçay Ertunç)	367
İntrauterin araçların endometrium üzerine etkilerinin ultrasütrüktürel analizi (Sevgi Tezcan)	373
Üreter taşları tedavisinde sepet uygulaması (Şevket Tunçer)	387
Üroloji sütitir materyali olarak dexon (Şevket Tunçer)	397

VAK'A TAKDİMİ :

Spleno-renal şant operasyonundan sonra gebelik ve doğum (Ali Gürgüç, Mine Üner) ...	401
Bir derialtı fasiyolizis olgusu (A. Ulvi Özkan, Sevim Genç)	405
Maksiller sinüs tüberkülozu (Nimetullah Esmer, Muharrem Gerçeker)	410
Föbrek amiloidozisi, ürtiker ve sağırılık (Bir olgu ve literatürün gözden geçirilmesi) (A. İlhan Özdemir)	415
Kurşunla yaralanma sonu bir sağ renal arter-vena cava inferior arteriovenöz fistül ve hipertansiyon (A. Yüksel Bozer, Erkmen Böke, İlhan Günay, Şali Çağlar, Aytekin Besim, Çetin Turgan, Ünal Yasavul, Ertan Yücel)	419
Kendiliğinden kolon delinmeleri (A. Önbayrak, A. Baykan, M. Neşşar)	427

DERLEME :

Akut pankreatitis tedavisi (Atilla Ertan)	429
Doppler ultrases ve klinik uygulamaları (Halil Bilgel, Mehmet Gürel, Adil Baykan, İbrahim Ceylan)	439

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tıp Fakültesi

MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

Volume : XXXII

1979

Number : III

CONTENTS

RESEARCH WORKS :

Tetanus prognostic under recent treatment (Melahat Onul, M. Emin Tekeli)	311
Antibacterial sensitivity of the pathogen enteric bacteria (Melahat Onul, M. Emin Tekeli, Başar Özüygür)	321
Cimetidine in the treatment of duodenal ulcer (Zafer Paykoç, Erol Kesim)	333
Treatment of diabetic patient subjected to surgery with intermittent infusion of insulin in dextrose (Selahattin Koloğlu, Nuri Kamel, Y. Aral)	343
Treatment of diabetic patient undergoing surgery with continuous low-dose infusion of insulin in dextrose (Selahattin Koloğlu, Nuri Kamel)	357
Gynecomastia (Adil Baykan, Halil Bilgel, Nahit Ökeşli, Tuncay Ertunç)	367
Ultrastructural studies of endometrial changes with intrauterin devices (Sevgi Tezcan) ...	373
Behandlung der harnleitersteine mit schlinge (Şevket Tunçer)	387
Dexon als nahtmaterial in der urologie (Şevket Tunçer)	397

CASE REPORTS :

Pregnancy and labor after splenorenal shunt operation (Ali Gürgüg, Mine Üner)	401
A case of subcutaneous fascioliasis (The first case in Turkey) (A. Uvi Özkan, Sevim Genç)	405
Tuberculosis of maxillary sinus (Nimetullah Esmer, Muharrem Gerçeker)	410
Renal amyloidosis-urticaria and deafness (A. İlhan Özdemir)	415
An arteriovenous fistula between the right renal-artery and the inferior vena cava secondary to a gunshot wound and hypertension (A. Yüksel Bozer, Erkmen Böke, İlhan Günay, Şali Çağlar, Aytekin Besim, Çetin Turgan, Ünal Yasavul, Ertan Yücel)	410
Spontaneous colon perforation (A. Önbayrak, A. Baykan, M. Neşşar)	427

TETANUS PROGNOSTİĞİNİN GÜNÜMÜZ TEDAVİ KOŞULLARINDAKİ DURUMU

Melahat Onul*

M. Emin Tekeli**

Mecburi aşılamanın kuramsal uygulandığı ülkelerde morbitide ve mortalite yönünden önemi azalmakta olan Tetanus halen ülkemizin ciddi sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Pahalı ve meşakketli tedavi yöntemleri en ileri uygulama olanaklarında dahi mortaliteyi, değişen dünya istatistiklerine göre 50-70 % in altına düşürememiştir. İnfeksiyonlar toplumlarda sadece epidemiyolojik, bilimsel nedenlerle değil, bazan da yorumlanamayan bir raslantı nedeni ile birbirini izler. Kliniğimiz istatistiklerine yıllık ortalama oranı üzerinde rastlayan 3 aylık bir vaka dizisinin ayrıntılı tartışmasının tedavi yöntemleri ve prognostik üzerinde ileriye dönük olumlu etkileri yönünden yararlı olacağı inancındayız.

Dünya Sağlık Teşkilatının 1972 raporlarına göre, yılda ortalama 400.000 kişi Tetanusdan ölmektedir (1). İnfeksiyon oluşumunda öncelikle sosyal, kültürel faktörler, çevre koşulları, mevsim, yaş faktörlerinin dahi etkin olduğu belirtilmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde puerperal ve neonatal tetanusun önemli sağlık sorunlarından olduğu bilinen bir gerçektir. A.B.D. de son 25 yılda tetanusun 10 misli az oranda görüldüğü, buna mukabil kıyaslamalı mortalite oranlarının değişmediği istatistik olarak saptanmıştır. Sanırız bu nokta konunun önemini yeterince vurgular. Regüler aşılama tabii tutulmayan toplumlarda günümüz koşullarında her türlü yaralanmalar, trafik kazaları, operasyon ve cerrahi müdahale oranının artması insidansı yükseltici faktörlerdendir. İstatistikler doğum kontrolü ve hijyenik doğum sorunlarını çözümlenmiş olduğu ülkelerde erkeklerde infeksiyon prevalansının kadınlara oranla bir ölçüde yüksek olduğunu yansıtmakta ise de ülkemizin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkeler için oranlar değişmektedir. Özellikle puerperal ve neonatal tetanus önemini sürdürmektedir. Amerikan toplumunda 5 yılda (1971-75) beyaz ırkta 1 milyon canlı doğumda 1 adet neonatal tetanus saptanırken, siyah ırkta aynı oranda 20 adet görülmesi infeksiyon olasılığının toplumun sosyo-ekono-

* A.Ü. Tıp Fak. İnfeksiyon Hastalıkları Profesörü

** A.Ü. Tıp Fak. İnfeksiyon Hastalıkları Doçenti

mik katlarla yakın bağlantısını yansıtır. Bu bir ırk dispozisyonu olmayıp, doğrudan toplumun yaşam koşulları ile ilgili bir bir relasyondur (2).

Bütün bu veriler toplumda uygulanacak kitlevi aktif bir immünizasyon yönteminin kişilere sosyo-ekonomik kat veya yaşam koşulları ile ilgisiz olarak bu infeksiyondan koruma güvenliğini getirmesi nedeniyle son derece değerli bir profilaksi yoludur. Tetanusta, kolay uygulanan ekonomik ucuz bir koruma yöntemi olan aktif profilaksi koruyucu hekimlikte en çok güvenilir, koruma gücü en yüksek aşılarından biridir. Zengin, uygar her türlü tedavi araç ve gereçlerine sahip ülkeler dahi mortalite oranını minimal 50 % nin altına düşüremediklerine göre bu güveneli yol infeksiyon oluşumunu önceden tek önleme yöntemidir. Günümüz dünyasında infeksiyonu kolaylaştıran veya geliştiren sorunlar ortadan kaldırılamadığına göre koruma gücü % 90 ın üzerindeki aktif profilaksi en sağlıklı yoldur. Bunu daha önceleri de belirtmiştik (3). İkinci Dünya Harbi sırasında aşı zorunluluğu uygulayan ordular ve sivil popülasyonda tetanus olgularının çarpıcı orandaki farklılıkları gerçeği esasen dünyanın bir çok ülkesinde çocukların aşı takviminde erken yaşlarda bu korumayı getirmiştir.

Bugün ülkemizde de toplumun bir kesimi regüler aşılama tabi tutulmakla beraber muntazam rapellerin risk grubunda dahi düzgün uygulandığı kuşkuludur. O nedenle halen tetanus vakaları eskisine yakın oranda görülmektedir. Bu arada infeksiyon oluşumunu kolaylaştırıcı faktörlerin günümüz dünyasında giderek artması etkin sorunlardan biridir. Artan endüstrileşme, trafik kazaları, cerrahi tanı ve tedavi yöntemlerinin sık uygulanırılığı toplum sorunlarını karşılayamayan sağlık örgütleri, septik doğumlar, kişilerin kendi başlarına uyguladıkları nüfus planlaması, kriminal abortuslar sorunun sosyal ve medikal nedenleridir.

Tetanusda doğal immünite birçok toplumlarda mevcut değildir. Bazı müellifler tetanus sporlarının çok yaygın bulunduğu bölgeler halklarında belirli ölçüde bir immünite oluşabileceği kanısındadırlar.

Tetanus oluşmasını izleyen tedavi dünyanın her tarafında olanaklar ölçüsünde değişmekle beraber yine de başarısız sayılabilecek düzeydedir.

Tedavi çok yönlü ve bilgili, olanakları yerinde bir ekipman işidir. Bunları uygulama sırası veya temel prensipler içinde sıralamak mümkündür. Aslında hastanın gereksinmelerini karşılayabilecek belirli santraller en sağlıklı tedavi yerleridir.

A — Supportif Tedavi - Konu basit bir hasta bakımının dışında gerçekten bir intansif bakımı kapsar. Hastanın dış stimuluslardan etkilenmesini önleyici ko-

şullar, kas relaksanları solunum yollarında birikimi ortadan kaldıracı aspirasyon, hiperbarik oksijen tedavisi gereken vakalarda hasta solunumunun pozitif basınçlı respiratörle sağlanması, elektrolit ve likid balansının sağlanması, parenteral besleme düzeni, üriner retansiyonun sonda ile boşaltılması, devamlı retansiyon sondasının uygulanması, hastanın temizliği, hareketi hep bu yakından izleme veya bakım bölümüne dahil ve birbirleri ile koordine tedavi öğeleridir. Bu nedenle tetanuslu bir hasta aralıksız 24 saat süre ile yetenekli ve bilgili personel ekibi tarafından izlenmesi gereklidir.

B — Cerrahi Tedavi - Öncelik tanıyan bir konudur. Hastanın gerekli koşullarda yatırılarak sedasyon sağlanmasından sonra infeksiyonun giriş kapısında radikal, şirürjikal temizlik, odağı ortadan kaldırma ve toksin yayımı işlemi kesme bakımından önem taşır.

C — Spesifik Tedavi - Bu amaçla antitoksik tetanus serumu verilmektedir. Ayrıca hem tetanus basilleri üzerine etkin hem de mikst infeksiyon etkenleri olabilen aerob bakterilere karşı etkin ve uyarlı antibiyotikler parenteral yoldan uygulanır.

Kliniğimizde 8-11. aylar arasında 15 tetanus vakası yatırılarak tedavi edilmiştir. Vakalar çeşitli traumatik, operatif veya medikal müdahalelerden kaynaklanmakta olup, 3 ay gibi kısa bir süre içine büyük bir sıklıkla yayılan 15 vakadan yalnız 5'i şifa ile sonuçlanmış geri kalan 10 vaka mortel sonuçlanmıştır. Halen klasik kitaplarda dahi çözülmemiş sorun olarak kalan, en yeterli ve kaliteli tedavi santrlerinde dahi önlenemeyen yüksek mortalite bizim 3 aylık kısa istatistiğimize yansımaktadır. Bu nedenle tedavi yöntemlerine daha geçerli yenilikler veya etkinlikler getirmesi zorunluğu vardır.

MATERYAL METOD

1978-79 Mart ayları içinde - bir yıl zarfında kliniğimize 19 adet tetanus vakası yatırılarak tedavi edilmiştir. Yıllık vaka sayısı geçen yıllara oranla fazladır. Örneğin Kliniğimizin bir diğer yayınında 1959-74 yıllar arasına rastlayan 15 yıllık bir süre içinde 74 vaka görüldüğü belirtilmektedir (14). Öncelikle bu vakaların 15 nin 3 aylık bir süre içinde arka arkaya görülmesi konunun prognostik, tedavi ve korunma yönünden önemini bir kez daha belirtmeye bizi zorlamıştır.

9'u erkek 10'u kadın olan hastalarımız değişik yaş grupları içinde bulun -

maktadır. Vakalarımızda toksik infeksiyon oluşumunu sağlayacak giriş kapıları çeşitlidir. Bunlardan 8 hastada diken, kıymık, çivi batması, kesik veya bir injeksiyonu takiben oluşan hastalık bu denli mikrotraumaların önemini yansıtır. Puerperal yoldan girişler 1 medikal, 2 kriminal abortu izlemiştir. Ayrıca tetanusun en belirgin formlarında hazırlayıcı faktör olarak görülen ezilmiş, parçalanmış, açık veya kapalı yaralanma gibi büyük traumalar sonucu tetanus oluşumu ancak 3 vakada saptanmıştır. Burada ayrıca belirtme zorunluğunu hissettiğimiz ve bu güne kadar ülkemizde az rastlanan olgulardan biri de ameliyat sonu 5 vakada izlenen tetanustur.

Hastalar semptomların belirmesinden sonra çeşitli devrelerde kliniğe müracaat etmişlerdir. İnokülasyon ile hastalığın deklare olması arasında geçen süre, inkübasyon devri bilindiği üzere önemlidir. Bunun prognostik ile ilişkili sayıları dönemlere göre Tablo 1 de gösterilmiştir.

Bütün hastalarda tedavi sistemi yukarıda belirtilen çizgiler içinde radikal olarak yürütülmeye çalışılmıştır.

a— Supporatif Tedavi - Kozal tedavi kadar hatta daha önemli olması bakımından imkanlar ölçüsünde intansif bir bakım ünitesinin öncelikle reanimasyon araç, ve gereçlerinden mahrum olmamıza rağmen gayretle yürütülmeye çalışılmıştır. Hastalar her türlü dış stümuluslardan korunduğu bir ortamda değişik türlerde sedasyon sağlanmış, aspirasyon, O₂ ihtiyacı, su ve elektrolit dengesi düzenli olarak yerine getirilmiştir.

b— İlk elden odağın cerrahi temizliği ve mikrobiyolojik oksijenizasyonu radikal olarak uygulanmıştır.

c— Antitetanik serum, hemen ve günlük 50-60.000 Ü üzerinden 5-7 gün süre ile verilmiş olup, bazı vakalarda miktar 100.000 Ü'e çıkarılarak bunun yarısını yarısı iv uygulanmıştır.

d— Serumdan farklı zamanlarda ve değişik bir yere anatoksin zerki ile pasif immünitinin bitiminde aktif immünizasyonun ürünü antikorlar oluşu sağlanmıştır.

Hekim, hemşire, hastabakıcı ekibi tarafından hastalar 24 saat süre ile devamlı izlenmiştir.

Sonuç olarak 19 hastadan 12'i bu gayretlere rağmen kaybedilmiş, mortalite oranı 12/9 gibi 50 % üzerinde ortalama 63.15 % civarında görülmüştür.

Şubat 1978 - Mart 1979 arasında (1 yıl)
Kliniğimizde İzlenen Tetanus Vakalarının Sayısal Değerlendirilmesi

Cinse Göre Dağılım		Yaşa Göre Dağılım				
E	9	<20	20 - 30	30 - 40	40 - 50	>50
K	10	4	2	7	5	1

Odaklara Göre Dağılım

Mikrotrauma	Makrotrauma	Postoperatif	Medikal	Postabortif	Kriminal
Çivi, diken,					
Kıymık, Kesik,					
İnjesiyon					
8	3	5	1	2	

İnkubasyon Dönemine Göre

<5 gün	5 - 15 gün	>15 gün
Şifa Ex	Şifa Ex	Şifa Ex
— 3	6 9	1 —

Total : 19

Mortalite 12/19

>50 %, yaklaşık 63.15 %

Şifa : 7

» 50 % μ 63.15 %

Ex : 12

19 Vakamın Değişik Kriterlere Göre Prognostikleri

TABLO : 1
Vakaların Özellikleri

Cins	Yaş	Odak	İnkübasyon Dönemi	Erken Profilaktik Ted.			Sonuç
				Şirür.	Antibak.	Antişok.	
K	28	İnjesiyon	18 gün	—	—	—	Şifa
E	14	Diken	11 gün	+	—	—	Şifa
K	43	Med. Küretaj	5 gün	—	+	+	Şifa
K	38	Krim. Abort	7 gün	+	+	+	Şifa
K	16	Kıymık	14 gün	—	+	+	Şifa
E	37	Çivi	3 gün	—	—	—	Ex
E	50	Büyük yaralanma	8 gün	+	—	—	Ex
K	37	Kesik	9 gün	—	—	—	Ex
E	18	Büyük yaralanma	7 gün	+	—	—	Ex
E	24	Kıymık	11 gün	—	—	—	Ex
K	35	Postoperatif		—	—	—	Ex
K	44	Postoperatif	7 gün	—	—	—	Ex
E	19	Çivi	5 gün	—	—	—	Ex
E	47	Postoperatif	8 gün	—	+	—	Şifa
E	47	Ezik	10 gün	—	—	—	Ex
E	33	Ezik - kesik	4 gün	—	—	—	Ex
K	35	Postoperatif	9 gün	—	+	—	Şifa
K	34	Krim. Abortus	8 gün	—	—	—	Ex
K	55	Postoperatif	5 gün	—	—	—	Ex

TARTIŞMA

Tetanus günümüz dünyasında mecburi aşı uygulaması yapılmayan toplum - larda halen önemini koruyan bir toksin enfeksiyondur. İhbarı mecburi hastalıklar grubundan olmaması nedeniyle sorunun ülkemizde sayısal durumu hakkında sağlıklı bir istatistiğe sahip değiliz. Akut seyirli ve kısa sürede sonuçlanan bu enfeksiyonda hekime müracaat etmeyen veya edemeyen hasta sayısının umulanın çok üzerinde olacağı bir gerçektir. Dünya Sağlık Teşkilatına ulaşabilen vakalarla her yıl ortalama 400.000 kişinin bu enfeksiyondan ölmesi, özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkeler için gerçek mortalitenin çok altında bir sayıdır. Esasen 2. Dünya Harbindenberi tarihsel gelişim içinde enfeksiyona karşı aşı mecburiyeti uygulayan toplumlar bu sorunu çözümlenmiş görülmektedir. Örneğin 1965-71 yılları arasında A.B.D. de ihbar edilmiş tetanus sayısı 1424 olup, bunların daha önce aşılanmamış kişiler olduğu belirtilmektedir.

Tetanus tedavisinde yöntemler dünyanın her tarafında aynı prensipler içinde yürütülmektedir. Başta belirtildiği gibi, supportif tedavi olarak nitelenen olanaklar ülkelerin sosyo-ekonomik ve sağlık koşulları uyarınca farklılıklar gösterebilir. Her türlü yardımcı bakım ve reanimasyon araçlarının bulunduğu intansif bakım üniteleri şüphesiz bunun en mükemmelidir. Bunun sağlanamadığı koşullarda ise elde mevcut imkanlarla aynı prensipler güdülmeye çalışılır.

Spesifik tedavide antibakteriyel ve antitoksik elementler gerek profilaksi gerek tedavide türü değişmekle beraber geçerlidir. Tetanus basilleri halen in vitro ve in vivo denemelerle Benzil Penisiline duyarlı görülmektedir. Bir yandan bakteri üzerine direkt etkinlik sağlamak diğer yandan kirli yaralarda mikst infeksiyon etkenleri olan aerob bakteriler üzerine etkin olarak dolaylı yoldan ortamdaki anaerobi potansiyelini düşürme amacı ile bu gurup antibiyotikler damar yolu ile perfüzyon halinde uygulanmaktadır. Bazı araştırmacılar özellikle hastanelerde Penisiline dirençli stafilokokların eşlik ettiği infeksiyonlarda Penisilinazın Penisilini inaktif etmesi ile etkinliğinin kaybolmasından dolayı Tetrasiklin ve Eritromisin grubu antibiyotiklerin kullanılabilceğinden bahsetmektedirler. Hatta aynı otörler yaralanmalarda dahi Eritromisin profilaksisini öneren bir dizi denemeler yapmışlardır (5). Tetanus basilleri üzerine in vitro in vivo etkinliği bilinen Benzil Penisilin kliniğimizde tetanuslu hastalarda parenteral yoldan 10-20 milyon Ü günlük doz olarak uygulanmıştır. Yalnız buna hipersensibilitesi olan vakalarda diğer antibiyotikler, Eritromisin, Tetrasiklin, Linkomisin verilmiştir. Lâkin kanımızca antibakteriyel tedavi türü hastalıkta prognostik üzerine çok etkin bir faktör değildir. Bunun yanında antibakteriyel tedaviye başlama döneminin ise önemi vardır .Erken tedavinin etkinliğinin büyük olacağı inancındayız.

Antitetanik serum tedavisi dünyada 80 yılı aşkın bir süredir uygulanan spesifik bir tedavi yöntemidir. Bunlar bilindiği üzere heterolog (at veya sığır türü) veya homolog (hiper immun insan globulini) türlerinde olabilir.

ATS (Antitetanik heterolog serum) dünyada uzun yıllardır kullanılmaktadır. Sonraları bu tedavi serum hastalığı, anafilaksi ve diğer yan etkileri ile bilim adamlarını daha olumlu antitoksin türleri aramaya yöneltti ve bu vesile ile TIG (Homolog tetanus immunglobulin) bulundu. İmmünize edilmiş insanlardan elde edilen bu materyalin yan etkilerinin olmaması ayrıca daha uzun süreli bir bağışıklık devamlılığı yanında hastaya verilen volümün azalması yönünden avantajları vardır. Öte yandan daha pahalı olması ve de im uygulaması ile absorpsiyonun gecikmesi ve acilen yüksek kan seviyesi gereken koşullarda ilk etapda yetersiz olması gibi ufak sakıncaları olabilir.

ATS de dozaj serumun effikasitesi, yaranın durumu, inkübasyon süresi ve hastanın durumuna göre 60.000-80.000 Ü arasında değişir. Genellikle ülkemizde

pürüf ve konsantre olmayan serumlar kullanılmaktadır. Bu nedenle gerekli vakalarda büyük volümlerin verilmesi hasta için oldukça yüküldür. Etkinliği artırma amacı ile verilecek miktar günde 100.000 Ü'e kadar çıkılabilir. Bunların yarısı im yarısı iv uygulanabilir. İntratekal yol yan etkilerin çokluğu nedeniyle pek kullanılmamaktadır. Bu yolu aynı zamanda kortikosteroidlerle birlikte uygulayan gözlemciler de vardır.

Tetanus tedavisinde antitetanik serum, tedavinin ana prensiplerinden birini teşkil etmekle beraber araştırıcılar tedavi edilen ve edilmeyen vakalarda ölüm oranlarını değişik gruplar içinde inceleme olanağı bulmuşlardır. Bazıları serum tedavisinin mortalite oranını etkin biçimde düşürdüğünü savunurken (6,7), bazıları da antitetanik serum tedavisinin hastalıktan ölüm oranında etkin bir faktör olmadığından bahsetmektedirler (8).

Ayrıca 1965 Bombay'da yapılan 1. İnternasyonal Tetanus Kongresi raporlarında Srwastava ve ark. aynı sonuçtan bahsetmektedirler.

Tetanus insan immünglobulini (TIG) optimal verilmiş dozları değişiktir. 3.000-10.000 Ü arasında değişir. ATS ile TIG'in etkinlik derecelerini kıyaslama amacı ile yapılan geniş çapta bir araştırmada 1965 den 1971 e kadar dağılan yıllarda TIG verimi ATS ye oranla artarak gitmektedir (9). Ayrıca bunların uygulandığı vakalarda mortalite oranının büyük değişiklik göstermemesi ilginçtir. Örneğin 372 hastada TIG verilmiş mortalite 227 yani 61.0 % oranındadır. Oysa ATS (At orijinli) verilen 107 hastadan 68'i kaybedilmiş olup, mortalite 63.6 % dir. Fark çok büyük değildir. Bu araştırmada türü ne olursa olsun antitoksik serum uygulanan hastalarla serum tedavisi yapılmayan hastaların kıyaslaması da yine önemli sonuçlar getirmektedir. Seroterapi gören 479 vakadan 295'i kaybedilmiş yani mortalite oranı 61.6 %, seroterapi görmeyen 66 vakanın 52 si kaybedilmiş olup, mortalite oranı 78.8 % dir. Bu araştırmada A.B.D. imkanlarında yapılmıştır. Bunlardan ve bizim bir yıla sığan 19 vakalık istatistiğimizden çıkarılabilecek sonuçlar vardır.

1 — Tetanusta prognostik her halukarda son derece ciddidir. En uygar ülkelerin limitsiz olanakları dahi bu toksik infeksiyonda mortaliteyi 60 % nin altına düşürememiştir. Bizdeki oranda 12/19 (63.15 %) civarındadır.

2 — Hastalık tedavisinde supportif tedavi spesifik tedaviden önemli ve prognostik üzerinde etkindir. Konu buna dayalı bir olanaklar dizisi sorunudur.

3 — Spesifik tedavide uygar dünyanın uyguladığı TIG türüne dönüşmek en azından hastayı ATS ile yüklenen zararlı yan etkilerden koruma bakımından zorunludur. Prognostik üzerine etkisi veya spesifitesi yukardaki rakkamlara göre pek fazla olmamakla beraber geniş sayıda vakada ve ülkemiz koşullarında deneme ve uygulamanın yararlı olduğu inancındayız. Halen mevcut ATS uygulamasında ise

tedavi doz ve yollarının değiştirilmesi kanısındayız. Günlük tedavi dozu 100.000 Ü civarında olmalı ve hastalarda bir hipersansibilite durumu olup olmadığı saptandıktan sonra bunun yarısı im, yarısı iv olarak 5 - 7 gün süre ile uygulanmalıdır. Burada ayrıca prodüksiyon müesseselerinin hazırlanan serumların etkinlik derecesini titizlikle kontrol etme zorunluklarını da belirtmeden geçemeyiz. Ayrıca üretim ve kontrol müesseselerinin ayrı olması güvenceyi artırır inancındayız.

4 - Prognosda etkin olan bir kaç önemli noktayı tekrarlamak isteriz. Örneğin inkübasyon dönemi bu kriterlerden biridir. Bu süre ne kadar kısa olursa, prognos o kadar ciddidir, dolayısıyla vakamın izlenme ve tedavisinde o derece titizlik göstermek gereklidir. Buna karşın yaralanmayı takiben bilinçli veya bilinçsiz antibakteriyel uygulanan hastalarda prognoz genellikle daha olumludur. Bir diğer husus da hastalık belirtilerinin ilk başladığı veya farkedildiği dönemde antitetanik serum uygulanan hastalarda sonuca daha umutla bakılabilir. Şifa ile sonuçlanan vakalarımızda bu olumlu faktörleri görmek mümkündür.

Özet olarak toplumlarda kitlevi aşılama uygulandığı hallerde bu kaygı ve endişeler mevcut değildir. Aşısız kişilerin yaralanmaları halinde ise ilk elden gelen radikal bir yara temizliği ve yeterli bir antibakteriyel tedavi, gerekli hallerde profilaktik antitetanik serum uygulaması ve hemen aktif immünizasyona geçiş hastalık oluşumunu önleyebilir. Gerek profilaksi gerek tedavi yan etkileri olmayan, uygulaması kolay TIG ye geçiş zamanı birçok uygar ülkelerde olduğu gibi, ülkemiz için de gelmiştir sanırız.

Ö Z E T

Yıllık ortalamanın çok üzerindeki vaka sayısı nedeniyle son 1 yılda yatırılarak tedavi edilen 19 tetanus vakasının tedavi ve prognostik yönünden tartışması yapılmıştır. Mortalite oranı 63.15 % olan bu infeksiyonun prognos ve tedavisinde bazı sonuç ve öneriler getirilmiştir.

SUMMARY

Tetanus Prognostic under recent treatment

Nineteen cases of tetanus were diagnosed in 1978 in the Department of Infectious Diseases. These numbers seen in our Department are higher than usual yearly incidence. The reason of this higher incidence and cases have been discussed in regard to its prognosis and treatment. The mortality rate was found to be 63.15 per cent. Some important recommendations were suggested for this disease as far as its prognosis and specific serum therapy are concerned.

LİTERATÜR

- Bytchenko, B : Recent trends tetanus mortality in the world, 3. International Conference on tetanus WHO Rep. 253 : 17-18 1972.
- Hoepflich, P.D. : Infections Diseases Harper Row,
Onul M. : Tetanus Koruyucu aşısının Değeri. A.Ü.T.F. Mec. 1963, XVI, II ayrı baskı
- Durusu, Z. M., F. Mengü. : A'Propos de 74 Cas de tetanus hospitalisés pendant les quinze dernières années, archives de l'union médicale balkanique, 1 : 49-52, 1976
- Lowbury, J.L., A. Kildson, H.A. Lilly M.D. Wilkins, D.M. Jackson. : Prophylaxis against tetanus in nonimmun patients with wounds, the role of antibiotics and human antitetanus globulin J. Hyg. Camb, 80 : 267-176, 1978
- Blake P.A., R.A. Feldman, T.M. Buchanan, G.F. Brooks, J.V. Bennett. : Serologic therapy of tetanus in the United States 1965-71 JAMA 235 : 44, 1976
- Brown, AM., R.D. Montgomery. : Value of large dose of antitoxin in Clinical tetanus Lancet. 2 : 227-230, 1960
- Athavale V.B., P.N. Pai. : Role of tetanus antitoxin in the treatment of tetanus in children J. Pediat. 68 : 289-293, 1966
- Vaishnava, H., R.K. Goyal, N.G. Geogy : A Controlled trial of antiserum in the treatment of tetanus, Lancet, 2 : 1371-1374, 1966

PATOJEN ENTERİK BAKTERİLERDE ANTİBAKTERİYEL DUYARLILIK DURUMU

Melahat Onul*

M. Emin Tekeli**

Başar Özüygür***

Asırımızın başında (1906) ilk kez Ehrlich ile başlayan kemoterapi kavramı günümüze dek gelişen evrelerden geçmiştir. Sayılarına her gün bir yenisini ilave olunan antibakteriyel ilaçlarla bakteri dünyası ve bunların karşılaşma alanı olan canlı organizmada çeşitli yönlerde değişimler saptanmaktadır. Bu nedenle konunun canlılık ve hareketliliği süreklidir. Amacı insan sağlığına kısa sürede hizmet ve kesin etkin sonuç alma olan tedavi edici hekimlikte bu konunun yakından izlenerek bilimsel pozitif veriler ışığında hizmet etme zorunluğu vardır.

Günümüz bakteri infeksiyonlarında düzensiz ve gelişigüzel antibakteriyel uygulamanın getirdiği sorunlar yinelenerek ülkemizde ve de bütün dünyada bildirildi. Sorun çözülmüş değildir. Özellikle ülkemizde isabetsiz, gereksiz veya usulüne uygun olmayan antibiyotik tedavisine günlük uğraşlarımızda büyük sıklıkla rastlıyoruz. Medikal, sosyal ve ekonomik koşullar elverdiğinde en sağlıklı antibakteriyel tedavi kuşkusuz laboratuvar dayanaklarına göre uygulanandır. Yalnız ülkemiz koşullarında bu her zaman realize edilemez veya hastanın durumu acil bir tedavi gerektirebilir. Bu durumlarda en olumlu antibiyotik türünün seçimi, gerekli tedavi dozları ve süresinde uygulanması, yan etkilerin dikkate alınarak hastaya yarar yerine zarar verilmesinden kaçınılması şüphesiz ilk düşünülmesi gereken noktalar. Antibakteriyel etkinlik belirli faktörlerle değer taşır.

- a) Etyolojik etkenin bilinen duyarlı antibiyotiği
- b) Toplumlarda, coğrafya ve yaşam koşulları ile yakından ilişkili farklılık veya ayrıcalıklar
- c) Zaman aşımı içinde mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere karşı gösterdikleri duyarlılık değişimleri.

Bu nedenle toplumların kendi özellikleri ile ilişkili bu değişimleri belirli zaman dilimleri içinde bilimsel, kitlesel incelemelerle yansıtma, tedavide isabeti sağ-

* A.Ü. Tıp Fak. İnfeksiyon Hast. Kürsüsü Profesörü

** A.Ü. Tıp Fak. İnfeksiyon Hast. Kürsüsü Doçenti

*** A.Ü. Tıp Fak. İnfeksiyon Hast. Kürsüsü Tıbbî Teknoloğu

lar inancındayız. Yoksa bir antibakteriyel maddenin ilk bulunduğu zamanlardaki etkin olduğu mikroorganizma türlerinde gözü kapalı kullanılan devamlılığı her zaman isabetli olmadığı gibi yarar yerine zarar verme olasılığı da vardır.

Barsak infeksiyonları ülkemizin de dahil olduğu gelişmekte olan ülkelerin güncel sorunları olma özelliğini halen korumaktadır. Kaldığı günümüz hareketli dünyasında hijyen ve sosyo-ekonomik koşulları yerinde, uygar ülkeler dahi kendi yerli heterolog infeksiyonları yanında grup infeksiyonların import vakalarından tümüyle kurtarılamamıştır. Tedavi edici ve koruyucu hekimlik yönünden bu tür prognostiği ciddi, akut infeksiyonlarda erken ve etkin tedavi öncelik taşır. Ülkemiz ve yaşadığımız coğrafya içinde barsak infeksiyonlarının antibakteriyel tedavi uygulanan major grupları salmonella, şigella infeksiyonları ve koleradır.

Bu bakteriyel infeksiyonlarda 30 yıldır antibakteriyel bir tedavi uygulanmaktadır. Yukarıda belirttiği üzere bu uygulama bölgesel özellikler çerçevesinde makro ve mikro organizma yönünde hareketli bir değişim tablosu göstermektedir. Bu nedenle belirli infeksiyonlar için klasik kitapların öneri veya ilaç üreticilerinin deneysel yargılarından çok kendi öz gözlem ve deneylerimizin yararlı olduğu inancındayız. Konu ülkemiz insanları biyolojik, fizyolojik, immünolojik özellikleri ve bunlarla beraber olan bakteri dünyasının özellikleri ile değişim ve ayrıcalıklar göstermektedir. Bu konuda in vivo gözlemler yalnız başına bilimsel bir pozitivite taşımadığı gibi sadece hasta veya portörlerden izole edilen bakterilerde uygulanan duyarlılık testleri üzerinde yön saptamakta yeterli değildir. İn vitro ve in vivo gözlem ve bulgular birarada tartışılmalıdır. Zira bir antibakteriyel ile deneyde karşılaştırılan mikroorganizma insan vücudu ortamında farklı reaksiyon ve sonuçlar verebilmektedir. Bununla beraber belirli zaman dilimleri içindeki in vitro laboratuvar incelemeleri ile alınan sonuçların bildirilmesi, laboratuvarlı veya laboratuvarsız çalışan tedavi edici hekime ışık tutar kanısındayız. Bu nedenle bir yıldanberi Kliniğimizde yatan intestinal infeksiyonlu hastalardan izole edilen patojen bakterilerin en çok kullanılan veya kullanılabilir antibiyotikler karşısındaki duyarlılıklarını incelemeyi amaç edindik.

MATERYAL METOD

Bir yıl süre ile Kliniğimizde yatırılarak tedavi gören, ayrıca polikliniğimize başvuran enterik bakteriyel infeksiyonlu hastalarda kan, idrar, dışkı gibi çeşitli muayene materyeli incelendi. Etyolojik etken bakteriyolojik tanı yöntemleri ile belirtildi.

Üç büyük patoloji grubunu oluşturan bu bakteriler :

1 — Salmonella, 2 — Şigella, 3 — Kolera vibriyonu grupları halinde toplandı.

Bu bakterilerin izolasyonu ve idantifikasyonu klasik yöntemlerle yapıldı.

Bu amaçla EMB agar, Mac Conkey agar (Difco), SS agar (Difco), Endo agar, Peptonlu su ve Alkış besiyerleri kullanıldı. Ayrıca idantifikasyon spesifik grup ve tip serumları ile teyid edildi.

Sansibilite deneylerinde bu infeksiyon etkenlerinin genellikle az veya çok duyarlı olduğu ve birçokları halen tedavide kullanılmakta olan antibiyotik ve kemo-terapötik grupları seçildi. Bunlarla izole edilen bakterilerde antibiyotik duyarlık testleri yapıldı. Kullanılan yöntem Disk Diffuzyon tekniğidir ve Kirby-Bauer metodunun bir modifikasyonudur. Araştırmada kullanılan besiyeri ise Muller-Hinton-Medium agar (Difco) dur.

Denenen çeşitli antibiyotikleri aşağıda belirlenen dilusyonlarda içeren diskler laboratuvarında tarafımızdan hazırlanmıştır.

Streptomisin	10 mikrogram
Kanamisin	30 »
Kloramfenikol	30 »
Ampisilin	10 »
Gentamisin	10 »
Terramisin (Oksi tetrasiklin)	30 »
TMP/SMX	30 »

Disk çevresinde üreyen bakterinin antibakteriyel diskinde olan mesafe ölçülmüş, değerlendirme buna göre yapılmıştır. Disk çevresinde üreme gösteren bakteriler o antibiyotiğe dirençli sayılmış bunun dışındakiler ise aşağıdaki sayılar içinde değerlendirilmiştir. Her antibakteriyelde etkileme ve konsantrasyonla ilgili ufak farklılıklar gösteren sıralamamız şöyle özetlenebilir.

D U Y A R L I L I K

Antibakteriyel	Dirençli	Orta Duyarlı	Duyarlı
Streptomisin	<11 mm	12-14 mm	>14 mm
Kanamisin	<13 mm	14-17 mm	>17 mm
Kloramfenikol	<12 mm	13-17 mm	>17 mm
Ampisilin	11 mm	12-13 mm	>13 mm
Gentamisin	-	-	>18 mm
Terramisin	<14 mm	15-18 mm	>18 mm
TMP/SMX			>16 mm

İncelemeye tabi tutulan bakteri sayısı 105 olup, grup dağılımı aşağıdaki gibidir.

Salmonella			Şigella			V. El-Tor
S. tifi	S. para A	S. para B	S. Boydii	S. Diz.	S. Flex	İnaba
15	3	15	1	1	56	14

İncelenen bakteri gruplarındaki antibiyotiklere duyarlılık durumu tablolarında gösterildiği gibidir. (I,II,III)

TABLO : I
S A L M O N E L L A G R U B U

	S. tifi			S. Paratifi-B			S. Paratifi-A		
	D	O	R	D	O	R	D	O	R
Streptomisin	2	7	6	10	4	1	2	1	—
Kanamisin	3	7	5	1	12	2	1	2	—
Kloramfenikol	13	—	2	13	2	—	33	—	—
Ampisilin	8	2	5	2	2	11	2	—	1
Gentamisin	15	—	—	15	—	—	3	—	—
Terramisin	12	3	—	9	5	1	2	1	—
TMP/SMX	15	—	—	15	—	—	3	—	—

D : Duyarlı

O : Orta duyarlı

R : Rezistan

TABLO : II
Ş İ G E L L A G R U B U

	Flexneri			Boydii			Dizanteria		
	D	O	R	D	O	R	D	O	R
Streptomisin	8	19	28	1	—	—	—	—	1
Kanamisin	3	18	35	—	1	—	—	—	1
Kloramfenikol	46	6	4	1	—	—	1	—	—
Ampisilin	12	14	30	1	—	—	1	—	—
Gentamisin	56	—	—	1	—	—	1	—	—
Terramisin	45	9	2	1	—	—	—	1	—
TMP/SMX	56	—	1	1	—	—	1	—	—

D : Duyarlı

O : Orta duyarlı

R : Rezistan

TABLO : III
V. EL TOR - INABA

	DUYARLI	O. DUYARLI	REZİSTA
Streptomisin	6	3	5
Kanamisin	2	8	4
Kloramfenikol	14	—	—
Ampisilin	—	—	14
Gentamisin	14	—	—
Terramisin	10	4	—
TMP/SMX	14	—	—

Bu tabloların incelenmesinde değişik bakteri gruplarından alınan sonuçlar şöyle özetlenebilir :

a) Salmonella grubunda alınan sonuçların değerlendirilmesinde ortak özellik olarak 1. derecede duyarlılığın TMP/SMX ve Gentamisin'e 2. derecede Kloramfenikol'e olduğu göze çarpmaktadır. Bunu Tetrasiklin, 3. derecede de Ampisilin izlemektedir. Yalnız S. tifi, S. paratifi A ve B grupları arasında dahi dikkat çekici bazı ayrıcalıklar mevcuttur. Ampisilin'e karşı duyarlı S. tifi de in vitro denemelerde yarı yarıya bir oran gösterirken S. paratifi B de bu antibiyotiğe dirençlilik daha baskın durumdadır. Buna karşın bu grupta Streptomisin duyarlılığı daha önde görülmektedir.

b) Şigella grubunda ülkemizde hakim olan tip Flexner diğerleriyle 56/2 gibi yüksek bir oranda izole edilmiştir. Tersine kaba bir değerlendirim ile toplumumuz içinde dizanteri oluşturan bakteriyel etkenlerin 90 % a yakın bir oranının S. Flexneri ile oluştuğu söylenebilir. Bu grubun antibakteriyel değerlendirilmesinde ise Gentamisin ve TMP/SMX 1. planda yer almakta olup, Kloramfenikol ve Tetrasiklin 2. sıraya düşmektedir. Ampisilin'e dirençlilik 50 % nin üzerine çıkmaktadır.

c) 14 El-tor suşlarından yapılan duyarlılık testinde Kloramfenikol, TMP/SMX, Gentomisin'e duyarlılık, Ampisiline ise 100 % gibi yüksek oranda bir dirençlilik mutlak sayılarda ters bir görüntü içindedir.

TARTIŞMA

Son 10 yıl içinde enterik patojen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı dirençlilik kazandığına dair dünyanın çeşitli ülkelerinden bölgesel özelliklerle ilgili yayımlar yapılmaktadır. Stephan ve ark. öncelikle hayvan orijinli Salmonellalar üzerinde geniş bir araştırma getirmektedir. Berlin Veteriner Laboratuvarında izole edilen 2563 Salmonella suşu bizim düzenlediğimiz antibakteriyellere yakınlık göstermektedir.

ren bir grup içerisinde duyarlılık testine tabi tutulmuştur (1). Bunlardan 11.4 % ü Kloramfenikol, Tetrasiklin, Ampisilin, Kanamisin, Gentamisin, Trimetoprim grubuna dirençli bulunmuştur. Rezistan suşların 36.0 % i S. tifi murium'dan oluşmaktadır. Genel dirençli suşların dışında değişik ölçülerde değişik antibiyotiklere rezistans determinantları bulunmuş, bu arada bizim sonuçlarımıza paralel olarak Gentamisin ve Trimetoprim'e dirençliliğe rastlanamamıştır.

ABD de 305 adet insandan izole edilen 152 hayvan orijinli Salmonella suşu üzerinde bulaşıcı rezistans (R faktörü) ve antimikrobiyel duyarlılık olgusu incelenmiş (2), bunlar arasında en yüksek insidans S. tifi murium serotipi olarak saptanmış, global olarak insan orijinli suşlarda antibakteriyel rezistans oranı 16 % , hayvanlardan izole edilenlerde ise 21 % bulunmuş. En yüksek rezistans Streptomisin ve Tetrasikline karşı bulunmuş, buna mukabil insan hekimliğinde çok kullanılan Kanamisin, Ampisilin ve Sefalotin'e büyük oranda rezistans saptandığı halde Nalidiksik asit, Gentamisin, Tobramisin, Rifampin ve Trimetoprim'e rezistans görülmemiştir. Ayrıca insan suşlarının 65 % sinin hayvan suşlarının 60 % sinin ise rezistanslarını kısmen veya total olarak bulaştırdıkları da bir seri deneyle anlaşılmıştır.

Hindistan'da (3) yapılan bir incelemede Üniversite Kliniğinde 1957 den beri Salmonella vakalarında 3 misli bir artış görüldüğünden bahsedilmekte olup, bunlardan S. Heidelberg ve S. Derby'nin hastane infeksiyonları özelliğini taşımaları ilginçtir. Ayrıca faj tipleri de incelenen bu bakterilerde değişik antibiyotiklere karşı duyarlılık denemeleri yapılmış S, tifi de 1964 denberi Streptomisin dışında hiçbir antibiyotiğe rezistans oluşmadığı saptanmıştır. Buna mukabil 1970 den itibaren diğer Salmonella türlerinde göze çarpar şekilde çeşitli antibiyotiklere bir rezistan oluşumu ve artışı belirtilmektedir. Yukarda bahsedilen serotiplerin özellikle hastane suşları olarak yayımında, antibiyotik kullanılmasının suçlanabileceği sonucuna varılmıştır.

İtalya'da yapılan diğer bir incelemede (4) çocuk ve erişkin Salmonella infeksiyonlarında çeşitli serotiplerin insidansı kıyaslanmakta bunlarda en yüksek rezistans Ampisilin, Kanamisin, Streptomisine karşı görülmektedir. Bu incelemede ilginç olan husus değişik serotiplerin gösterdiği rezistans değişiklikleridir.

Yine Hindistan'da yapılan diğer bir araştırmada (5) çeşitli kaynaklı 704 Salmonella suşunda değişik antibiyotik duyarlılık testleri uygulanmıştır. Bunlardan 95.4 % ü Kloramfenikol'e duyarlı bulunmuş, kullanılan teknikte besiyerinin her mm³ ü için 10 mikrogram Kloramfenikol kullanılmış, bu oranın 2-4 mikrogram olduğu konsantrasyonlarda suşların duyarlılığı ayrıca saptanmıştır. Özellikle kanatlı hayvanlardan izole edilen suşların hiçbirinde rezistans saptanmamıştır. Araştırmacılar, dünyanın diğer taraflarında olduğunun aksine bu grup bakterilerde Kloramfenikole karşı bir rezistans oluşmadığı sonucuna varmışlardır.

Son yıllarda orta Amerika ve Meksika'da Kloramfenikol'e dirençli Salmonella ve Şigella infeksiyonlarının oluşumu dikkatleri çekmiştir (6). Aslında ABD de Kloramfenikol'ün çok kullanıldığı yıllarda bir rezistan oluşumundan bahsedilmektedir. Bu antibiotik bugün ancak hastanede, parenteral yoldan uygulanan bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Barsak infeksiyonlarında ağızdan kullanılan Streptomisin, Neomisin ile, akneler ve erişkin bronşitleri için kullanılan Tetrasiklin ile bu antibiyotiklere karşı da rezistans oluşumunun artışımdan bahsedilmektedir. Salmonella infeksiyonlarında Kloramfenikol'e karşı rezistans oluşumu ise ilacın çok kullanıldığı yerlerde diğer barsak bakterilerinden bulaşıcı R faktörün alınması veya rezistans suş infeksiyonları dağılımı ile yorumlanmaktadır. Bu incelemede rezistan salmonella suşlarının E. Coli ve diğer barsak bakterileri ile aynı özelliği gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca Kloramfenikol'e rezistan plasmidlerin stabil olmadığı 25 % inde R faktörünün pasajlarla kaybolduğu da bildirilmektedir. Bu olgu Ampisilin ve aminoglikosidlere ait rezistansdan ayrı bir fenomendir, zira bu gruptaki rezistans devamlıdır.

Salmonella infeksiyonlarında antibakteriyel tedavi altında portörlük süresi de ayrı bir tartışma konusudur (7,8,9). Özellikle Salmonella gastroenteritlerinden 66 vaka üzerinde yapılan incelemelerde (10) invaziv olmayan infeksiyonlarda kemoterapinin portörlük süresini etkilemediği belirtilmektedir.

Finland ve ark. ise bir diğer araştırmada (11) incelemeyi daha geniş ölçüde tutarak Salmonella ve Şigella grubu bakterilerin 57 adet antibakteriyel karşısındaki duyarlılıklarını incelemişlerdir. Bu arada büyük grup olarak Penisilinler (16 tür), Sefalosporinler (8 tür), Makrolit grubu ve türevleri (6 tür), Aminoglikosid grubu ve türevleri (13 tür), geniş spektrumlu antibiyotikler ve polimiksin grubu (15 tür) deneyde kullanılmıştır. 1971 ve 72 yıllarında izole edilen suşlarla yapılan bu araştırmada Salmonella ve Şigella suşlarının çoğunluğunun birbirinden ufak ayrıntılarla beraber bu grup antibiyotiklere az çok duyarlı olduğu sonucu verilmektedir. Sonuçlar bu bakterilerin 1950 yıllarındaki duyarlılıkları ile benzerlik gösterir niteliktedir. Salmonellalardan bir kısmının Penisilin, Tetrasiklin ve Streptomisine rezistan, sigellaların ise bir bölümünün Tetrasiklin ve Sulfametoksazole rezistan olduğu diğer taraftan Penisilinler, Sefalosporinler ve diğer teste tabi tutulan antibiyotiklere karşı duyarlılık bulunduğu genellikle saptanmıştır. Konu daha çok uygar ülkelerin sorunlarından olan hayvan yemlerine ilave edilen antibiyotikleri yönlendirme bakımından ayrı bir yöntem ve amaç taşımaktadır. Dünya Sağlık Teşkilâtının yeni bir bildirisinde multirezistan suşların ülkelerdeki dağılım oranları farklıdır (13). Bu olgu genellikle S. tifi murium suşlarında, diğer salmonellara nazaran daha fazladır. Bu ankette 1971 de S. Dublin'in Streptomisin'e 90 % oranında rezistans kazandığı saptanmış WHO ve FAO'nun Batı Berlin'de 1971 - 76 yılları arasında yaptıkları geniş çaptaki bir araştırmada S. tifi murium'da önce bir rezistans artışı sonra azal-

ması görülmüştür. Bu 6 yılda genellikle Tetrasiklin'e dirençlilik saptandığı nedeniyle uygar ülkelerin önemli bir uygulamaları olan hayvan yemlerine Tetrasiklin ilavesi işlemlerinden vazgeçilmiştir. Aynı yayında Kloramfenikol'e direncin 50 %, Kanamisine 25 % oranında olduğu bildirilmektedir. ABD de 1967 - 75 periodu içinde rezistansın global olarak 2 misline çıktığı ve rezistan suş oranının 22-50 % arasında olduğu belirtilmektedir. En az 6 antibiyotiğe dirençli görülen multipl rezistan suş oranının 0.8 % den 9.2 % e yükseldiği bunun da genetik bulaşıcı rezistans ile yorumlanabileceğinden bahsedilmektedir.

Şigella infeksiyonlarında ilk kullanılan ilaç Sulfonamidler olmuş bugün için terk edilmiştir. Daha sonra geniş spektrumlu antibiotikler dönemine geçilmiş özellikle barsaktan rezorbsiyonu olmayan türler tüm bırakılmıştır. Bugün için ülkele- rin izledikleri tedavi yöntemleri bu konularda değişiktir. Bakterinin Tetrasikline duyarlılığı nedeniyle Yugoslavya'daki bir uygulamada tek doz 2.5 gr lık Tetrasiklin ile çok iyi sonuçlar alındığından bahsedilmektedir (12). Genellikle bütün dünyada basilli dizanteride antibakteriyel tedavi uygulanıp uygulanmaması tartışmalıdır. Hastalığın kendiliğinden şifa bulması, sadece supportif tedavinin yeterliliği dayanağı yanında bakteride oluşan bulaşıcı rezistans en önemli kuşkulardan biridir. Ayrıca WHO nun 1978 raporlarında dünya ülkelerinde çeşitli yıllara göre değişik sonuçlar verilmektedir. Örneğin İngiltere'de 1970 *Şigella* suşları Ampisiline dirençli bulunurken 1973 de New York'da yapılan bir incelemede Tetraksiklin ve Streptomisine rezistans 48 - 54 % oranında bulunmuştur. Oysa değişik denemelerde Klo- ramfenikole belirli bir rezistans saptanamamıştır. Yine bu raporda dikkat çekici bu önemli noktalardan biri de Cezayir, Yeni Gine, Pasifik ülkeleri gibi az gelişmiş ülkelerde *Şigella* suşlarında oluşan rezistansın gelişmiş ülkelere oranla çok düşük düzeyde oluşudur (13). ABD de çocuk infeksiyonlarında Amoksisilin ile Ampisilin kıyaslanmakta Ampisilin'in daha etkin olduğu görülmektedir (14).

Kolera 1960 yılı başlarından itibaren Güney Doğu Asya'dan başlayıp Orta, Yakın Doğu, Balkanlara aşamalı uzanan epidemilerle aktüel olmuş ve patojenezine uygun tedavi prensiplerinin tesbiti ile mortalite oranı çok düşürülmüş eskinin korkulan infeksiyonlarından. Elektrolit ve su dengesinin ayarlanması asidozun düzeltilmesi esas prensiplerinin yanında antibakteriyel tedavide Tetrasiklin, Klo- ramfenikol grubu antibiyotikler başarı ile uygulanmıştır. Bu konuda esas teşkil eden supportif tedavi yanında antimikrobiel tedavi tartışma konusu olmamış es- sen sıvı-elektrolit-asidoz tashihi ile kısa sürede düzenlenen toksiiinfeksiyonda hasta- lığın uzaması, rezistans oluşumu gibi konular hekimliği uğraştırmamıştır. Ancak bazı yayınlarda (15) Tetrasiklin grubundan olan Doksisiklin'in tek dozluk tedavisi ile yapılan kıyaslamalarda büyük fark veya üstünlük görülememiştir.

Salmonella, *Şigella* ve Kolera infeksiyonlarının antibakteriyel tedavilerinde in vivo ve in vitro değerlendirmeleri içeren kendi gözlemlerimiz zaman aralıkları ile belirtilmiştir (16,17,18,19,20).

SONUÇ

Bu incelemeler ışığında sonuç olarak aşağıdaki esasları sıralamak isteriz :

1 — Patojen enterik bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları zaman aşımı içinde bir değişim göstermektedir.

2 — Antibakteriyel duyarlılık konusunun coğrafya, ülkeler, toplumlar ve yaşam koşulları ile yakın ilişkileri vardır. Gerek in vivo uygulamalar gerekse in vitro incelemeler uygar ülkelerle, az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkeler arasındaki bu ayrıcalıkları vurgular niteliktedir.

3 — Salmonella grubu infeksiyonlarında değişik tedavi alternatifleri oluşmuştur. Kloramfenikol halen, klinik uygulamasında bir kontrendikasyon olmadığı sürece en etkin antibiyotiktir. Bu gibi infeksiyonlarda halen 2. antibiyotik olarak kullanılan Ampisilin'e karşı tabloda belirtildiği gibi dirençlilik oranı artmaktadır. 33 suştan 17 inde saptanan bir oran göstermekte olup çarpıcı niteliktedir. Bununla beraber günde 8 gr lık doz uygulamaları ile yeterli süredeki tedavilerde klinik gözlemlerimize göre başarılı sonuçlar alınmaktadır.

TMP/SMX e karşı bütün suşların in vitro duyarlılık göstermeleri bu kemoterapötigin yine de 3. bir ilaç olarak kullanılma olasılığını engelleyemez. Zira akut, toksik seyirli ciddi komplikasyonları olan bu grup hastalıklar da en etkin tedavi yöntemini seçmek zorundayız. Yan etkileri, kullanım süresi ve alanının kısıtlılığı nedeniyle radikal etkin acil tedavilerde 1. plana zorunluk olmadığı sürece alınmaması inancındayız.

4 — Şigella infeksiyonlarında günümüzde antibakteriyel tedavi uygulaması tartışmalıdır. Sulfonamidlerin çeşitli tür ve türevlerinin uygulandığı dönem geride kalmıştır. Ardından Tetrasiklin derivelere ve Kloramfenikol'e bir dönüş olmuştur. Bunun uygulama sonuçlarında ise öncelikle Angloamerikan ülkesinde infeksiyonun kendiliğinden de düzelebileceği düşüncesi, ayrıca bu grup ilaçlara karşı oluşan rezistans, rezistan suşlarla oluşan yeni infeksiyonlar ve portörlük sorunu nedeniyle antibakteriyel uygulanmaması, yetersizliği ve sakıncaları yargısına varılmıştır. Kanımızca, bazı literatür bilgilerinde de verildiği gibi sorun gelişmiş ve gelişmemiş ülkelerde bazı ayrıcalıklar göstermektedir. Birçok enterik infeksiyonlarda olduğu gibi ülkemizde de bu grup infeksiyonlar yaygındır. Antibiyotik tedavilerimizde in vivo uygulamalarımızda hastalığın kısa sürede düzeldiğini sonradan tekrarlanarak yapılan portörlük incelemelerinde böyle bir sorunun oluşmadığını saptadık. İn vitro incelemeye tabi tutulan 59 şigella grubu bakteriden 57'si ülkemizde genel olan Flexner tipindedir. 59 tipin tümünde Gentamisin'e duyarlı bulunmuş bunu TMP/SMX kombinasyonu izlemiştir. Bu kemoterapötige duyarlı görünen bir suşla oluşan bir

infeksiyonda, TMP/SMX tedavisinden 2 hafta sonra bir nüks oluşmuş bu kez izole edilen bakterinin yapılan antibiyogramın da rezistans saptanmıştır.

59 suşun kloromfenikol'e dirençlilik oranı 4/59, tetrasikline ise 2/59 oranında olup, halen bu tür infeksiyonlarda kullana geldiğimiz bu grup antibiyotiklere duyarlılığın devam ettiğini klinik uygulamaların başarılı olması yanında kanıtlayıcı pozitif laboratuvar dayanaklarıdır.

Dizanteri basillerinde Ampisilin ile ilişkili durum bir değişim içindedir, 59 suşdan 30'unda Ampisiline dirençlilik saptanmıştır. Bu olgu özellikle son yıllarda geniş ölçüde ve gelişigüzel uygulanmakta olan bu antibiyotik yönünden uyarıcı niteliktedir. Ciddi yan etkilerinin azlığı ve kolay uygulanırlığı nedeniyle çok kullanılan bu ilaç ile dirençli suşların yayımı, portörlük ve nüks olgularının artması beklenebilir kanısındayız. Basilli dizanteri vakalarında ciddi bir kontrendikasyon olmadığı takdirde Kloramfenikol ve Tetrasiklin'in halen en geçerli antibakteriyel grubu olduğunu tekrarlamak isteriz.

5 — Ülkemizde 1965 yılındanberi üzerinde yeniden eğilmek zorunda kalman El-tor infeksiyonlarında sportif tedavinin önde gittiği ve esası teşkil ettiği tartışılmaz. Lâkin bu arada etkene yönelik bir antibiyotik seçiminde, son bir yıl içinde hastalardan izole edilen 14 suşun antibakteriyel duyarlılığında Kloramfenikol, TMP/SMX ve 3. olarak Tetrasikline duyarlılığın sürdüğü gösterilmiştir. Şimdiye kadarki klinik uygulamalarda kullanılan ilk 2 antibiyotiğe ilaveten TMP/SMX in de kullanılabilceği yargısını getirmek isteriz.

6 — Bütün bu inceleme ve yargılar ülkemizde son yılların enterik infeksiyonlarının Kliniğimize yansıyan vakalarına ait bakteri grubunu içermektedir. Başlangıçtaki düşüncelerimizin tekrarı ile hastane veya pratikte laboratuvarsız veya laboratuvar sonuçlarını beklemeye zaman olmayan koşullardaki ilaç seçimine ışık tutacak pozitif in vitro sonuçlar olduğu inancındayız. Belirli zaman aralıkları ile tekrarlanmasından yarar umarız.

ÖZET

Bakteriyel enterik infeksiyonlarda antibakteriyel tedaviye, zaman aşımı ve değişik koşullarda ışık tutmak amacı ile 33 Salmonella, 59 Şigella ve 14 El-tor suşu üzerinde duyarlı oldukları veya kullanılmakta olan çeşitli antibiyotiklere karşı sanbilibite testleri incelenmiştir. Günümüzde ülke ve toplum özelliklerimizle bağlantılı ayrıcalıklar belirtilmiştir.

SUMMARY

Antibacterial Sensitivity of the Pathogen Enteric Bacteria

In an effort to cast light upon antibacterial treatment directed at bacterial enteric infections with lapse of time or under varying conditions, 33 *Salmonella*, 59 *Shigella* and 14 El-Tor strains were tested with respect to sensitivity to various antibiotics in current use or to dose which they were sensitive to their variations with relation to the prevailing characteristics in our country and society were pointed out.

LİTERATÜR

- 1 - Stephan, R., Bulling A. Steinbeck. : Die Entwicklung der antibiotikaresistenz von salmonellabakterien trierischer heikunft in der Bundesrepublik Deutschland einschliesslich Berlin (West), Zbl. Bakü. Hyg. I. Abt. Org. 237 : 264 - 273, 1977
- 2 - Antoine, F.S., W.E. Farrar. : Antimicrobial Resistance and R Factors in *Salmonella* isolated from humans and animals in Georgia and South Carolina South Med. J. 3 : 70, 305 - 308, 1977
- 3 - French, G.L., S.D. King, P. St. Louis. : *Salmonella* serotypes, *Salmonella typhi* phage types and antimicrobial rezistance at the University Hospital of the West Indies, Jamaica, J. Hyg. Camb. 79 : 5 - 15, 1977
- 4 - Benci, G. : Antibiotico - rezistenza di spih di *Salmonella* isolate da recorveriti in reparti pediatrici, Minerva pediatrica 29 : 867 - 872, 1977.
- 5 - Seith, S.K., S. Anoud A. Bingham, D.V. Vadekna. : Resistance of *Salmonella* serotypes to Chloramphenicol. Bull. WHO 54 : 3527, 1967
- 6 - Cherubin, C.E., H.C. Neu, C.J. Rahal, L.D. Sabath. : Emergence of Resistance to Chloramphenicol in *Salmonella* : J. of Inf. Diseases. 135 : 807 - 812, 1977
- 7 - Aserkoff, B, J.V. Bennet. : Effect of antibiotic therapy in acute Salmonellosis on the fecal excretion of *Salmonellae*, New Eng. J. Med., 1969, 28, 636
- 8 - Dinbar, A., G. Altmann, D.B. Dielcinsky the treatment of chronic biliary *Salmonella* carries, Amer. J. Med. 47 : 236, 1969
- 9 - Dixon, J.M. : Effect of antibiotic treatment on duration of excretion of *S. typhi* murium inc children, Brit. Med. J. 11 : 1343, 1965

- 10 - Keller, H. : Chemotherapie der Salmonellosen und Dauer der Rekonvaleszenz - Ansscheider hims, Schweiz. Med. Wschr, 104 : 1419 - 1422, 1974
- 11 - Finland, M., C. Garuer, C Wilcox, L.D. Sabath. : Salmonellosis and Shigellosis at Boston City Hospital, JAMA 229 : 1309 - 1312, 1974
- 12 - Hoepflich, P.D. : Infectious Diseases Sec. Edition 1977, 554.
- 13 - La Surveillance, Moyen de Prévenir et de réduire les risques pour la santé associés aux enterobactériés antibioresistantes : Rapport d'une réunion de l'OMS, 1978, Seri No. 624
- 14 - Nelson, J., K.C. Hattahh. : Amoxicillin dess effective than ampicillin against Shigella in vitro and in viyo : Relation ship of effcacy to activity in serum : J. Infec. Dis. 129 (suppl) : 222 - 227 1974
- 15 - Chandhuri. S.A., P. Dutta S.P. Pal Doxycyline in the treatment of Cholera : Bull. WHO 54 : 3505, 1976
- 16 - Onul, M. : Antibiotik tedavisi karşısında tifonun bugünkü durumu, A.Ü.T.F. Mec., 15 No 2 den Suppl., 1962
- 17 - Onul, M., B. Onul. : Die komplikationen und die Prognose des typhus abdominalis unter heutigen therapie, V. Inter. Kor. Infek. Wlen, A : 11/5 - 21, 1970
- 18 - Onul, M. : Acil ve ağır infeksiyonlarda antibiyotik tedavisi ve özellikleri. Türkiye Tıp Akad. Mec., 7 : 1 - 3, 1 - 42, 1972.
- 19 - Kandilci, S., M. Onul. : Tifo tedavisinde değişik antibakteriyel ilaçların tesiri. A.Ü.T.F. Mec., 25 : 4533 - 45, 1972
- 20 - Onul, M., B. Onul. : Die antibakterielle therapie Moglichkeiten bei den Salmonellosen. VI. Inter. Kong. Infect. Pares. Dis. Varxova 1974, S. 63

AKTİF DUODENUM ÜLSERİ TEDAVİSİNDE CİMETİDİNE

Kontrollü çift kör çalışma

Zafer Paykoç*

Erol Kesim**

Duodenum ülseri tedavisinde şimdiye kadar çeşitli yöntemler uygulanmıştır. Bu yöntemlerin çoğu mide asid salgısının azaltılması ve/veya nötralize edilmesi doğrultusundadır. Deneysel ve klinik veriler, duodenal ülser patogeneğinde mide asid ve pepsininin önemli bir rol oynadığını desteklemektedir. Duodenal ülserli hastaların, gastrik ülserli hastalara ve/veya ülserli olmayanlara oranla anlamlı derecede fazla ve sürekli asid salgıladıkları gösterilmiştir. Klasik duodenal ülser tedavisinde kullanılan diyet, antikolinergik ve antasid ilaçlar yalnız başlarına mide asidini yeterli ve gerekli ölçüde etkileyememektedirler. Buna karşılık, bunların kombine bir halde uygulanması ile, gündüz süresince nisbeten etkili bir asid kontrolü sağlanabilmektedir. Fakat uyku süresince yüksek asid salgısı karşılanamamaktadır.

1972 de James Black ve arkadaşları ilk histamin- H_2 reseptör antagonisti olan Burinamide'i keşfettiler. (1) Bu oral etkisi az olan bir maddeydi. Sonra sırayla Metiamide (1973) ve Cimetidine (1975) geliştirildi. (2) Son iki madde yalnız histaminin deney hayvanlarında ve insanlarda mide asid salgısına olan uyarıcı etkisini bloke etmekle kalmazlar, gerek bazal asid salgısı, gerekse bilinen çeşitli maddelerle uyarılmış mide asid salgısını % 60 - 90 oranında inhibe ederler. (3,4,5, 6,7) Peroral etkili ilk H_2 reseptör antagonisti olan metiamide'le yapılan klinik çalışmalarda duodenal ülserli hastaların semptomları kısa sürede geçmiş, endoskopik olarak da ülser kraterlerinin iyileştiği tesbit edilmiştir. Ancak 6 olguda (% 1) geçici ve gerileyen agranülositoz görülmesi nedeniyle bu ilaç klinik uygulamadan kaldırılmıştır. İlacın yapmış olduğu kemik iliği dejenerasyonunun H_2 reseptör blokajı ile ilgili olmadığı, metiamide molekülündeki thiourea parçasına bağlı olduğu anlaşılmıştır. Bu grup ilaçlardan en son geliştirilene olan cimetidine'de thiourea yerine cyanoguanidine konmuştur ve hayvan tecrübeleri ile cimetidine'in toksik ol-

* A. Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Kürsüsü Başkanı

** Aynı kürsü uzman asistanı

madığı gösterilmiştir. Keza, insanda yapılan tedavi deneylerinde şimdiye kadar herhangi bir kemik iliği depresyonu görülmemiştir.

Cimetidine'le yapılan kontrollü birçok çalışmada, ülserli hastaların ağrılarının kısa zamanda azalıp geçtiği, antasid alımı ihtiyacının azaldığı, gerek gastrik ülserli ve gerekse duodenal ülserli hastalarda ülser kraterinin bir ay içinde yüksek oranda (% 70 - 85) iyileştiği gösterilmiştir. (8,9,10,11)

Bu makalemizde cimetidine ile duodenal ülserli hastalarda, kontrollü çift kör yöntemiyle yaptığımız bir araştırmada elde ettiğimiz sonuçları takdim ediyoruz.

MATERYEL ve METOD

Endoskopik olarak aktif ülser saptanan kırk duodenal ülserli hasta bir seçim yapılmadan, rastgele, cimetidine veya plasebo tedavisine dört hafta süre ile tabi tutulmuşlardır. Araştırma çift kör yöntemiyle yapılmış, gerek tedavi eden hekimlerin, gerekse hastaların hangi tedavinin uygulandığından bilgileri olmamıştır. İşbirliği ve takip kolaylığı yönünden Ankara ve civarında oturan hastalar seçilmiştir. Başlangıçta 27 erkek ve 13 kadın olmak üzere 40 olguya deneme uygulanmış; ancak hastalardan 1 i hiç gelmemiş, 4 ü ikinci 14 günlük tedaviye zamanında gelmemiş ve 4 ü de son kontrole gelmemiştir. Böylece toplam 9 hasta çalışmadan çıkarılmış ve 31 hastada çalışma tamamlanmıştır. Devamsız hastaların genellikle yeni bir endoskopinin zahmetlerinden kurtulmak için kontrollere gelmedikleri anlaşılmıştır. Halbuki başlangıçta tedavi protokolu kendilerine anlatılmış ve eksiksiz uyacakları vadinde bulunmuşlardı.

Tedaviyi tamamlayan 31 olgunun 19 u erkek ve 12 si kadındı Yaşları 17-65 yaş arası olup ortalama yaş 36.4 dü. (Tablo : 1)

Bu çalışmaya İngilteredeki Smith Kline ve French Laboratuvarları ile varılan bir anlaşma protokolü gereğince başlanmıştır. Araştırmada bu firma tarafından hazırlanan ve numaralanmış kutular içinde sunulan, birbirinin aynı görünümünde olan «cimetex» tabletlerinde ya 200 mg cimetidine veya inaktif bir madde (plasebo) bulunmaktaydı. Haplar hastalara, geliş sıralarına göre verilmiştir. Cimetex tab-

Tablo 1 : Tedaviyi tamamlayan duodenal ülserli olgularda yaş ve cins dağılımı

Grup	Olgu sayısı	C i n s		Yaş (ort.)
		E.	K.	
Cimetidine	13	9	4	17-65 (41.7)
Plasebo	18	10	8	17-60 (32.5)
Toplam	31	19	12	17-65 (36.4)

Dört haftalık tedavi süresince, cimetidine alan hastalarda, bir olgu için ortalama ağrılı gün sayısı 8 olduğu halde, plasebo alan grupta bu 15 gündür. Cimetidine alarak iyileşen grupta hastalar ortalama 7.5 gün ağrı çekmiş, plasebo alarak iyileşen grupta ise bu iki kat uzun (15.3 gün) bulunmuştur.

Ayrıca, tedavi süresince, 1-4 ve 4-7 günler ve haftalara göre hastaların çektiği ağrı sayıları, gündüz ve gece ağrıları ayrılmaksızın Tablo 4 de gösterilmiştir. Cimetidine'le ülseri iyileşen 10 olguda dört haftalık tedavi süresinde toplam 94 ağrı (bir olgu için ortalama 9.4 ağrı) olmuş; plasebo alarak ülseri iyileşen 9 olguda ise toplam 276 ağrı (bir olgu için ortalama 30.7 ağrı) olmuştur. Ülseri iyileşmemiş olanlarda, cimetidine lehine bir farklılık varsa da (19/23) bu göze çarpıcı değildir.

Tablo 4 : Cimetidine'nin ülser ağrısı üzerine etkisi : Haftada ağrı sayısı

Grup	Olgu sayısı	Tipik epigastrik ağrı sayısı					4 hafta toplamı (olgu başına)
		1. hafta		2. hafta	3. hafta	4. hafta	
		1-4 gün	4-7 gün				
Cimetidine	13	51	28	41	25	6	151 (11.6)
İyileşen	10	29	16	33	16	0	94 (9.4)
İyileşmeyen	3	22	12	8	9	6	57 (19)
Plasebo	18	107	71	119	101	90	488 (27)
İyileşen	9	75	46	69	46	40	276 (30.6)
İyileşmeyen	9	32	25	50	55	50	212 (23.5)

III. Antasid tablet tüketimi :

Ağrı geldikçe hastaların aldıkları antasid tabletlerinin sayısı Tablo 5 de gösterilmiştir. Burada her grubun haftalık ve tedavi sonunda dört haftalık toplam tablet sayısı ve bir olgu için ortalama tablet sayısı ayrıca belirtilmiştir. Görüldüğü gibi, cimetidine'le iyileşenlerde 1,2,3, ve 4. haftalarda, ortalama bir olgu için sırasıyla 6, 3, 1.5 ve 0 tablet; dört hafta için 11 tablet kullanılmışken, plasebo alarak iyileşenlerde bu tüketim sırasıyla 16,10,8,9 tablet ve dört hafta için toplam 43 tablettir. İyileşmeyen grupta bu tüketim, cimetidine alanlarda 17,4,4,4 ve dört hafta için toplam 29 tablet; plasebo alanlarda ise yine sırasıyla 12,7,9,8 ve dört hafta için toplam 37 tablettir.

IV. Yan etkiler :

Cimetidine alan grupta, herhangi bir toksik yan etki (diyare, iştahsızlık, bulantı - kusma, baş ağrısı, jinekometri) görülmemiştir. Plasebo alan grupta, 2 olgu-

Tablo 5 : Cimetidine'nin antasid gereksinmesine etkisi

Grup	Olgu sayısı	Ağrı gidermek için kullanılan antasid tablet sayısı x					Toplam
		1-4 gün	4-7 gün	2. hafta	3. hafta	4. hafta	
Cimetidine	13	72 (5.5)	38 (3)	46 (3.5)	28 (2)	12 (1)	196 (15)
İyileşen	10	39 (4)	21 (2)	33 (3)	16 (1.5)	0	109 (11)
İyileşmeyen	3	33 (11)	17 (6)	13 (4)	12 (4)	12 (4)	87 (29)
Plasebo	18	152 (9)	101 (5.5)	154 (9)	157 (9)	155 (9)	719 (40)
İyileşen	9	88 (10)	54 (6)	88 (10)	75 (8)	82 (9)	387 (43)
İyileşmeyen	9	64 (7)	47 (5)	66 (7)	82 (9)	73 (8)	332 (37)

(...) Bir olgu için ortalama sayı

da baş ağrısı, 2 olguda ishal, 1 olguda bulantı - kusma ve 1 olguda da bulantı, halsizlik, unutkanlık ve sersemlik hali görüldü. Tedavi başlangıcında ve sonunda yapılan hemoglobin, hemotokrit, eritrosit ve lökosit sayımları, lökosit formülü, sedimentasyon, kreatinin, üre SGOT, SGPT, alkalin fosfataz değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

TARTIŞMA

Gift kör kontrollü metodla 31 duodenal ülserli hasta üzerinde cimetidine ve plasebo kullanarak, dört hafta sonunda aldığımız sonuçlar diğer araştırmacıların aldıkları sonuçlara uymaktadır. Cimetidine alan 13 olgunun 10 unda tam şifa elde edilmiştir (% 77). Buna karşılık plasebo grubunda şifa oranı % 50 dir.

Diğer ülkelerde yapılan ve yalnız kontrollü dizileri içeren ve endoskopik değerlendirme uygulayan bazı araştırmaların sonuçları Tablo 6 da gösterilmiştir. (12, 13,14,15,16,17) Bugüne kadar yapılan çok sayıda kontrollü araştırmalar göstermiştir ki, dört haftalık cimetidine tedavisi ile şifa bulmayan az sayıdaki olgularda ilaç uygulamasına devam edilmesi halinde 2. ay sonunda şifa oranı % 90 a ve 3. ay sonunda da % 100 e ulaşmaktadır. (11) Elimizdeki tablet sayısı ve araştırma planı doğrultusunda, bu araştırmamızda dört haftalık tedavi ile yetinilmiştir. Tedaviye devam edilse idi, bizim de benzer sonuçlar alacağımız kanısındayız. Zira cimetidine alan ve iyileşemeyen 3 hastanın 2 sinde dört hafta sonunda ülser kraterinde % 75 bir küçülme saptanmıştır. Tedavinin daha ilk haftasında saptanan diğer önemli hususlar. hastaların sübjektif olarak ağrılarının büyük oranla geçmesi ve antasid tableti tüketiminin azalmasıdır. Keza, cimetidine alan hastalar kendilerini çok rahat ve iyi hissettiklerini, hiç bu kadar iyi olmadıklarını belirtmişlerdir.

Tablo 6 : Duodenum ülserinde kısa süreli cimetidine etkisi
(Kontrollü çift kör yöntemiyle, endoskopik değerlendirilmiş)

Araştırmacı	Cimetidine		Olgu		p değeri
	Doz	Süre	sayısı	Şifa (%)	
Bodemar ve ark. ¹²	800-1200 mg	3 hafta	30	20 (%67)	p<0.0005
	Plasebo	6 hafta	36	32 (%90)	p<0.001
	800-1200 mg	4 hafta	20	17 (%85)	p<0.0005
	Plasebo	4 hafta	20	17 (%85)	p<0.01
Gillespie ve ark. ¹²	1000 mg	4 hafta	65	47 (%72)	p<0.001
	Plasebo	6 hafta	23	13 (%62)	
	4x300 mg	12 hafta	17	15 (%88)	
	Plasebo	4 hafta	28	16 (%60)	
Multicentre araştırma ¹⁵		6 hafta	29	22 (%76)	
Birleşik Krallık	Plasebo		14	2 (%17)	
Northfiel ve Blackwood ¹⁶	4x400 mg		14	5 (%36)	
	Plasebo		20	5 (%25)	
	4x400 mg		20	12 (%60)	
	Plasebo		24	7 (%29)	
Binder H.J. ve ark. ¹⁷	4x300 mg		23	4 (%19)	
	Plasebo		15	4 (%27)	
Multicentre araştırma	4x300 mg		27	13 (%48)	
USA	Plasebo		27	17 (%63)	

Cimetidine'in her tür uyarılarla (histamin, gastrin, yemek, insülin) artırılan mide asid salgısını % 60 - 90 oranında inhibe etmesiyle hekimlik ilk defa bu kadar geniş etkili bir ilaca kavuşmuş olmaktadır. Gerçekten de cimetidine'in gastrik ve duodenal ülser tedavisinde beklenen oranda başarılı sonuçlar sağladığı birçokları ve tarafımızdan kanıtlanmıştır. Ancak, cimetidine kesildikten sonra bir yıl içinde olguların % 80 inde ülserin nüksettiği de araştırmacılar tarafından gösterilmiştir. Bu açıdan olgularımızı incelemeye devam etmekteyiz. Cimetidine kesildikten sonra, cimetidine etkisi ile gastrin hücrelerinde hiperplazi olduğu, böylelikle ülser nüksünün klasik tedaviye oranla daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür. Halbuki bugüne kadar böyle bir hiperplazinin varlığı gösterilememiştir. Aksine, cimetidine tedavisi kesildikten sonra mide asid salgısında, tedaviden önceki düzeye oranla bir değişiklik saptanamamıştır.

Cimetidine'nin aktif ülser tedavisinde başarısı yanında nükslerin fazlalığı, doğal olarak, idame tedavisi konusunu ortaya çıkarmıştır. Bugüne kadar, bir yıl süreyle, geceleri yatarken verilen 400 mg lık bir dozla ülserlerin % 65 - 85 gibi

büyük oranda önlenebildiği bazı araştırmacılarca yayınlanmıştır. (18,19,20,21) (Tablo 7). Bu aşamada ortaya çıkan konu, hayat süresince bu ilacın verilip verilemeyeceğidir. İlacın bugünkü satış fiyatıyla ömür boyu alınması, büyük ekonomik bir sorun ortaya çıkarmakla beraber (bugünkü rayiçle bir tablet 14 TL, bir aylık tedavi 2000 TL.dir) esas konu, bu kadar uzun süre ilacın kullanılmasıyla, bugün için bilinmiyen ciddi yan etkilerin meydana çıkıp çıkmıyacağıdır. Bu problemin çözümlenmesi ise ancak en az on yıllık bir deneme süresinden sonra cevaplanabilecektir.

Tablo 7 : Duodenum ülserinde cimetidine ile idame tedavisi
(endoskopik değerlendirme)

Araştırmacı	cimetidine		olguların sayısı	Nüksün oranı (%)
	doz	süre		
Bodemar ve Walan ¹⁸	2 x 400 mg	1 yıl	19	3 (% 16)
	0		23	18 (% 78)
Blackwood ve ark. ¹⁹	800 mg gece	6 ay	21	5 (% 24)
	0		24	21 (% 88)
Hetzl ve ark. ²¹	2 x 400 mg	1 yıl	26	9 (% 35)
	0		30	25 (% 83)
Gray ve ark. ²⁰	400 mg gece	9 ay	45	4 (% 9)
	0		48	32 (% 75)

Kontrollü, ciddi araştırmalarla bu soruna bir cevap bulununcaya kadar ülser nüksünden muzdarip milyonlarca hastaya nasıl bir tedavi önerileceği güncel bir sorundur. Bu konuda iki yöntem ileri sürülmektedir. 1. Peptik ülserin şifasına kadar yürütülen cimetidine tedavisinden sonra, hastalara bir yıl süreyle geceleri 400 mg cimetidine verilip; yıl sonunda ilaç kesilince ülser tekrarlırsa cerrahi bir girişim uygulanabilir. Bu görüş lehinde, modern peptik ülser cerrahisinde başarılı ameliyat şekilleri olarak tanınan proksimal vagotomi, selektif vagotomi + piloroplasti veya selektif vagotomi + antrektomi operasyonlarında mortalitenin % 0.5 civarında olduğunun gösterilmesidir. Bu tür operasyonlardan sonra ülser yine tekrarlırsa, cimetidine'e yeniden baş vurulabilir. 2. İlk cimetidine tedavisinden sonra ülserin her nüks edişinde, şifaya kadar tekrar bir tertip cimetidine tedavisi uygulanır ve bu yaşam boyunca sürer gider. Bugün birçok araştırmacı bu seçenekler üzerinde bir görüş birliğine varmak için çalışmaktadırlar.

ÖZET

Cimetidine'nin duodenal ülser hastalığındaki etkisi, deneyi tamamlayan 31 poliklinik hastasında, kontrollü ve prospektif çift kör yöntemiyle incelendi. Hastalara 4 hafta süreyle günde 1 gm cimetidine veya plasebo ve semptomlarını gidermek için de antasid tabletleri verildi. Ülserin iyileşmesi, deneyden önce ve sonra

duodenoskopi ile değerlendirildi. Araştırma sonunda, cimetidine'le tedavi gören grupta % 77, plâsebo alanlarda % 50 tam şifa sağlandı. Semptomların düzelmesi ve antasid tableti tüketiminin değerlendirilmesi de plaseboya göre cimetidine'nin tedavi edici etkisini destekledi. Toksik yan etkiler görülmedi. Bu deneyin sonuçları, ülserin iyileşmesinde ve septomların giderilmesinde cimetidine tedavisinin anlamlı düzeyde başarılı olduğunu göstermiştir.

SUMMARY

The effect of Cimetidine in duodenal ulcer disease was assessed in a double blind, controlled and prospective trial in 31 outpatients, who completed the study. Patients received either 1 g cimetidine per day or placebo for a period of four weeks. Both groups received antacid tablets for symptom relief. The ulcer healing was assessed by duodenoscopy before and after the trial. At the end of trial 77 % of the cimetidine treated patients and 50 % of the patients taking placebo were completely healed. Evaluation of symptom relief (pain) and antacid consumption rates supported the efficiency cimetidine compared with placebo. No toxic side effects were noted. The results of this study demonstrate a significant ulcer healing and early symptom response with cimetidine therapy.

LİTERATÜR

1. Black J.W., Duncan W.A.M., Durant G.J., Ganellin C.R. and Parsons M.E. Definition and antagonism of Histamine H₂-receptors, *Nature* : 236 : 385-390, 1972
2. Brimblecombe R.W., Duncan W.A.M., Durant G.J., Ganellin C.R., Parsons M.E. and Black J.W. : The Pharmacology of Cimetidine, a New Histamine H₂-Receptor Antagonist. *Brit. J. Pharmacol.* 53 : 435-436, 1975
3. Aadland E., Berstad A., and Semb L.S. : Inhibition of Pentagastrin stimulated gastric Secretion by Cimetidine in Healthy Subject. *Excerpta Medica*, 1977, Amsterdam-Oxford. Cimetidine, *Int. Con. Ser.* 416 : 87-97
4. Barbezat G.O. and Bank S. : Basal Acid Output Response to Cimetidine in Man. *Idem* : 110-119
5. Brimblecombe R.W., and Duncan W.A.M. : The Relevance to Man of Pre-clinical Data for Cimetidine, *Idem* : 54-65
6. Pounder R.E., Williams J.G., Russell R.C.G., Milton-Thomson G.J. and Misiewicz J. : Inhibition of Food-Stimulated Gastric Acid Secretion by Cimetidine. *Gut*; 17 : 161-168, 1976
7. Frost F., Rahbek I., Rune S.J. et al. : Cimetidine in Patients with Gastric Ulcer : A Multicentre Controlled Trial. *Br. Med. J.* 2 : 795-799, 1977

8. Blackwood W.S., Pickard R.G., Maudgal D.P., Lawrence D. and Northfield T.C. : Cimetidine in Duodenal Ulcer. Controlled Trial *Lancet*, ii : 174-176
9. Domschke W., Doschke S. and Demling L. : A Double-blind Study of Cimetidine in Patients with Duodenal Ulceration : Clinical, Kinetic and Gastric and Pancreatic secretory Data. *Excerpta Medica*, 1977, Amsterdam-Oxford. Cimetidine, *Int. Con. Ser.* 416 : 217-223
10. Bodemar G. A. and Wajan A. : Cimetidine in the Treatment of Active Duodenal and Prepyloric Ulcers. *Lancet*, ii : 161-164, 1976
11. Baron J.H. et al. : Cimetidine and Duodenal Ulcer. *Br. Med. J.* i : 169-173, 1979
12. Bodemar G., Norlander B. and Wajan A. : Cimetidine the Treatment of Active Peptic Ulcer Disease. *Excerpta Medica*, 1977, Amsterdam-Oxford. Cimetidine, *Int. Con. Ser.* 416 : 224-239
13. Gillespie G., Gray G.R., Smith I.S., Mackenzie I. and Crean G.P. : Short-Term and Maintenance Cimetidine Treatment in Severe Duodenal Ulceration. *Idem* : 240-247
14. Semb L.S., Berstad A., Myren J. et al. : A Double-Blind Multicentre Comparative Study of Cimetidine and Placebo in Short-Term Treatment of Active Duodenal Ulceration. *Idem* : 248-253
15. Multicentre Trial : The Effect of Cimetidine on Duodenal Ulceration. *Idem* : 260-271
16. Northfield T.C. and Blackwood W.S. : Short Communication : Controlled Clinical Trial of Cimetidine for Duodenal Ulcer. *Idem* : 272-273
17. Binder H.J., Cocco A., Crossley R.J. et al. : Cimetidine in the Treatment of Duodenal Ulcer : A Multicentre double-blind Study *Gastroent.* 74 : 380-387, 1978
18. Bodemar G. and Wajan A. : Maintenance Treatment of Recurrent Peptic Ulcer by Cimetidine. *Lancet*, i : 403-407, 1978
19. Blackwood W.S., Maudgal D.P., Northfield T.C. : Prevention by Bedtime Cimetidine of Duodenal Ulcer Relapse. *Lancet*, i : 626-627, 1978
20. Gray G.R., Smith I.S., Mackenzie I. and Gillespie G. : Long Term Cimetidine in the Management of Severe Duodenal Ulcer Dyspepsia. *Gastroent.* 74 : 397-400, 1978
21. Hetzel D.J., Hansky J., Shearman D. J. C. et al. : Cimetidine Treatment of Duodenal Ulceration Short term Clinical Trial and Maintenance Study. *Gastroent.* 74 : 389-392, 1978.

DIABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA, CERRAHİ GİRİŞİM ESNASINDA UYGULADIĞIMIZ İNTERMİTTAN, İ.V. İNSÜLİN İNFÜZYONU YÖNTEMİ*

Prof. Dr. S. Koloğlu**

Dr. N. Kamel***

Dr. Y. Aral***

Diabetes Mellitus artık herhangi bir cerrahi girişim için kontrendikasyon teşkil etmemektedir. Ancak, cerrahi girişime tabi tutulan bir diyabetlide izlenmesi gereken tedavi programı hakkında bir anlaşma mevcut değildir. Gerçekten, bu hususta bir çok tedavi rejimi önerilmiştir. Biz, bu incelememizde, cerrahi girişime tabi tutulan diyabet vak'alarımızı muhtelif yönlerden araştırmaya tabi tuttuk ve 13 yıldan beri uyguladığımız ve intermittan insülin infüzyonu şeklinde uyguladığımız tedavi yönteminden elde ettiğimiz sonuçları arzettik.

MATERYAL VE METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği ve Kliniğinde takip edilen 1700 diabetes mellitus'lu hastanın 79'unda çeşitli nedenlerle cerrahi tedavi uygulama mecburiyeti hasıl olmuştur. Bu hastalarımızın 37'si kadın 42'si erkek idi. Kadın hastalarımızın yaşları 16-78, erkek hastalarımızın ise, 22-67 arasında idi.

79 vak'anın 55'inde major, 24'ünde minör cerrahi girişimde bulunuldu. 55 vak'anın 30'u erkek, 25'i kadındı. Bu vakalarda uygulanan major cerrahi türleri Tablo : 1'de arzedilmiştir.

24 minör cerrahi vak'asının 12'si erkek, diğer 12'si kadındı. Bunlarda uygulanan ameliyat türleri de gene Tablo : 1'de arzedilmiştir.

Hastalarımızda, genel olarak operasyondan önce rastlanan komplikasyonlar Tablo : 2'de arzedilmiştir.

* A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü araştırmasıdır ve IV. Endokrinoloji Gününde tebliğ edilmiştir (4 Mayıs 1977, Ank.)

** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Başkanı

*** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Asistanları

Biz, cerrahi girişime tabi tutulan bu 79 diabetes mellitus vak'amızda Oppenheimer'in önerdiği yöntemi (11) modifiye ederek Tablo : 3'de arzedildiği gibi uyguladık (S.K.)

Minör cerrahi girişim yapılan hastalarda uyguladığımız metod da Tablo : 4'de verilmiştir (S.K.)

Her iki tür cerrahi girişimin de, operasyon listelerinde, daima ilk sıraya konulması önerilmiştir.

Tablo : 1 - Cerrahi müdahaleye tabi tutulan 79 Diabetes Mellitus'lu hastada uygulanan ameliyat türleri

Yaş : 22-67 arasında	
Cins : 42 Erkek, 37 Kadın	
Major Cerrahi : 55 vaka (30 Erkek, 25 Kadın)	
— Tiroidektomi	13
— Amputasyon	
(İnfeksiyonlu veya infeksiyonsuz gangren	13
— Histerektomi	4
— Böbrek taşı ameliyatı	5
— Fıtık ameliyatı	3
— Kolesistektomi	3
— Hipofizektomi	3
— Sistosel ameliyatı	3
— Prostat ameliyatı	3
— Mezanter arter trombozu	1
— Akciğer kanseri	1
— Anal fistül	1
— Overlerde "Wedge resection"	1
— Mastektomi	1
Minör Cerrahi : 24 vaka (12 Erkek, 12 Kadın)	
— Katarakt	13
— Abse	3
— Glokom	2
— Cerrahi diş çekimi	2
— Laparoskopji	1
— Mediastinoskopi	1
— Larinks biyopsisi	1
— Lenf bezi biyopsisi	1

Tablo : 2 - Cerrahi müdahaleye tabi tutulan 79 Diabetes Mellitus vakamızda ameliyattan evvel saptanan komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Adet	total vaka	
		Adedinin	% si
Keto-asidoz ve koma	3	3.79
Makro-anjiopati-Serebral	3	3.79
-Koroner	28	35.44
-Periferik	28	35.44
Mikro-anjiopati-Retina	22	27.84
-Böbrek	12	15.18
Katarakt	17	21.51
İnfeksiyonlar-Total	27	34.14
-Üriner	11	13.92
Periferik nöropati	46	58.22
Genital sistem komplikasyonları	3	3.79
Sindirim sistemi komplikasyonları	4	5.06
Hipoglisemi	1	1.26

Tablo : 3 - major cerrahi müdahaleye tabi tutulacak diabetik hastalarda uyguladığımız intermittan insülin infüzyonu yöntemi ayrıntıları (S.K.)

A.Ü. Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Kürsüsü

Hastanın Soyadı ve Adı :

Nakil tarihi :

Hastayı takibeden sorumlu asistan :

..... Kliniğine

Yukarıda soyadı ve adı kayıtlı Diabetes Mellitus'u olan hastamızın
..... ameliyatının aşağıdaki tedavi programına göre uygulanmasını öneririz :

— Hastanın ameliyatından evvel, kliniğimizden taburcu olurken verilen diyetin, özel bir sebep yoksa, devam ettirilmesi önerilir.

— Son gece yarısından itibaren her nevi gıda, uzun tesirli insülin veya oral antidiabetikler kesilir.

— Cerrahi müdahaleden (8) saat önce 750 cc % 5 lik glikoz serumu içerisinde ünite kristalin insülin konarak 1-1.5 saat içerisinde (hastanın kardiyovasküler sistemi dikkate alınarak) intravenöz infüzyon yapılır.

— Ameliyattan iki saat evvel gene aynı miktar % 5 lik glikoz serumu, içerisinde ünite insülin olduğu halde, damara infüzyon yapılır.

— Her infüzyondan evvel idrarda şeker ve keton cisimleri araştırılır. Şayet son infüzyondan sonra hastanın idrarında ketonüri mevcutsa Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü sorumlu öğretim üyesi veya yardımcısının fikri alınarak insülinli glikoz serumu infüzyonu birkaç defa tekrarlanır.

— Ameliyatın anestezi ile yapılmasını tercih ediyoruz.

— Kısa süreli ameliyatlarda başkaca insülin-glikoz infüzyonuna lüzum yoktur.

— Hastaya kan tranfüzyonu yapılabilir

— Şayet ameliyat çok uzarsa, o zaman 4-6 saatte bir 750 cc % 5 lik glikoz serumu, içerisinde ünite kristal insülin olduğu halde 1-1.5 saatte damar içerisine infüzyon halinde verilmelidir.

— Hasta ağız yoluyla beslenmeye başlayıncaya kadar her 6 saatte bir 750 cc % 5 lik glikoz serumu, içerisinde ünite kristalin insülin olmak şartıyla, 1-1.5 saat içerisinde intravenöz infüzyon halinde verilir.

— Her infüzyondan evvel, bir idrar tahlili yapılarak şeker ve keton cismine bakılmalıdır. Şayet glikozüri mevcutsa intravenöz verilen insüline ilave olarak :

a) + + + + şeker için 8 ünite (glikozüri 12 saat devam ederse 12 ünite)

b) + + + şeker için 4 ünite,
cilt altına zerkedilir.

İdrar şekeri +, + + ise cilt altından insülin takviyesine lüzum yoktur.

— Hastanın yemesine müsaade edildiğinde yalnız tolere edebileceği besinler verilmeli, aynı zamanda yatma zamanı küçük bir kahvaltı eklenmelidir. İdrar yemeklerden evvel, yatarken ve gece saat 2 de tahlil edilerek, şayet glikozüri mevcutsa, glikoz miktarına göre yukarıda tavsiye edilen dozlarda insülin cilt altına verilir. Bu periodda hasta az gıda ve sıvı alıyorsa İV şeker ve insülin 12 saatte bir verilir. Hasta ölçülü diyeteye başladığında, daha evvel kendisine verilen geçilir.

— Ameliyattan evvel oral antidiabetik ilaçlarla ayarlanmış bir hastada, ameliyatı müteakip insülininden oral antidiabetik tedaviye geçerken, ilk gün, bir gün evvel verilen insülin dozunun yarısının verilmesi önerilir.

Tablo : 4 - Minor cerrahi müdahaleye tabi tutulacak diabetik hastalarda uyguladığımız intermittan insülin infüzyon yöntemi ayrıntıları (S.K.)

A. Ü. Tıp Fakültesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü

Hastanın Soyadı ve Adı :

Nakil tarihi :

Hastayı takibeden sorumlu asistan :

..... Kliniğine,

Yukarıda soyadı ve adı kayıtlı Diabetes Mellitus'u olan hastamızın ameliyatının aşağıdaki tedavi programına göre uygulanmasını öneririz :

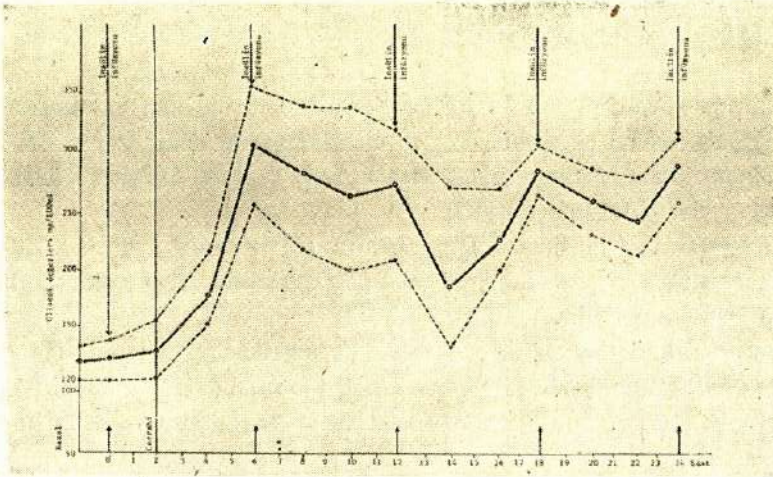
1. Ameliyat sabahı hastanın mutad olarak aldığı oral antidiabetik tedavisi veya insülini kesilir ve hasta aç bırakılır.
2. Ameliyattan iki saat önce 750 cc % 5'lik glikoz serumu, içine ünite kristalize insülin konarak ve 1.5 saatte bitecek bir süratle damar içerisine infüzyon yapılır.
3. İnfüzyon bitiminden yarım saat sonra hasta ameliyata alınır. (Diabetik hastaların ameliyatının saat 10.00'dan sonraya bırakılmamasını öneririz).
4. Aynı gün ameliyattan 4 saat, 10 saat ve 16 saat sonra yukarıda bildirilen infüzyon tekrar edilir.
5. Ameliyatın ertesi günü, hastanın ameliyattan evvelki mutad tedavisi ve diyetine dönülür.

Tablo ; 5 - Cerrahi müdahaleye tabi tutulan 79 Diabetes mellitus vakamızda ameliyattan sonra ölüm oranı ve ölüm sebepleri

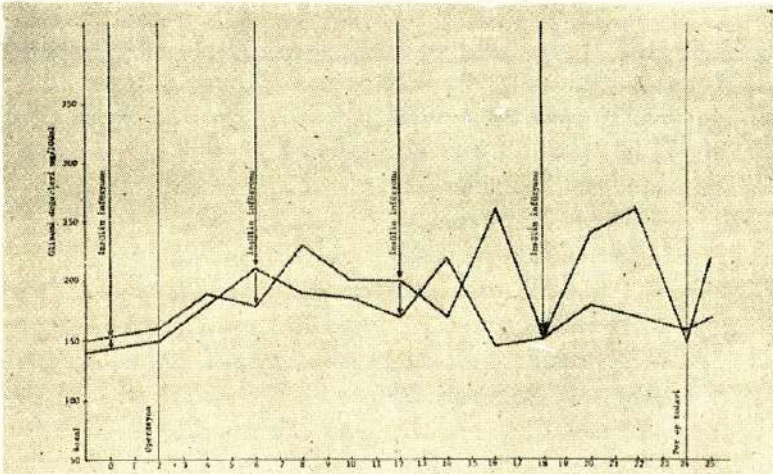
	Vak'a Adedi	Total Vak'a adedinin % si
1. Ameliyat esnasında ölüm	0	—
2. Ameliyattan sonra ölüm	4	5.06
3. Ölen vakalarda ameliyattan evvel saptanan komplikasyonlar		
— Periferik vaskülopati	4	
— Keto-asidoz ve koma	1	
— Atero-Sklerotik kalp hastalığı	2	
— Enfeksiyon	2	
— Nöropati	1	
4. Vakaların ölüm sebepleri		
— Emboli	1	
— Dolaşım yetmezliği	1	
— Mezanter arter trombozu.....	1	
— Gastro-intestinal kanama.....	1	

BULGULAR

Uyguladığımız yöntemlerle major ve minör cerrahi girişime tabi tutulan diabetli hastalarımızda ameliyat süresince ve ameliyat sonrası periodda saptadığımız glisemi seviyeleri Şekil : 1 ve 2'de gösterilmiştir.



Şekil : 1 Major cerrahi müdahaleye tabi tutulan adult veya juvenil tipi, insülinle ayarlı DM vakalarında, 750 cc, % 5'lik glukoz serumunda, günlük insülin ihtiyacının 1/4 ü, 6 saatte bir ve 2 saat süre içerisinde intermittant olarak verilmesiyle saptanan glisemi seviyeleri.



Şekil : 2 Minor cerrahi müdahaleye tabi tutulan Diabetes Mellitus vakalarında intermittan insülin - glikoz serumu infüzyonu tekniği ile gliseminin seyri

Yukarıda arzettiğimiz tedavi programına göre, büyük cerrahi girişime tabi tutulan diabetes mellitus'lu hasta gurubunda 4 ölüm vak'ası müşahede edildi. Bu vak'alarda ölüm sebebi ve ameliyattan evvel saptanan komplikasyonlar Tablo : 5'de arz edilmiştir.

Minör cerrahi girişime tabi tutulan hasta gurubumuzda yalnız bir vak'ada ab-se nüksü gözlemlendi. Bunun dışında her hangi bir komplikasyon husule gelmedi.

TARTIŞMA

Cerrahi girişime tabi tutulan diyabetiklerin sayısı, insülinin tedavi sahasına girmesinden beri devamlı olarak artış göstermektedir. Bu artışın izahında değişik faktörler ileriye sürülebilir :

a) Diabetiklerin yaşam süresi uzamıştır; yani, bu hastalar da, cerrahi girişimi gerektiren hastalıkların daha sık görüldüğü yaşlara artık ulaşabilmektedirler.

b) Genel popülasyonda diyabetli ensidansı artmıştır; buna paralel olarak, diyabetlide cerrahi girişim ensidansının da artması doğaldır.

c) Diyabetlilerde uygulanmasında tereddüt gösterilen elektif cerrahi metodlar için emin tekniklerin geliştirilmesi de, diyabetlilerdeki cerrahi girişim imkanlarını artırmıştır.

d) Pre, per ve post-operatif periodlarda insülin yardımı ile metabolik bozuklukların kontrol edilebilmesi, infeksiyonlarla mücadelede yeni ajanların keşfi ve anestezi sahasındaki modern ilerlemelerle mortalitenin düşmesi, cerrahi girişimlerin, hemen hemen diyabetik olmayanlardaki girişimlerin olağan sınırları içine girmesi, cerrahların bu vak'alardaki tedavi girişimi için karar vermelerinde daha cesaretili olmalarını sağlamıştır.

Yalnız diabetes mellitus'da görülen cerrahi bir koşul yoktur. Fakat, bazı koşullar, örneğin, safra taşları, pankreas kanseri, Dupuytren kontraktürü, ekstremitelerdeki yumuşak doku enfeksiyon ve gangreni v.s. diabetes mellitus'da daha sık gözlenmektedir (10). Bunlar arasında da, en sık cerrahi girişim sebebi, safra taşları ve periferik vasküler hastalıklardır.

Bizim vak'alarımızda ameliyattan evvel müşahede edilen komplikasyonlar veya diyabetle beraber bulunan hastalıklar Tablo : 5'de verilmişti. Tiroid hastalıkları bir yana bırakılırsa, bizim hasta gurubumuzda major cerrahi müdahaleye en sık sebep olan koşul periferik vasküler hastalıklar, minör cerrahi müdahaleye sebep olan koşul ise katarakt olmuştur.

Bir diyabetlinin cerrahi girişim için kusursuz bir şekilde hazırlanabilmesi, operasyon süresince ve postoperatif periyotta çıkması muhtemel komplikasyonları önleyebilir nitelik taşır.

Diyabetlide uygulanan cerrahi girişim esnasında en önemli komplikasyonlar, operasyon esnasındaki hipoglisemi ve postoperatuvar sıvı kaybı ve asido-ketoz olduğuna göre (Tablo: 6) hipoglisemiye sebep olmayacak miktarlarda insülin ile gere-

ken sıvı ve elektrolitlerin sağlanması alınacak önlemlerin başında yer almalıdır. Di-yabetlide cerrahi girişim esnasında uygulanması önerilen bütün yöntemlerde bu iki husus en önemli yeri işgal etmiş, ancak, bu tedavilerin verilme yolu ve zamanında değişiklikler yapılmıştır.

Major ve minör cerrahi girişimler esnasında uygulanmak üzere değişik araştırıcılar tarafından önerilen tedavi yöntemleri Tablo : 7 ve 8'de arz edilmiştir. Her birisinin avantaj ve mahzurları mevcuttur ve bunlar da gene Tablo : 7'de özetlenmiştir. Bizim bu yayınının konusunu teşkil eden yöntemimizin avantaj ve mahzurları ise bu bölümde arz edilecektir.

Tablo : 6 - Cerrahi müdahaleye tabi tutulan diabetik hastada sakınılması icabeden koşullar ve bu koşullardan korunmak için gerekli prensipler

I. SAKINILMASI İCAB EDEN KOşULLAR

1. Hipoglisemi (Bilhassa anestezi esnasında)
(önemli mortalite sebeplerindendir)
2. Diabetik asidoz (Post-operatif periodda)
(mortalite sebepleri arasında yeri önemsizdir)
3. Aşırı sıvı kaybı (Post-operatif periodda)
4. Mevcut kardiovasküler hastalığın ağırlaşması
(Önemli mortalite sebeplerinden)

II. KORUYUCU ÖNLEMLER

1. Hipoglisemiden korunmak için glukoz verilmelidir
(Husule geldiğinde süratle düzeltilmelidir)
2. Diabetik asidozun önlenmesi için insülin verilmelidir.
Asidoz içinde bulunan diabetlide, hayati acil cerrahi endikasyon yoksa, müdahaleden evvel asidoz tashih edilmelidir.
3. Aşırı sıvı kaybına karşı sıvı verilmeli, yani sıvı ve elektrolit dengesi pre, per ve post-operatuvar periodda korunmalıdır.
4. Diabetin, mevcutsa, kardiovasküler (kalp, beyin, böbrek) komplikasyonlarının ağırlaşmasına mani olacak tedbirleri almak, pulmoner ventilasyonu ve oksijenasyonu mükemmel bir düzeyde tutmak ve hipotansiyondan sakınmak icab eder.

Tablo : 7 - Major cerrahi müdahaleye tabi tutulacak diabetik hastalarda belirmesi muhtemel koşulları önlemek için önerilen tedavi ve takip yöntemleri

Yöntem	Avantajı	Mahzuru
1. Post-operatif periyoda kadar glukoz ve insülinin kesilmesi	Hipoglisemiyi önler	Post-operatif periyotta asidozu kolaylaştırır 10, 13
2. 6 saatte bir İV glukoz infüzyonu ile beraber, günlük kristal insülin dozunun 1/4 ünün cilt altına zerki	İnsülin dozunu ayarlama imkanı verir	—Çok yakın kontrolü icabettirir —Cilt altından absorpsiyon düzensizliği —Aşırı insülin verilmesi halinde tashihin zamanı icabettirmesi
3. Ameliyattan evvel günlük insülin ihtiyacının 1/2 sinin, post-operatif periyotta da diğer bölümünün zerki	Hipoglisemiyi önler	Post-operatuar periyotta çok yakın kontrol gerektirir 10, 15
4. Hastanın günlük insülin ihtiyacı, veriliş günleri değiştirilmeden verilir, ancak, bir öğün yemek yerine 50 gr glukoz damar içerisine zerkedilir. Post-operatif insülin zerkleri, hastanın ihtiyacına göre ayarlanır	Post-operatuar periyotta sıvı kaybı ve asidozu önler	Per, Post-operatuar periyotta çok yakın kontrolü gerektirir (hipoglisemi ve ketonemi) 10
5. İV zerkedilen glukozun muayyen miktarına tekabül eden insülin miktarının karıştırılarak verilmesi	Hipoglisemiyi önler	1 U insülinin teka bül ettiği glukoz 1 ile 17 20 gr arasında değişir 10, 16-
6. Günlük insülin ihtiyacının 1/4 ünün, ameliyattan 8 saat ve 2 saat evvel 750 cc % 5 glukoz serumu içinde 1.5-2 saatte verilmesi, ameliyattan sonra da aynen uygulanan, daha düşük doz insülinin 4-6 saatte bir tekrarı		Metin içerisinde verilmiştir

Tablo : 8 - Diabetes Mellitus'lu hastalarda lokal anestezi ile minor cerrahi uygulanırken önerilen tedavi yöntemleri

-
1. Hasta mutad zamanda ve mutad olarak aldığı oral antidiabetik veya insülini alır, sıvı diyet verilir veya mutad her yemeğe mukabil damar yolu ile 50 gr. glikoz verilir (10).
 2. Hastaya cerrahi müdahaleden evvelki yemek verilmaz. Diyet veya oral anti-diabetik ilaçla ayarlı veyahutta günlük insülin ihtiyacı 20 ünitenin, altında olan diyabetlide 4 ünite, günlük insülin ihtiyacı 20 ünitenin üzerinde bulunan diyabetlide ise, günlük dozun 1/4'ü, 750 cc % 5'lik glikoz serum içerisinde intravenöz infüzyon halinde verilir (7).
-

İnsülinin tedavi safhasına girmesine kadar diyabetlideki cerrahi mortalite çok yüksek idi. Halbuki, bugün endokrinolog tarafından iyi incelenmiş ve hazırlanmış bir diyabetli, uygun bir anestezi ve tecrübeli bir cerrahın elinde, ancak, diyabetik olmayanla aynı operatuvar riske maruz kalmaktadır. Tabii, cerrahi girişim esnasında ve postoperatuvar periodda da, hastanın yakından izlenmesi prensibine riayet etmek şarttır.

Diabetes mellitus'un ameliyat endikasyonundan evvelki komplikasyonları ve beraber bulunduğu hastalıklar postoperatuvar programın tayininde en önemli faktörler arasındadır. Bunların ameliyattan evvel iyi değerlendirilmesi ve mümkün olan nisbette düzeltilmeye gayret edilmesi icabeder.

Diabetik keto-asidoz ve komalı bir hastada çok acil bir koşul mevcut değilse, metabolik durum düzeltilmeli ve mümkünse cerrahi girişim 4-6 saat geciktirilmelidir (14). Tabii, acil cerrahi girişimin hayat kurtarıcı olduğu koşullarda, operasyon, metabolik bozuklukları süratle düzelterebilecek önlemlerle beraber acilen uygulanmalıdır.

Diabetik keto-asidozda dikkatten uzak tutulmaması icabeden önemli koşullardan birisi, bu rahatsızlık esnasında hastada gözlenebilen lokalize veya yaygın abdominal ağrı, bulantı, kusma, konstipasyon, takikardi ve lökositoz ile karakterize tablunun, cerrahi tedaviyi icabettiren koşullarla karıştırılmasıdır. Bu durumda dikkatli bir gözlem ile, asidozun abdominal ağrıdan daha evvel husule geldiği meydana çıkarılabilir. Halbuki, cerrahi karnı, hastada bir süre sonra bizzat asidoza sebep olmaktadır.

Diabetes mellitus'da postoperatuvar mortalitenin en önemli sebebi, aterosklerotik zemin üzerinde husule gelmiş olan kardio-vasküler komplikasyonlardır. Bun-

lar arasında, miyokard infarktüsü, serebrovasküler hadiseler ve böbrek yetersizliği en önemli yeri işgal eder. Bu komplikasyonlar, mümkün olan derecelerde tedavi edildiği oranda mortalite azalmaktadır. Gerçekten, kalp yetersizliği, angora pectoris, ve mevcutsa, aritmilerin tedavisi, okluzif vasküler hastalıklara bağlı gangren ve enfeksiyonların uygun antibiyotiklerle giderilmesi, mortaliteyi anlamlı bir oranda düşürebilmektedir.

Enfeksiyonların mevcudiyeti, eskisi kadar mühim bir problem teşkil etmemekle beraber, hâlâ ciddi bir komplikasyon niteliğini kaybetmemiştir. Yara-enfeksiyonları, genito - üriner sistem enfeksiyonu ve septik enfeksiyon diabetlide en sık rastlanan enfeksiyonlar arasındadır. Enfeksiyonların acilen ve süratle tedavisi metabolik düzenin normale avdetini sağlayan önemli tedbirler arasındadır. Şayet, cerrahi endikasyon alanına dahil bir enfeksiyon süratle ilerlemekte ise ve kontrol altına alınamamakta ise acil cerrahi uygulanabilir (9,10,12).

Bizim adapte ve modifiye ettiğimiz bu yöntemle uygulanan cerrahi girişimlerden sonra 4 ölüm vak'ası görülmüştür. Major cerrahi girişime tabi tutulan bu 4 hastanın ölüm sebebi, Tablo : 5'de görüldüğü gibi, diabetik regülasyon bozukluğu ile ilgili değildir. İncelediğimiz vak'a gurubundaki mortalite oranı, bütün vak'aların % 5'ini, major cerrahi girişim uygulanan vak'aların ise % 7,2'sini teşkil ediyordu.

Diyabetiklerde per ve postoperatuvar periyotta dikkat edilmesi gerekli önemli bir husus, glisemi seviyelerinin düşmesidir. Araştırmacılar genellikle hafif bir glikozüriye müsaade etmek ve glisemi seviyelerini yüksek tutmakla hipogliseminin önlenebileceğine inanmaktadırlar (11,12). Ancak, ileri derecede oynak diyabetlinin kan şekeri, glisemi yüksek seviyede ayarlansa da, gene düşmeler gösterebilmektedir. Hipoglisemi, bilhassa kardiak hastalarda arzu edilmeyen risklere sebep olması bakımından, dikkatle sakınılmalıdır.

Major cerrahi girişime tabi tutulan vak'alarımızda, ölüme sebep olmayan postoperatuvar komplikasyonlar arasında, yalnız bir defa müşahede edilen hipoglisemi, metabolik ayarın bozukluğuna bağlanabilir.

Postoperatuvar periodda gözlenen diğer komplikasyonlar, yani, operasyon yerinde fistül, yara iyileşmesinde gecikme, akciğer embolisi ve hipofiz yetersizliği, uygun tedavilerle düzeltilmiştir.

Minör cerrahi girişime tabi tutulan hastalarımızda, yalnız bir vak'ada görülen abse nüksü dışında herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Diabetes mellitus'lu hastalarda cerrahi mortalite, bahsedilen yöntemlerle anlamlı bir şekilde azalmıştır. Örneğin, Joslin Kliniğ'inde vaktiyle % 7,3 olan mor-

talite oranı, son yıllarda % 2,4'e (10), alt ekstremitte amputasyonlarındaki mortalite oranı ise % 22-25'den % 7-9'a düşmüştür (9).

Bizim vak'alarımızda mortalite oranı % 5 seviyesindedir. Arzedilen vaka grubunda «amputasyon» adedinin yüksek bulunuşu, genel mortalite oranımızın hafifce yüksek bulunmasını izah edebilir niteliktedir.

Sonuç olarak şunu ifade edebiliriz ki, yukarıda ayrıntılarıyla arzettiğimiz yöntemle elde ettiğimiz sonuçlar iyidir. Ancak, bu yöntemle hastanın metabolik durumu çok yakından takip edilmek ve gereğinde deri altına ek insülin zerkleri yapmak zorunluğudur. Muayyen aralıklarla yapılması icabeden infüzyonlar cerrahlar tarafından pratik bulunmamaktadır. Ayrıca, hastalar, infüzyon periodları arasındaki uzun sürede, artık yarı ömrünün çok kısa olduğu bilinen insülinin etkisinden mahrum kalmaktadırlar. Bu nedenler, bizi, cerrahi girişime tabi tutulan diyabetlinin tedavisinde daha başka yöntemlerin araştırılmasına yöneltti. Bir süreden beri uyguladığımız ve daha iyi sonuçlar aldığımız yeni yöntemimizi bundan sonraki yazımızda arzedeceğiz.

ÖZET

A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji klinik ve polikliniğinde takibedilen ve cerrahi girişime tabi tutulan 79 diabetes mellitus'lu hastada pre, per ve post-operatuvur periodda uygulanan intermittan insülin infüzyonu yöntemi ayrıntılarıyla arz edildi. Gözlenen 4 ölüm vakasının sebepleri, yöntemin avantajları ve mahzurları tartışıldı.

SUMMARY

Treatment of diabetic patient subjected to surgery with intermittent infusion of insulin in dextrose

79 patients with DM were subjected to surgery in the Department. of Endocrinology and Metabolic Diseases of Ankara University, Medical School. In 55 of the patients major surgery and in 24 minor surgery were carried-out.

The modified, intermittend insulin infusion method of Oppenheimer, as we applied, is given in the text.

The mortality rate in this group of diabetics was 5 %. Hypoglycemia due to ill-regulation of metabolic condition, was observed in one case.

We can sum up the disadvantages of intermittent insulin infusion in diabetic patients submitted to surgery as follows:

1- Metabolic status of patients has to be closely supervised and monitored; additional subcutaneous insulin injections has to be given as required;

2- Intermittent infusions are not found practical by surgeons.

3- Patient is deprived from insulin action during intervals of infusions.

For, insulin levels are not maintained homogenously in effective values.

These are the reasons why we experimented in diabetic patient subjected to surgery, our method of continuous insulin infusions in dextrose, which will be presented in our next article.

L İ T E R A T Ü R

- 1 - Aarima, M. et al. Glucose tolerance and insulin response during and after elective skeletal surgery. *Ann. Surg.* 179 : 926 - 935, 1974
- 2 - Clare, FRCS, R. G. Some aspects of carbohydrate metabolism following surgery. *Proc. R. Soc. Med.* 67 : 831 - 840, 1974
- 3 - Duncan, G.G. Diseases of metabolism. Saunders Co. Philadelphia 1965 s : 921 - 930
- 4 - Fletcher, J. et al : Effect of surgery on blood sugar levels in diabetes mellitus. *Lancet* 2 : 52 - 70, 1965
- 5 - Forsham, P.H. Management of diabetes during stress and surgery. In Williams R.H. (ed.) *Diabetes*. New York, 1960
- 6 - Galoway, J.A., Shuman, C. R. Diabetes and surgery. *Amer. J. Med.* 34 : 177 - 185, 1963
- 7 - Gavin, J.R. et al. Insulin dependent regulation of insulin receptor concentrations. A direct demonstration in cell culture. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 71 : 84 - 100, 1974
- 8 - Giddings. A.E.B. The control of plasma glucose in the surgical patient. *Brit. J. Surg.* 61 : 787 - 800, 1974
- 8 - Hatemi, H. Diabet ve Cerrahi. *Haseki Tıp Bülteni.* 10 : 268 - 280, 1972
- 9 - Kahn, O. et al. : Mortality of diabetic patients treated surgically for lower limb infection and/or gangrene. *Diabetes.* 23 : 287 - 300, 1974
- 10 - Mc Kittrick J.B. Surgical procedures. *Diabetes Mellitus, diagnosis and treatment (ADA)* 1 : 145 - 150, 1964

- 11 - Oppenheimer, H.E. Treatment in relation to surgery. Diabetes mellitus, diagnosis and treatment (ADA). 1 : 151 - 161, 1964
- 12 - Shuman, C.R. Management of diabetes mellitus in patients undergoing surgery. JAMA 155, 62 - 70, 1954
- 13 - Somogy, M. and Goldwasser, H.V. Quantitative relationship between insulin and amount of carbohydrates utilized in diabetic persons. Amer. J. Med. 26 : 165 - 175, 1959
- 14 - Stone, D.B. Surgery in the diabetic patient. Diabetes Mellitus, diagnosis and treatment (ADA). 2 : 176 - 187, 1967
- 15 - Şaşmaz, D.C. Diabetes mellitus ve cerrahi. İ.Ü. Tıp Fak. Mec. 31 : 160 - 165, 1968
- 16 - Yip. C.C. Preparation of ³H insulin and its binding to liver plazma membrane in Fritz, J.B. (ed.). Insulin action. London, Academic press. p : 115 - 130, 1972

DIABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA, DEKSTROZ SOLÜSYONU İÇERİSİNDE, DAİMİ - KÜÇÜK DOZ İNSÜLİN İNFÜZYONU METODU İLE CERRAHİ TEDAVİ*

Dr. S. Koloğlu**

Dr. N. Kamel***

Diabetes Mellitus'lu bir hastada, cerrahi girişim gerektiği zaman, uygulanan çeşitli metodlar önerilmiştir (13,17,23). Bundan evvelki yazımızda belirttiğimiz gibi, biz de operasyona verdiğimiz diyabet vak'alarında hastanın ihtiyacına göre değişen kristal insülini, glükozlu serum içerisinde ve 4-6 saatte bir uygulanmak üzere, 1-2 saat içerisinde infüzyon halinde vermekteydik (13).

1972 senesinde ilk defa Sönksen tarafından diyabetik keto-asidoz ve komada uygulanan (21) ve daha sonra bir çok araştırmacı (11,17,18,19) ve tarafımızdan (12) adapte edilen küçük doz, daimi, İ.V. insülin infüzyonu yönteminden esinlenerek, aynı tekniği cerrahi girişime tabi tuttuğumuz hastalarda da uygulamayı düşündük.

Diabetik keto-asidozda klasik olarak uygulanan yüksek doz insülin tedavisine karşılık, son yıllarda küçük dozlarda uyguladığımız daimi insülin infüzyonu yöntemindeki başarımın sırrı, insülin yarı ömrünün 8-10 dakika (4), hatta daha kısa süreli (21-25) olduğunun meydana çıkarılmasındadır. Gerçekten, İ.V. bolüs halinde uygulanan, insülin zerkinden 25 dakika sonra, insülinemi miktarlarının inisiyal seviyenin % 1'ine indiği gösterilmiştir (21,25). Şu halde, zerkedilen insülin miktarlarına tabi olmadan, zerkden 15-20 dakika sonra, insülinemi miktarı çok düşük seviyelere inmekte, hatta ondan sonraki insülin tatbikine kadar insülinsiz bir periyod bırakılmaktadır. İşte, bu tedavisiz periyodları ortadan kaldırmak üzere, diabetik keto-asidozun tedavisinde İ.V. küçük doz, daimi insülin zerklere önerilmiştir (2).

Tatbik edilen bu methodda, insülinin kullanılan cam kaplar tarafından «adsorpsion»unu önlemek için, infüzyon solüsyonuna insan albümini ilavesi ö-

* A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsü Araştırmacıdır; IV. endokrinoloji gününde tebliğ edilmiştir (14 Mayıs 1977, Ankara).

** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği Kürsü Başkanı

*** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği Asistanı

nerilmiş ve gene insülinin sabit bir hızla verilebilmesi için sisteme bir pompa ilave edilmiştir. Biz daimi insülin infüzyonu metodunu, solüsyona albumin ilave etmeden ve sistemden pompayı çıkararak uygulamış ve diabetik keto-asidoz tedavisinde çok iyi sonuçlar elde etmiştik (12).

Diabetlinin cerrahi tedavisi esnasında, bazı araştırmacılar, glukoz serumu halinde İ.V.zerkedilen her 2 veya 3 gram glukozu mukabil, solüsyona 1 ünite kristal insülin ilave ederek glukozun utilizasyonunu sağlamayı düşünmüşlerdir (23). Fakat, daha sonra yapılan incelemelerle (20), 1 ünite insülinin, organizmada, 1-20 gram arasında değişen glukoz miktarlarının utilizasyonunu sağladığı gösterilince, yani zerkedilen insülinle, organizma tarafından kullanılan glukoz arasında kantitatif bir korelasyon olmadığı saptanınca, metodun muvaffakiyetsizliğinin sebepleri anlaşıldı. Gerçekten, vaktiyle bizim gözlediğimiz gibi ve hâlâ bu metodun uygulamaya devam edildiği servislerde saptandığı gibi, bu metodla insülin tedavisine ait komplikasyonlar (bilhassa hipoglisemi) oldukça sık görülmektedir.

Biz, bu incelememizde, cerrahi tedavi uygulanan diabetes mellitus'lu hastalarımızda, hastanın günlük insülin ihtiyacını muhtelif fraksiyonlar halinde, operasyonun başlama saatinden itibaren 24 saat boyunca, daimi infüzyon şeklinde, % 5 glukoz serumu içinde vererek uyguladığımız özel yöntemle elde ettiğimiz sonuçları arzedeceğiz.

MATERYEL, METOD VE BULGULAR

İnsülin, oral antidiabetik ajan veya yalnız diyetle ayarlı, major veya minör cerrahi tedaviye tabi tutulan diyabetlilerde, müdahale esnasında ve ameliyat sonrası periyotta glisemi ve komplikasyonlarının kontrolü için, % 5'lik glikoz serumu içerisinde, damar içine infüzyon şeklinde verilen, değişik insülin konsantrasyonları denendi :

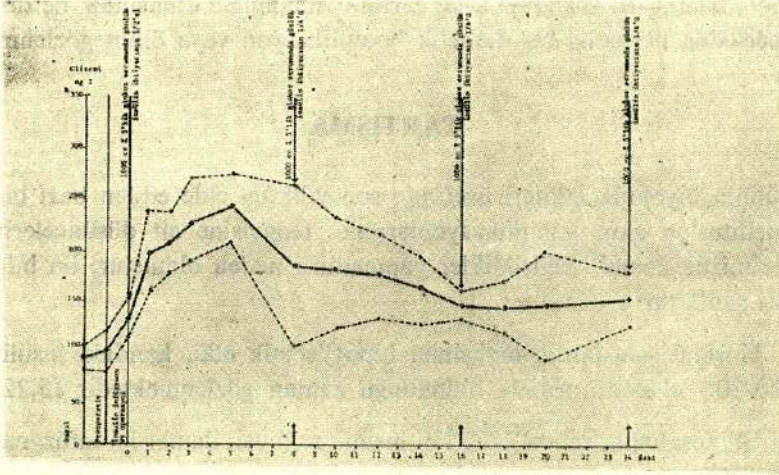
1) İnsülin ile kontrol altında tutulan, insüline bağımlı ve insüline bağımlı olmayan diyabetlilerde, major cerrahi müdahalelerde, ilk infüzyon ile, hastanın günlük kristalin insülin ihtiyacının yarısı, 1000 ml. % 5'lik glikoz serumu içerisinde, anesteziyi takiben başlayarak, 8 saatte, damar içerisinde verilmiştir. Bundan sonraki 8 saatlik infüzyon solüsyonları içerisinde, hastanın günlük kristal insülin ihtiyacının 1/4'ü ilave edilmiştir. Bu tedavi, hasta ağız yolu ile beslenmeye başlayıncaya kadar devam etmiştir. Bundan sonra, cerrahi müdahaleden evvelki diyet ve antidiabetik tedaviye dönülmüştür.

Bu metod, major cerrahiye tabi tutulan 28 diyabetli hastada (7 Tiroidektomi, 15 ampütasyon, 4 kolesistektomi ve 2 prostatektomi) ve minör cerrahiye tabi tutulan 8 hastada (6 katarakt, 2 hemorajik glokom), yani toplam 36 hastada uygulanmıştır.

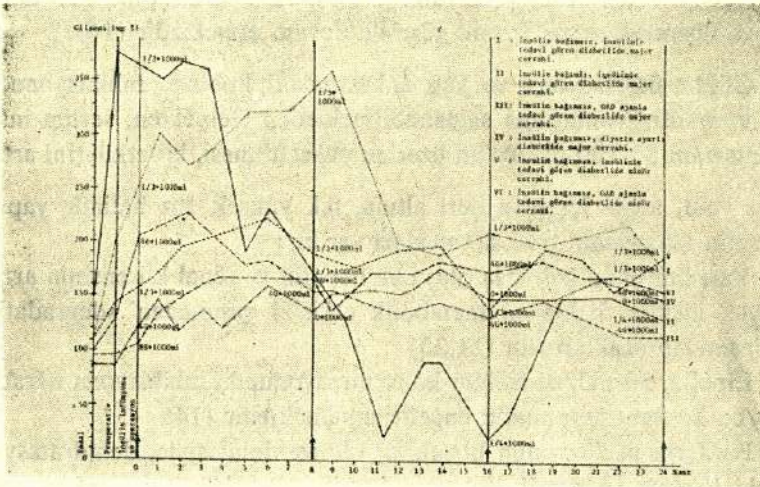
16'sı kadın olan bu hastaların yaşları 35 ile 83 arasında idi .36 vakanın 6'sında insüline bağımlı, 30'unda ise insüline bağımlı olmayan DM türü saptanmıştır.

Bu yöntemle ait glisemi eğrisi (ortalama ve «range») Şekil : 1'de arz edilmiştir.

2) İnsülin, oral antidiabetik ajan veya yalnız diyetle ayarlı ve major veya



Şekil : 1 - Major cerrahiye tabi tutulmuş insülin bağımlı veya bağımsız diabetlide, ilk 8 saatlik infüzyonda 1000 cc % 5'lik glukoz serumunda günlük insülin ihtiyacının 1/2 si bunu izleyen infüzyonlarda ise 1/4'ünün verilmesiyle ilk 24 saatte gözlenen glisemi eğrisi



Şekil : 2 - Major veya minor cerrahiye tabi tutulan, insülin bağımlı veya bağımsız, insülin, oral antidiabetik ajan veya diyetle ayarlı diabetlilerde değişik insülin konsantrasyonları ile sağlanan glisemi seviyeleri.

minör cerrahiye tabi tutulan diğer diabetli vakalarımızda denediğimiz insülin konsantrasyonları ve gliseminin seyri ise Şekil : 2'de gösterilmiştir.

Kan şekeri seviyeleri o-toluidin kondensasyon metodu ile tayin edilmiştir.

Uyguladığımız tedavi esnasında hastalarımızda glikozüri gözlenmiş, fakat ketonuri saptanmamıştır. Bu grupta, ne cerrahi müdahale esnasında, ne de ameliyat sonrası periodda herhangi bir diabetik komplikasyon veya ölüm gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

İnsülinin biyolojik etkileri üzerinde son yıllarda elde edilen bazı bilgiler, diabetes mellitus'un akut komplikasyonlarının tedavisine ait düşüncelerimizde ve yöntemlerimizde önemli değişiklikler yapmamıza neden olmuştur; bu bilgilerin en önemlileri şunlardır :

1) Normal şahıslarda, maksimal hipoglisemik etki, kandaki insülin seviyelerinin 20-200 uU/cc arasında bulunduğu zaman gözlenmektedir (5,22).

2) Bu kesafetler, saatte 2-12 İV. insülin sağlayan damar içi infüzyonu ile elde edilebilir (21).

3) İnsülinin kandaki yarı ömrü 3-5 dakika arasındadır (21,25).

4) Serum insülin kesafeti, damar içine zerkinden 25 dakika sonra, «peak» değerinin % 1'i civarına düşmektedir (21,25). Ancak insülinin glisemi üzerindeki etkisi, verilışinden sonra, 2 saat süre ile devam etmektedir (16).

5) Glikoz ütilizasyonu ve yağ dokusundaki lipolizin inhibisyonu, insülinin muayyen konsantrasyonlarında sağlanabilmektedir. Gerçekten, serum insülin konsantrasyonlarının 80-100 uU/cc'ün üzerine yükseltilmesi, bu etkilerini artırmaz (9).

Vena yolu, adale içi veya deri altına, tek yüksek doz halinde yapılan intermitten insülin tedavisinin bazı sakıncaları vardır :

1) Yarı ömrünün çok kısa oluşu ve hepatik ve renal klirensinin artmış olması sebebiyle, insülin, beklenen metabolik etkisini yapmadan «degradation»a uğrar ve dolaşımdan uzaklaştırılır (21,25).

2) Lipoliz, 50 uU/cc insülin konsantrasyonunda inhibisyona uğradığı halde, 1000 uU/cc konsantrasyonunda engellenmemektedir (14).

3) Periferik perfüzyonun bozulmuş olması dolayısıyla, dehidratasyon ve şok içerisindeki hastada, periferik dokudan insülin absorpsiyonu zayıf ve düzensizdir. Bu koşul bazı hastalarda hipoglisemik reaksiyonların husulüne sebep olur (2).

4) Yüksek doz insülin zerki ile, periferik dokuların potasyum «uptake» i yükseldiğinden, hipopotasemi daha sık husule gelir (3,18).

5) Yüksek doz insülin zerkleriyle tedavide beyin ödemi (10,18) ve hiperlaktatemi (2) daha sık husule gelir.

Bu sakıncaların hepsi, daimi küçük doz insülin infüzyonlarıyla önenebilir.

Diabetik keto-asidozun tedavisinde, küçük doz kristalin insülinin fizyolojik serum içerisinde, daimi infüzyon halinde verilmesiyle elde edilen iyi sonuçlar, bizi cerrahi tedaviye tabi tutulan diyabetli hastada da, kristalin insülinin % 5'lik glikoz serumu içerisinde, daimi infüzyon halinde bir tedavi yöntemini denemeye sevketti. Değişik insülin, glikoz serumu konsantrasyonlarıyla elde ettiğimiz sonuçlar Şekil : 1 ve 2'de arzedilmiştir.

A — Cerrahi girişimden evvel insülin ile kontrol altına alınabilen diyabetlilerde :

I — İnsüline bağımlı veya bağımsız diyabetik hastalarda major cerrahi esnasında, ilk 8 saatlik infüzyonda, 1000 ml. % 5 glikoz serumu içerisinde, günlük kristal insülin ihtiyacının 1/2'si, ondan sonraki 8 saatlik infüzyonlarda ise 1/4'ü verilmiş ve bu tedavi, hasta, ağız yolu ile beslenmeye başlayınca kadar devam etmiştir.

Bu karışım rejimi ile glisemi, anestezi ve ameliyat periyodunda, % 150-270 mg. arasında, ameliyat sonrası periyodda ise % 200-230 mg. arasında oynamıştır.

II — Major cerrahiye tabi tutulan diyabetik hastalarda, bütün 8 saatlik infüzyonlarla günlük kristal insülin ihtiyacının 1/3'ü verildiğinde, insüline bağımsız diyabetlide, glisemi, ameliyat periyodunda % 250-350 mg. arasında, ikinci infüzyondan sonra ise % 200 mg. civarında seyretti.

Aynı rejim insüline bağımlı DM türlerinde, anestezi ve girişim periyodundaki hiperglisemi önlemedi ; ayrıca, ameliyat sonrası periyodda, kan şekeri, klinik belirtiler vermeyen byoşimik hipoglisemi seviyelerine düştü.

III — Minor cerrahiye tabi tutulan hastaya yalnız ilk 24 saat süre için uygulanan II. numaralı insülin rejimi, glisemiye ameliyat ve anestezi periyodunda % 230 mg.ın altında, ameliyat sonrası periyodda ise % 210 mg.ın altında tuttu.

B — Cerrahi girişimden evvel oral anti-diyabetik ajanlarla tedavi gören diyabetiklerde :

Major ve minor cerrahiye tabi tutulan diyabetiklerde, ilk 8 saatlik infüzyon ile 8 ünite kristalin insülin, bunu izleyen infüzyonlarla 4 ünite kristalin insülin verilmesi glisemiye makul hudutlarda tutmuştur.

C — Cerrahi girişimden evvel yalnız diyet ile ayarlı diyabetiklerde :

I — Major cerrahi girişime tabi tutulan diyabetiklerde ilk infüzyona 4 ünite kristalin insülin eklenmesi, anestezi ve cerrahi girişimin stresine bağlı hiperglisemiyi önlemiştir.

miyi önlemeye yeterli bulunmuştur. Daha sonraki glikoz serumu infüzyonlarına insülin eklenmemiştir; çünkü glisemi % 100 ile 250 mg. arasında seyretmiştir.

II — Minor cerrahi girişime tabi tutulan diyabetlide insülin tedavisine ihtiyaç hasıl olmamıştır.

İncelemelerimiz esnasında iki önemli problem gözledik : Bunlardan birisi cerrahi girişim esnasında saptadığımız hiperglisemi piki, diğeri ise post-operatif perioddaki hipoglisemi periodları idi. Bu sonucusu, yalnız çok oynak ve insüline bağımlı diabetes mellitus türlerinde gözlenmiştir.

Cerrahi girişim esnasında bir diyabetlide gözlenen hiperglisemi, operasyonun karbonhidrat metabolizması üzerindeki ters etkisinin bir işaretidir. Diabetik olmayan kişilerde yapılan araştırmalar, cerrahi girişim esnasında, normal kişilerde de glisemi seviyelerinin yükseldiğini ve insülin salgısının arttığını meydana çıkarmıştır. Bizim incelemelerimiz de, diyabetik olmayan kimselerde, cerrahi girişimin, vakaların % 30'unda glisemiği yükselttiğini göstermiştir. Halbuki, cerrahi girişime tabi tuttuğumuz bütün diyabetli hastalarda per-operatuvar hiperglisemi piki gözlenmiştir.

Cerrahi girişim esnasında gliseminin yükselmesinin izahı için aşağıda arzedilen değişik fikirler ileriye sürülmüştür :

- 1) Cerrahi girişim esnasında salgılanan insülin modifikasyona uğramış olabilir (8).
- 2) Kontra-insüler endokrin hiperaktivite, insülinin metabolik etkisini azaltır (cerrahi stress'e bağlı olarak STH, ACTH, glikokortikoid ve katekolaminlerin artması) (1,6,8,11).
- 3) İnsülin reseptörlerinin konsantrasyonunda alterasyonlar olabilir (7).
- 4) İnsülin reseptörlerinde kompetitif inhibisyon yeralabilir (26).

Anestetik ajanların da hiperglisemik etkisi olduğu gösterilmiştir (1,15). Bizim hastalarımızda kullanılan halothane'in glikoz eliminasyonuna müdahale ederek, hiperglisemi yaptığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak, cerrahi girişime tabi tutulan diyabetlide, operatuvar periodun hiperglisemisini önlemek için şu oranlardaki insülin-dekstroz infüzyonunu öneriyoruz :

Major Cerrahi Girişime Tabi Tutulan Diyabetlide Önerdiğimiz Yöntemler :

A) İnsülin ile tedavi gören, insüline bağımlı veya bağımsız diyabetik hastada en uygun karışım, anestezi ile beraber başlayan, ilk 8 saatlik infüzyonda 1000 cc % 5'lik glikoz serumu içerisinde, günlük kristal insülinin 1/2'sinin, bunu iz-

leyen 8 saatlik infüzyonlarda ise 1/4'ünün verilmesidir. Bu uygulama, hasta ağız yolu ile beslenmeye geçinceye kadar devam etmelidir.

B) Oral anti-diyabetik ajanlarla tedavi gören diyabetlide, ilk 8 saatlik infüzyona 8, bunu izleyen 8 saatlik infüzyonlara ise 4 ünite kristalin insülin eklenmesi, glisemiye kabul edilebilir sınırlarda tutmaktadır.

C) Yalnız diyetle ayarlanabilen diyabetlide, ilk 8 saatlik infüzyona eklenen 4 ünite kristalin insülin metabolik bozukluğu düzeltmek için yeterlidir.

Minor Cerrahi Girişime Tabi Tutulan Diyabetlide Önerdiğimiz Yöntemler :

A) İnsülin ile tedavi gören, insüline bağımsız diyabetik hastada en uygun karışım, yalnız ilk 24 saatlik sürede, bütün infüzyonlarda, 1000 cc. % 5'lik glikoz serumu içerisinde günlük kristalin insülin ihtiyacının 1/3'ünün verilmesidir. İnsüline bağımlı, glisemisi çok oynak diyabetlide gözlenebilecek hipoglisemik reaksiyonlar, 2. ve 3. infüzyonlarda verilen insülin miktarının hafifçe azaltılmasıyla önlenir.

B) Oral antidiyabetik ajanlarla tedavi gören hastada, her 8 saatlik infüzyona 4 ünite kristalin insülin eklenmesi yeterlidir.

C) Yalnız diyetle ayarlı hasta, minor cerrahi girişim esnasında insülin ile tedaviyi gerektirmez.

DM'da cerrahi mortaliteyi normal kişilerdeki oranda tutmak için şu önerilerimizi anımsatmakta yarar görüyoruz :

1) Diyabetli hasta, konuda uzman bir doktor tarafından cerrahi girişime hazırlanmalıdır.

2) Diyabetin komplikasyonları ve diyabete eklenmiş hastalıklar dikkatle değerlendirilmelive bilhassa kalp yetersizliği, koroner yetersizliği, aritmiler, periferik arter yetersizlikleri ve infeksiyonlar uygun bir şekilde tedavi edilmelidir.

3) Şayet, acil cerrahiye gerektiren bir koşul mevcut değilse, ketoasidoz ve koma ameliyattan evvel tedavi edilmeli ve cerrahi girişim 4-6 saat geciktirilmelidir. Acil cerrahi zorunluğu olan koşullarda ise, hastanın metabolik durumunu düzeltici önlemler alınmalıdır.

4) Uygun bir anestezi uygulanmalıdır.

5) Cerrahi girişim, konuda uzman bir cerrah tarafından yapılmalı, hem girişim esnasında hem de post-operatif periodda hastanın metabolik status'una uygun, özel anti-diyabetik tedavi yöntemi uygulanmalıdır.

Sonuç olarak diyebilirizki :

1) Önerdiğimiz yöntemlerle elde ettiğimiz sonuçlar memnuniyet vericidir.

2) Bu insülin rejiminde ek insülin zerklerine ihtiyaç hasıl olmamaktadır.

- 3) Hastalarda glikozüri saptanmakta, fakat ketonüri gözükmemektedir.
 - 4) Bu yöntem, diyabetik hastanın cerrahi girişim esnasında ve ameliyat sonrası periyotta daimi insülin etkisinde kalmasını sağlamaktadır.
 - 5) Önerdiğimiz insülin dozlarıyla hastada hipoglisemik reaksiyonlar husule gelmemektedir.
 - 6) İnsülin ile beraber kullanılan glikoz serumu, keto-asidozu önleyici bir faktördür.
 - 7) Yöntem, hastanın çok yakın kontrolünü gerektirmez; pratik, basit, ve emindir; uygulamada birbirini izleyen infüzyonların unutulması olanağı yoktur.
- Elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak cerrahi tedaviye tabi tutulan diyabetlide, daimi küçük doz insülin infüzyonlarının, intermitten infüzyonların yerini almasını öneriyoruz : Gerçekten, intermitten infüzyon yönteminde :
- a) Hastaya gerektiğinde ek insülin zerklerinin yapılabilmesi için, metabolik status'un çok yakından kontrol ve izlenmesi zorunludur.
 - b) İnsülin seviyeleri düzenli olarak efektif seviyelerde tutulamadığı için, diyabetli, insülin infüzyonları arasında insülin etkisinden mahrum kalır.
 - c) Cerrahlar intermitten insülin infüzyonlarını pratik bulmamaktadırlar.

ÖZET

A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji klinik ve polikliniğinde takibedilen ve cerrahi girişime tabi tutulan 36 diabetes mellitus'lu hastada per ve post-operatuar periodda uygulanan, daimi, küçük-doz-insülin infüzyon yöntemimiz ayrıntılarıyla arzedildi. Hiçbir ölüm vakası ve komplikasyon gözlenmeyen bu ilk seri vakamıza istinaden yöntemin avantajları tartışıldı.

SUMMARY

Treatment of Diabetic Patient Undergoing Surgery With Continuous Low-Dose Infusion of Insulin in Dextrose

Several modes of continuous infusion with variable crystallin insulin concentration in 5 % dextrose have been investigated in the control of glycemia and complications during and after major and minor surgery in diabetics controlled with insulin, oral antidiabetic medication or with diet alone.

Results obtained with treatment of diabetic patients, subjected to surgery, with continuous low-dose infusion of insulin are satisfactory. No additional insulin injections are needed in this regimen. Glycosuria are observed, but no ketonuria is found in our patients treated with the method we recommended. Diabetic

patient remains under constant insulin action during surgery and post-operative period.

This method does not require very close supervision of the patient; it is more practical, simple, safe and reliable. There is no omission in the application during therapeutic period.

REFERENCES

- 1 - Aarima, M. et al. : Glucose tolerance and insulin response during and after elective skeletal surgery *Ann., Surg.*, 179 : 926-935, 1974
- 2 - Alberti, K.G.M.M. et al. : Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic coma. *Lancet*, 2 : 515-522. 1973
- 3 - Alberti, K.G.M.M. : Alterations of potassemja during the treatment of diabetic ketoacidosis. Symposium on Advanced Medicine (1974) *Br. Med., J.S.* : 140-151
- 4 - Cahill, G.I.Jr. : Metabolic effects of insulin in clinical endocrinology. Applton, Century, Crotts (NY). Ed : Ezrin, Gordan, Walfish, 1977, s : 18-33
- 5 - Christensen, N.J. : The relationship between endogenous serum insulin concentration and glucose uptake in the forearm muscle of nondiabetics. *J. Cl. Invest.*, 47 : 1261-1270, 1968
- 6 - Clark, R.G. : Some aspects of carbohydrate metabolism following surgery. *Proc. R. Soc. Med.*, 67:831-845, 1974
- 7 - Gavin, J.R. et al : Insulin dependent regulation of insulin receptor concentration. A direct demonstration in cell culture. *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)*, 71 : 84-100, 1974
- 8 - Giddings, A.E.B. : The control of plasma glucose in the surgical patient. *Br. J. Surg.*, 61 : 787-800, 1974
- 9 - Hepp, D. et al. : Glucose utilization and inhibition of lipolysis in adipose tissue in relation with insulin saturation concentration. *Metabolism*, 16 : 393-400, 1967
- 10 - Kidson, W. et al : Cerebral edema due to high doses of insulin administration. *Lancet* 2 : 515-520, 1973
- 11 - Kidson, W. et al : Treatment of severe diabetes Mellitus by insulin infusion. *Br. Med. J.*, 2 : 694-701, 1974
- 12 - Koloğlu, S., Erdoğan, G., Kamel, N. : Diabetik keto-asidozun daimi, küçük doz insülin infüzyonu ile tedavisi.
- *Türk Endokrinoloji Yıllığı*, 1976, s : 134 - 140
- *A. Ü. Tıp Fak. Mec.* 30 : 662 - 666, 1977.
- 13 - Koloğlu, S., Kamel, N., Aral, Y. : Diabetes Mellitus'lu hastalarda, cerrahi girişim esnasında uyguladığımız intermittan, I.V. infüzyon yöntemi.
- *Türk Endokrinoloji Yıllığı*, 1977 s : 120 - 125
- *A.Ü. Tıp Fak. Mec.* (Aynı sayıda bir evvelki makale)

- 14 - Lavis, V.R., Williams, R.H. : Inhibition of adrenaline-induced lipolysis in isolated rat fat by various insulin concentrations. *Diabetes*, 22 : 629 - 632, 1973.
- 15 - Merin, R.G. et al. : Major inhalation anesthetics and carbohydrate metabolism in anesthesia and analgesia.
Curr., Researches, 50 : 625 - 636, 1971.
- 16 - Mincu, I. Ionescu-Tirgovesti, C. : Route and rate of insulin administration in diabetic keto - acidosis. *Lancet*, 2 : 746 - 751, 1976.
- 17 - Oppenheimer, H.E. : Treatment in relation to surgery. *Diabetes Mellitus, diagnosis and treatment (ADA)*, 1 : 151 - 161, 1964.
- 18 - Page, M.M.B. et al. : Treatment of diabetic coma with continuous low dose infusion of insulin. *Br. Med. J.*, 2 : 687 - 693, 1974.
- 19 - Semple P.I. et al. : Continuous intravenous infusion of small doses of insulin in the treatment of diabetic keto-acidosis.
Br. Med. J., 2 : 694-700, 1974.
- 20 - Somogy, M., Goldwasser, H.W. : Quantitative relationship between insulin and amount of carbohydrate utilized in diabetic persons.
Amer. J. of Med., 26 : 165 - 175, 1959.
- 21 - Sönksen, P.H. et al. : Growth hormone and cortisol responses to insulin infusion in patients with diabetes Mellitus.
Lancet, 2 : 155 - 165, 1972.
- 22 - Sönksen, H.H. et al. : Maximal hypoglycemic action of low-dose insulin. *Clin. Science and Molecular Medicine*, 45, 633 - 640, 1973.
- 23 - Stone, D.B. : Surgery in the diabetic patient.
Diabetes Mellitus. Diagnosis and Treatment (ADA), 2 : 167 - 180, 1967.
- 24 - Şaşmaz, D.C. : Diabetes Mellitus ve cerrahi.
İ.Ü. Tıp Fak. Mec. 31 : 160 - 165, 1969.
- 25 - Turner, R.C. et al. : Measurement of the insulin delivery rate in man. *J.C.E.M.*, 33 : 279 - 285, 1971.
- 26 - Yip, C.C. : Preparation of 11-3 insulin and its binding to liver membrane. *Insulin action (Ed. Fritz J.B.) London, Academic Press, 1972, s : 115 - 130.*

JİNEKOMASTİ VE 29 OLGUNUN İNCELENMESİ

Adil Baykan*

Halil Bilgel**

Nahit Ökeşli**

Tuncay Ertunç***

Erkek memesinin kadın memesine benzemesine jinekomasti denir. Rudimenter erkek memesinin jinekomasti ve kanser dışında pek önemi yoktur. Jinekomasti terimi yunanca iki ismin birleşmesinden doğmuştur. «Ginea» kadın, «Mastia» memeli yani «kadın gibi memeli» anlamına gelir.

Bazı obes erkeklerde psödojinekomasti denilen aşırı yağlanma sonucu memeler büyür. Bu gerçek jinekomasti değildir. Meme dokusunda patolojik değişmeler yoktur, aşırı yağlanma söz konusudur.

En çok puberte ve andropoz öncesi dönemde görülen jinekomasti normal toplumda 10 - 16 yaş erkek çocuklarda % 38.7 oranında görülmektedir (9).

Jinekomasti genç bir erkek için utanç nedeni olmaktadır. Yaşlılarda ise kanserden ayırılması gerekmektedir. Bu arada kansere dönüşebileceği konusunda değişik otörler karşıt fikirler savunmaktadırlar (2,5).

PATOLOJİ

Jinekomasi, asiner bir gelişme olmaksızın, intraduktal epitelial hiperplazi ve stroma ödemi ile karakterizedir. Bazan bu intraduktal hiperplazi o derece fazla olur ki, yanlışlıkla karsinoma sanılabilir. Ancak jinekomastide hücreler düzgün nükleuslu, muntazam kuboid dizilişte olup anaplazi yoktur, bazal membran sağlamdır (1, 10.)

Klasik olarak jinekomastide asiner gelişme olmamasına karşın bazı yazarlar, özellikle prostat kanseri nedeniyle estrogen verilen hastaların bir kısmında asiner gelişmenin de saptandığını bildirmişlerdir (11).

Jinekomasti, kadın meme tümörleri içinde fibroadenom ve virginal hipertrofiye çok benzer (6).

* Adil Baykan A.Ü.T.F. Genel Şirürji ve T.T.D. Kürsüsü Uzman Asistanı

** Halil Bilgel A.Ü.T.F. Genel Şirürji ve T.T.D. Kürsüsü Asistanı

** Nahit Ökeşli A.Ü.T.F. Genel Şirürji ve T.T.D. Kürsüsü Asistanı

*** Tuncay Ertunç A.Ü.T.F. Genel Şirürji ve T.T.D. Kürsüsü Doçenti

ETİOLOJİ

Sebebi kesinlikle bilinmemektedir. Puberte öncesinde kadın ve erkek memesinde herhangi anatomik veya strüktürel fark yoktur. Daha sonraki değişiklikler estrojenik ve androjenik üstünlüğün kadın ve erkekteki baskınlığına göre olur. Kadın meme gelişimini sağlayan estrojenler erkekte de vardır. Ancak bunlar testosteron ile etkisizdir. Erkek memesinin anormal gelişmesine iki ana hormon sebep olur. Bunlar çeşitli nedenlerle estrojenlerin artımı ve testiküler androjenlerin azalmasıdır. Estrojenlerin arttığı hallerde jinekomasti saptanmakla birlikte saptanmadığı olgular da vardır. Bunun yanında tamamen normal hormonal aktivasyonu olanlarda ise jinekomasti görülebilmektedir. Jinekomastinin senil ve puerperal şekillerinde farkedilir bir endokrin anomali bulunmadığı gibi etyolojileri de bilinmemektedir (5).

Jinekomastide bilinen etyolojik nedenler şöyle sıralanabilir :

- I — Testiküler hastalıklardan ileri gelen hipogonadizm (Klinefelter sendromu)
- II — İdyopatik hipertrofi
- III — Testis tümörleri veya Leydig hücreleri hipertrofisi
- IV — Adrenal tümörler veya hiperplazileri
- I — Psödohermafroditizm olgularında
- VI — Kabakulak orşitinde
- VII — Pitüiter lezyonlarda
- VIII — Travmalarda
- IX — Açlık, siroz infeksiyöz hepatit gibi karaciğerin harabolduğu durumlarda estrojenin inaktive edilmeyişi nedeniyle
- X — Hipertiroidilerde
- XI — Akciğer kanserlerinde
- XII — Epilepsi, syringomyeli gibi hastalıklarda
- XIII — Prostat kanserlerinde estrojen kullanımı sırasında
- XIV — Çeşitli ilaçların kullanımında örneğin : estrojenler, testosteron, koryonik gonadotropinler, reserpin, metildopa, ergotamin, digital, marihuana vs... (4,5,6,12).

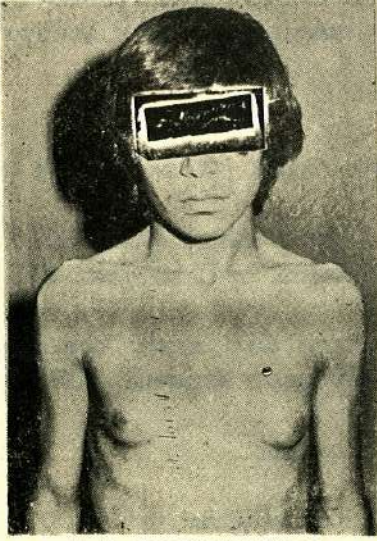
KLİNİK ŞEKİLLERİ

- 1 — Neonatal jinekomasti :

Yenidoğanda ilk ayda görülür. Büyük olasılıkla anneden çocuğa geçen hormonların (estrojen, prolaktin) aralarındaki denge bozukluğundan ileri gelir. Birkaç haftada kaybolur (5,6).

2 — Pubertal jinekomasti :

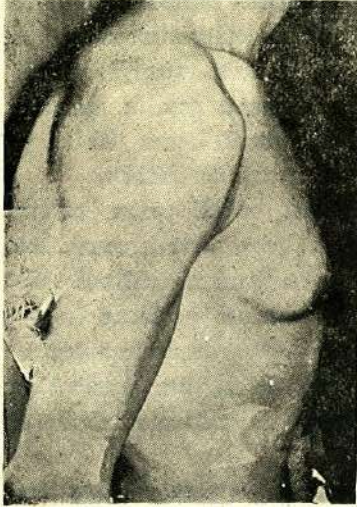
12- 17 yaş dilimindeki erkek çocuklarda geçici olarak 2-3 cm lik bir büyüme olur. Genellikle hassas ve ağrılıdır. Bir tedavi gerektirmez ve 5-6 ay içinde kaybolurlar. Bu durumun geçici olduğu çocuğa ve ebeveyne inandırıcı bir şekilde anlatılmalıdır. Nydick bu yaş dilimindeki 1855 çocukta yaptığı araştırmada % 38.7 oranında memede büyüme saptamıştır. Bu büyüme % 27 sindi iki sene, % 7.7 sinde ise üç sene devam etmiş, diğerlerinde kısa sürede kaybolmuştur. (9).



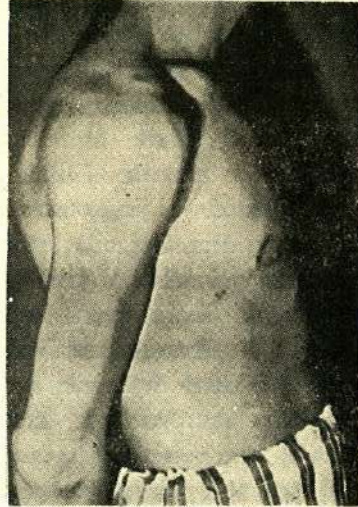
H. Ç. Ameliyattan önce



H. Ç. Ameliyattan sonra



Z. A. Ameliyattan önce



Z. A. Ameliyattan sonra

3 — Senil hipertrofi :

50-70 yaş grubundaki erkeklerde oluşabilir. Çoğunlukla başlangıç tek taraflı olup sonraları karşı memeyi de etkiler. Areola altında hassas diskoid bir tümör şeklindedir.

Genellikle 2-3 cm dir.

Bu hipertrofinin en önemli yanı kişinin yaşlı olması nedeniyle kanserden ayır-
dedilmesindedir. Tümörün ağrılı, iki yanlı oluşu, duyarlılığı jinekomasti lehindedir.
Yine jinekomastinin areola altında yerleşmesi, yuvarlak düzgün kenarlı olması kan-
serden ayırddedilmesinde yardımcıdır. Ancak kesin tanıya gitmede zorluk çekiliyor-
sa biyopsi kaçınılmazdır. (5).

TEDAVİ

Jinekomastiye cerrahi eksizyon ilk kez Paulus Aegina (M.S. 635 - 690) ta-
rafından uygulanmıştır (4).

Cerrahi için endikasyon 18-24 ayda geçmiyen hipertrofilerde düşünülmelidir.
Pubertede oluşan geçici subareoler nodüller çıkartılmamalı ve bunun geçici olduğu
hastaya anlatılmalıdır.

Cerrahi eksizyonda amaç, büyümüş memeyi normal erkek memesi boyutlarına
indirmek, ve mümkün olan en az izi bırakmaya çalışmaktır. Bu arada görülebile-
cek şu komplikasyonlarda minimal olmalıdır.

- 1 — Areola veya meme başının dönmesi, katlanması,
- 2 — Meme başının yitirilmesi
- 3 — Eksizyon yerinin çevre dokulardan çökük bir hal alması
- 4 — Geriye rezidüel sarkık bir deri parçasının kalkması (4,12).

Cerrahi eksizyon için birçok yöntemler kullanılmıştır. Ancak ileri derecede
büyük olmayan, deride sarkma olmayan olgularda klasik olarak areolaya paralel
deri insizyonu ile girilerek hipertrofik doku yüzeysel fascianın yüzeysel yaprağı al-
tından keskin disseksiyon ile kolaylıkla çıkarılır. Bu durumda kesi izi minimaldir.
Meme başında çökme olmaması için hipertrofik dokudan 2-5 mm lik bir parça
areola altında bırakılır. Girişim iyi bir hemostaz ve drenaj ile bitirilir.

Bu yöntem ile jinekomastilerin büyük çoğunluğu ideale yakın çıkarılmış
olur. Ancak ileri derecede büyümüş jinekomastilerde veya sarkık meme dokusu
halini almış durumlarda areola kesisini yaptıktan sonra yarım ayda bir deri
flebi çıkarılır. Bu eksizyon, hipertrofik doku çıktıktan sonra görülecek fazla deri
artımını önler. Buna rağmen önlenemese bile yine ameliyattan en az 6 ay geçmeden
yeni bir girişimde bulunulmamalıdır. Çünkü deri fazlalığı bu süre içinde kendini
toplayabilir. Aksi halde ise areola ile birlikte sarkık kısım tamamen eksize edilir.
Ve areola yeni yerine serbest greft olarak dikilir. (4).

Birçok otör massif jinekomastilerde çeşitli kaydırma yöntemleri tanımlanmış-
lardır. (3,4,7)

KLİNİK OLGULARIMIZ

1974 - 1979 yılları arasında A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Kliniğine başvuran erkek meme tümörlerinin 29 u jinekomasti, 5 tanesi de kanserdi. Jinekomasti olguların % 85 ini oluşturmaktadır.

Hastaların yaş dağılımı şöyledir :

15 yaş - 20 yaş 11 olgu

21 yaş - 30 yaş 11 olgu

31 yaş ve yukarısı 7 olgu

Ancak hastaların sorgusundan elde edilen hastalığın gerçek başlama yaşları ise şöyle bir dağılım göstermiştir.

15 yaş - 20 yaş 18 olgu

21 yaş - 30 yaş 5 olgu

31 yaş ve yukarısı 6 olgu

Buna göre hastaların % 62 si 1. yaş dilimini oluşturmaktadır.

Olgularımız içinde en genç hasta 15 en yaşlısı ise 60 yaşında idi. Hastaların başvurma süresi 2 ay ile 22 yıl arasında değişme göstermektedir. 2 ay içinde başvuran hasta en yaşlı hastamızdır. 22 yıl sonra başvuran hastamız 33 yaşındaydı.

Etyolojik açıdan başka bir patoloji saptanamadığından hastalarımızda idyopatik jinekomasti düşünülmüştür.

Hipertrofik memenin büyüklüğü 2 ile 15 cm arasında idi. Ancak hiçbir olgumuzda massif jinekomasti denen aşırı büyüme ve meme derisinde sarkma saptanmamıştır.

Olguların 16 sı tek taraflı (% 55), 13 ü iki taraflı dağılım göstermiştir. Tek taraflı olanların 9 u sağda (% 56) 7 si sol da (% 44) yerleşmiştir.

13 olguda ağrı saptanmıştır. (% 45) Akıntı, deride çekinti, ödem gibi diğer bulgulara hiç rastlanmamıştır.

Hastaların 3 ünde komplikasyon olarak hematoma gelişmiştir. Bunların birisinde rutin olarak yapılan drenaj yapılmamıştır.

Hastaların hepsine yukarıda anlatılan klasik yöntem uygulanmış, hiçbirinin meme derisinde sarkma olmadığı için diğer yöntemler kullanılmamıştır.

TARTIŞMA

Erkek meme tümörlerinin % 85 ini jinekomasti oluşturmuştur. Bu literatürdeki rakamlara uymaktadır. (13).

Serimizdeki yaş gruplarına diğer otörlerin rakamları da uygunluk göstermektedir. (6,14).

Ağrı olgularımızda % 45 oranında görülürken, diğer otörlerde daha düşük oranlarda (% 28) görülmüştür. (6,8)

Serimizde, bilateral % 45 ve unilateral % 55 oranında görülürken diğer otörlerde bilateral dağılım % 45, % 76.7 gibi oranlarda görülmüştür. (6,9).

Kesin bir nedene bağlanmamakla birlikte sağda yerleşim bizde ve diğer otörlerde daha fazla görülmüştür. (6,9).

Komplikasyon olarak rastladığımız hematom serimizde % 11.5 oranında görülmüştür. Diğer serilerde de benzer rakamlar verilmiştir (4).

Bu arada hematomun önlenmesinde iyi bir hemostazın ve aktif drenajın önemi üzerinde durulmaktadır. (12).

ÖZET

Kliniğimizde son 5 yılda başvuran 29 jinekomasti olgusu incelenmiş ve bu arada jinekomasti etyoloji, patoloji ve klinik açıdan gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Gynecomastia

Clinical data on 29 cases of gynecomastia in the last five years were analyzed. In addition to this etiology, pathology and clinical classifications of gynecomastia have been reviewed.

KAYNAKLAR

- 1 - Ackerman : Surgical Uathology. 5 th. Ed. The C.V. Mósby Company Saint Louis 1966
- 2 - Anderson, W.A.D. : Pathology. 5. th. Ed. Vol. 2 The C.V. Mosby Company Saint Louis 1974
- 3 - Artz Sheldon : Surgical Correction of Massive Gynecomastia. Arc. Surg. 113 : 199 - 201, 1978
- 4 - Goldwyn M. Robert. : Plastic and Reconstructive Surgery of the Breast. Little, Brown and Company, Boston 1976
- 5 - Haagensen : Discas of The Breast. 2. th. Ed. W.B. Saunders Company Thiladelphia, London, Toronto 1971
- 6 - Kessel von Pred, Pickrell L. Kenneth : Surgical Treatment of Gynecomastia. Ann. Surg. 178 : 449 - 454, 1961.
- 7 - Letterman G., Schurter M. : Surgical Correction of Massive Gynecomastia. Plas. Rec. Surg. Vol. 49 : 3 (259-262) 1972
- 8 - Marshall A. Kenneth, : Surgical Correction of Nipple Hypertrofi in mal Gynecomastia. Plas. Rec. Surg. 60 : 277 - 279, 1977
- 9 - Nybick M., Bustos J. : Gynecomastia in Adolescent Boys J,A,M,A, 178 : 449 - 454, 1961.
- 10 - Brobbins : Patologic Basis of Diseas. W.B. Saunders Com. 1974
- 11 - Schwartz S.I. : The Formation of Aciner Tissue in Gynecomastia Amer. J. Path. 43 : 97 - 803, 1963
- 12 - Simon E. Bernard, Hoffman S., : Classification and Surgical Cor rection of Gynecomastia. Plas. Rec. Surg. 51 : 48 - 52 1973
- 13 - Sirtori C. : Gynecomastia, Cancer, 10 : 645 - 654 1957.
- 14 - Treves N. : Origin in Mammary Swelling in Male - Cancer 2 : 1083 - 1102, 1958,

İNTRAUTERİN ARAÇLARIN ENDOMETRİUM ÜZERİNE ETKİLERİNİN ULTRASÜTRJKTÜREL ANALİZİ

Sevgi Tezcan*

İntrauterin araçlar, hızla artan dünya nüfusu kontrolünde ve aile planlamasında, üzerinde durulan kontrasepsiyon metodları arasındaki önemini günümüzde de muhafaza etmekle beraber; kontrasepsiyon tesir mekanizmaları halen tartışma konusudur.

İntrauterin araçların endometrium üzerine etkileri daha önce ışık mikroskobu kullanarak tetkik edilmiştir. Bu yöntemle elde edilen bulgulardaki tartışmalı noktaların, ultrasütrüktürel düzeyde yapılan çalışmalarla aydınlatılabileceği ve izah edilebileceği düşüncesi ile bu çalışmayı yaparak bazı sonuçlar elde etmeğe çalıştık.

Günümüze kadar yapılan çalışmaların neticesinde yayınlanan hormonal, histolojik ve fizyolojik değişiklikler göz önüne alınarak intrauterin araçların tesir tarzları iki grupta toplanabilir. Bunlardan birincisi lokal endometrial tesirler, ikincisi tubal transport üzerine tesirlerdir. Lokal endometrial tesirler vücudun diğer organlarının yabancı cisime gösterdikleri doku reaksiyonu gibidir. (25,35,42,45) İkinci grup tesir tarzında ise, intrauterin araçların ovulasyonu ve sperm transportunu önlediği bildirilmişse de klinik ve labaratuvar çalışmaları neticesinde İntrauterin araçların ovulasyonu durdurmadığı, tubal peristaltizimi yavaşlatmadığı ve spermatozoanın gelişine mani olmadığı anlaşılmıştır (12,34,45).

İntrauterin araçlar, ovarial hormonların endometriumda oluşturduğu siklik histolojik görünümleri değiştirmektedir (3,7,8,11,12,54,57,58,60). İntrauterin araç tatbik edilmiş kadınlardan alınan biyopsi örneklerinde siklusun beklenen gününe ait histolojik görünüm ile gözlenen endometriumun histolojik görünümü arasında bir asenkronizm vardır. Bu asenkronizm endometriumun gelişmesinde gecikme veya ilerleme şeklinde olabilir (7,8,12,17,19,52,61). Bu değişikliklerin tümü «Prematüre maturasyon» olarak tarif edilir. Prematurasyon sonucu ovum endometriuma eriştiğinde, endometrium blastositin yerleşmesine uygun fazda değildir (2,32,60,64).

(*) A.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü Doçenti

MATERYEL VE METOD

İntrauterin araçların endometriuma etkilerini incelemek amacı ile intrauterin araç uygulanmış 18 kadından alınan endometrium örnekleri ve kontrol grubunu oluşturan 5 kadına ait endometrium örnekleri incelenmiştir. Kontrol gurubu, normal 28 günlük siklusa sahip ve hiçbir jinekolojik şikâyeti olmayan kadınlardan seçilmiştir. İntrauterin araç taşıyan ikinci grup vakalardan 12 si 28 günlük siklusa sahip, normal genital bulguları olan kadınlardır. 6 vaka ise hipermenore, bel ve kasık ağrısı şikayetleri vardır.

Gerek kontrol gurubundan ve gerekse ikinci grup vakalardan siklusun 7-12-14-18-20-22. günlerinde alınan örnekler elektronmikroskop ile ultrasüitüktürel analiz tabi tutuldular. Uterus kavitesindeki spiral çıkarılmaksızın, Novak küreiti ile alınan doku örnekleri fiksasyon ve dehidratasyona tabi tutulduktan sonra gömme işlemine geçildi. Gömme işlemi jelatin kapsüller içinde 48 saat 60°C etüvde araldit ile bloklayarak yapıldı, böylece polimerizasyonda sağlanmış oldu.

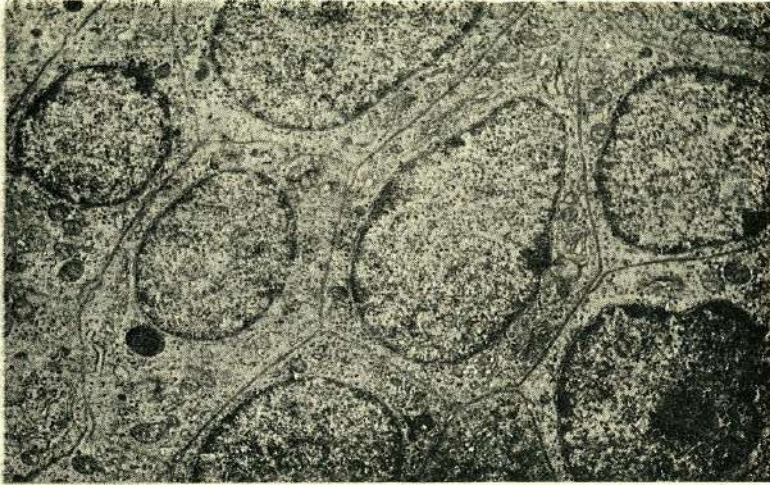
Daha sonra tirmleme işlemi ve kalın kesit alma işlemine geçildi. Önce kalın kesitler ışık mikroskobu düzeyinde gözlemlendi. Aynı preparat piramitoma alınıp; kesit, blok ile süperpoze edildi. Seçilen bölgelerden ince kesit yapıldı. Jeol-100 B model transmisyon elektronmikroskop ile incelendi.

BULGULAR

Kontrol gurubuna ait kadınlardan ve intrauterin araç bulunan kadınlardan siklusun 7-12-14-18-20-22. günlerinde alınan endometrium örnekleri önce ışık mikroskobu ile incelendi, histopatolojik özellikler tespit edildi. Sonra elektronmikroskop ile ince yapıları gözlemlendi.

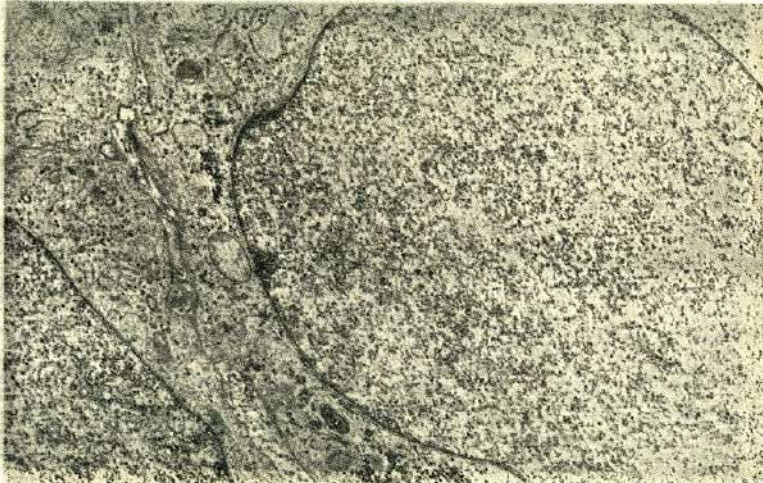
Kontrol gurubunun, siklusun 7-12. günlerine ait örneklerinde epitel hücrelerinin kolumnar olarak sıralandığı, muhtazam oval nükleusları olduğu gözlemlendi. Nükleuslarda kromatin diffüz ve aktiftir. Endoplazmik retikülüm iyi gelişmiştir. Endoplazmik retikülüm iyi gelişmiştir. Endoplazmik retikülüm mitokondriolarla beraberdir. (Resim 1-2). Epitelin lümen bakan yüzünde çeşitli formlarda mikrovilliler bulunur. Bu mikrovilliler genellikle ince uzundurlar. Epitel hücreleri proliferasyon fazına özgü kabul edilen, lümen doğru uzanan stoplazmik uzantılara sahiptirler. Stoplazmik uzantılar üzerinde mikrovilliler daha azdır (Resim 3).

Stromada, nükleus büyük, geniş ve genellikle epitel hücre nükleusundan daha yoğundur. Kromatini diffuz ve aktiftir. İyi gelişmiş ribozomal endoplazmik retikülümüne sahiptirler.



Resim 1 : Kontrol 7. gün : Muntazam oval nukleusu olan epitel hücrelerinin stoplazmaları organelden zengindir. (Büyütme : 3300 X 2.1)

Kontrol gurubunda siklusun 14-18. günlerinde alınan endometrium örneklerinin ultrasütrüktürel gözleminde ise, ovulatuvar faz; bol glikojen, büyük mitakondriolar, nükleolar kanal sistemin ortaya çıkması ile karakterizedir. Glikojen bu fazda bütün hücrelerde yaygın ve küme halinde bulunurlar. (Resim 5). Nükleolar kanal sistemi, sitoplazmanın bir invajinasyonundan ibarettir. Bu bulgu ovulasyonun tetkikinde önemli bir kriterdir (64).

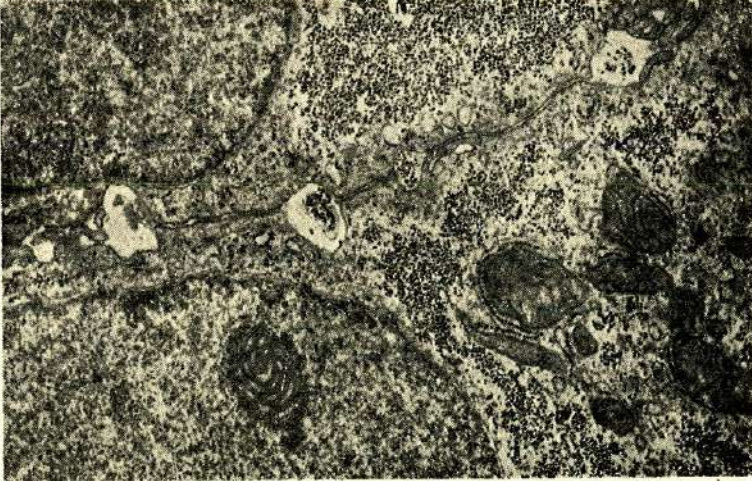


Resim 2 : Konrol 12. gün : Epitel nukleusu oval kromatini diffüzdür. Seyrek glikojen granülleri görülmektedir. (Büyütme : 20770)

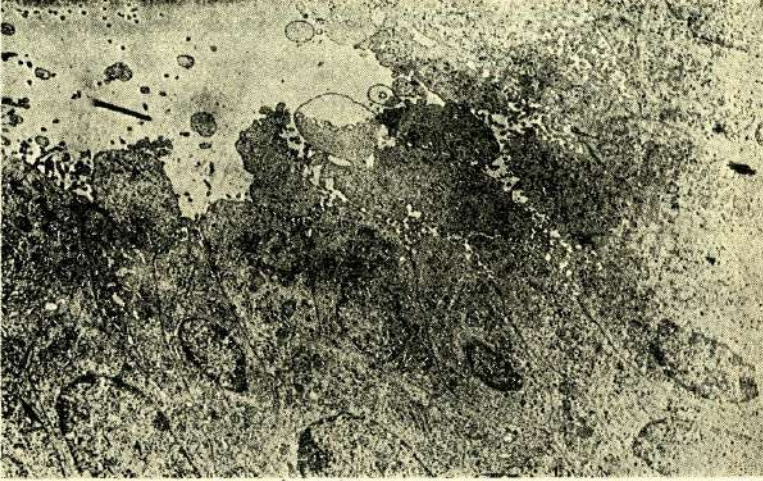


Resim 3 : Kontrol 12. gün : Lümenye sitoplazmik uzantı vermiş epitel hücresi ve ince uzun mikrovilliler görülüyor. (Büyütme : 25730)

Kontrol grubunda siklusun 20 - 22. günlerindeki endometrium tetkikinde, glikojenin büyük guruplar halinde diğer organellerle birlikte sitoplazmanın apikaline doğru çekildiği görülür. Bu devrede glikojen hem bazal ve hemde apikalde görülür. Endoplazmik retikülümde yer yer genişlemeler, mitokondriaların kristallerinde belirgenliğin arttığı ve yer yer vakuolizasyon görülür. (Resim 6).



Resim 4 : Kontrol 14. gün : Nukleolar kanal sistemi glikojen kümeleri ve hücre aralıklarına glikojen kaçıışı görülüyor. (Büyütme : 25730)



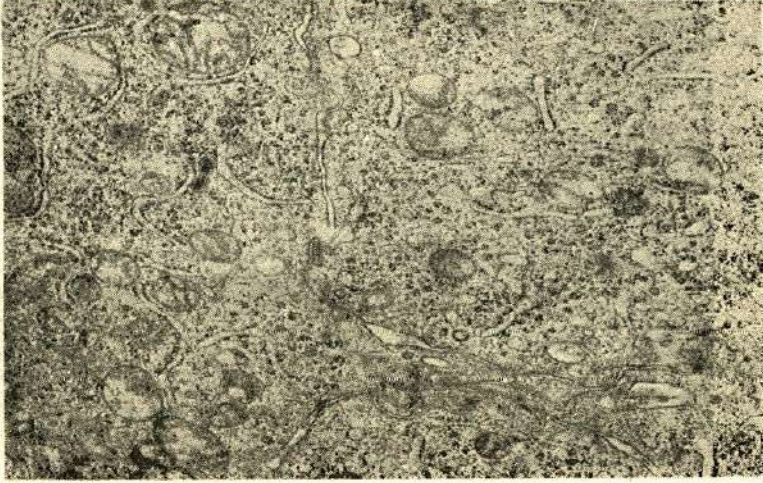
Resim 5 : Kontrol 20. gün : Gland lümenine doğru atılmak üzere olan sitoplazmik uzantılar, hücre organellerinde transfer görülmektedir. (Büyütme : 6200 X 2.5)

İkinci gurubu oluşturan, intrauterin araç taşıyan 18 vakadan siklusun 7-12-14-18-20-22. günlerinde endometrial örnekler alınıp ultrasütrüktürel olarak incelenmiştir.

İkinci grup endometrial örneklerin 7-12. güne ait gözlemler kontrol grubundaki gözlemlere benzemektedir. Fakat geniş nükleoprotein granülleri normalden daha evvel ortaya çıkmaktadır. Hücre organellerinde, siklusun 14-18. günle-



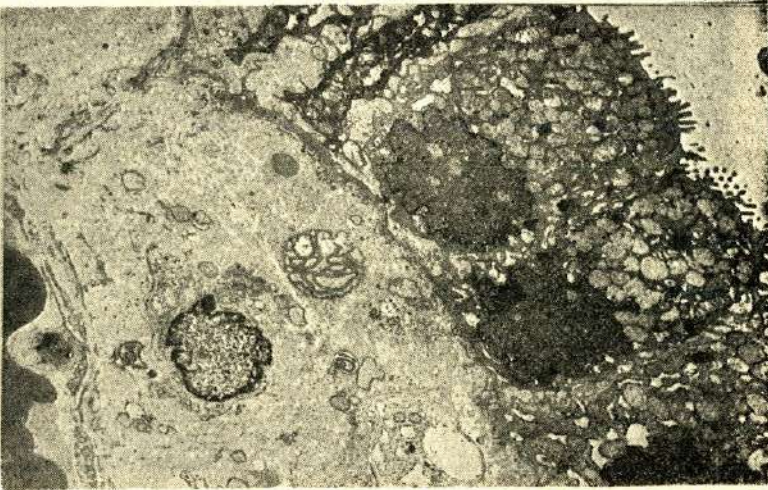
Resim 6 : Spiralli 7. gün : Bol glikojen büyük çaplı, kristalan belirgin mitokardrialar endoplazmik retikülüm ile çevrilidir. (Büyütme : 40300)



Resim 7 : Spiralli 14. gün : Epitel nücrelerinde serbest ribozomlar gelişmiş. Sayılar artmış mitokondrialarda dejenerasyon ve vakuolizasyon vardır. (Büyütme : 31000)

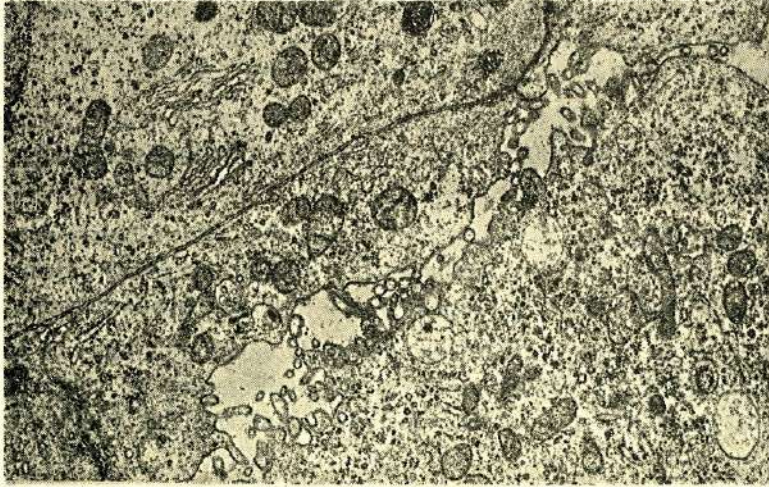
rinde ortaya çıkması beklenen değişiklikler siklusun 7-12. günlerinde açıkça gözlenir. (Resim7).

Siklusun 14-18. günlerinde tetkik edilen 2. grup endometrium örneklerinde ovulatuvar faz karakteristiği olan glikojen toplanmaları ve geniş çaplı mitokondrialar görülmüşse de, nükleolar kanal, sistemine rastlanamamıştır. Ayrıca siklusun 14. gününde, daha sonraki günlerde görülmesi beklenen miyelinle karakterize mitokondrialarda yer yer vakuolizasyon ve krista dejenerasyonu görülmüştür. (Resim 8).



Resim 8 : Spiralli 20. gün : Lümen, epitel, stroma gözleniyor. Nükleüs kenarları intizamsız. Bazal itilmiş, bol sekret granülleri mevcut. (Büyütme : 6200 X 2.5)

İntrauterin araç tatbik olunmuş vakalardan 20-22. günlerde alınan endometrial örneklerde ise değişik bulgular gözlenmiştir. Nükleus kenarları ileri derecede girintili çıkıntılı, kromatin inaktif, nükleolus ileri derecede yoğun olarak bulunmuştur. Nükleolus 23. günden sonra beklenen şekilde bazalise inmiştir. Salgı granülleri ise apikale çekilmiştir. Keza mikrovilluslarda siklusun daha ileri günlerinde beklenen karakterleri taşımaktadır. (Resim 9).



Resim 9 : Spiralli 20. gün : Epitel hücrelerinde organeller küçük ve dağınık golgi cihazı iyi gelişmiş, lümen daralmıştır. (Büyütme : 20770)

İkinci grup vakalardan siklusun 20-22. günlerinde alınan endometrium örneklerinin bir kısmında ise; epitel hücrelerinde lümene doğru atılmak üzere hazırlanmış stoplazmik uzantılar mevcuttur. Stromada yaygın veya kümeler halinde glikojen bulunur. Bu görüntüler normalde proliferasyon fazında görülmesi beklenirdi. (Resim 10).

TARTIŞMA

Endometriumda meydana gelen faz değişiklikleri çok değişken ve ayrıntılı olup bu değişiklikler hücre organellerinde meydana gelir. Bu bakımdan faz değişikliklerinin ultrasütrüktürel olarak araştırılması gerekir.

Çeşitli jinekolojik problemlerin çözümlenmesinde, ovulasyonun olup olmadığı ve ovulasyon zamanının tetkiki ancak endometrial epitelde nükleolar kanal sistemin ve bununla beraber gelişen hücre organellerindeki değişikliklerin gözlenmesi ile mümkündür. İnce yapı değişiklikleri histopatolojik gözlemlerin tespitinden 24-48 saat evvel gözlenebilmektedir. (37,38,64). Endometriumda meydana gelen bu

siklik, ultrasütrüktürel değişikliklerin bazı kriterlerle genelleştirilmesi ve sınıflandırılması gerekir (62,63).

Endometriumun ultrasütrüktürel tetkikinde, glandüler epitelde lümene doğru olan protoplazmik uzantıların mevcudiyeti proliferasyon fazı için karakteristik olarak kabul edilir (1,58,61,62). Endometriumun yüzeysel epitelinde meydana gelen değişiklikler bazal epitelden daha fazladır. Nükleus ve nekleolus kromatininde meydana gelen değişiklikler hücre fonksiyonlarının araştırılmasında önemli rol oynarlar. Kromatin yapısının gözlenmesi faz tayininde önemli bir kriterdir.

Ultrasütrüktürel bulgularla proliferasyon fazı tarif edilmiştir. Çalışmamızca saptadığımız normal proliferatif faz bulgu ve kriterleri literatürdeki bulgu ve kriterlere uymaktadır.

Çalışmamızda siklusun 14-18. günleri arasında alınan normal endometrium örneklerinde bol glikojen ,büyük mitokondriolar ve nükleolar kanal sistemi ile karakterize bulgular elde edildi. Bu bulgularımızda literatür bulgularına uymaktadır.

Sekretuar fazın ultrasütrüktüründe se, gudde epiteli kalınlığını ve genişliğini kaybetmiştir. Gözlenen örneklerde kromatin proliferasyon ve ovulatuvar fazdan çok daha kondansedir. Nükleus yoğundur. Mitokondriolar büyüklü küçüklü ve kristalları artmıştır.

İntrauterin araç taşıyan kadınlardan siklusun 7-12-14-18-20-22. günlerinde alınan örneklerde rastlanan ultrasütrüktürel değişiklikler normal siklus esnasında rastlananlara uymaktadır. Fakat ortaya çıkış günleri bakımından büyük farklar göstermektedir. Normal siklusa göre ultrasütrüktürel değişiklikler normal gününden 3-12 gün önce veya sonra gözlenmiştir.

Çalışmamızda siklusun 14. gününde maksimum seviyeye ulaşan glikojen dağılımı, dev mitokondriolar, nükleolar kanal sistemi oluşması beklenirken, siklusun sekretuar fazında görülmesi beklenen nükleus ve hücre organellerine rastladık (Resim 8). Araç tatbik edilmiş ikinci gurup vakalardan alınan bazı 20,22. gün örneklerinde ise, proliferasyon fazına uyan hücre gelişimi ve metabolik aktiviteye rastladık. (Resim 10).

Ovulatuvar ve postovulatuvar fazlarda asenkronizm dahada ilerlemiştir. Literatürde ilerleme ve gerileme şeklinde asenkronizm 3-11 gün arasında farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (7,8,30,32,39). Biz bu farklılığı 2-14 gün arasında değişebileceğini saptadık.

İntrauterin araca bağlı olarak oluşan ultrasütrüktürel değişiklikler aracın uygulanma süresine bağımlı değildirler. (42). Bizim gözlemlerimizdede 2 ay ve 6 yıl araç kullanmış kadınlarda ultrasütrüktürel farkların ve asenkronizmin aynı şekilde var olduğunu gördük.

Evvelce yapılan çalışmalarda intrauterin araçların kontrasepsiyon etki tarzları çeşitli yollardan izah edilmeye çalışılmışsada; literatürde mevcut yeni bulgular ve araştırmamızın sonuçları, intrauterin araçların «endometrial asenkronizm» oluşturmak sureti ile etkili olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Uzun yıllardan beri uygulama sahası bulan çeşitli kontraseptif metodların, bu atada intrauterin araçların kesin etki mekanizmaları üzerinde araştırmaların sürdürülmesi gereği duyulmaktadır.

Işık mikroskobu düzeyinde yapılan çalışmalarla, intrauterin araçların etki tarzları meydana getirdikleri iltihabi infiltrasyon ve yabancı cisim reaksiyonları ile izah edilmeğe çalışılmıştır. Daha sonraki ultrasütrüktürel ve histoşimik tetkiklerde intrauterin araçların endometriumda biyolojik ve organik değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre de, araç kullanan kadınların endometriumunda hücre organellerindeki değişiklikler kadının bulunduğu siklus gününe uymamaktadır. Ultrasütrüktürel faz değişiklikleri, normal siklus gününe göre 2-14 gün önce veya sonra ortaya çıkmaktadır. Bu farklılaşma, ovarial ve endometrial siklus arasındaki asenkronizmin ifadesidir. Bu şartlar altında döllenmiş ovum endometriuma ulaştığı anda nidasyon için gerekli ortamı bulamayacağı açıktır. Literatürdeki çeşitli çalışmalarında desteklediği bu bulgularımız intrauterin araçların kontrasepsiyon mekanizmasını izah edebilir.

ÖZET

İntrauterin araçlar endometriumda sadece kronik bir endometrit ve yabancı cisim reaksiyonu meydana getirmezler, aynı zamanda hücrenin ince yapısını da etkilerler.

İntrauterin araçların endometriumda meydana getirdikleri ince yapı değişiklikleri ve etki tarzlarını araştırmak için 23 kadından siklusun 7-12-14-18-20-22. günlerinde alınan endometrium örneklerini ultrasütrüktürel olarak inceledik. Kontrol gurubunda alınan örneklerde gözlenen bulgular literatürdeki bulgu ve kriterlere uymaktadır. Araç tatbik edilmiş endometrium gözlemlerinde 2-14 gün arasında değişen ilerleme veya gerileme şeklinde endometrial asenkronizm saptanmıştır. Ovarial siklus ve endometrial siklus arasında meydana gelen bu asenkronizm nedeni ile döllenmiş ovum endometriuma geldiği zaman nidasyon için uygun ortamı bulamayacağı açıktır.

Literatürdeki çeşitli çalışmalarında desteklediği gibi bu bulgularımız intrauterin araçların kontrasepsiyon etki tarzları izah eder.

Ultrastructural studies of endometrial changes with intrauterin devices

Ultrastructural Studies of endometrial changes with intrauterin devices

Intrauterin devices don't only make chronic endometritis but they also effect to fine structure of cell in the endometrium. For this reason we studied endometrial speciemens of 23 women with electron microscopy. We performed endometrial biopsy on 7-12-14-18-20-22. days of cyclus.

Our findings at controlx grup are appropriate to findings and criters of literature. We determined progression and regression between 2-14 days on endometrium wearing intrauterin devices. This endometrial asencronism prevents nidation. Our findings and been supported by reports of many authors and thisefindings explain contraceptive mechanism of intrauterin devices.

LİTERATÜR

- 1 - Armstrong, E.M., More I.A.R., Mc Seveny, D. And Chantfield W.R. Reappraisal of the ultrastructure of the human endometrial glanduler Cell. J. Obstet. Gyn. Br. Commonw 80 : 446, 1973.
- 2 - Bonney W.A., J.R. Glasser, S.R., Cleve, T.H., Noyes R.W. and Cooper C.L. : Endometrial response to the iniauterine device. Am. J. Obstet. Gynec. 1966 - 96 : 101 - 113.
- 3 - Boutselis, J.G., Ullery, J.G. and George, O.T. : Histochemical and cytologic observati-on in the human endometrium. Obstet. Gynecol. 21 : 423, 1963.
- 4 - Cavazos, F., Green, J.A., Hall, D.G. and locas, F.V. : Ultrastructure of the human endometrial glandular cell during the menstrual cycle. Am. J. Obstet. Gynecol. 99 : 833, 1967.
- 5 - Colville, E.A. : The ultrastructure of the human endometrium. J. Obs. Gynecol. Br. Commonw. 75 : 324 - 350, 1968.
- 6 - Corfman, P.A. and Richard, R.M. : The induction in rats of uterine epidermoid carcinoma by plastic and stainless stell intrauterine devices. Am. J. Obstet. Gynec. 98 : 987, 1967.
- 7 - Czenobilsky, B., Rotenstreich, L., Mass, N. and Lancet, M. : Effect of intrauterine device on histology of endometrium obstet. Gynec. 45 : 64 - 66, 1975.
- 8 - Dayid, A., Kaplun, A., Serr, D.M. and Cezernobilsky, D. : Effect the intrauterine contraceptive device on the regeneration of rabbit endometriuk Am. J. Obstb Gynec. 117 : 473, 1973.

- 9 - Daniel K., Roberts. M.D. Douglas, U., Horbelt, M.D. : The Ultrastructural response of human endometrium to medroxyprogesterone acetate. *Am. J. Obstet. Gynec.* 123 : 811 - 818, 1975.
- 10 - Davis, H.J. : Intrauterine contraceptive devices : Present status and future prospects. *Am. J. Obs. Gynec.* 114 : 134 - 152, 1972.
- 11 - Davis, H.J. : Intrauterine devices for contraception the IUD. Baltimore 1971.
- 12 - Davis, H.J., and Lesinski J. : Mechanizm of action of intrauterine coptraceptives in women. *Obstet. Gynec.* 36 : 350, 1970.
- 13 - Dingle, A.G., Chandler, F. : Devalopment of the flageller aparatus of Naegleria J.
- 13 - Dingle, A.G., Chandler, F. : Devalopment of the flageller aparatus of Naegleria J. *Cell. Biol.* 31 : 43 - 54, 1969.
- 14 - Eugene, G., Wienke, Jr. B.S., Filiberto Cavazos, David, G. Hall, Fred, U. Lucas : Ultrastructure of human endometrial stroma cell during the manstruel cycle. *Am. J. Obst. Gyn.* 102 : 68 - 78, 1968.
- 15 - Everett, E.D. Barth Reller, Benjamin, E. : Absence of bacteriema after insertion or removal of intrauterine devices. *Obst. Gynec.* 47 : 2, 207 - 209, 1976.
- 16 - Flemmi, S. - Roddick, J.W. : Ciliated endometrial Cells. *Am. J. Obstet. Gynec.* 102 : 186 - 191, 1968.
- 17 - Ferenczy, A., Richart, R.M. : Scanning electron microscopy of the human endometrial surface epithelium. *Fer. Ster.* 23 : 515, 1972.
- 18 - Ferenczy, A. : Studies on the cytodynamics of human endometrial cell studied cell by electronmicroscopy, *Am. J. Obst. Gynec.* 84 : 1000 - 1009, 1962.
- 20 - Gonzales, A., Angulo, M.A. : Ultrastructural studies on the endometrium of Woman wearing teu intrauterine devices by means of transmission and scanning electro? microscopy and Xray dispersive alalysis. *Fer. Ster.* 125 : 176 - 179, 1976.
- 21 - Harvey, L., Bank : Scanning electronmicroscopy of copper - contraining intrauterine devices, long - term in utero *fer. Ster.* 26 : 6, 503 - 512, 1975.
- 22 - Hall, H., Sêdlis, A., Chabon, I., and Stone, M.L. : Endometrial morphology, histochemistry and Biochemistry, of endometrial secretions in wearers of the intrauterin stainless steel rings in intrauterine contraception. *Excerpta Medica İn. Congres.* 86. 233, 1964.
- 23 - Hernandez, O., Ballesteros, L.M., Mendez, J.D. and Hosado, D. : Corper as a dizociating ogent of liver and endometrial polyzomes. *Fer. Ster.* 25 : 108, 1974.
- 24 - Howard, J., Tatum, M.D., PH. O. : Intrauterine contraception. *Am. J. Obs. Gynec.* 122, 7, 1000, 1021, 1972.
- 25 - Hung J., Davis, M.D. : Intrautlrin contraceptive devices present status and futude prospects. *Am. J. Obs. Gynec.* 114 - 134 - 151, 1972
- 26 - Jay, J. Gold : *Gynecologic Endocrinolgy* 1975.

- 27 - Jones, H.W., Biochemical and histochemical alkaline glycerophosphatase in normal endometrium, endometrial hyperplasia and adenocarcinoma *Am. J. Obst. Gynec.* 64 : 1364, 1952.
- 28 - Kelly W.H., Marston, J.R. : Contraceptive action of intrauterine devices in the rhesus monkey, *Nature* 214/735, 1967.
- 29 - Lippes Jack, M.D. : Contraception with intrauterine plastic Loops. *Am. J. Obst. Gynec.* 93/7, 1024 - 1030, 1965.
- 30 - Lee, C.H., Chow C. P., Cheng. T.Y. Et Al : Histologic study of the endometrium of intrauterine devices, *Am. J. Obs. Gyn.* 98 - 808 - 810, 1967.
- 31 - Lane, M.E., Emilia Dagalos M.D. : Squamous metaplasia of the endometrium in Women with an intrauterine contraceptive device. *Am. J. Obst. Gynec.* 119 - 5 - 693 - 697, 1974.
- 32 - Moyer, D.L., and Mishell, D.R. : Reactions of human endometrium to the intrauterine device. III. Electronmicroscopy study of the endometrium in contact with intrauterine device. *Excerpta medica international Congress series No. 86* : 159 - 165, 1966.
- 33 - Moyer, D.L., Daniel, R., Mishell, L.R., Reactions of human endometrium to the intrauterine device. *Am. J. Obs. Gynec.* 106 : 799 - 809, 1970.
- 34 - Mastroianni, J.R. : Influence of the intrauterine coil on ovum transport and sperm distribution in the monkey *Am. J. Obs. Gynec.* 93 : 416 - 420, 1965.
- 35 - Mishell, D.R., Bell, J.M., Good, R.C. and Moyer D.L. : The intrauterine device abacteriologic study of the endometrial cavity. *Am. J. Obst. Gynec.* 96 : 119, 1966.
- 36 - Malkani, M.K., Sujana S. : Sperm migration in the female reproductive tract in the presence of intrauterine devices. *Am. J. Obst. Gynec.* 88 : 963, 1964.
- 37 - Nilson, O. : Electronmicroscopy of the glandular epithelium in the human uterus. II. Early and late luteal Phase *J. Ultrastruct. Res.* 6 : 422, 1962.
- 38 - Nilson, O. : Electron - Microscopy of the glandular epithelium in the human uterus. I. Follicular Phase, *J. Ultrastruct. Res.* 6 : 413, 1962.
- 39 - Nilson, O. and Hagenfeldt, K. : Scanning electronmicroscopy of human uterine epithelium influenced by the Tcu intrauterine contraceptive device. *Am. J. Obst. Gynec.* 117 : 469, 1973.
- 40 - Novak, E. and Novak, E.R. : Gynecologic and obstetric pathology. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1958.
- 41 - Noyes, R.V., Clewe T.H., Bonney, W.A., et all : Searches for ova in the human uterus and tubes. *Amer. J. Obst. Gynec.* 96 : 157, 1966.
- 42 - Ober, W.B. : Endometrial morphology and polyethylene intrauterine devices. *Obs. Gynec.* 1132 : 782 - 793, 1968.
- 43 - Önder. G.K. : Endometrium, İstanbul, 1973.

- 44 - Salaverry, G., Zipper, J. and Medel, M. : Copper determination and localization in different morphologic components of human endometrium during the menstrual cycle in copper intrauterine contraceptive device wearers, *Am. J. Obs. gynec.* 115 : 103, 1973.
- 45 - Sağıroğlu, M., Sağıroğlu, S. : Biologic mode of action of the lippes loop in intrauterine contraception *Am. J. Obs. Gynsc.* 106 : 506, 1970.
- 46 - Sedlis A. and Rejniak : Endometrial leukocytes in patients using intrauterine contraceptive devices, *Am. J. Obst. Gynec.* 68 : 1209, 1970.
- 47 - Sujan, Tetuja, S.J. : Uterine histopathology in the presence of intrauterine devices, *Excerpta medica international congress series*, 86 : 172, 1964.
- 48 - Schueller, E.F. : Ultrastructure of ciliated cell in human endometrium *Obst. Gynec.* 41 : 2 - 188, 1973.
- 49 - Schenker, J.G., Sachs, M.I. and Polishuk, W.7. : Regeneration of rabbit endometrium following curettage, *Am. J. Obst. Gynec.* III : 970, 1971.
- 50 - Schueller, E.F. : Ciliated epithelia of hte human uterina mucoza : *Obs. Gynec.* 31 : 215 - 223, 1968.
- 51 - Tatum, H.J. : Intrauterine contraception, *Am. J. Obst .Gynec.* 112 : 100, 1972.
- 52 - Tamado, J. Okayaki, T. Maruya, Mc. M. et all : Endometrial histology associated with an intrauterine contraccention device. *Am. Obst. Gynec.* 98 - 811, 1967.
- 53 - Tekelioğlu, M.U., Kılıçturgay K., Kerse, İ. Hücre : İnce yapı ve Görev. Hacettepe Jni-versitesi yayınları : 1974
- 54 - Tietze, C. : Contraception with intrauterine devices : *Am. J. Obst. Gynec.* 96, 1043, 1966.
- 55 - Mehra, U., Devi, P.K. The relationship between endometrial mast cell count and bleeding in women following insertion of an intrauterine devices. *Am. J. Obst. Gynec.* 107, 852 - 856, 1970.
- 56 - Von, Z., Domony : Wirkung der intrauterinen antizeption auf die ultraztructor dor uteruzchleimhaut. *Zbl. Gynök.* 94 : 589 - 595, 1972.
- 57 - Wetzstein, R., Wegner, H. : Elektronen mikroskopischa unter suchungen *Am. menschlichen endometrium Anat. Anz.* 108 : 362. 1960.
- 58 - Wessel, W. : Das elektronen mikroskopische bild menschlicher endometrialer drüsen zelen während des menstruelles. *Zyklus Zellforsch* 51 : 633, 1960.
- 59 - Wilson, J.R., Bollinger, C.C. and ledger, W.J. : Effect of the intrauterine contraceptive device on bacterial flore of the endometrial cavity. *Am. J. Obst. Gynec.* 90 - 726, 1964

- 60 - Wilson, J.R., Ledger, W.T., and Adros, G.J. : The effects of the intrauterine device, on the histologic pattern of the endometrium. *Am. J. Obst. Gynec.* 93 : 802 - 815, 1965.
- 61 - Wynn, R.M. Woolen, R.S. : Ultrastructural cyclic changes in the human endometrium. *Fert. Ster.* 18 : 721 - 738, 1967.
- 62 - Wynn, R.M., Wollen, R.S. : Ultrastructural cyclic changes in the human endometrium II. Normal Postovulatory phase, *Fertil. Steril.* 18 : 632, 1967.
- 63 - Wynn, R.M. and Harris : Ultrastructural cyclic changes in the human endometrium I. normal Preovulatory phase *Fert, Ster,* 18 : 632, 1967.
- 64 - Wynn, R.M. : Intrauterine devices : Effects on ultrastructure of human endometrium. *Science,* 156 : 1508, 1967.
- 65 - Zipper, J.A., Tatum, H.J. : Medel, M., Pastane, L. : Contraception through the use of intrauterine metals. I. Copper as an adjunct o the «T» device. *Am. J. Obst. Gynec.* 109 : 771, 1971.
- 66 - Zipper, J., Medel, M. and Prager, R. : Suppression of fertility by intrauterine contraception. *Am. J. Obst. Gynec.* 105 . 529, 1969.

URETER TAŞLARI TEDAVİSİNDE SEPET UYGULAMASI

(149 ureter taşı olgusu üzerinde bir klinik araştırma)*

Şevket Tunçer*

Son birkaç on yıldır bütün dünyada taş hastalığında aşırı bir artma görülmektedir. Batı ülkelerinde halkın % 1-2 sinin taş hastası olduğu bildirilmektedir (15). Diğer taraftan taş hastalarının takriben yarısında rezidiv ve rezidiv taşların da yine yarısında müteaddit rezidivler meydana gelmektedir (9,15). Bu demektir ki, gerekli profilaksi yapılmadığı takdirde her iki taş hastasından birinde ikinci ve her dört hastadan birinde de müteaddit rezidivlerin hesaba katılması zorunludur. Bu ürpertici morbidite nedeniyle taş hastalığının, dolayısıyla ureter taşlarının konservatif metodlarla tedavisi bilhassa önem kazanmaktadır.

Ureter taşlarında tedavi metodlarını ; konservatif-medikamentöz, endoskobik-ensrumantel ve açık cerrahi tedavi metodları olmak üzere üçe ayırmak mümkündür. Bunlardan konservatif ve enstrumantel metodlara, yukarıda belirtilen yüksek morbidite nedeniyle özellikle öncelik tanımak gereği ortadadır.

Enfeksiyon göstermeyen akut ureter taşları operatif tedavi için endikasyon teşkil etmezler (6). Taşın her yeni kolikle biraz daha ilerlediği, şekil ve büyüklük bakımından spontan düşme imkânı olduğu sürece beklenmelidir. Tek başına bir ürostaz ve anatomik boşluklarda genişleme, acil operatif uygulamaya gitmek için yeterli bir neden olamaz. Çünkü tecrübeler göstermiştir ki, bir böbrek aseptik şartlarda uzun süre parsiyel veya komplet obstrüksiyonu tolere eder ve obstrüksiyonun kalkmasından sonra anatomik ve fonksiyonel olarak tekrar düzelebilir (3). Komplet ve devamlı bir obstrüksiyon tabiatıyla ciddi olarak değerlendirilmeli ve taşı biran evvel çıkartmaya bakmalıdır. Titreme ve yüksek ateşle seyreden septik ureter taşı obstrüksiyonları ise en çabuk bir şekilde aktif (enstrumantel veya cerrahi) uygulamaya geçmeyi zorunlu kılan bir durumdur (3,6,10,11).

Ureter taşlarının % 65 i (10) ile % 70-80 i (9) spontan olarak düşerler. Spon-

* Bu araştırma Batı Berlin Urban Hastahanesi Üroloji Departmanında yapılmıştır

** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Doçenti

tan düşmeyen taşların büyük bir kısmı da konservatif veya enstrümantel tedavi ile düşürülebilirler.

Konservatif tedaviye, özet olarak şunlar dahildir : Hareket, diürezin artırılması, antispazmodik ilâçların ilâvesi, sıcak (lokal veya küvet banyosu) uygulaması ve defekasyonun regülasyonu. Ayrıca gerekirse küçük dozlarda (günde 50-70 r, 3-5 gün süre ile) röntgen uygulaması (13).

Yapılacak konservatif tedaviye rağmen taş düşmeyecek ve röntgen kontrollerinde da taşın hiç hareket etmediği, ilerlemediği saptanacak olursa, artık bu takdirde aktif uygulamaya geçmenin zamanı gelmiş demektir. Bu aktif uygulamanın başında da enstrümantel tedavi gelir. Bununla da bir sonuca varılamadığı takdirde, son çare olarak taşın cerrahi olarak çıkartılması gereği ortaya çıkar. Şu halde enstrümantel tedavi, cerrahi tedaviye bir alternatiftir.

Ureter taşlarının sepet uygulayarak çıkartılması, enstrümantel tedavinin başta gelen bir şekli olup, bugün artık ürolojide rutin uygulamalar arasına girmiş bulunmaktadır. Konservatif ve enstrümantel metodlara ne kadar iyi hakim olursa, cerrahi müdahalenin sayısı da o kadar azalır. Ancak şurasını da belirtmek gerekirken, sepet tedavisinin ilkesi, muhtemelen kısa sürede düşebilecek bir taşı daha da süratle çıkartmak değildir ve olmamalıdır. Yani bu tedavi, konservatif tedaviye inatçı taşlarda cerrahi uygulamadan kaçınmak için yapılmalıdır.

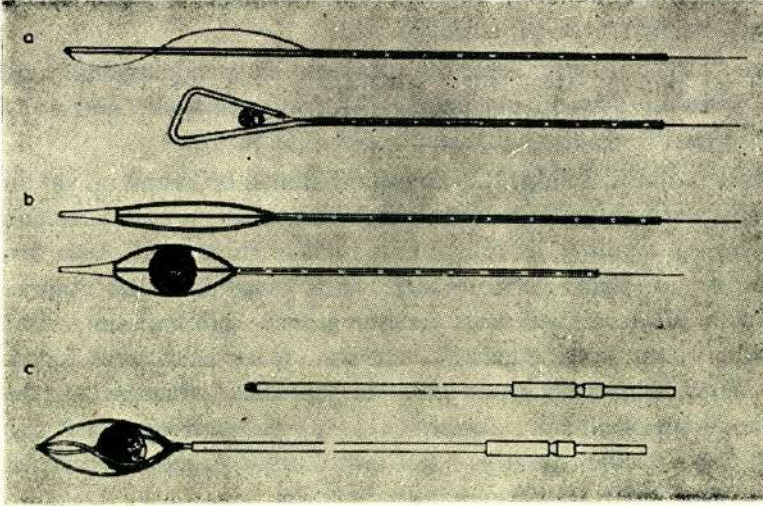
Sepet tedavisinde endikasyonlar şöylece özetlenebilir (15) :

- 1 — Fasülye büyüklüğüne kadar olan taşlar,
- 2 — O zamana kadarki konservatif taş düşürme metodlarının sonuçsuz kalması
- 3 — Sık sık tekrarlayan şiddetli kolikler,
- 4 — Artan üriner staz, dolayısıyla de yüksek enfeksiyon tehlikesi,
- 5 — Operasyon endikasyonunun sınırlı olduğu olgular.

Sepet uygulaması vaktiyle, kalıs ve pelvisten uretraya kadar her seviyedeki taşlarda yapılmıştır (18,20). Fakat bugün "Yüksek sepet uygulaması", fazla komplikasyon nedeniyle ancak istisnaî durumlarda yapılmaktadır. Bugün genellikle sadece ureter alt ucu taşlarında, yani iliak damar çaprazını geçmiş olan taşları içermektedir. Şuhalde taş küçük (kemik) pelvise dahil olmuş olmalıdır (9,15,16).

Ureter taşlarının ekstraksiyonu için değişik şekil ve varyasyonlarda çeşitli aletler geliştirilmiştir. Belirtmeye değer olanları; Zeiss, Dormia, Hammel ve Johnson isimleri ile anılanlardır. Bunlardan Zeiss sepeti ureter kateterinden geliştirilmiştir. Hammel sepeti plastikten, Dormia ve Johnson'un ekstraksiyon aletleri ise metalden yapılmıştır, Şekil1).

Zeiss sepeti dışındaki gerek plastikten ve gerekse metalden yapılmış olan bu aletlerin kullanılması; ureterin kopması, perforasyonu, geniş mukoza yaralanmaları, mesane tamponadına kadar varan kanamalar, ureterde sekonder darlık teşekkülü ve septik enfeksiyonlar gibi sık komplikasyonlar nedeniyle mutad değildir (1,15). Hatta bazıları, metalden yapılmış olanların kullanılmasını tamamen reddetmektedirler (5,16). Buna karşılık Zeiss sepeti bugün en çok kullanılan ve komplikasyonu da en az olanıdır (5,6,15,16).



Şekil 1 : Çeşitli sepet modelleri. a) Zeiss sepeti.
b) Hammel plastik sepeti, c) Dormia metal sepeti

Ludwig ZEISS, geliştirdiği sepetle ilk ureter taşıını 2.VI.1937 de çıkartmış (17) ve 1939'da da sepet tedavisinin esaslarını açıklamıştır (18). Zeiss sepetinin modifikasyonları da bildirilmişse de (8) bunlar tutunmamıştır.

Zeiss sepetinin bulucusu -Ürolog Ludwig ZEISS- sepet uygulamasına ait esasları, teknik ve imkânları, tecrübelerini topladığı ve ölümünden sonra yayınlanan "20 yıl Zeiss sepeti" isimli monografisinde, sepet tedavisinin sınırlı endikasyonuna şöyle değinmektedir : "Şurası başlangıçta vurgulanmalıdır ki, her sistoskop sahibi, birkaç sepet edinerek bütün ureter taşlarını çıkartma davranışında bulunmaz. Sepet kateteri ile başarı elde etmek isteyen kimse, mesanede ve ureterde kendi evinde olduğu kadar emin, sistoskpla mükemmel çalışmış ve manuel olarak gayet narin olmak zorundadır. Aksi halde önemsiz bir güçlükte bile başarı sağlayamayacaktır ve hastalarını tehlikeye sokacaktır. Bir kere öncelikle şurası belirtilmelidir ki, ureter taşlarının büyük kısmında endovesikal bir tedavi esasen gerekli değildir. Ekseri ureter taşları, lokal tedavi gereği olmadan spontan olarak düşerler. Eğer klasik metodlar yetersiz kalır, taş artık hiç ilerlemez veya böbrekte harabiyet başlaması, en-

feksiyon gibi komplikasyonlar ortaya çıkarsa, sepet tedavisi ancak ondan sonra uygulanmalıdır. Ureter taşları, konservatif uğraşların sonuçsuz kalması halinde belli bir süre içerisinde cerrahi uygulamanın gerekeceği bir gruba dahil olmalıdırlar”.

Bu sözlerle açık bir şekilde belirtilmektedirki, daha önce de söylediğimiz gibi, yegâne alternatif olarak operasyonun kaldığı hallerde ancak sepet akla gelmelidir.

Sepet tedavisinin süresi hakkında kesin bir kanıda bulunulmaz. Fakat bir ureter alt ucu taşının sepet tedavisi, başka ilâve bir durum ortaya çıkmadığı takdirde, genellikle 8-14 gün içerisinde sonuçlanır (15).

Ureter taşlarının Zeiss sepeti ile tedavisi, belirli endikasyonlara dikkat etmek suretiyle fevkalâde başarılı olmaktadır (Sökeland ve Zeiss'a göre (15,18) % 90, Karcher'e göre (9) % 80 ve Staehler'e göre (16) % 70).

Teknik : Analjezik ilaçlar veya anestezi altında bir sistoskop yardımı ile sepet, kısa bir süre önce röntgenle bir kere daha lokalize edilen taşın yanından geçirmeye çalışılır. Geçtiği takdirde böbrek pelvisine kadar itilen sepet orada kıvrılır. Sonra taban noktası taşa kadar gelinceye dek, yavaş yavaş dikkatlice aşağı çekilir ve orada bırakılır. Böylece sepet, taşın etrafına geçmesi için ureterin peristaltiğine terk edilmiş olur. Hasta ayağa kaldırılır. Gerekirse sepetin ucuna ufak bir ağırlık (Pens) asılabilir. Böyle bir ağırlığın, sepetin taşın yanından kaymasını kolaylaştırdığı düşüncesiyle, karşısında olanlar da vardır (1). 1-3 gün içerisinde sepet taşın çevresine tamamen geçer. Ondan sonra ya sepet taşla birlikte spontan olarak düşer veya 3. günden sonra dikkatli bir çekme ile taş çıkartılır.

Bazan sepetin taşın yanından yukarıya geçirilmesi mümkün olmayabilir. Bu takdirde bir ureter kateteri denenir. Bu da geçmediği takdirde, lokal olarak katederden taşın olduğu yere 2 cc. kadar Privin enjekte edilmesi ile, mukozadaki ödemin çözülmesi sağlanarak, ureter kateterinin kolayca ve hemen daima geçirilmesinin mümkün olduğu bildirilmiştir (4,16). Sepet taştan kayıp düşerse, bir komplikasyon çıkmadığı sürece uygulama mükerrer defalar tekrarlanabilir.

Bu uygulamaya rağmen taş düşürülemez, yer değiştirmeden olduğu yerde kalacak veya hastanın ateşi yükselecek olursa, cerrahi bir uygulama zorunluğu doğar.

MATERYAL ve METOD

1977 yılında kliniğe yatarak tedavi gören 149 ureter taşı hasta değerlendirilmeye tabi tutuldu. Tedavide şu prensiplere göre hareket edildi :

- 1 — Her olguda önce konservatif tedavi denendi,
- 2 — Sonuç alınmayanlarda sepet uygulamasına gidildi,
- 3 — Bütün sepet uygulamaları televizyon ekranı altında yapıldı,
- 4 — Meydana gelebilecek tenezm dolayısıyla, uygulamanın zorlaşmaması

için sepet, özellikle erkek hastalarda daima lomber veya peridural anestezi altında yapıldı,

5 — Daimi sepet uygulaması için sadece (fleksibl olan) Zeiss sepeti kullanıldı.

6 — Assandan üriner enfeksiyondan kaçınmak veya artmasını önlemek için, her olguda sülfamid veya antibiyotik verildi,

7 — Hastaların imkân derecesinde fazla hareket etmeleri, bol likit almaları sağlandı,

8 — Derhal ekstraksiyon sadece ureter alt ucu taşlarında uygulandı,

9 — Cerrahi tedavi ise, başlangıçta itibaren düşmesi olasılığı görülmeyen veya komplikasyon çıkan veyahutta sepet uygulamasından sonuç alınamayan olgularda yapıldı.

Uygulanan tedavi metodları tablo 1 de gösterilmiştir :

Tablo 1 : Ureter taşı 149 hastada uygulanan tedavi metodları

Tedavi	Hasta sayısı	Oran
Konservatif-Medikal	46	% 30.66
Endoskopik-Enstrümantel	72	% 48
Açık Cerrahi	32	% 21.33

Görüldüğü gibi enstrümantel tedavi en sık (% 48), daha az olarak konservatif (% 30.66) ve en az olarak da cerrahi (% 21.33) tedavi uygulanmıştır.

Enstrümantel tedavi gören 72 hastanın büyük çoğunluğunda (64 olgu) Zeiss'in basit sepet kateteri kullanıldı. Bunların da 58 inde daimi sepet, 6 sında derhal ekstraksiyonla taşlar çıkartıldı. 5 olguda ise Dormia sepeti ile ve geri kalan 3 olguda da diğer (yabancı cisim pensi v.s. gibi) aletler ile derhal ekstraksiyon yapıldı (Tablo 2) :

Tablo 2 : 72 olguda uygulanan enstrümantel tedavi şekilleri

Daimi Zeiss sepeti ile ekstraksiyon	58
Derhal ekstraksiyon :	
a) Zeiss sepeti ile	6
b) Dormia sepeti ile	5
c) Diğer aletlerle	3
Toplam	72

Daimi sepet uygulanan 58 hastadan 42 sinde taş sepetle birlikte çıkmış, geri kalan 16 hastada ise sepet düştükten sonra miksiyonla atılmıştır. Yabancı cisim pensi v.s. gibi diğer aletlerle taşı çıkartılan 3 hastada taşlar ureterosele içerisinde olduğundan, önce ureterosele üst duvarı insizyonu veya rezeksiyonu yapıldıktan sonra taşlar çıkartılabilmektedir.

Taşların ureterdeki lokalizasyonuna göre uygulanan aktif (sepet veya cerrahi) tedavi metodları tablo 3 de gösterilmiştir :

Tablo 3 : Taşların lokalizasyonuna göre uygulanan aktif tedavi metodları

	Sepet	Operasyon
Ureterin 1/3 yukarı kısmında	2	19
Ureterin 1/3 orta kısmında	2	7
Ureterin 1/3 alt kısmında	68	6
Toplam	72	32

Sepet uygulanan ureter üst parçasına ait 2 olgudan biri soliter böbrekte hareketli bir kalıs taşı idi. Sepet pelvise konduktan sonra, pelvise düşen taş sepete takılıp birlikte çıktı. Cerrahi uygulama yapılan 19 ureter üst ucu taşından 2 si pyelotomi ile alındı.

Tablo 2 de görüldüğü üzere, derhal ekstraksiyon şeklindeki sepet uygulaması 11 hastada yapıldı. Bunlardan 6 sında Zeiss sepeti, 5 inde de Dormia sepeti kullanıldı. Bir olguda ilk uygulamada Zeiss sepeti ile bir taş alındı, 2. defa Dormia sepeti kullanıldı ve müteaddit taşçaktı. Buna rağmen kalmış olan tek taş da 3. olarak konan Zeiss sepeti ile çekildi.

Sepetle taşların derhal ekstraksiyonu sadece ureter alt ucundaki küçük, tek veya müteaddit, çekmeye karşı koymayacağı kanısı uyanan ve böylece de bir ureter yaralanması tehlikesi az olan olgularda uygulandı.

Daimi olarak bırakılan Zeiss sepetinin, ya taşla birlikte spontan olarak düşmesi beklendi veya 2-3 gün geçtikten sonra manuel olarak dikkatlice çekilerek taşın çıkması sağlandı veya düşmesi hızlandırıldı. Çekmeye karşı koyarlarda, çekmeye devamdan vaz geçilerek spontan düşmesine kadar beklendi.

Daimi sepet ile tedavi esnasında hastalar genel olarak şikâyetsiz oluyorlar ve kolikler tekrar etmiyordu. Çünkü taşın üzerinde staza uğramış olan idrar, taşa takılı sepetin yanından akabilmektedir.

Gerginlik sağlayarak taşla birlikte düşmesini hızlandırmak için, ekseri sepetin ucuna bir pens asıldı.

Sepetle taşın düşme süresi değişik olmakla beraber, bizim olgularımızda genellikle ilk 2-3 gün içerisinde olmaktadır. En uzun süre bir olguda 13 gün olmuştur.

Olgularımız arasında görülen komplikasyonlar tablo 4 de gösterilmiştir :

Tablo 4 : Sepet uygulamasında komplikasyonlar

Akut idrar enfeksiyonu	6
Mükerrer sepet uygulamasına rağmen taşın düşmemesi	6
Yüksek ateş	4
Septik enfeksiyon	2
Taşın böbreğe kaçması	2
Ureter perforasyonu ve ekstrevasiyon	1
Toplam	21

Daha önce idrarı steril olan 6 hastada sepet uygulamasından sonra idrar enfeksiyonu meydana gelmiştir. Yine 6 hastada mükerrer uygulamalara rağmen, sepet taşın yanından kaymış ve taş düşürülememiştir. Bunlardan ikisinde daha sonra cerrahi müdahale ile taşlar alınmış, geri kalan ve taşları daha küçük olan diğer 4 hasta ise konservatif tedaviye devam etmek üzere taburcu edilmişlerdir. 4 hastada, sepetle taşın düşmesine rağmen yüksek ateş meydana gelmiş, fakat antibiyotiklerle kısa sürede kontrol altına alınmıştır. Diğer 2 hastada da daimi sepet esnasında septik bir tablo meydana geldiğinden, sepet tedavisine son verilerek acil cerrahi uygulama ile taşlar çıkartılmıştır. 2 ureter üst ucu taşı da, sık kolikler nedeniyle sepet uygulanmak istenmişse de, manüplasyon esnasında böbreğe kaçmıştır. Bir hastada da (tecrübesiz bir asistan tarafından yapılan sepet denemesinde) ureter perforasyonuna bağlı retroperitoneal ekstrevasiyon meydana geldiğinden, eksplozasyon yapmak zorunluğu doğmuştur.

TARTIŞMA

Bir sene içerisinde kliniğe yatarak tedavi görmüş 149 ureter taşı olgusundan 72 sinde (% 48) taşlar endoskopik-enstrümantel uygulama ile çıkartılmıştır. Konservatif-medikal tedavi uygulanan olgular 46 (% 30.66) dir. Operasyon, 32 olgu (% 21.33) ile en az uygulanmış olan tedavi metodudur ve diğer araştırmacıların bulgularına uymaktadır (1,9,15).

Konservatif tedavi gören olguların nisbeten az oluşu, bunların esasen dışarıda konservatif tedavi uygulanıp taşı düşürülemediği ve bu sebeple hastaneye sevk edilmiş olan hastalar olmasından ileri gelmektedir. Kliniğe gelmeden önce ayakta konservatif tedavi ile taşı düşürülmüş olan olgular dikkate alınacak olursa, bunların gerçekte çok daha yüksek oranı bulacağı kolayca tahmin edilir. Nitekim Karcher bütün ureter taşlarının % 70-80 inin spontan olarak düştüğünü tahmin etmektedir

(9). Albrecht de uzun çapı 5 mm. den az olan ve özellikle ureterin 1/3 alt kısmındaki taşların büyük kısmının (% 88) spontan olarak düşebileceğini bildirmektedir (1). Bununla birlikte her ne büyüklükte olursa olsun, taş bir aydan fazla ureterdeki aynı yerini koruyorsa, ureter mukozasını leze ederek itilihabı değişiklikler sonucu stenoza sebep olabileceğinden, aktif müdahale gereğine inanılmaktadır (3,5). Ancak böbrekten uretere düşmüş olan her taşın prensip olarak düşebileceği de kabul edilmektedir (2,10,15).

Enstrumantel tedavi ile taşları çıkartılan 72 olgu dışında 6 hastaya daha mü-kerrer defa sepet uygulanmış isede taşlar düşürülemedi. (Bunlardan 2 sinde cerrahi müdahale yapılmış, 4 ü ise konservatif tedaviye devam etmek üzere taburcu edilmişlerdir). 2 olguda da septik komplikasyon nedeniyle sepet tedavisine son verilip acil cerrahi müdahale uygulanmıştır ki, toplam 8 olguda sepet uygulamasından sonuç alınmamıştır demektir (% 10). 72 olguda taşlar çıkartılabildiğine göre müsbet sonuç % 90 olmaktadır. Sökeland, belirli endikasyona dikkat etmek suretiyle, ureter taşlarının Zeiss sepeti ile tedavisinin % 70-90 başarı sağlayacağını bildirmektedir ki, bizim bulgularımız da bunu doğrulamaktadır.

Çeşitli komplikasyonlar taşın sepetle derhal ekstraksiyonunu gözden düşür - müş, bunun yerine, enfeksiyon profilaksisi ile de kombine edilen daimi sepet metodu gittikçe daha fazla uygulama sahası bulmuştur (1,5,9,11,15,16). Bu uygulamanın başarı şansı, derhal ekstraksiyona nazaran belirgin şekilde daha fazladır (1,15). Bu nedenle biz de enstrumantel tedavi gören 72 hastadan 58 inde daimi Zeiss sepeti, sadece 11 inde (6 sı Zeiss, 5 i Dormia sepetiyle olmak üzere) derhal ekstraksiyon uyguladık.

Ostium insizyonundan sonra vesiko-renal reflux komplikasyonu meydana gelebildiğinden, bundan imkân derecesinde korunmak için, gerekenlerde insizyonun sadece mesane duvarına kadar inmesi bildirilmektedir (1,2,9). Ureterosel olan olgularda ise ostium insizyonu endikasyonu vardır (2,9). Bizim olgularımız arasında ureterosel içinde taş olan sadece 3 hastada transuretral ostium üst duvarı insizyonu yapıldıktan sonra taşlar yabancı cisim pensi veya fleksibl biyopsi pensi ile çekip çıkartıldı.

Plastik (Hammel, Lavet) veya çelikten (Dormia, Johnson) yapılmış taş yakalayıcı aletler, hastanın dikkatsizce veya ani ve kuvvetli hareketlerinde perforasyona sebep olabileceğinden, daimi sepet olarak kullanılamazlar, ancak derhal ekstraksiyon için kullanılmalıdırlar. Bu sepetler kullanıldığında taş yakalanmışsa mutlaka ekstraksiyon gerekir. Bu sebeple ancak derhal ekstraksiyonu mümkün görülebilen taşlarda denenmelidir. Nitekim bu gibi aletlerle ekstraksiyonlarda ureter kopmaları dahi bildirilmiştir (1,2). Biz Dormia sepetini, endikasyon bulunan ve taşların ekstraksiyonu ile sonuçlanan sadece 5 olguda komplikasyonsuz olarak uyguladık.

Daimi sepet olarak en uygunu Zeiss sepetidirki, derhal ekstraksiyon denenip de mümkün olmayan olgularda da daimi sepet olarak bırakılabileceği gibi, istenirse ve gerekirse açılarak taşın yanından çekip çıkartılabilir.

Taşların çoğu daimi sepet ile ilk 2-3 gün içerisinde düşerler. Olgularımızın çoğunda da böyle olmuştur. Daimi sepetin en uzun kalma süresi, sadece 1 olguda 13 günü bulmuştur. Mükerrer sepet uygulaması ise bizde en fazla 5 defa olmuştur. Albrecht (1) daimi sepet süresinin 30 güne kadar çıktığını ve bir olgusunda da 22 defa sepet uyguladığını bildirmiştir.

Daimi sepet uygulamasından sonra % 4 (12) ile % 21 (1) arasında erken komplikasyonlar bildirilmiştir. Bunlardan; sepetin kopup içeride kalması, taşla birlikte ureterde takılıp kama, ureter kopması, mesane tamponadına kadar varan kanamalar, sepsis sonucu ölüm gibi komplikasyonlara biz rastlamadık. Bizim karşılaştığımız erken komplikasyonlar tablo 4 de gösterilmiştir. Önceden idrar steril olduğu halde, sepet uygulaması sonucu drenaj bozukluğuna veya sepet çıktıktan sonra ostium ödemine bağlı olarak % 24.8 e kadar varan idrar enfeksiyonu, % 12.4 ateşli pyelonefritler ve % 0.23 sepsise bağlı ölüm komplikasyonları bildirilmektedir (11).

ÖZET

1977 yılında kliniğe yatarak tedavi gören 149 ureter taşlı hastadan 72 sinde endoskopik-enstrumantal metotla tedavi uygulandı ve olguların % 90 ında taşlar bu yolla çıkartılabildi.

Belirli endikasyonlarda kullanıldığı takdirde, ureter alt ucu taşlarının Zeiss sepeti ile tedavisi başarılı bir metoddur. Daimi sepet uygulaması ise yüksek bir başarı şansına sahiptir ve cerrahi tedavi için bir alternatiftir.

ZUSAMMENFASSUNG

(Behandlung der Harnleitersteine mit Schlinge)

Bei einem Gesamtmaterial von 149 Patienten mit Ureterstein, die im Jahre 1977 stationär behandelt wurden, wurde in 72 Fällen eine instrumentelle (transuretrale) Behandlung durchgeführt und in 9 % der Patienten konnten die Steine mit dieser Methode entfernt werden.

Im Rahmen einer bestimmten Indikation ist die Behandlung tiefsitzender Harnleitersteine mit der Zeiss'schen Schlinge ein erfolgreiches Verfahren. Die sogenannte Dauerschlinge hat eine hohe Erfolgsquote und eine Alternative zur operativen Therapie.

LITERATÜR

- 1 - Albrecht, K.F., Metzger, D. : Zur Behandlung des Harnleitersteines mit Schlingenkatheter, Urologe A 9 : 178-182, 1970
- 2 - Bandhauer, K. : Therapie des Uretersteines. Akt. Urol. 1 : 42-44, 1979
- 3 - Boeminghaus, H. : Harnleitersteine. Urologie Bd. I, 3. Aufl., E. Banaschewski 1960, 361
- 4 - Brosch, W. : Über eine optimal wirkendes Mittel zum Abschwellen der Ureterschleimhaut bei konservativer Harnleitersteinbehandlung mit dem Schlingenkatheter nach Zeiss-Wildungen. Z. Urol. 48 : 584-585, 1955
- 5 - Büscher, H.K. : Therapie der Nieren-und Harnleitersteine. Handbuch der Urologie, Bd. X, Berlin, Göttingen, Heidelberg : Springer 1961, 260
- 6 - Ebbinghaus, K.D. : Zur Klinik des Harnleitersteines. Pathogenese und Klinik der Harnsteine III, Darmstadt : D. Steinkopff 1975, 195-198
- 7 - Eckhard, G. : Dr. Ludwig Zeiss. Z. Urol. 51 : 65-68, 1958
- 8 - Heine, G. : Über eine Modifikation der Zeiss'schen Schlinge. Z. Urol. 65 : 225-228, 1972
- 9 - Karcher, G. : Beitrag zur transurethralen Uretersteinentfernung unter besonderer Berücksichtigung eventueller Spactfolgen. Urologe A 65 : 135-138, 1964
- 10 - Madersbacher, H., Frick, J., Bartsch, G. : Ergebnisse der konservativen Behandlung von Uretersteinen. Pathogenese und Klinik der Harnsteine III, Darmstadt : D. Steinkopff 1975, 199-205
- 11 - Marquard, H., Nagel, R. : Ergebnisse der Behandlung von Harnleitersteinen mit der Zeiss-Schlinge. Z. Urol. 66 : 329-336, 1973
- 12 - Menze, G. : Verh. Dtsch. Gesel. Urol. 19 : 220-223, 1962
- 13 - Rummelhard, S., Latal, D. : Röntgentherapie des tiefsitzenden Uretersteines. Pathogenese und Klinik der Harnsteine III, Darmstadt : D. Steinkopff 1975, 247-248
- 14 - Semmelroch, H. : Anwendung der Zeiss'schen Schlinge bei Harnleitersteinen. Chirurg 28 : 76-78, 1957
- 15 - Sökeland, J., Lyding, R. : Harnleiterstein-Entfernung mit Schlinge. Dtsch. Aerzteblatt 51 : 3459-3463, 1975
- 16 - Staehler, W. : Harnsteine. Klinik und Praxis der Urologie, Bd. I, Stuttgart : Thieme 1959, 392 ve 394
- 17 - Zeiss, L. : Weiterer Beitrag zur konservativen Harnleitersteinbehandlung (Vorläufige Mitteilung) Z. Urol. 31 : 681-68, 1937
- 18 - Zeiss, L. : Über eine neue Methode der konservativen Harnleitersteinbehandlung. Z. Urol. 33 : 121-125, 1939
- 19 - Zeiss, L. : 20 Jahre Zeiss-Schlinge. Über Möglichkeit und Technik zur Entfernung von Steinen aus Niere und unteren Harnwegen durch das Schlingenverfahren. München. Berlin : Urban + Schwarzenberg 1959
- 20 - Zeiss, P. : Extraktion eines grossen Steines aus dem Nierenbecken mit Zeiss-Schlinge. Urol. 51 : 619-621, 1958

ÜROLOJİ SÜTÜR MATERYALİ OLARAK DEXON

Şevket Tunçer*

Dexon, tam sentetik, absorbe edilebilir, iyi bir cerrahi suture materyalidir. Kimyasal yapısı polyglycolic asittir.

İpliğin geliştirilmesi 1965 yıllarından itibaren başlar (1). Bu zamandan beride dexon, fizik mukavemeti, biyokimyasal özellikleri ve klinik kullanılması bakımından iyice etüd edilmiş ve denenmiştir (2,3,4).

Batı ülkelerinde sıklıkla kullanılmakta olan bu suture materyaline memleketimizde de gereksinme duyulması nedeniyle kısaca bahsedilmesi uygun bulunmuştur.

MATERYAL VE METOD

Materyali dexon ipliği teşkil etmektedir.

Metod : İdrar ile temas halindeki dokularda kullanıldığında dexon ipliğinin durumunu katgut ile mukayese etmektir.

Her ne kadar dexon klinik denemelerle değerini göstermiş iyi bir cerrahi suture materyali olarak sıklıkla kullanılmakta isede, idrar ile temas halindeki dokularda kullanılması halindeki durumunu araştıran SEBASERİ (4) dışında bir yayına rastlayamadığımızdan, biz de bu yönden araştırmayı uygun bulduk.

Mukayese bakımından (00) dexon ve kromik katgut 4 ayrı prostatektomide prostat lojunda ve mesane boynunda hemostaz için suture materyali olarak kullanıldı. Bu hastaların hepsinde de preoperatif idrar enfeksiyonu mevcuttu. Dexon ve katgut kullanılan her iki grup hatada da postoperatif bakım aynı idi : Sistostomi kateterinden hergün muntazam olarak mesane lavajı yapıldı. Antibiotik olarak da bir Ampicillin preparatı kullanıldı. Mesane sondası postoperatif 10. gün alındı. Aynı gün ve 4 hafta sonra endoskopik kontrol yapılarak durum değerlendirildi.

* : Bu araştırma Batı Berlin URBAN hastahanesi Üroloji Departmanında yapılmıştır.

** : Ankara Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Doçenti.

dirilmeye çalışıldı. Bu değerlendirmede özellikle sütür üzerinde enkrustasyona, iltihabi doku reaksiyonuna ve sütürün çözülmesine dikkat edildi.

Bulgular : 10 gün sonraki endoskopik kontrolde dexonda gevşek bir lif yapısı görülüyordu. Mukoza reaksiyonu, hafif bir hiperemi ve ödem teşekkülü ile birlikte olup önemsiz derecede idi. Katgut sütüründe ise aynı süre sonunda sütür yerleri kalınlaşmış, düğümler kısmen gevşemişti. Mukoza kalınlaşmış, ödemli bir hal almıştı. Yani bölgedeki doku reaksiyonu, orta dereceden ağır dereceye kadar değişen bir iltihabi durum göstermekteydi.

Dört hafta sonraki endoskopik kontrolde ise; dexon sütürünün yarısından fazlası erimişti, kalanlar da fırça şeklinde gevşek bir yapı göstermekteydiler. Mukozada belirgin bir ödem veya şişlik göze çarpmıyordu. Görünüm bir nedbeleşme ile birlikte lokalize, hafif bir sistiti andırmıyordu. Dexon ipliği üzerinde ne bir taş teşekkülü ve nede bir enkrustasyon mevcuttu. Katgut sütürü ise aynı süre sonunda gevşek düğümlü bir kabarma göstermekteydi. Sütür yerinde ödemli, kalınlaşmış bir mukoza ve küçük nekrotik sahalara gösteren aşırı bir sistit şeklindeki doku reaksiyonu dikkati çekiyordu. Katgut ipliği üzerinde ufak, müteaddit enkrustasyonlar da gözlenmekteydi.

TARTIŞMA

Dexon tam sentetik, absorbe edilebilen iyi bir cerrahi sütür materyalidir. Kimyasal yapısı polyglycolic asit olup glycolic asidin bir polimeridir (2,3,4). Kimyasal formülü şöyledir : $H [OCH_2-C^o-]_n OH$

İpliğin geliştirilmesi 1965 den bu yana olmuştur (1). Fakat tam geliştirilmiş olarak kullanılması 1970 den sonra olup batı ülkelerinde cerrahide yaygın şekilde kullanılmaktadır. Katgutte olduğu gibi, i oooo, ooo, oo, o ve 1 No. kalınlıklarda olmak üzere piyasada mevcuttur.

Gerilim direnci ve absorpsiyon özellikleri bakımından yapılan in vivo mukoyeseler dexon için daha iyi sonuçlar vermiştir : Dexon sütürünün gerilim kuvveti; dacron gibi sentetik, absorbe olmayan sütürlere eşit ve aynı kalınlıktaki ipek, keten ve katgut sütürlerinden kuvvetlidir. Subkutan implantasyonlarda aynı şartlar altında 7. güne kadar dayanıklılığında dexon % 40, kromik katgut % 60, adi katgut % 75 ini kaybetmektedir. Fakat bu farklılık 15. günde artık kromik katgute yakındır (2,3).

Histolojik bulgular, subkutan implante edilmiş dexonda sadece inimal iltihabi reaksiyon, buna karşın adi katgutte yüksek derecede iltihabi infiltrasyon gösterirken bunu daha az derecede olmak üzere kromik katgut izlemiştir(2).

75 gün süre ile implante edilmiş olan dexon sütürlerinin mikroskopik tetkinde, bir iltihabi değişiklik olmaksızın, bütün olgularda komple bir absorbsiyon olduğu görülmüştür. Katgut sütürler ise çoğu olguda 60 gün içerisinde absorbe olmuştur. Bazı olgularda da 40 günden daha önce olmak üzere irregüler absorbsiyon değişiklikleri gösterilmiştir (3). Bizim araştırmamızdaki katgut sütürlerinde görülen iltihabi değişiklikler de bunları doğrulamaktadır. Klinik uygulama da dexonun hiç bir toksik etkisi gözlenmemiştir (2,4).

Dexon ve katgut arasında pratik açıdan da bazı farklar bulunmaktadır : Daha sert oluşu nedeniyle dexon doku içinde biraz daha az yumuşak hareket eder. Fakat daha büyük temas sağlaması nedeniyle, yapılan düğüm iyi oturmakta, kaymamakta ve gevşememektedir (4). Bu özelliği nedeniyle fascia sütürlerinde daima dexon kullandık ve biz de dexonun hiç bir toksik etkisine rastlamadık.

SEBASERİ (4) tarafından yapılan araştırma dexonun idrar içindeki durumunu kapsamaktadır : İn vitro deneyde dexon ve katgute birer düğüm yapıldıktan ve sabit bir gerilim için uçlarına 3 gr. ağırlığında birer kurşun bilya asıldıktan sonra bunları steril ve proteus ile enfekte idrar bulunan tüpler içine asmış, bu tüpleri oda ve etüv ısısında bırakmıştır. Kontrol grubunda ise idrar yerine izotonik serum fizyolojik kullanmıştır. Enfekte idrarla temas ettirilmiş oda ve etüv ısısında tutulan dexonun 7 gün sonra koptuğunu, 12 gün sonra da tamamen eridiğini gözlemiştir. Steril idrarda ve etüv ısısındaki dexon ipliğinin kopması 14 gün sonra, oda ısısındaki ise 18 gün sonra olmuştur. Bu steril idrardaki dexonun erimesi ise 50 günlük gözleme süresinde tesbit edilmemiştir. Katgut materyali ise bütün şartlarda devamlılığını korumuştur.

Burada özellikle dikkati çeken durum, dexon ipliğinin enfekte idrar içerisinde, katgüdün aksine süratle hidrolik parçalanmaya uğramış olmasıdır. Dexon ipliğinin bu hidrolik parçalanma olayının, enfekte idrarla hangi şekilde hızlandırıldığı henüz açıklığa kavuşturulmamıştır (4).

Diğer taraftan SEBASERİ in vitro deneyinde 3 prostatektomide uyguladığı dexon ve kromik katgut sütürlerinin 10. ve 28. günlerdeki endoskopik kontrollerinde, yukarıda açıklanan bizim bulgularımızdaki hemen hemen aynı sonuçları almıştır.

Bizim Bulgularımıza dikkat edilecek olursa, dexon ve katgut ipliklerinin klinik uygulamada bir birinden tamamen farklı sonuçlar verdiği görülecektir. Şöyle ki; Dexon sütüründe önemsiz derecede, lokalize, hafif bir sistit görünümüne rastlanmasına, iplik üzerinde hiç bir enkrustasyon olmamasına karşın, katgut sütürü yerinde aşırı derecede bir sistit görünümünde mukozaya reaksiyonu ve iplik üzerindeki enkrustasyon dikkati çekmektedir. Bu bulgular, belirtildiği gibi SEBASERİ'nin bulgularına uymaktadır (4).

ÖZET

Dexon, geniş klinik denemelerle idrar karışımı içindeki değerini göstermiş olan ve iyi tolare edilen bir sütün materyelidir. Dexon sadece minimal bir doku reaksiyonu yapar, hiç bir enkrustasyon göstermez.

İn vitro denemelerin gösterdiği gibi, dexon enfekte idrarda hızla yani 12 gün içinde tamamen çözülür. Hidrolik parçalanma olayının nedeni, idrardaki mikroorganizmaların dexon ipliğine etkisi henüz aydınlanmamıştır. Bununla birlikte enfekte idrardaki bu spontan çözülme, sekondor kireçlenmeler hemen hemen hiç beklenmediğinden, sadece olumlu etki yapar.

ZUSAMMENFASSUNG

(Dexon als Nahtmaterial in der Urologie)

Dexon ist ein gut verträgliches Nahtmaterial, das sich im breiten klinischen Versuch auch im Harnmilieu bewährte. Dexon verursacht nur geringgradige Gewebsreaktionen und keine Inkrustationen.

Wie der in vitro Versuch ergab, löst sich Dexon im infizierten Harnmilieu sehr rasch, d.h. in 12 Tagen, vollständig auf. Ursache des hydrolytischen Abbauprozesses und der Einfluss der Keime im Urin auf Dexonfäden ist noch nicht geklärt. Im jeden Fall kann sich die spontane Auflösungsstendenz im infizierten Milieu des Harntraktes nur günstig auswirken, da damit sekundäre Verkalkungen kaum zu erwarten sind.

LİTERATÜR

- 1 - Kulkarni, R.K., K.C. Pani, D. Neuman, P. Leonard : Polyactic acid for surgical implants. Arch. Surg. 93 : 389-843, 1966
- 2 - Hermann, J.B., R.I. Kelly, G.A. Higgins : Polyglycolic acid sutures. Arch. Surg. 100 : 485-490, 1970
- 3 - Katz, A.R., R.J. Turner : Avaluation of tensile and absorbtion properties of polyglycolic acid sutures. Surg. Gynec. Obstet. 131 : 701-716, 1970
- 4 - Sebaseri, O., P. Spreng, R. Tscholl : Dexon als Nahtmaterial in der Urologie. Act. Urol. 4 : 275-277, 1973

SPLENO-RENAL ŞANT OPERASYONUNDAN SONRA GEBELİK VE DOĞUM

Dr. Ali Gürgüç*

Dr. Mine Üner**

Kronik karaciğer hastalığı olan kadınlarda steroid metabolizmasındaki değişiklikler yüzünden gebelik olasılığı düşüktür (9,10). Bu olgularda, hastalığın sessiz bir devreye girmesi sırasında portal hipertansiyon oluşmakta ve gebelik olasılığı ortaya çıkmaktadır (5).

Portal hipertansiyonlu gebelerde, mevcut özefagus varislerinin yaygınlığı veya büyüklüğü ile orantılı olmayan şiddetli ve tekrarlayan hematemez görülebilir. Şant operasyonları bu komplikasyonun önlenmesi yanında, gebeliğe toleransı da artırır- lar. Son yıllarda gittikçe artan oranda şant operasyonu uygulandığı için gebelik, doğum ve puerperium'un bu olgulardaki özelliklerini saptamak imkanı ortaya çıkmıştır.

Bu yazımızda spleno-renal şant operasyonundan sonra gebe kalan ve doğum yapan bir olgumuzu takdim etmek ve literatürü gözden geçirmek istiyoruz.

Olgu :

A.Y. 22 yaşında, evli 1968 yılında melena ve hematemez şikayeti ile Nevşehir Devlet Hastahanesinde tetkik edilmiş ve mide ülseri tanısı konmuş. Hasta 1971 yılında A.Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Kliniğine yatırılmış özefagus'ta varis, portal hipertansiyon tanısı konulmuş, 13.4.1971 de yapılan cerrahi girişimde spleno-renal şant gerçekleştirilmiş, ayrıca, V. gastrica sinistra-dextra, V. gastroepiplocia sinistra-dextra, v. coronaria bağlanmış, omentektomi ve karaciğer biopsisi uygulanmıştır.

Operasyondan önce iki düşük yapmış olan A.Y. çocuk istediği için A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde tetkik edilmiştir. Laboratuvar bulguları şöyledir : Erit : 4.000.000, Lö : 3.400, Hb : % 76, Sedim : 12 mm/saat, formül : (nötrofil 56, Eo. 6, lenfo. 34, mono. 4), İdrar : normal, gaita : normal, Au antijeni (+), protein elektroforezi : normal, PSH : 4,5, bilirubinemi : normal, total proteini : % 7,2 gram (albumin % 5,2, globulin % 2 gram), H_2Ce_2 : 2,6, timol : 2,4,

* A. Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. Doğum Kürsüsü Profösörü

** A. Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. Doğum Kürsüsü Doçenti

ZnCo₃ : 5,2, SGOT : 38 UK, SGPT : 30 UK, alkalin fosfataz : 2,7 mmol/L, akciğer grafisi normal, özefagus grafisi : varis mevcut, mide grafisi : bulbus deforme, AKŞ : 85/mg/100 cc., total kolesterol : 190 mg., total lipid : 540.mg., % 29 mg. dır.

A.Y. 1976 yılında gebe kalmış ve 5 aylık bir geç düşük yapmıştır. Aksi önerilmesine rağmen 1977 yılında tekrar gebe kalan hasta, selektif sezaryen ile 14.6.1978 günü 3300 gram ağırlıkta, normal bir erkek çocuk doğurmuştur. Sezaryen sırasında genel anestezi uygulanmıştır.

Operasyondan bir hafta sonra yapılan laboratuvar araştırmalarında saptanan belli başlı değişiklikler. Eryt : 3.120.000, Hb : % 9,56, timol : 5,7, H₂Ce₃ % 30, cadmium (+ +)'tir.

TARTIŞMA

Moore ve Hughes, gebeliğin sirotik karaciğeri olumsuz yönde etkileyeceği fakat, doğum sonrasında organın tekrar eski niteliğine kavuşacağı kanısındadırlar. Iber, gebeliğin sirotik karaciğer üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını ileri sürmüştür. Gebelikte özefagus varislerinin gelişmesi ve hemoraji olasılığı ise artar. Şant operasyonları ile bu komplikasyonu önlemek olasıdır (9).

Portal venöz kanın v. cava inferior yolu ile dolaşma katılması görüşü, 1977 yılında Eck tarafından ileri sürülmüştür. 1944'te Whipple ve Blokemoore porto-caval şant operasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Bu girişimin olanaksız görüldüğü vak'alarda spleno-renal, superior mesenteric-caval şantlar da olumlu sonuç vermektedir (4).

Olgumuz bir spleno-renal şant operasyonu geçirmiştir. Bu tür olgularla karşılaşıldığında, doğum hekimi, gebeliğin karaciğere etkilerini, mevcut varis eğilimini ve özellikle travay sırasında artacak venöz basıncın şant yapılmış damarlar üzerindeki etkisini düşünmek durumunda kalmaktadır (2). Ayrıca, postpartum hemoraji olasılığında fazla olduğu bildirilmiştir (4).

Wilbanks ve Klinges, porto-caval şant ameliyatı yapılmış olanlarda, doğum sonrasında kanda bir tür fibrinolysin bulunduğunu saptamışlar ve pıhtılaşma mekanizmasının araştırılmasını önermişlerdir.

Şant operasyonundan 3 ay-11 yıl sonra gebe kalmış kadınlarda, ameliyatı izleyen süre ile gebeliğin seyri arasında bir ilişki kurulamamıştır (8).

Reisman ve O'Leary, portal sistemik şant operasyonu geçirmiş gebelerde erken doğum, düşük ve ölü doğum eğiliminin arttığı kanısındadırlar. Bizim olgumuzda da bir erken doğum vuku bulmuş olduğunu belirtmekte fayda görüyoruz.

Birçok araştırmacı, sirozlu gebelerin anestetiklere ve laparotomiye dirençlerinin az olduğu görüşünden hareket ederek, doğumun vajinal olmasını önermişlerdir (3,

11,12). Diğer taraftan literatürde obstetrik nedenlerle veya şant operasyonu uygulanmış olması gerekçesiyle sezaryenin bazı vak'alarda yapılmış olduğu dikkati çekmektedir (2). Toplam olgu adedinin az olduğu dikkate alınırsa, bu olgularda doğum metodu ile ilgili kesin yargıya ulaşmak şimdiki halde olanaksızdır.

SONUÇ

Venöz şant operasyonu geçiren kadınlar, genellikle, gebeliği iyi tolere etmektedirler. Kronik karaciğer hastalığı olan gebelerle kıyaslandıklarında, ayrıca bir risk olmadığı ortaya çıkmaktadır.

Gebelik prognoza etkili olmadığına göre terapötik abortus endikasyonu yoktur. Olgumuzun ve literatürde mevcut verilerin incelenmesi, şant operasyonu ile sirozu kompanse edilmiş kadınların normal gebelik ve doğum şansları olduğunu ortaya koymaktadır. Prenatal ve post-natal bakımın planlanmasında, gebenin karaciğer durumunun dikkate alınması zorunludur.

Doğumun vajinal yoldan veya sezaryenle gerçekleştirilmesi mümkündür. İkinci devresinde müdahale yapılarak vajinal doğumun gerçekleştirilmesi tercih edilen uygulama olmakla beraber, sezaryenin de yüksek risk getirmediği anlaşılmaktadır.

ÖZET

Portal hipertansiyon sonucu spleno-renal şant operasyonu uygulanmış olan bir oğumuzda gebelik ve doğumla ilgili özellikler sunulmuştur. Evvelce yayınlanmış benzer olguların tartışılması, iyi bir antenatal bakım gerçekleştirilebilirse, şant operasyonu ile karaciğer hastalığı kompanse edilmiş kadınlarda gebelik ve doğumun oldukça normal seyrettiğini göstermektedir.

Bu olgularda her ne kadar vajinal doğum tercih edilmeli ise de sezaryenin de şant yapılan damarlar üzerindeki stressi azaltmak amacı ile uygulanması mümkündür.

SUMMARY

Pregnancy and labor after splenorenal shunt operation

A case of pregnancy following spleno-renal shunt operation for the correction of portal hypertension has been presented.

Observation of this case and previously reported cases indicate that a patient with compensated cirrhosis after a shunting procedure is able to have a relatively normal pregnancy and labor.

In these cases, although vaginal delivery appears to be the method of choice, cesarean section may be preferred to minimize the stress on the patients circulatory system.

KAYNAKLAR

- 1 - Adno, I. : Liver cirrhosis and pregnancy; S. Afr. Med. J. 31 : 1189, 1957
- 2 - Chapis, N.J. : Portocaval shunt performed during pregnancy; Am. J. Obs. Gyn. 90 : 272, 1964
- 3 - Gordon, A.G., Johnston, G.W. : Portal hypertension in pregnancy; J. Obs. Gyn. Brit. Cmmwlth. 70 : 1056, 1963
- 4 - Hanzlik, H. : Report of two pregnancies following spleno-renal shunt; Am. J. Obs. Gyn. 91 : 721, 1965
- 5 - Iber, F.L. : Jaundice in pregnancy; Am. J. Obs. Gyn. 91 : 721, 1965
- 6 - Johnston, G.W., Gordon, A.G. : Portocaval shunt performed during pregnancy; J. Obs. Gyn. Brit. Cmmwlth. 72 : 292, 1965
- 7 - Moore, R.M., Hughes, P.K. : Cirrhosis of the liver in pregnancy; Obst. Gyn. 15 : 753, 1960
- 8 - Nelson, P.K., Loughead, J.R. : Pregnancy following portocaval shunt; Am. J. Obs. Gyn. 22 : 725, 1963
- 9 - O'leary, J.A., Bepko, F.J. : Portocaval shunt performed during pregnancy; Obs. Gyn. 20 : 243, 1962
- 10 - Reissman, T.M., O'Lary, J.A. : Portocaval shunt performed during pregnancy; Obs. Gyn. 37 : 253, 1971
- 11 - Shuttuck, C.A., Spellacy, W.N. : Cirrhosis of the liver in pregnancy; Minn. Med. 48 : 171, 1964
- 12 - Wheltou, M.J., Sherlock, S. : Pregnancy in patients with hepatic cirrhosis; Lancet 2 : 995, 1968
- 13 - Wilbanks, G.D., Klinges, K.G. : Pregnancy after portocaval shunt; Obs. Gyn. 29 : 44, 1967

BİR DERİALTI FASİYOLİYAZİS OLGUSU*

A. U. Özkan**

S. Genç***

Fasiyola hepatica (*Fasciola hepatica*)nın yol açtığı ve halk arasında "kelebek hastalığı" olarak bilinen fasiyoliyazis (distomatoz), yurdumuz otçul hayvanlarında en sık rastlanılan trematodlardandır¹⁰. Erişkin şekilleri, keçi, koyun, sığır, manda, at, eşek, deve gibi evcil hayvanlarla çeşitli yabancı memelilerin safra yollarında yerleşerek hastalık tablosu oluşturur.

İnsanlarda, safra yolları başta olmak üzere, vena porta dalları, iliyak arter, akciğe, göz ve diğer organlarda sapık yerleşme gösterebilir. Yurdumuzda ilk olgu, 1934 yılında F. Erden⁶ tarafından bildirilmiştir. 1978 yılına kadar bildirilen olgu sayısı 14'e ulaşmıştır^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,13}. Bunların içinde deri altı yerleşmesine ait herhangi bir örneğe rastlayamadık. Dünya literatüründe de bu lokalizasyonu gösteren olgu sayısı fazla değildir.¹² Bu nedenle olgumuzun yayınlanmasının uygun olacağını düşündük.

OLGU :

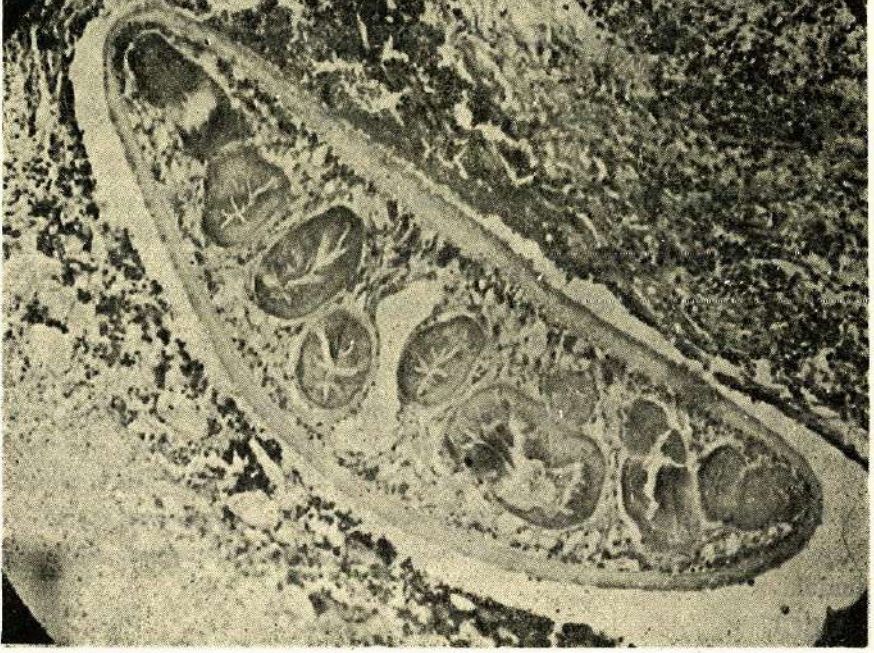
M.A., 50 yaşında Antalya'lı erkek (Pat. Prot. No : 1455/68). Göğsünün ön sağ tarafında, deri altında, 4 aydan beri devam eden ağrılı şişlikten yakınmakta. Tümör ön tanısı ile total olarak çıkarılan ve histolojik inceleme için kürsümüze gönderilen lezyon, bir tarafı deri ile örtülü, 3x4x1 cm. boyutlarında bir doku parçası idi. Buna yapılan kesitlerde, deri altı yağ ve bağ dokusunda, çevresi ödemli görünüşte hemorajik bir odağın varlığından başka patolojik değişiklik dikkati çekmedi. Hemorajik görünüşteki bölgeden hazırlanan histolojik preparatlarda, fibroadipö doku içinde bir boşlukta yer alan bir parazit kesiti görüldü (Şekil 1). Bunun, en dışta ince bir kütikül tabakası ile örtülü bulunduğu, kütikül altındaki gevşek doku içinde ise, orta kısımda, tek sıra yassı hücrelerle döşeli bir boşluk ve bunun iki tarafında, tek sıra silendirik hücrelere döşeli, kanal kesitlerinin varlığı dikkati çekti. Çevredeki fibroadipö dokuda, yer yer lökositlerden zengin yoğun yangısal yanıt, ödem, ekstrasvaze eritrosit toplulukları ve çok sayıda eozinofil lökosit gözlemlendi.

* IV. Ulusal Patoloji Kongresinde takdim edilmiştir. 1979, Ankara.

** A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Öğr. Üyesi

*** A.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Öğr. Üyesi

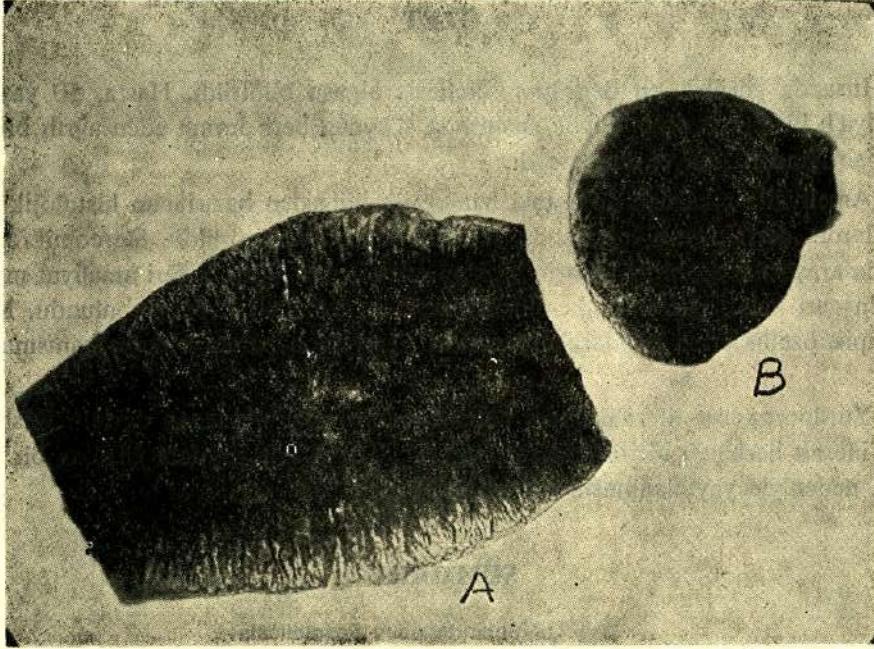
Parafin blok içindeki doku parçası ile, takibe alınmamış bulunan doku parçaları, parazite ait parçaları ortaya çıkarmak için, stereomikroskop altında dikkatle incelendi. Sonunda iki parça ayırıldı. Parafin bloktan çıkarılan doku içinde bu-



Şekil. 1 - Deri altı fibro - adipöz doku içinde yer alan parazite ait kesit ve çevresinde eozinofillerden zengin, yoğun yangısal yanıt. Hem. Eo. X100.

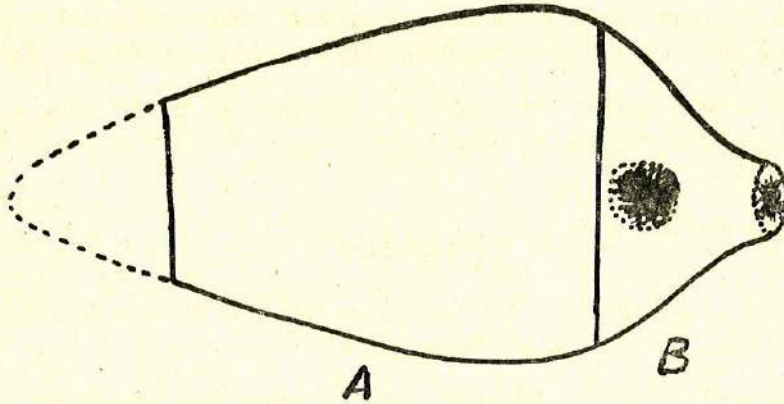
lunan parça (Şekil 2,A), iki taraftan da kesik oluşundan anlaşılacağı üzere, parazit vücudunun orta bölümünü simgelemektedir. Bunun bir uca daha geniş, öbür uca doğru gittikçe incelen yassı şekilde olduğu anlaşılmaktadır. Takibe alınmamış olan doku parçalarından ayıklanan parazit parçası (Şekil 2,B) bir uca konik bir çıkıntı gösteriyordu. Birisi bu uzantı ucunda, diğeri biraz daha arkada olmak üzere, birbirine yakın büyüklükte 2 çekmen vardı. Doku parçaları arasında parazitin üçüncü (arka) parçasını bulamadık.

Bulunan iki parçanın monte edilmiş halini gösteren şeması Şekil 3 te görülmektedir. Morfolojik özelliklerine göre; halkalara ayrılmamış yassı vücutlu, ön uca daha geniş olup arkaya doğru gittikçe daralan, birisi öndeki konik çıkıntı ucunda, diğeri biraz daha arka tarafta ve birbirlerine yakın büyüklükte iki çekmeni bulunan bir parazitte karşı karşıya olduğumuz anlaşılmaktadır. Parçalardan birisi bulunamadığı için, kesin ölçüye dayanmamakla beraber, bulunan iki parçaya bakılarak, parazitin boyunun 7-9 mm kadar olabileceği tahmin edilmiştir.



Şekil. 2 - Doku içinde bulunan parazite ait iki parçanın makroskopik resmi. A - Parafin bioktan çıkarılan dokuda bulunan parça, B - Parafin takibine girmeyend okuda bulunan parça.

Yukarda açıklanan morfolojik özellikler, Trematoda sınıfının, Digenea alt sınıfında Fasciolopsidae familyasının *Fasciola hepatica* türünün özelliklerine uymaktadır. Bu nedenle, olgumuzun *Fasciola hepatica*'nın insan deri altı dokusunda sapık yerleşmesine bağlı bir fasiyoliyazis örneği olduğu kanısına vardık.



Şekil- 3 - Şekil 2 deki parçalardan yararlanılarak çizilmiş parazit şeması.

ÖZET

İnsanda görülen bir derialtı fascioliasis olgusu bildirildi. Hasta, 50 yaşında Antalya'lı bir erkek olup, göğüs duvarında 4 aydan beri devam eden ağrılı bir derialtı şişliğinden şikayet etmekteydi,

Ameliyatla çıkarılan dokudaki hemorajik bölgeden hazırlanan histolojik preparatlarda, derialtı yağ dokusunda yer alan bir parazit görüldü. Stereomikroskop altında araştırılarak, birisi parafin bloktan çıkarılan dokuda, diğeri ameliyat materyelinin geri kalan parçalarında olmak üzere, parazite ait 2 parça bulundu. Makroskopik özelliklerine bakılarak, parazitin Fasiyola hepatica olduğu kanısına varıldı.

Yurdumuz Tıp literatüründe, daha önce yayınlanmış insan derialtı Fasiyoliazis'ine ait herhangi bir örneğe rastlamadık. Türkiye'de ilk defa görülen bir olgu oluşu nedeniyle yayınlanmasını uygun bulduk.

SUMMARY

A Case of Subcutaneous Fascioliasis (The first case in Turkey)

A case of subcutaneous fascioliasis in human has been reported. The patient was a 50 year-old man from Antalya (one of the southern provinces in Turkey), and gave a history of painful swelling on his chest wall of 4 months duration.

Paraffin sections from hemorrhagic area of surgical material showed a parasite lying in subcutaneous fibro-adipose tissue. Under stereomicroscope, we found two parts of the parasite, one of them in the tissue taken out of paraffin block, the other in the remaining parts of surgical material. Gross features of these two parts and microscopic findings revealed that the parasite was *Fasciola hepatica*.

In our country literature, we could not encounter any other example of human subcutaneous fascioliasis published previously, so we liked to report it as a first case in Turkey.

LİTERATÜR

1. Arif Macit : Zonguldak'ta *Fasciola hepatica*'dan mütevelli bir vak'a ile dört *Anguillulose* vak'ası : Tıp Dünyası, 11 : 3392, 1938
2. Balcı, S. ve Gündoğan, N. : Fascioliasis (çocukluk çağında ana safra yollarında gözlenen bir *Fasciola hepatica* vakası münasebetiyle) : Çocuk Sğ. ve Hast. Der., 16 : 75, 1973

3. Berklin, K., Gülbaran, R. ve Kayhan, T. : Eozinofilik akciğer infiltratı gösteren bir distomatosis vak'ası : Türk Tıp Cem. Mec. 26 : 279, 1960
4. Ceylan, N. : Bir karaciğer dıştomu vak'ası, Fasciola hepatica : Tıp Dünyası, 13 : 4521, 1940
5. Egeli, E.Ş. ve Tayanç, M. : İnsanda distomatose hepaticque : Tıp Dünyası, 8 : 2843, 1935
6. Erden, F. : İstanbul'da çıkan bir distomatose (Fasciola hepatica) vak'ası : Tıp Dünyası, 7 : 2461, 1934
7. Gökkok, N.H. ve Ünal, T. : Ana safra yolları Fascioliasis'i (yeni gözlenmiş bir hasta nedeniyle) : Med. Bull. Nümune Hospital, 11 : 399, 1971
8. Kırmızı, F. ve Ademoğlu, E. : Bir dıştomatose vak'ası : Dirim, 34 : 57, 1959
9. Merdivenci, A. : Medikal Helminoloji Ders Kitabı, yenilenmiş 2. basım, s. 32-41, Hilal Matbaacılık Koll. Şirketi, İstanbul, 1978
10. Oytun, H.Ş. : Tıbbi Parazitoloji, 4. bası, s. 299-306, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1968
11. Ülker, M. : Cerrahı müdahale ile şesbit ve tedavi edilen distomatose vak'ası : A.Ü. Tıp Fak. Mec., 11 : 102, 1958
12. Vaucel, M. : Medicine Tropicale, s. 129-133, Editions Médicales Flammarion, Paris, 1952
13. Yiğitbaşı, Ö. ve Gacar, H. : Fasciola hepatica ile insanda husule gelmiş bir akut kole-sistit ve hepatit vak'ası Dışim, 36 : 132, 1961

MAKSİLLER SİNÜS TÜBERKÜLOZU

Nimetullah Esmer*

Muharrem Gerçeker**

Tüberküloz tedavisindeki tıbbi ve sosyal gelişmeler sebebiyle bu enfeksiyon günümüzde artık eski yıllardaki kadar sık görülmemektedir. Aynı şekilde konuyla ilgili olarak üst solunum yoluna ait tüberküloz vakalarında seyrek tesbit edilmekte ve bu tip vakalara ait bildirilerde nadir bir şekilde karşımıza çıkmaktadır. Mesela İngiltere'de 1941 yılında Risch ve Dworetzky 219 vakalık serilerinde % 26 oranında Tbc. Larenjit tesbit etmişken, aynı otörler 1954 yılındaki bir başka çalışmalarda bu oranı % 3,6 olarak belirlemişlerdir. 1974 de Rohwedder 843 Tbc. vakasının içeren çalışmasında üst solunum yolu Tbc. oranını ise % 1,8 olarak bulmuştur. Yani üst solunum yolu tüberkülozu vakaları gittikçe azalmakta ve görülme oranı düşmektedir (4).

Konuya ilişkin olarak yapılan yerli yayınlarda çok azdır. Yerli literatürde Altuğ ve ark. ait bir burun Tbc., Kanımtürk ve ark. ait bir Nazofarenks Tbc., ve Erol ve Tokatlı'ya ait Farenks Tbc. si gibi vaka takdimleri şeklinde tebliğler bulunmaktadır (1,3,4).

Yerli ve yabancı yayınlar arasında maksiller sinüs Tbc. hakkında pek az bildiri bulunmaktadır. Shukla 1972 de yaptığı derlemede o güne kadar 38 tane maksiller sinüs Tbc. vakası bildirildiğini ve kendi vakası ile bu sayının 39 olduğunu belirtmekte, hastalığın da nadir oluşuna dikkati çekmektedir. (8) Bu sebeplerle kliniğimizde tesbit edip tedavisini yaptığımız bir maksiller sinüs Tbc. vakasını yayınlamayı uygun bulduk.

Vaka :

Hastanın :

Adı, Soyadı : F.T., 34 yaşında, İspartalı.

Şikâyeti : Baş ağrısı, burun akıntısı, yanağında hafif şişlik.

Hikâyesi : Hastamızın iki sene evvel başlayan başağrısı önceleri ilaçlara cevap vermesine rağmen daha sonra artarak devamlı hal almış. Arasına şiddetlenen ve sağ

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Hastalıkları Kürsüsü Profesörü

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Hastalıkları Kürsüsü Uzman Asistanı

yanagada yayılan bu ağrı nevraljik karakter almış. Son 6 aydır burnunun sağ tarafında koyu kıvamlı fena kokulu bir akıntı gelmeye başlamış.

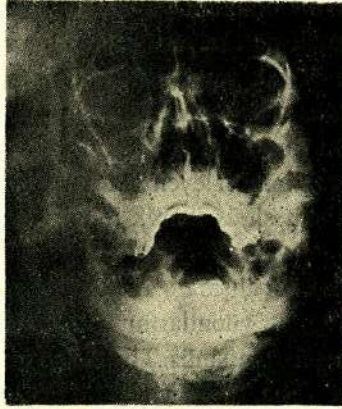
Öz - Soy geçmişi : Normal

Genel Muayene : Sistemler normal.

K.B.B. Muayenesi : Kulak, orofarenks ve larenks normal.

Rinoskopi Anterior : Nazal septum ortada, konkalar hipertrofik, mukoza hiperemik ve yer yer kalınlaşmış. Sağ nazal kavitede orta meatustan geldiği görülen koyu kıvamlı süpüratif akıntı mevcut.

Rinoskopi Posterior : Nazofarenksteki anatomik yapılar normal, sadece mukozada genel bir hiperemi mevcut.



Resim 1 (Maksiller Sinüs Tüberkülozu)

Boyuna : Sağda çene köşesinin altında fındık büyüklüğünde iki adet mobil ağrısız yüzey düzgün adenopati var.

Yüz : Sağ maksiller sinüs bölgesi basmakla hasas.

Radyoloji : Sağ maksiller sinüs kapalı.

Klinik teşhis : Sağ Kr. maksiller sinüzit + Boyunda adenit.

Tedavi : Hastanın sağ maksiller sinüsüne müdahale edildi, Cadwell-Luc ameliyatı yapıldı. Fossa kaninaya gelindiğinde kemiğin çok incelmış ve yumuşamış olduğu görüldü. 1-2 guj darbesini takiben sinüse girildi ve büyük bir mukoselle karşılaşıldı. Mukosel alındığında mukozanın ödemli, yer yer kalınlaşmış granülasyon dokusu taşıdığı, lümeninde bir miktar süpürasyonun bulunduğu görüldü. Bütün patolojik dokular temizlendi.

Sonuç : Sinüs lümeninden alınan patolojik materyelin histopatolojik tanısı "Granulamatöz iltihap Tbc." olarak geldi. Bu sebeple yapılan göğüs hastalıkları

konsültasyonu sonucu spesifik anti-tüberkülo tedaviye başlandı. Hastanın 1 yıl sonra yapılan kontrolünde şikayetlerinin kaybolduğu ve nazal mukozanın da normale döndüğü tesbit edildi.

TARTIŞMA

Maksiller sinüs hastalıkları arasında Tbc. enfeksiyonu son derece nadirdir. (8) Dolayısıyla yerli ve yabancı literatürde konula ilgili çok az yayım bulunmaktadır. (5)

Maksiller sinüste Tbc. enfeksiyonu büyük oranda sekonderdir. Yani pulmoner ya da ekstra pulmoner bir odaktan yayım sırasında Koch basilinin maksiller sinüse gelip yerleşmesi sonucu enfeksiyon gelişebilmektedir. (8) Bu yayılım respiratuar pasaj yoluyla direkt olarak veya lenfojen hematojen yolla endirekt olarak oluşur. Nadir vakalarda sinüs Tbc. primerdir, organizmada başka bir yerde Tbc. odağı bulunmamaktadır. Bu durumlarda basilin giriş yeri olarak gingivada, oral mukozadaki lezyonlar, diş çekimini izleyen defektler gösterilebilir. (2) Yine nadiren burun mukozasındaki lezyonun sinüs kemik duvarını eriterek enfeksiyonun sinüse yayılması mümkündür.

Gleitsmann 20 vakalık bir çalışma serisinde primer sinüs Tbc. olarak 3 vaka görülmüştür. (8) Bu hastalarında vücutlarının başka bir yerinde herhangi bir Tbc. odağı bulunmadığını ve bu sebeple sinüs Tbc.nin primer olduğunu belirtmektedir. Shukla ise maksiller sinüs Tbc. + beyinde Tbc. absesi + tüberküleme olan bir vaka bildirirken (8), Jadovicki ise pulmoner orijinli olan ve aynı zamanda multi loküler bir yayılım yaparak göz, burun, el parmakları ve aynı zamanda Maksiller sinüsü de tutan bir vaka yayınlamıştır. (6)

Maksiller sinüs Tbc. erkeklerde kadınlardan biraz fazla görülmektedir. Belirli bir yaş aralığı söz konusu değildir. Ancak vakaların çoğunluğu adultlerde ortaya çıkar. Fakat yayımlar arasında çocuklarda da sinüs Tbc. bildirilen vakalar da bulunmaktadır. Bunun sebebi bilhassa diş çekimi, diş çıkımı, alveolit, Akut veya kronik periostit, gingival hastalık gibi faktörlerle oluşan mukozal lezyonların basil girişine uygun yerler olmasıdır. (2)

Sinüs Tbc. de semptomlar enfeksiyonun yerleşimine ve yayılımına göre değişir. Mukoid veya muko-pürülan akıntı, post-nazal akıntı, burun tıkanıklığı ve bazen anosmi erken belirtilerdir. Genel olarak belirtiler şu şekildedir : (8)

- Burunda pürülan akıntı,
- Nazal konjesyon,
- Koku duyusunda değişiklik,
- Yanakta şişlik,

- Büyümüş servikal lenf bezleri,
- Burun kanaması,
- Bulantı, kusma, lakrimasyon,
- Vizüel değişiklikler,
- Ciddi vakalarda sinüs kemik duvarlarında nekroz, fistül,
- Nevraljik ağrılar,
- Ağıza fistüller ve fena kokulu akıntı, (7)
- Bazı vakalarda yüksek ateş,
- Alveoler mukozada şişlik,
- İleri vakalara orbital kemik yapılarında nekroz,

Patolojik olarak sinüs Tbc. 3 ana form da ifade edilir.

A — Birinci gurupta lezyon sinüs mukozasındadır. Kalın bir antral mukoza vardır. Polipoid mukozal lezyonlar, bazan süpürasyon ve granulasyonlar bulunur. Bu gibi hallerde antral lavaj sıvısında Tbc. basili her zaman bulunmayabilir. Bu sebeple bu formda kesin teşhis ancak alınan biopsinin ya da ameliyat materyelinin histopatolojik tetkiki ile konabilir.

B — İkinci gurupta ilk mukozal lezyonlara ilaveten sinüs kemik duvarları da tutulmuştur. Bu sebeple osteit, fistül, nekroz ve sekestrler görülebilir.

C — Üçüncü gurupta tüberküloma bulunur. Enfeksiyon sinüs kemik duvarlarını eritmiş ve komşu yumuşak dokuya ulaşmıştır. Bu bölgelerde tümöral kitlelerle kendini gösterir. Teşhis için biopsi gereklidir. Bu form son derece nadirdir. Literatürde Gleitsman, Guyot, Gibson, ve Shuckla'ya ait 4 vaka dışında yayın bulunamamıştır. (8)

Bizim vakamızda ameliyat bulgularından anlaşıldığı gibi, lezyonun özellikle mukozada bulunduğu, fakat sinüs kemik duvarlarından ön duvarın neredeyse lezyone şekilde olduğu görüldü. Bu sebeple birinci gurup lezyonlar arasında ifade olunabilir. Genel sistemik muayenede ise pulmoner ya da ekstra pulmoner bir odak bulunmadığı için klinik olarak primer bir maksiller sinüs Tbc. si olarak kabul edilmiştir. Boyunda palpe edilen nodüllerinde sekonder olarak tutulduğu kanısındayız.

Hastalığın tedavisi, lezyonun durumuna göre ayarlanır. Esas temel tedavi Antitüberküloz tedavidir. Gerekli vakalarda özellikle tüberkülom durumlarında cerrahi girişim gerekir. Ayrıca şüpheli durumlarda, teşhise yardım açısından da biopsi dışı olmak üzere bazı cerrahi girişimlerde hem teşhis hemde tedavi yönünden faydalıdır.

ÖZET

Maksiller sinüs tüberkülozu çok nadirdir. Makalede böyle bir vaka bildirilerek hastalığın etyo-patogenezi, patolojik formları, klinik bulguları ve tedavisi tartışılarak, konuyla ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY**Tuberculosis of Maxillary Sinüs**

Tuberculosis of the maxillary sinus is very rare. By presenting a case in this report we have reviewed the literature related with the subject and discussed the etiopatogenesis, the pathologic forms, the clinical sings and the therapy of the disease.

KAYNAKLAR

1. Altuğ, H., Sözen, N., Oron, Y. : Burun tüberkülozu. Türk ORL. Cemiyeti. 13. Milli Kongresi 212-216, İst.1976
2. Borçbakan, C. : Ağız ve çene hastalıkları. Ank. 1971
3. Erol, S., Tokatlı, İ.H. : Farenks tüberkülozu. Türk ORL. Cemiyeti. 12. Milli Kongresi 1974
4. Kanımtürk, E., Özkaptan .M.Y., Olguntürk, G. : Nazofarenks Tbc. Türk ORL. Bülteni. 3/2, 141-149, 1978
5. Kanparek, L., Tomonek, A., Krivonkova, H. : Tuberculosis of the nose. Stud. Pneumol. PHTİSEOL. CEHC. 34/3. 190-193, 1974
6. Jadovicki, J. and Fischer D. : Tuberculosis of the nose and paranasal sinüses. Med. Pregl. 24/11-12. 252-527. 1971
7. Juniper, R.P. : Tuberculosis cousing bilateral oro-antral fistule. Brit. J. Orol. Surg. 10/3. 352-356. 1973
8. Shukle, G.K., Chebra.D.K.: Tuberculosis of maxillary sinus. J. laryng .86/7. 747-754. 1972

BÖBREK AMİLOİDOZİSİ, ÜRTİKER VE SAĞIRLIK

Bir olgu ve literatürün Gözden Geçirilmesi

A. İhan Özdemir*

Amiloidozis ve heredite arasındaki ilişki açıkça gösterilmiştir (1-3). Amiloidozis, ürtiker ve sağırlıkla karakterize olan bir sendrom 1962 yılında Muckle ve Wells tarafından ileri sürülmüştür (4). Bu sendromun özelliğini gösteren bir olgu sporadik oluşu ve uzun yaşaması nedeni ile yayınlanması düşünüldü.

OLGU : 48 yaşındaki bir erkek hasta, 1972 yılında mevcut böbrek hastalığının tedavisi için Ankara Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı.

Hastada ilk kez 1958 yılında bacak ve göz kapakları şişliği oluşmuş ve aynı kliniğe tetkik ve tedavi için yatırılmış. O tarihte yapılan fizik muayenesinde bacaklarındaki 1 + ödemin dışında patolojik bir bulgu saptanamamış. Hemoglobin yüzde 70, eritrosit sedimentasyon değeri saatte 75 mm Wastergren, lökosit 7800. İdrar muayenesinde 2 + protein saptanmış. Kanama, pıhtılaşma zamanı, sifiliz için serolojik testler, serum üresi, total serum protein düzeyi normal bulunmuş. Hastanede yattığı sürede 3 kez ateşli nöbet geçirmiş : 38, 39, 39.5 C. Kan, idrar ve boğaz kültüründe üreme olmamış. O zaman odiogram yapılmamış. Sağırılık ve amiloidozis için ailede herhangi bir hasta bildirilmemiş. Bildirilen semptomlar kendiliğinden geçmiş ve hasta kesin bir tanı almadan iyi durumda taburcu edilmiş.

Hasta, 1961 yılında gittikçe gelişen sağırılıktan şikayete başlamış. Bu hasta 1958 - 1972 yılları arasında halsizlik, bacaklarındaki şişlik, ateşli nöbetler, parsiyel sağırılık nedeni ile birçok kez yatırılmış. Aspirin, steroid, antibiyotikler, antihistaminik gibi ilaçlar denenmiş ve fayda sağlanamamış. Çalıştığı işten kronik böbrek yetmezliği tanısı ile 1965 de emekliye sevk edilmiş.

Son yatışında yapılan fizik muayenesinde ince yapılı, karın ve göğüs üzerinde döküntüler olan hastada göz kapaklarına şişlik vardı. Göz dibi normaldi. İki bacağında ++ ödem ve çift yanlı pes kavusu vardı. İlerlemiş işitme kaybı mevcuttu. Kan basıncı 140/80 mm Hg idi.

* : A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Profesörü

Hemoglobin % 14 g, eritrosit sedimantasyon değeri 125 mm/st idi. Yirmi dört saatlik idrar protein miktarı 1.2 ile 2.4 g arasında değişiyordu. İdrar sedimentinde büyük büyültme ile 3-4 lökosit, 2-3 eritrosit ve birkaç granüle silindir vardı. Serum üresi % 46 mg, total protein % 5.9 g, albümin % 2.8, globulin 3.1 g idi. Total kolesterol % 160 mg dı. Tüberküloz için yapılan deri testi negatifti. Göğüs filmi normal bulundu. Elektrokardiyografide nonspesifik ST-T değişiklikleri vardı. Yapılan odimetrik muayenesinde ilerlemiş çift yanlı perseptif sağırılık saptandı.

Temmuz 1972 de perkütan böbrek iğne biyopsisi yapıldı. Doku parçasında 21 glomerül vardı ve tümü amiloid için pozitifdi.

TARTIŞMA

Muckle ve Wells, 1962 yılında (4) Kronik ürtiker, çift yanlı sağırılık ve amiloidozisle karakterize bir sendrom ileri sürdüler. Bu ailenin iki ferdiinde otopsi ile böbrek ve öbür organlarında amiloid saptanmıştı. O tarihten beri ek 5 olgu bildirildi. Bu olguların 3 ünde pozitif aile öyküsü vardı, 2 sinde ise yoktu (5-8). Tablo 1. Bildirdiğimiz olguda aile öyküsü olmamasına karşın sendrom için gerekli kardinal bulgular vardı (tablo 1). Bu nedenle bu olgu sporadik olguların üçüncüsünü oluşturmaktadır (5,6).

Tablo 1. Literatürün Gözden Geçirilmesi

	Muckle ve Wells	Kennedy et al. 5	Anderson et al. 6	Black ⁷	Lagrué et al. 8	Olgumuz		
Olgu No	1	2	3	4	5	6	7	8
Cins	K	E	E	K	K	K	E	E
Yaş	55	39	56	31	22	21	40	48
Sağırılık	+	+	+	+	+	+	+	+
El - ayak ağrıları	+	+	+	+	+	+	+	+
Böbrek Amiloidozisi	+	+	+	+	+	+	+	+
Ürtiker	+	+	+	+	+	+	+	+
Ateşli Nöbet	+	+	+	+	+	+	+	+
Pes Cavus	+	+	+	?	—	?	—	+
Libido kaybı	+	+	+	?	—	?	—	+
Aile Öyküsü	+	+	—	—	+	+	+	—
Böbreğin Hastalığının Süresi (Yıl)	16	5	11	5	2	?	10	14
Üremiden Ölüm	+	+	+	—	—	+	—	—

Bu olguda 1958 yılında saptanan proteinüri büyük bir olaslıkla böbrek amiloidozisine bağlıydı, çünkü sonradan yapılan böbrek biyopsisinde amiloidden başka parenkimal böbrek hastalığı saptanamadı.

Bu tür olgularda sağırılık böbrek bozukluğundan sonra ortaya çıkmaktadır. Kennedy ve ark. olgusunda da benzer durum olmuştur (5).

On dört yıl veya daha uzun yaşama bu tür olgular için sık görülen bir durum değildir. Bu olgudaki uzun yaşama öbürleri tarafından da bildirilmiştir (4,5, 8). Ailevi Akdeniz humması Türkiye'de çok görülüyorsa da o olgular arasında sağırılığa rastlanamamıştır (10,11,12). Bu son grup için ortalama yaşama süresi iki yıldır (12).

ÖZET

Çift yanlı perseptif sağırılık, ateş nöbetleri, kronik ürtiker, pes kavus ve böbrek amiloidozisi gösteren 48 yaşında bir erkek hasta takdim edildi. Bu olgu son görüldüğünde 14 yıldır yaşıyordu. Önce böbrek bozukluğu, sonradan sağırılık ortaya çıkmıştır. Bu, Muckle ve Wells'in ileri sürdüğü sendromun belirtilerini gösteren üçüncü sporadik olguyu oluşturmaktadır.

SUMMARY

RENAL AMYLOIDOSIS - URTICARIA AND DEAFNESS

A 48 - year - old patient with progressive bilateral perceptive deafness, bouts of fever, chronic urticaria, pes cavus and renal amyloidosis is described. The case was characterized by long duration (14 years) with initial involment of the kidneys and subsequent development of deafness. This represents the third (sporadic) instance of the clinical syndrome initially described by Muckle and Wells.

KAYNAKLAR

1. Gafni Ü, Sohar E, Heller H : The inheritidet amyloidosis. Their clinical and theoretical significance : Lancet 1 : 71-74, 1964
2. Cohen AS : Amyloidosis. New Eng J. Med 277 : 574-580, 1967
3. Mahloudji M, Teasdale RD, Adamkiewicz JJ, Hartmann WH, Lambird PA, McKusick VA : The genetic amyloidosis. With particular reference to hereditary neuropathic amyloidosis, type II (Indiana or Rukavina type). Medicine 48 : 1-37, 1969.

4. Muckle TJ, Wells M : Urticaria, deafness, and amyloidosis : A new heredo-familial syndrome. *Quart J Med (N.S.)* 31 : 235-250, 1962
5. Kennedy DD, Rosenthal FD, Sneddon IB : Amyloidosis presenting as urticaria. *Brit Med J* : 31-32, 1966.
6. Anderson V, Buch NH, Jensen MK, Killman SA : Deafness, urticaria and amyloidosis. A sporadic case with a chromosomal aberration. *Amer J Med* 42 : 449 - 456, 1967
7. Black JT : Amyloidosis, deafness, urticaria, and limb pains : a hereditary syndrome. *Ann Intern Med* 70 : 989-994, 1969
8. Lagrue G, Vernant JP, Revuz J, Touraine R, Weil B : Syndrome de Muckle et Wells. Cinquieme observation familite. *Nouv Presse Med* 1 : 2223-2226, 1972
9. Sökmen C, Özdemir Aİ : The spectrum of renal diseases foundy by kidney biopsy in Turkey. *Ann Intern Med* 67 : 603-605, 1967
10. Özdemir Aİ, Sökmen C : Familial Mediterranean fever among the Turkish people. *Amer J Gastroent* 51 : 311-316, 1969
11. Özdemir Aİ : 150 renal amyloidosis diagnosed by percutaneous needle biopsy. In preparation.

KURŞUNLA YARALANMA SONU BİR SAĞ RENAL ARTER - VENA CAVA İNFERİOR ARTERİOVENÖZ FİSTÜL VE HİPERTANSİYON BİR VAK'A DOLAYISIYLA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Toraks ve Kalp-Damar
Cerrahisi Bilim Dalı

A. Yüksel Bozer*
Şali Çağlar****
Ünal Yasavul*****

Erkmen Böke**
Aytekin Besim*****

İlhan Günay***
Çetin Turgan*****
Ertan Yücel*****

Renal arter ve renal ven arasında arteriovenöz fistül ilk defa yarım asır önce Varela tarafından nekropsi çalışmalarında tesbit edilmiştir (10).

Biz bu yazımızda hastanemizde tanısı konan ve cerrahi tedavi gören, sağ renal arter ile vena cava inferior arasında meydana gelmiş bir post-travmatik arteriovenöz fistül vakasını akdim etmek ve kısaca literatürü gözden geçirmek istiyoruz.

VAK'A

H.K., 1952 Divriği doğumlu erkek hasta. (Prot. No. : 987996)

1971 yılında sağ hipokondriak bölgeden giren ve lumbal bölgeden çıkan bir kurşunla yaralanan hasta, başka bir hastanede acil olarak ameliyata alınmış ve karaciğerindeki laserasyon primer dikilerek tamir edilmiş. Bir yıl sonra akut intestinal obstrüksiyon nedeniyle yine başka bir hastanede ikinci kez laparotomi yapılmış. Bu ameliyatlardan sonra uzun bir süre bir yakınması olmamış. 1976 yılında yapılan bir kontrolde hipertansiyonu olduğu tesbit edilmiş.

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi
Bilim Dalı Başkanı

** Aynı Bilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Aynı Bilim Dalı Asistanı

**** H. Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi

***** H. Ü. Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

***** H. Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı Uzman Asistanı

***** H. Ü. Tıp Fakültesi, Erişkin Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi Bilim Dalı Uzman
Asistanı

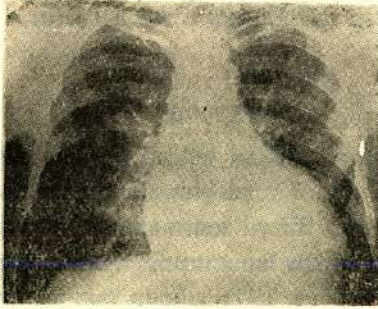
30/1/1979 tarihinde halsizlik, başağrısı, nefes darlığı ve aralıklı hematurî yakınmaları ile hastanemize yatırılan hastanın arteriyel kan basıncı sağ koldan 230/140 mmHg. olarak ölçüldü. Nabız 84/dak. ve ritmikti. Mezokardiak odakta 2/6 şiddetinde sistolik bir ejeksiyon üfürümü işitiliyordu. İkinci kalp sesi sertti. Karaciğer 5-6 cm., dalak ise 2 cm. ele geliyordu. Kostovertebral açı vurmakla hassas değildi. Sağ böbrek lojunda ve göbek üstünde yaygın, kuvvetli bir devamlı üfürüm işitiliyordu. Böbrekler palpabl değildi.

Hasta hergün dideral (4x40mg.) ve thiaril (1/4 tab.) almasına rağmen arteriyel kan basıncı devamlı olarak yüksek seyrediyordu.

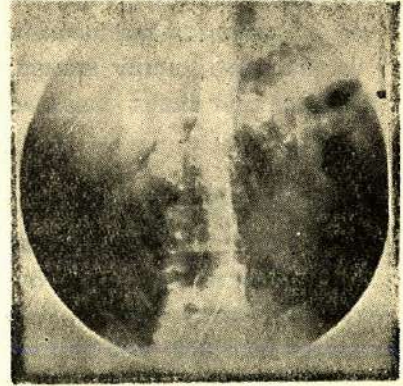
Laboratuvar bulguları :

Hb.: 10. 10 gr, BK : 5800, Hct : % 37, sedim : 17 mm/saat, BUN : % 29 mg, kreatinin : % 2 mg, AKS : % 70 mg, Na : 150 meq/lt, Cl : 107 meq/lt, K : 4,1 meq/lt. PTZ : 15"/12", total lipid : % 441 mg, kolesterol : % 150 mg. idrar dans. : 1020, mikr. : bol Ca oxalat, 2-3 lökosit.
2 saatlik kreatinin klerensi 45 cc/dak.

Telekardiografi : sol ventrikül hipertrofisi, kardiomegali (Resim : 1). EKG : sinus ritmi, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül sistolik yüklenmesi.



Resim : 1, Telekardiografi (preoperatif)



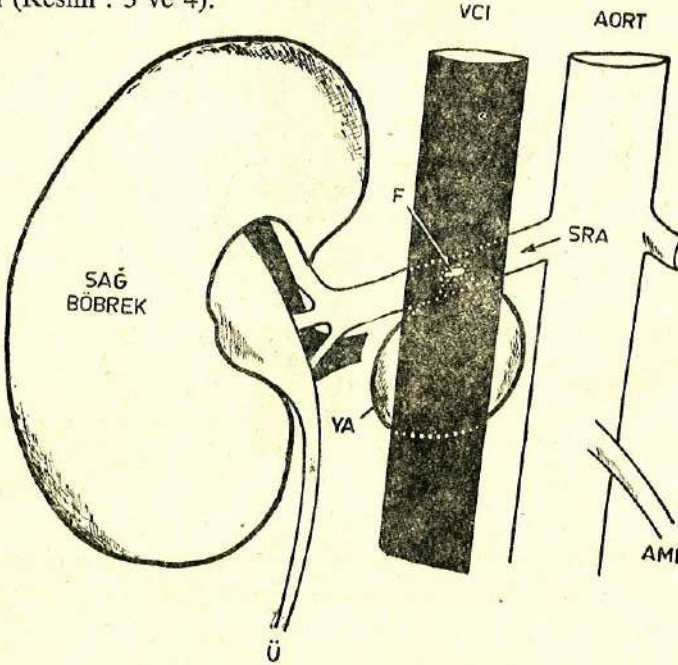
Resim : 2, Preoperatif abdominal aortografi

2/2/1979 tarihinde perkütan yolla femoral arterden girilerek abdominal aortografi çekildi (Resim : 2). Sağ renal arter ile vena cava inferior arasında fistül ve bu bölgede anevrizmal bir dilatasyon olduğu saptandı.

8/2/1979 tarihinde 10 mCi ^{99m}Tc-DTPA verilerek kinetik ve statik böbrek sintigrafisi yapıldı. Böbrekte kinetik fazda kanlanmanın iyi olmadığı, süzme ve sekresyon fonksiyonlarının ileri derecede bozulduğu görüldü.

20/2/1979 tarihinde sol paramedian insizyonla laparotomi yapıldı. Retroperitoneal sahada aorta, vena cava inferior, sağ renal arter ve sol renal ven prepare

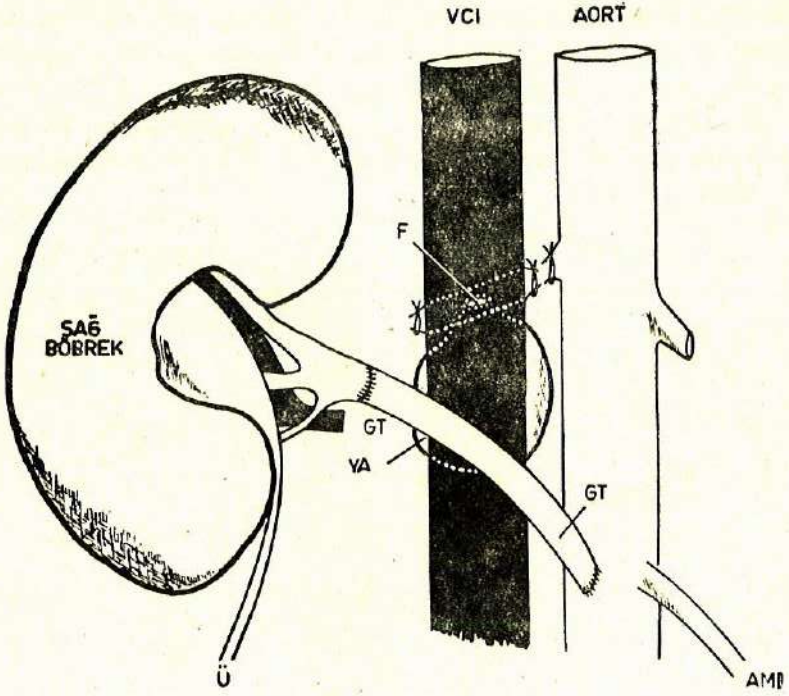
edilip askıya alındı. Vena cava inferior oldukça geniş ve üzerinde, sağ renal arter seviyesinde tril alınıyordu. Vena cava inferior arkasında yalancı anevrizma görülü-yordu. Sağ renal arter aortadan çıktığı yerden ve vena cava inferioru çaprazlayıp geçtikten sonraki kısmından bağlandı. Tril kayboldu. Hazırlanan 8 cm. uzunluğundaki Gore-Tex (PTFE - polytetrafluoroethylene) suni damar grefti aorta abdominalise end-to-side, renal arter cend-to-end anastomoz edilerek rekonstrüksiyon gerçekleştirildi (Resim : 3 ve 4).



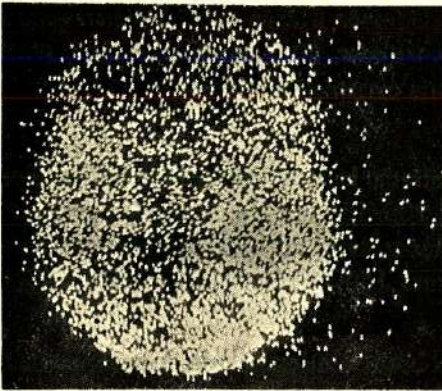
Resim : 3, Sağ renal arter - vena cava inferior arteriovenöz fistülün yerini gösteren şematik resim. (VCI) : vena cava inferior, (SRA) : sağ renal arter, (F) : arteriovenöz fistül, (YA) : yalancı anevrizma, (AMI) : arterja mesenterica inferior

Ameliyat sonrası devre iyi seyretti. Batında işitilen üfürüm kayboldu. Postoperatif ilk günlerde arteryel kan basıncının 200/130 mmHg civarında seyretmesi üzerine hergün bir tablet Fludex verildi. Hastanın nefes darlığı, baş ağrısı yakınmaları geçti. Üçüncü günden itibaren kan basıncı 160-170/100-110 mmHg üzerine çıkmadı.

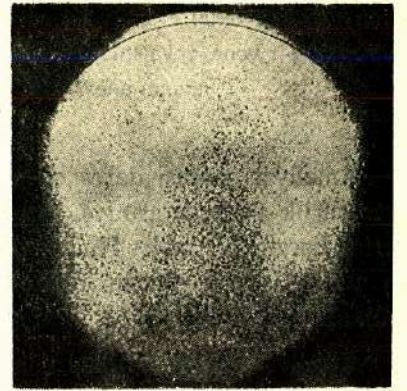
Ameliyat sonrası yedinci gün çekilen böbrek sintigrafisinde, kinetik safhada her iki böbreğin zamanında ve normal kanlanma gösterdiği, statik çalışmada ise sağ böbreğin konsantrasyonunun diğer tarafa göre daha az olmakla beraber normal sınırlarda olduğu saptandı (Resim : 5 ve 6).



Resim : 4, Yapılan cerrahi girişimi ve sağ renal arterin rekonstrüksiyonunu gösteren şematik resim. (GT) : Gore - Tex suni damar grefti



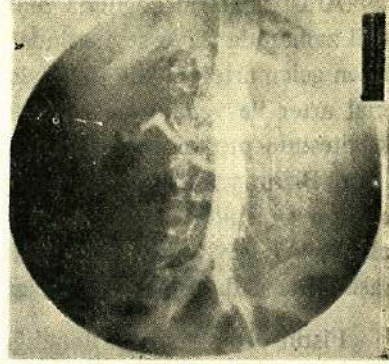
Resim : 5, Postoperatif böbrek sintigrafisi - kinetik faz



Resim : 6, Postoperatif böbrek sintigrafisi - statik faz

9/3/1979 tarihinde abdominal aortografi tekrarlandı. Aortorenal şantın iyi çalıştığı görüldü (Resim : 7).

Hasta ameliyat sonrası 23'üncü gün, günde 1 tablet Fludex alması tavsiye edilerek silah ile taburcu edildi.



Resim : 7, Postoperatif abdominal aortografi

TARTIŞMA

Böbrek damarlarını ilgilendiren ve özellikle sağ renal arter ile vena cava inferior arasındaki arteriovenöz fistüller çok nadir olarak görülürler. Bu lezyonların üçte biri konjenitaldir ve çoğunlukla intrarenaldır. Diğer üçte birine neden ise hipernefroma gibi neoplastik hadiseler, infeksiyon, geçirilmiş operasyonlar ve arteriosklerozistir. Geri kalan vakalar travma sonu ve sıklıkla ateşli silâhlarla yaralanmaya bağlı olarak meydana gelmektedir (6,10). Perkütan iğne biopsileri sonucu iatrojenik, travmatik renal A-V fistüller de bildirilmiştir (8). Travma ile semptomların ortaya çıkışı arasında geçen zaman oldukça uzundur. (Literatürde sadece 1 vaka, travmadan sonra 1 yıl geçmeden tanımlanmıştır.) En geç tanımlanan vaka ise 28 yıllıktır. Yaralanma üzerinden tanıya kadar geçen süre genellikle 7 yılın üzerindedir (7).

Literatürde 12 adet post - travmatik renal A-V fistül vakası tesbit ettik (7, 10). Bunlardan dördü sol, geri kalanlar ise sağ böbrek pedikülünü ilgilendiriyordu. Soldakilerin hepsinde fistül renal arter ve ven arasında idi. Sağ böbrek pedikülünün anatomik özelliği nedeniyle bu tarafta görülen A-V fistüllerde venöz dönüş çoğunlukla direkt olarak vena cava inferiora olmaktadır. Bugüne kadar literatürde, sağ renal arter ile vena cava inferior arasında post-travmatik A-V fistül tesbit edilen sadece 5 vaka yayınlanmıştır (2,5,7,9,10).

Nefes darlığı, halsizlik ve bazen de karın ağrısı hastanın kliniğe müracaat etmesine yol açan semptomlardır. Önemli derecede diastolik hipertansiyon ile göbek üstünde ve hipokondriak bölgelerde işitilen devamlı üfürüm renal A-V fistüller için patognomoniktir. Hipertansiyon, fistülün distalindeki böbreğin iskemisi nedeniyle dir (Goldblatt fenomeni) (3,4,5,6,7).

Araştırmaların çoğunda renal vendeki renin seviyeleri ölçülmemiştir. Ölçüldüğü zaman da renin seviyesinde bir yükselme gösterilememiştir. Bunun nedeni fistülden gelen arteryel kan akımıyla böbrek yerindeki reninin dilüe olmasıdır (3). Sağ renal arter ile vena cava inferior arasında A-V fistül olan diğer 5 vakada renin aktivitesinin pre ve postoperatif devrede ölçüldüğüne dair bir kayıda rastlanılmamıştır. Bizim vakamızda ise preoperatif ve postoperatif devrelerde yapılan kateterizasyon sırasında alınan venöz kan numunelerinde aldosteron ve fistül çevresindeki üç ayrı seviyeden renin aktivitesi ölçülmüştür. Fakat aynı zamanda bir proje araştırmasına dahil olan bu değerler yazımızda bildirilmemiştir.

Fistül ortadan kaldırılmadığı takdirde zamanla artan kalp yetmezliği dekompanse duruma girebilir. Bu hastalarda ve ileri derecede üremik vakalarda ameliyat çok risklidir. Hafif azotemi halinde ise cerrahi girişim için acil endikasyon vardır (6).

Renovasküler hipertansiyonda ilaç tedavisine iyi cevap alınmaz. Erken düzeltilen vakalarda hipertansiyonun normale dönme şansı yüksektir. Gecikmiş olarak yapılan başarılı bir operasyon sonunda kan basıncı düşmese bile daha az dozda antihipertansif ile suprese edilebilir. Bu nedenle böbrek dokusunun yeniden yeterli perfüzyonunun sağlanması amacıyla damar rekonstrüksiyonuna yönelik ameliyatlara nefrektomiye tercih edilmelidir (1).

Hastamızda böbrek parenkiminde 7 yıldır devam eden iskemik doku değişiklikleri nedeniyle damar rekonstrüksiyonundan sonra kan basıncında kısa zamanda düzelmeler olması beklenemez. Ancak hastanın eskiye nazaran az ilaçla (günde 1 tablet Fludex) tansiyonu düşürülmüştür. Bunun yanında subjektif yakınmalarında tamamen geçmiştir. Bu da cerrahi rekonstrüksiyonun yerinde ve değerli olduğunu göstermektedir. Nefrektomi, teknik olarak rekonstrüksiyonun yapılamadığı, hastanın genel durumunun bozuk olduğu veya rekonstrüksiyondan sonra greftin tıkandığı vakalarda düşünülmelidir. McAlhany'ye göre nefrektomiden sonra vakaların % 62'sinde hipertansiyon gerilemektedir (5).

Renal arter ve ven ile renal arter - vena cava inferior arasında oluşmuş arteriovenöz fistüllerde ideal tedavi yöntemi renal arterin rekonstrüksiyonu ve venin tamiridir. Literatür verilerine göre bu yöntem, teknik olarak sol renal arter ve ven arasındaki fistüllerde daha rahat gerçekleştirilmektedir. Sağda olan fistüllerde ise bu işlem zor olmakta ve genellikle nefrektomi veya arterin ligasyonu yapılmaktadır. Buna neden, bölgenin anatomik özelliği ve yaralanma sonucu oluşan patoloji ile yapışıklılıkların diseksiyonu zorlaştırmasıdır. Literatürde rastladığımız 5 adet sağ renal arter-vena cava inferior A-V fistül vakasının birinde sağ renal arter ligatiüre edilmiş, 2 vakada nefrektomi yapılmıştır. Diğer iki vakada renal arter rekonstrük-

siyonu ve venin tamiri gerçekleştirilmiş, fakat hastalardan birine postoperatif devrede yine nefrektomi yapmak gerekmiştir. Bu neticelere göre bizim vakamız literatürdeki altıncıdır. Ancak nefrektomi yapılmaksızın, damar rekonstrüksiyonu yoluyla tedavi edilen ikinci vaka olmaktadır.

ÖZET

Bu makalede 8 yıl önce kurşunla yaralanma nedeni ile sağ renal arter ile vena cava inferior arasında meydana gelen bir post-travmatik arteriovenöz fistül vakası takdim edilmiştir.

Nadir olarak görülen bu tip arteriovenöz fistül, araştırmalarımıza göre dünya literatüründe rastlanılan altıncı, damar rekonstrüksiyonu yoluyla tedavi edilen ikinci vakadır.

SUMMARY

AN ARTERIOVENOUS FISTULA BETWEEN THE RIGHT RENAL ARTERY AND THE INFERIOR VENA CAVA SECONDARY TO A GUNSHOT WOUND AND HYPERTENSION

A case report and review of the literature :

A case of renovascular hypertension following traumatic arteriovenous fistula between the right renal artery and the inferior vena cava secondary to a gunshot wound incurred 8 years earlier is recorded.

The present case, to our knowledge, is the sixth in the world literature.

KAYNAKLAR

1. Böke, E. : Renovasküler hipertansiyon ve cerrahi tedavisi. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, 1970.
2. Cohen, A., DeBakey, M.E. : Successful repair of traumatic arteriovenous fistulas between hepatic artery and portal vein and right renal artery and inferior vena cava. Surgery, 48 : 548, 1960.
3. Jahnke, R.W., Messing, E.M., Spellman, M.C. : Hypertension and post-traumatic renal arteriovenous fistula : Demonstration of unilaterally elevated renin secretion. J. Urol., 116 : 646, 1976.

4. Maldonado, J.E., Sheps, S.G., Bernatz, Ph. E., De Weerd, J.H., Harrison, E.G. Jr , : Renal arteriovenous fistula. A reversible cause of hypertension and heart failure. *Amer. J. Med.*, 37 : 499, 1964.
5. McAlhany, J.C. Jr., Black, H.C. Jr., Hanback, L.D. Jr., Yarbough, D.R. : Renal arteriovenous fistula as a cause of hypertension. *Amer. J. Surg.*, 122 : 117, 1971.
6. Merkel, F.K., Sako, Y. : Surgical treatment for traumatic renal arteriovenous fistulas. *Arch. Surg. (Chicago)*, 101 : 438, 1970.
7. Rex, J.C., Scott, S.M., Takaro, T. : Post - traumatic renal arteriovenous fistula. Case report and review of the literature. *J. Cardiovasc. Surg.*, 5 : 408, 1964.
8. Riley, J.M. : Renal arteriovenous fistula : A complication of percutaneous renal biopsy. *J. Urol.*, 93 : 333, 1965.
9. Sechas, M., Plessas, S., Panagopulos, E., Stamatelos, G., Papapoulou, S., Skelkeas, Gr. : Renovascular hypertension following traumatic arteriovenous fistula between the right renal artery and the vena cava. *Acta. Chir. Hellenica*, 46 : 50, 1974.
10. Thèodorides, Th. : Communication artèrio - veineuse post - traumatique du pédicule rênal provoquant une hypertension grave. *J. Chir. (Paris)*, 113 : 279, 1977.

KENDİLİĞİNDEN KOLON DELİNMELERİ

A. Önbayrak*

A. Baykan**

M. Neşşar**

Kolon delinmeleri, genellikle kanser, tıkanma, divertikülit, iltihabi barsak hastalıkları, yabancı cisimler veya travmalar sonucu oluşur. Ancak ender olarak da kolon hiç bir nedene bağlı olmayarak kendiliğinden de delinebilir. Kendiliğinden kolon delinmesi ilk kez 1827'de Sir Benjamin BRODİE tarafından bildirilmiştir. (5). Literatürde bu konudaki yayınların çoğu bir kaç olgu sunulmasından öteye gitmemektedir.

OLGU BİLDİRİMİ: A.A.,60 yaşında erkek, Kliniğimize 24 saat önce birdenbire göbek çevresinde başlayan ağrıdan yakınma ile başvurmuştur. Ağrının başladıktan sonra tüm karına kısa sürede yayıldığı ve hastanın o zamandan beri defekasyon yapmadığı anlaşılmıştır. Hastanın özgeçmişinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı olduğu öğrenilmiştir.

Hastanın muayenesinde, kan basıncı 100/80 mm. Hg., nabız sayısı 100/dak. olarak belirlenmiştir. Karnın elle muayenesinde alt kadranlarda daha fazla olmak üzere ileri derecede duyarlık ve yaygın adele sertliği ortaya konmuştur. Rektal tuşe duyarlı bulunmuştur. Akciğerlerin dinlenmesi ile yaygın raller saptanmıştır.

Hastaya bu bulgularla ivedi laparotomi yapıldı. Karın açıldığında serbest pü ve şekilli ve şekilsiz dışkı ile karşılaşıldı. Sigmoid kolonda, ön yüz antimezenterik tarafta 3 cm. çapında kenarları düzenli delik saptandı. Başkaca patoloji yoktu. Karnın ılık serum fizyolojik ile yıkanarak temizlendikten sonra sigmoid kolon delik kısmını ile birlikte eksteriorize edildi. Karın drene edilerek kapatıldı. Postoperatif dönem iyi seyretmedi ve hasta ameliyattan üç gün sonra eksitus oldu.

TARTIŞMA : Kendiliğinden kolon delinmelerinde kesin bir neden bulunamamış olmasına karşın, olguların çoğunda kronik kabızlığın bulunduğu izlenmiştir (2,4,5,7). Bu arada bazı yazarlar ise kendi olgularının, kronik renal yetmezlik sırasında yapılan hemodialize (11), Behçet hastalığının minör kriterlerinin bir karışımı olarak (6), yine mental geriliği olanlarda fekal tıkanıklıklar sonucu (8), gibi nedenlere bağlamaya çalışmışlardır. Bu arada kolonun yabancı obstrüksiyonu denilen durum da, artan basınç sonucu delinmelerin oluşabildiği izlenmiş ve bu da şöyle açıklanmıştır : Çöliak aks etrafında oluşan bir kanama veya tümöral gelişme buradan kolona giden sempatik ve parasempatik sinirleri etkiler. Bunun sonucu kolonun

* Genel Cerrahi Kliniği Doçenti

** Genel Cerrahi Kliniği Uzman Asistanı

proksimal kısmı bir durgunluk içine girerken S 2-3-4 segmentlerden innerve edilen kolonun distal kısmında tonus artımı olur. Proksimal ve distal kolon birleşke yerinde ise bir psödoobstrüksiyon ortaya çıkar (9). Bunun sonucu olarak kolonun proksimal bölümünde basınç artımı olur ve bu da delinme ve yırtılmalara yol açar. Bu sendromu, ilk kez tanımlayan yazarın adı ile, OGİLVİE sendromu adı verilir.

Kronik kabızlıklar sonucu oluşan dışkı taşlarının barsak duvarında oluşturduğu beslenme bozukluklarının ülserasyon ve delinmelere yol açtığı da bildirilmiştir. Bizim olgumuzun da, ameliyat bulguları göz önüne alındığında, aynı yolla oluştuğunu düşünmekteyiz.

Literatürdeki olguların hemen çoğunda delinme barsağın antimezenterik tarafında ortaya çıkmıştır (2,3,4,7). Bizim olgumuzda da aynı yerleşim izlenmiştir.

Kendiliğinden kolon delinmelerinde tanı çoğu kez laparotomi veya otopside konur. Klinik olarak akut karın tablosundan başka bir belirtisi yoktur. Ölüm oranı yüksektir (% 30) (3).

ÖZET

Kendiliğinden kolon delinmesi oldukça nadir bir hastalıktır. Bu nedenle kliniğimize başvuran bir hasta sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

«Spontaneous Colon Perforation»

Spontaneous colon perforation is a rare disease. For this reason a case of colon perforation admitted to our clinic is presented and recent literature reviewed.

LİTERATÜR

- 1 - Bartolomeo, S. Robert : Spontaneous perforation of the colon Digestive diseases, 22 : 656-657, 1977
- 2 - Eadie, W.C. : Spontaneous perfroation of the normal pelvic colon Brit. J. Surg. 43 : 189-190, 1955
- 3 - Goligher, C.J. : Surgery of the anus colon and rectum. 3th Ed. Bailliere Tindall, London, 1975, pp, 1129.
- 4 - Kirkham, S.C. : Spontaneous perforation of the normal pelvic colon Brit. J. Surg., 48 : 126 : 128, 1960
- 5 - Lewis, C.E. : Spontaneous perforation of the colon associated with gross surgical emphysema Brit. J. Surg. ,50 : 548-550, 1963
- 6 - Nilsen, H.K. : Behçet's syndrome with perforations of the colon Postgraduate med. Journal, 53 : 108-110, 1977
- 7 - Sahariah, S. : Stercoraceous perforation of colon Am. J. Surg., 175-176, 1977
- 8 - Shen Yewang : Colonic perforation secondary to fecal impaction Dis. Col. and rect., 20 : 355-356, 1977
- 9 - Spira, A. İan. : Gangrene ands pontaneous perforation of the caecum as a complication of pseudo-obstruction of the colon. Dis. Col. and rect., 19 : 557-562, 1976

AKUT PANKREATİTİS TEDAVİSİ

Atilla Ertan*

Etyo-patogenezini kesinlikle bilemediğimiz akut pankreatitisin tedavisinde de, şimdilik kaydıyla bir çok boşluklar bulunduğu bir gerçektir. Tedavi genellikle medikaldir. Bugünkü fizyolojik ve biyolojik bilgilerimizin ışığında, uygulanabilecek tedavinin ana hatlarını şöyle özetleyebiliriz :

A— TIBBİ TEDAVİ

- I — Pankreas sekresyonu uyarılmamalı, olanaklar ölçüsünde azaltılmalı
- II — Kan volümü ve elektrolitler yerine konulmalı
- III — Ağrı giderilmeli
- IV — Sekonder enfeksiyonla mücadele edilmeli
- V — Diğerleri

B— CERRAHİ GİRİŞİM

- I — Ayırıcı tanı amacı ile
- II — Tedavi amacı ile

A— TIBBİ TEDAVİ :

Hastalıkta kesin tanı konulması, en önemli sorunlardan biridir. Kesin tanı konulan olgular, hastanelerin varsa yoğun-bakım ünitelerinde mutlak yatak istirahatine alınmalıdır. Sık aralıklarla nabız, arteriyel kan basıncı, ateş, solunum sayısı, diürez, sentral vena basınçları ve EKG'leri kaydedilmelidir. Verilecek tedavi şemasındaki tartışmalara gelince :

A—I : Pankreas sekresyonu uyarılmamalı ve olanaklar içinde azaltılmalıdır : Ağızdan hiçbir şey alınmasına izin verilmemelidir. Bilindiği gibi alınan gıdalar, mide asid sekresyonunu ve pankreas sekresyonunu stimüle ederler (1-3).

Hastalığın akut hecme sıkıntıları geçirildikten sonraki ilk günlerde, mümkünse steril şartlarda hazırlanmış şekerli su ile oral beslenmeye geçilir ve iyi tolere ediliyorsa, zararsız yiyeceklerle diyet yavaş yavaş açılır. Ağızdan beslenmenin durdurulması ile birlikte nazogastrik tüp aracılığı ile yapılacak devamlı mide suyu aspirasyonu, yukarıda bildirilen prensibin sağlam dayanaklarından biridir. Böylece çok rahatsız edici olan kusma, öğürme, varsa duodenal obstrüksiyon ve paralitik ileus

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsü Profesörü

veya bir ölçüde de ağrı önlenebileceği gibi, mide asidinin ince barsağa geçerek pankreas dış sekresyonunu aktive etmesine engel olunur (4,5). Ancak, hafif veya orta şiddette pankreatitis epizodu bulunan alkoliklerdeki hastalığın seyri açısından, nazogastrik aspirasyon yapılması ile oral beslenmenin durdurulması arasında bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir. (6,7).

Aynı fizyolojik görüşle, antikolinergik ajanlar (Atropine 0,5-1.0 mg, cilt altına veya propantheline bromide 30 mg. i.m. her 4-6 saatte bir) verilebilir. Bu ilaçlar pankreas ve mide sekresyonunu bir ölçüde inhibe edebildikleri gibi, Oddi sfinkteri ve duodenumda olabilecek spazmları da önleyebilirler. Ancak paralitik ileus gelişen, idrar retansiyonu veya koroner kalp hastalığı bulunan veyahut preşok durumunda bulunan olgularda kullanılması sakıncalıdır. Bu nedenlerle, birçok merkezlerde akut pankreatitis'in tıbbi tedavisinde rutin olarak uygulanmadığı bildirilmektedir (5). Öteyandan, güvercin pankreası kesitlerinde atropin'in enzim sentezinden daha belirgin olarak enzim sekresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (8). Eğer pankreatitis oluşumunda «otodijesyon» hipotezi doğru ise, antikolinergikler hücre içine enzim yayılımına neden olabileceğinden kullanılmaları uygun değildir (9).

Sığır parotisi eksizyonlarından elde edilen proteolitik enzimlerin inhibitörü aprotinin (Trasylol; Bayer)'in tedavideki yeri tartışılmalıdır. Birçok merkezlerden tedavide önemli değeri olmadığı bildirilmiş (10-12) olmakla birlikte, Trapnell ve arkadaşlarının bu konudaki kontrollü çalışmaları (13,14) ışık tutucu nitelikte görülmektedir. Önceki çalışmalara oranla daha iyi planlanmış ve daha fazla hasta içeren kontrollü çalışmada (alkolik ve postoperatif pankreatitisler çalışma kapsamı dışında tutulmuştur), Trasylol tedavisi erken tanı konulup ve tedaviye başlanılan, şiddetli klinik seyir gösteren ve 50'den daha yaşlı olan hastalarda, kontrol grubuna oranla çok daha iyi sonuçlar vermektedir (Tablo-I ve Tablo-II). Uygun görülen başlangıç dozu 200.000, günlük doz 800.000 ünite (i.v.) olup, beş gün süre ile tedaviye devam edilmelidir (13,14). Ancak akut pankreatitis patogeneğinde tripsin ve kallekrein'den daha önemli enzimler arasında gösterilen elastase ve phospholipase A₁, aprotinin'in inhibe edemediği de bilinmektedir (9,15).

Tablo I : Aprotinin (Trasylol) ile yapılan kontrollü araştırmada, akut pankreatitis tedavisindeki etkisinin sonuçları (14)

Hastalığın seyri	GRUP A (Trasylol) Hasta sayısı (%)		GRUP B (Kontrol) Hasta sayısı (%)	
Hafif	30	(56,6)	22	(42,3)
Orta	13	(24,5)	9	(17,3)
Şiddetli	6	(11,3)	8	(15,4)
ÖLÜM	4	(7,5)	13	(25,0)
T O P L A M	53		52	

Tablo II : Akut pankreatitis tedavisinde Aprotitin (Trasylol) ile yapılan kontrollu araştırmada, yaşın mortalite üzerine etkisi (14)

Yaş grubu	GRUP A (Trasylol)			GRUP B (Kontrol)		
	Hasta sayısı	Ölüm sayısı	Ölüm %'si	Hasta sayısı	Ölüm sayısı	Ölüm %'si
<40	7	0	0,0	5	1	20,0
40-	8	1	12,5	11	0	0,0
50-	9	1	11,1	8	3	37,5
60-	14	1	7,1	14	5	35,7
70<	15	1	6,7	14	4	28,6

İntravenöz olarak verilen pankreas glukagon'u, sekretin ve CCK-PZ'nin birlikte stimüle ettiği pankreas dış sekresyonunu, özellikle enzim debisini belirgin olarak baskı altına almaktadır (16). Öteyandan mide sekresyonu ve intestinal motor aktiviteyi inhibe edici, splanknik kan akımını arttırıcı, serum kalsiyumunu azaltıcı ve pozitif inotrop etkileri de gösterilmiştir (9,17). 1972'den bu yana yapılan bazı çalışmalarda akut pankreatitis'in tıbbi tedavisinde glukagonun olumlu etkisi görüldüğü bildirilmiştir (18,19). Kontrol grubu tartışmalı ve çift kör yöntemle yapılmayan bu çalışmalarda, i.v. glukagon tedavisinin akut pankreatitis ağrısını ve serumdaki amilaz yüksekliğini daha çabuk geçirdiği ileri sürülmektedir (18,19). Ancak, endoskopik retrograd pankreatografi sonrası oluşan lökositoz, serum lipaz ve amilaz yükselmesi insidansını, glukagon verilmesinin azaltmadığı gösterilmiştir (20). Diğer taraftan çeşitli merkezlerin birlikte yürüttüğü bir çalışmada, 250 akut pankreatitisteki mortalitenin, aprotinin, glukagon ve plasebo tedavisi ile farklılık göstermediği anlaşılmaktadır (21). Konu ile ilgili en son yapılan kontrollü ve çift kör yöntemli bir araştırmada, alkoliklerde akut pankreatitis episodlarının tıbbi tedavisinde glukagonun eklenmesinin, konvansiyonel tedavi ile hiçbir farklılık göstermediği bildirilmektedir (22).

Acetazolamide (Diamox) bir "carbonic anhydrase" inhibitörü olabildiği gibi, günde 2 kez 250 ile 500 mg.lik dozlarda paranteral verildiğinde, pankreas dış sekresyonunu inhibe ettiğinden tedaviye eklenebilir. Uygulamada yaygın olarak kullanıldığı haldede, tıbbi tedavideki etkisini şüphle ile karşılayanlar vardır (13,15).

Cimetidine (Tagamet)'in akut pankreatitis tıbbi tedavisindeki yerini kesinlikle bilemiyoruz. İntravenöz verilse dahi, pankreas ekzokrin fonksiyonuna etkisi olmadığı bildirilmiştir (23). Ancak, üst gastrointestinal sistemin kanamalarında yapılan araştırmalarda, 24 saatlik infüzyonlarla 600-1200 mg. verildiğinde, mide suyu pH

sını peptik dijestif düzeyin üzerinde tutabildiği gösterilmiştir (24). Bu görüş açısından gidilerek hafif ve orta şiddetteki hastalarda, nasogastrik aspirasyon yerine kullanılabilir veya şiddetli seyirli olsa bile, nasogastrik aspirasyona eşlik ettirebilir.

A—II : Kan volümü ve elektrolitler yerine konmalıdır :

Kallekrein salınımının artışı sonucu gelişen bir dizi metabolik olaylar sonucu, efektif kan volümü belirgin oranlarda düşer. Şoka kadar gidebilen bu tablo içinde hastaların akut dönemlerinin ilk günlerinde, 1300 ml. kadar plazma ve 875 ml. civarında eritrosit kitlesi, yani total kan volümünün % 30'unu kaybedebildikleri gösterilmiştir (25). Dolaşımdaki volümü yerine koymak için, duruma göre plazma, albumin, dextran veya total kan transfüzyonları yapılmalıdır.

Arteriyel kan basıncı, diürez ve kan elektrolitlerinin kontrolleri ile sıvı ve elektrolitlerin açığı kapatılmalıdır. Yaşlılarda, kardiyo-vasküler hastalığı bulunanlarda ve oligürisi olan hastalarda, volümü fazla yüklememek önemlidir. Aksi takdirde, bu grup hastalar kolaylıkla pulmoner ödeme girebilirler. Özellikle şiddetli klinik gidiş gösteren hastalarda hipokalsemi ve tetani görülebilir. Bu durumda, % 30'luk kalsiyum tuzları infüzyonu gereklidir. Şiddetli ve uzamış hipotansiyonu olan hastalarda diürez de yetersiz (saatte 10-20 ml'den daha az) ise, akut tubuler nekroz düşünülerek, diüretik tedavi (Frusemide) ve mannitol infüzyonları (15 dakika içinde, % 2'lik mannitolden 50 ml.) yapılmalıdır.

A—III Ağrı giderilmelidir :

Dolaşımda ve miyokarda olumsuz etkileri bulunan şiddetli ağrının, minör analjeziklerle kontrolü olanaksızdır. Bu arada morphine'e oranla Oddi sfinkteri, safra yolları ve duodenum düz adalesinde çok daha az spazm yapan "meperedine hydrochloride" (demerol, dolantin) seçilmelidir. Meperedine hydrochloride, ağrının özelliğine göre 3-5 saatte bir 50-100 mg i.m. olarak yapılır. Diğer bir seçenek de "procaine hydrochloride" olup, serum fizyolojik içinde % 1'lik solüsyonundan 50 ml i.v. olarak ve günde 2 g.ı geçmemek üzere verilebilir. Ancak, bu ilacın anaflaktik reaksiyonlar yapabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (15).

Yukarıda sıralanan yöntemlerle ağrı kontrol altına alnamazsa epidural sympatetic veya splanknik blokaj yapılır. Epidural blokaj daha sıklıkla tercih edilen bir yoldur. Çünkü bu yöntemle serebrospinal ve visseral afferent yollar bilateral etki ile bloke edilebilir ve daha basittir.

A—IV Sekonder infeksiyonla mücadele edilmelidir :

Akut pankreatitiste, özellikle pankreas dışına sızan ve nekrotik materyalin oluştuğu vitalitesi olmayan dokuda, kolayca infeksiyon yerleşebilir. Eksperimental pankreatitis'te antibiyotiklerin mortaliteyi azalttığı net olarak gösterilmiştir (13).

Ancak klinik uygulamalardaki sonuçlar, bu derecede kesinlik göstermemektedir (13,15). En uygun antibiyotik kombinasyonu olan, ampicillin (500 mg) ve kanamycin (250 mg), her altı saatte bir, i.m. olarak yapılabilir.

A—V Diğerleri :

Adrenokortikosteroidler ve ACTH, şokla birlikte giden akut pankreatitis'lerde, diğer tedavi yöntemleri ile yeterli sonuç alınmadığında denenebilir. Klinik uygulamada iyi sonuçlar alındığını gösteren çalışmalar bildirilmemiştir (13,15). Diğer taraftan adrenokortikosteroidlerin verilışı pankreas harabiyetine de sebep olabilir (15). Ayrıca, hipovoleminin klinik bulgularını maskeleyebilir (5).

Siddetli klinik seyir gösteren hastalarda, kininlerden zengin pankreas sıvısının intraperitoneal boşluğa sızarak serozadaki mast hücrelerinden histamin salımını önlemek amacı ile, periton dializini önerenler, uygulamadan iyi sonuçlar alındığını bildirmişlerdir (26,27). Öte yandan, diğer tıbbi tedavi yöntemlerine cevap vermeyen oligürik böbrek yetmezliklerinde, periton diyalizi veya hemodiyaliz gerekebilir (15).

Propylthiouracil, eksperimental pankreatitis'te mortaliteyi azaltmaktadır. Pankreas enzim formasyonunun hızını azalttığı ve metabolik aktiviteyi yavaşlattığı gerekçesi ile akut pankreatitis tedavisinde kullanılabilceği ileri sürülmüştür (15).

Eksperimental çalışmalarda akut pankreatitis sırasında pankreas enzimlerinin büyük bir bölümünün torasik lenf yolu ile taşındığı anlaşıldıktan sonra, olgu sayısı az olsa da, özellikle akut hemorajik pankreatitisli hastalarda torasik lenf drenajından iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir (29).

Solunum zorluğu olan hasalarda O₂ tedavisi yanında, gereğinde trakeostomi yapılabilir ve ventilatörler kullanılabilir.

Yukarıda özetlenen yöntemlerle akut pankreatitis epizodları, genellikle 3-5 gün içinde geçirilir. Daha sonraki devrelerde, etyolojide rolü olabilecek hastalıklar aranır ve olanak içinde ise, ortadan kaldırılmaya çalışılır. Örneğin alkol alınımı kesinlikle yasaklanır. Safra kesesi ve yollarında taş, penetre ülserler ve diğer etyolojide rol alabilecek hastalıkların bulunup, bulunmadığı araştırılır.

B— CERRAHİ GİRİŞİM

B—I. **Ayrırtıcı tam amacı ile :** Akut pankreatitis epidozu sırasında, kliniğe geç dönemlerde ve akut karın sendromu tablosu ile baş vuranlarda tanıda güçlük olabilir. Bu hastalarda diagnostik anlamda yapılacak cerrahi girişimler hayat kurtarıcı nitelikte olabilir ve mortalite oranını arttırmadığı gösterilmiştir (13,15). Ancak yapılan laparotomi sırasında, elden geldiği kadar konservatif davranılmalıdır. Bu sırada akut pankreatitis saptanmış ve safra yollarında patoloji yoksa, direnç

yapılmamalıdır. Ödematöz bir pankreatitis ile birlikte kolelitiasis ile birlikte bulunursa, kolesistostomi yanında pankreas yatağına diren konulmalıdır. Pankreatitis ile birlikte sarılık ve dış safra kanalında genişleme varsa, T tüpü drenajı gereklidir (15).

B—II. Tedavi amacı ile :

a) Acil; Akut hemorajik pankreatitis'te ilk gün içinde yapılan tıbbi tedavi yöntemleri ile hastanın hayati önemdeki bulguları kontrol altına alınamıyorsa, total veya subtotal pankreatektomi taraftarları iyi sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir (30,31).

b) Elektif; Akut pankreatitis komplikasyonu olarak abse ve tıbbi tedavi yöntemleri sırasında 2-3 haftada rezorbe olmayan psödokistlerde direnaja (internal veya eksternal) ameliyatları gereklidir. Öteyandan, akut pankreatitis'e sebep olabilecek ve cerrahi yöntemlerle ortadan kaldırılabilecek etyolojik faktörlerin bulunduğu olgularda, bu amaçla yapılacak elektif cerrahi müdahaleler, epizod geçirildikten en az 4 ve 6 hafta sonraya bırakılmalıdır (13,15,32).

Yukarıda anılan tıbbi tedavi ve cerrahi girişim yöntemlerinden genel olarak benimsenenler kullanılarak, son on yıl içinde A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsünde görülen 30 akut pankreatitis olgusunda yapılan tedavilerden alınan sonuçlar Tablo III'de özetlenmiştir. Otuz hastamızın 5'i kaybedilmiştir (% 16.5).

Tablo III : Son on yıl içinde A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsünde görülen 30 akut pankreatitislinin tedavisinden alınan sonuçlar :

	Olgu sayısı	Ölen olgular
Tıbbi tedavi	21	1
Tıbbi tedavi sırasında ve/veya sonrası yapılan cerrahi girişim	9	4
(a) Akut epizod sırasında	(5)	(3)
(b) Elektif	(4)	(1)

Akut epizod sırasındaki cerrahi girişim, Kliniğimize geç dönemlerde ve akut karın tablosu ile gelen 5 hastada, kesin tanıya yaklaşım amacı ile yapılmıştır. Akut epizod sırasında yapılan cerrahi girişim sonrası ölen üç hastanın ikisinde, akut hemorajik pankreatitis'e bağlı yaygın peritonitis bulunmuş ve 1966 yılında Salzman ve arkadaşlarının (33) etkisinde kalmarak, pankreasa internal dekompresyon uygulanmış ve her iki hasta da erken postoperatif dönemde ölmüşlerdi (32). Akut epizod sırasında yapılan cerrahi girişim sonrası kaybettiğimiz son hastamızda pankreas absesi vardı ve yapılan küratif anlamdaki cerrahi yönetime rağmen, erken pos-

toperatif dönemde septisemi ve şok ile öldü. Akut episod sırasındaki cerrahi girişimde ana amaç kesin tanıya yaklaşmak olmakla beraber, hastalardan ikisine internal dekompresyon esasına dayanan cerrahi yöntem uygulanmıştır ve bu yöntemin uygulanması, başkaları tarafından da sakıncalı bulunmuştur. Öteyandan elektif anlamda cerrahi girişim gerekenlerde, akut episod'dan 6-8 hafta sonra müdahale edilmiştir. Elektif cerrahi girişim yapılan 4 hastanın biri, kolelithiasis nedeni ile yapılan kolesistektomi sonrası erken postoperatif dönemde akut kalp yetmezliği ile kaybedilmiştir.

Sonuç olarak, konu ile ilgili literatür bilgileri gözden geçirildiğinde ve tecrübelerimiz bir araya getirildiğinde, akut pankreatitis tedavisi genellikle medikaldir ve cerrahi girişim bazı özel durumlarda yapılabilir.

ÖZET

Konu ile ilgili son literatür bulgularına ve tecrübelerimize göre, akut pankreatitis tanısı kesin ise, başlangıçta yapılacak tedavi medikaldir ve ancak bazı durumlarda cerrahi girişim gerekliliği genel olarak benimsenmiştir. Bu makalede, akut pankreatitis'in tıbbi tedavisi tartışıldı ve ilgili literatür gözden geçirildi. Ancak akut pankreatitis tanısında şüphe varsa, erken laparotomi yapılmalıdır. Laparotomi sırasında akut pankreatitis bulunursa, pnkreaşa internal dekompresyon uygulanmamalıdır. Safra yolları hastalığı saptandığı zaman, dış safra kanalının drenajı ile birlikte veya drenaj yapılmaksızın kolesistektomi veya kolesistostomi yararlı olabilir. Bazı araştırmacılar, akut hemorajik (fulminant) pankreatitis için subtotal veya total pankreatektomi önermektedirler. Ayrıca, safra taşı, psödokist veya diğer bazı durumlar için gerekli görülen elektif cerrahi girişim, akut episoddan takriben 6-8 hafta geçtikten sonra yapılmalıdır.

SUMMARY

TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

According the recent literature and our experience related to the subject, it is generally accepted that as long as the diagnosis of acute pancreatitis is reasonably certain the initial treatment should be medical, with surgical intervention reconsidered under certain circumstances. The medical management of acute pancreatitis is discussed and recent literature on the subjects is reviewed in this paper. However, early operation is indicated if the diagnosis of acute pancreatitis is in doubt. When acute pancreatitis is discovered during the operation, internal decompression for the pancreas should not be performed. Cholecystectomy or cholecystostomy with

or without drainage of the common bile duct, may be of some help in those situations where biliary disease exists. Some authors have advocated subtotal or total pancreatectomy to control acute hemorrhagic (fulminant) pancreatitis. Moreover, elective operation for proven gallstones and pseudocysts and some other conditions should usually be carried out about six to eight weeks after the acute episode.

KAYNAKLAR

1. Go VLW, Hofmann AF, Summerskill WH : Pancreozymin bioassay in man based pancreatic enzyme secretion. *J Clin Invest*, 49 : 1158, 1970
2. Ertan A, Brooks FP, Ostrow JD, ve ark : Effect of jejunal amino acid perfusion and exogenous cholecystokinin on the exocrine pancreatic and biliary secretions in man. *Gastroenterology*, 61 : 686, 1971
3. Ertan A., Brooks FP, Ostrow JD, ve ark. : Mechanism of release of endogenous cholecystokinin by jejunal amino acid perfusion in man. *Amer J Dig Dis*, 20 : 813, 1975
4. Way LW, Grossman MI : Pancreatic stimulation by duodenal acid and exogenous hormones in conscious cats. *Amer J Physiol*, 219 : 449, 1970
5. Trapnell JE : Acute pancreatitis. *Topics in Gastroenterology* (Editörleri : SC, Goodman MJ), 3 : 117, 1975
6. Leavant JA, Secricks DM, Resin H, ve ark : Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis. A controlled study. *J A M A*, 229 : 51, 1974
7. Switz DM, Vlahcevic ZR, Farrar JT : The effect of anticholinergic and/or nasogastric suction on the outcome of acute alcoholic pancreatitis : A controlled trial. *Gastroenterology*, 68 : 994, 1975
8. Morriset J, Webster PD : Effects of atropine on pigeon pancreas. *Amer J Physiol*. 219 : 1286, 1970.
9. Soergel KH : Medical treatment of acute pancreatitis - What is the evidence ?-, *Gastroenterology*, 74 : 620, 1978.
10. Skyring A, Singer A, Tornya P : Treatment of acute pancreatitis with Trasylol. *Brit Med J*, 2 : 627, 1965.
11. Skinner DB, Corson JG, Nardi GL : Aprotinin therapy as prophylaxis against postoperative pancreatitis in humans. *J A M A*, 204 : 945, 1968

12. Baden H, Jordal K, Lund F, ve ark : Prophylactic and curative action of Trasylol in pancreatitis, A double-blind trial. *Scand J Gastroenterol*, 4 : 291, 1969
13. Trapnell JE : The natural history and prognosis of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol*, 1 : 147, 1972.
14. Trapnell JE, Rigby CC, Talbot CH, ve ark : Treatment of acute pancreatitis with Trasylol, A controlled evaluation. *Brit J Surg*, 61 : 177, 1964
15. Ammann R : Acute pancreatitis. *Gastroenterology* (Editörü : Bockus HL), 3 : 1020, 1976
16. Dyck WP, Texter EC Jr, Lasater JM, ve ark : Influence of glucagon on pancreatic exocrine secretion in man. *Gastroenterology*, 58 : 532, 1970
17. Condon JR, Knight MJ, Day JL : Intravenous glucagon, *Brit Med J*, 1 : 376, 1972
18. Condon JR, Knight MJ, Day JL : Glucagon in treatment of acute pancreatitis. *Brit J Surg*, 60 : 509, 1973
19. Waterworth MW, Barbezat GO, Bank S : Glucagon in treatment of acute pancreatitis. *Lancet*, 1 : 1231, 1974
20. Koch H, Belshlavec D, Schaffner D, ve ark : Prospective study for the prevention of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiography (ERCP). *Endoscopy*, 7 : 221, 1975
21. Medical Research Council Working Party : Death from acute pancreatitis, MRC multicentre and aprotinin. *Lancet*, 2 : 632, 1977
22. Olazabal O, Fuller R : Failure of glucagon in the treatment of alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology*, 74 : 489, 1978
23. Regan PT, Malagelada JR, Di Magno EP, Go VLW : Cimetidine as an adjunct to oral enzymes in the treatment of malabsorption due to pancreatic insufficiency. *Gastroenterology*, 74 (2) : 468, 1978
24. Eden K, Kern F : Current status of cimetidine in upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*, 74 (2) : 466, 1978
25. Keith LM, Watman RN : Blood volume deficits in pancreatitis. *Surg Forum*, 5 : 380, 1954
26. Wall AJ : Peritoneal dialysis in the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg*, 165 : 49, 1967
27. Raasmussen BL : Hypothermic peritoneal dialysis in the treatment of acute experimental hemorrhagic pancreatitis. *Amer J Surg*, 114 : 716, 1967

28. Bolooki H, Gliedman ML : Peritoneal dialysis in treatment of acute pancreatitis. *Surgery*, 64 : 466, 1968
29. Dreiling DA : The lymphatics, pancreatic ascites and pancreatic inflammatory disease- A new therapy for pancreatitis - *Amer J Gastroenterol*, 53 : 119, 1970
30. Hollander LF, Gillet M, Sava G : Emergency pancreatectomy in acute pancreatitis with 13 case reports. *Ann Chir*, 24 : 647, 1970
31. Rives J, Stoppa R, Lardennois B : Traitements des pancreatites necrotiques et hemorrhagiques par la pancreatectomie gauche. *Mém Acad Chir*, 95 : 345, 1969
32. Ertan A, Paykoç Z, Aktan H : Akut pankreatitis vak'alarımızda seyir ve prognoz. *A.Ü. Fak. Mecm.*, 27 : 247, 1974
33. Salzman EW, Nardi GL : Emergency operation for internal decompression - the role of pancreatic duct exploration in acute pancreatitis -. *Current Surgical Management* (Editörleri : Ellison EH, Friesen SR, Mulholland JH), 3 : 165, 1965

DOPPLER ULTRASES ve KLİNİK UYGULAMALARI

Hallil Bilgel*

Mehmet Gürel**
İbrahim Ceylan****

Adil Baykan***

Çevrel Damar cerrahisinde tanı ve izlemede kullanılan yardımcı yöntemlerden, sürekli dalgalı ultrasesin Doppler özelliğinden yararlanılarak yapılan uygulamalar geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Atravmatik, yatak başında yapılabilen, taşınabilir, kaydedilebilir, yinelenebilir ve objektif bir yöntem olması, yaygınlaşmasına yol açmıştır.

1842 yılında Avusturyalı fizikçi J.C. Doppler dalga yayan bir kaynakla gözlemci arasında değişen uzaklığa göre, gözlemcinin izlediği frekansın kaynağın frekansından farklı olduğunu bildirmiştir. Bu olaya «Doppler olayı» denilir (1).

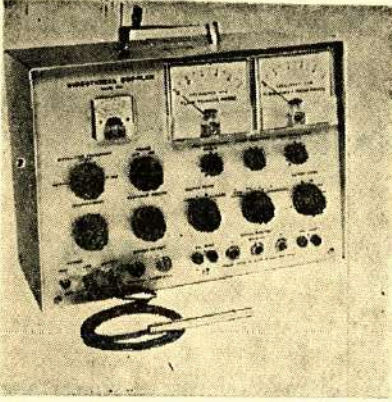
Ultrasesin Doppler özelliğinden yararlanılarak deri üzerinden kan akımı gösterilebilmektedir. Doppler aygıtı, damara belirli açıda (15-75°, optimal 45°) gönderilen ve damar içinde ilerleyen alyuvarların hızı ile orantılı olarak yansıyan ultrasesi gerek ses, gerekse traseler halinde bize iletmektedir (13). Doppler başlığı deri üzerinden aquasonic bir jel aracılığı ile uygulanır. Ayrıca ameliyat esnasında direkt olarak damara uygulanabilen halka şeklinde başlıkları da vardır. Bu aygıtlar nabızları şüpheli olan veya ödem nedeni ile nabızları belirsiz olan hastalarda ve özellikle şüpheli olgularda, tıkaçıcı arter hastalığının tanısında arteriografiden önce çok yararlı olur (5).

Damar üzerine gönderilen ultrasesin kan akımı ile birlikte hareket eden alyuvarlardan yansıması yöntemin temelini oluşturur (Resim 3) Doppler frekans sapmasını, geçen ve yansıyan (kan akımı ile orantılı olarak) ultrases oluşturur (7,11) Damarın kesit alanı bilinirse akım volümü transkütan olarak hesaplanabilir. Ortalama frekans sapması belirlendikten sonra, aşağıdaki formüller ile ortalama hız ve akım volümü hesaplanır.

(*) (**) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Asistanı.

(***) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Uzman Asistanı

(****) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Profesörü



Resim 1. Kliniğimizde kullanılan Doppler aygıtı (Directional Doppler Model 806. Parks Electronics Lab., Beaverton, USA)



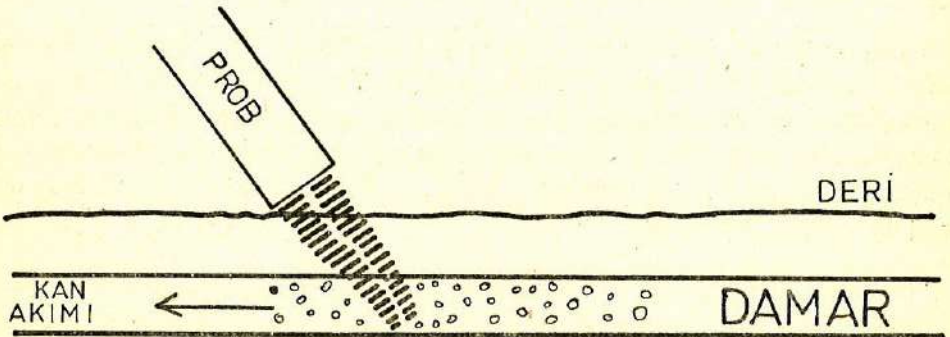
Resim 2. Doppler Uygulaması

$$V = \frac{\Delta f \cdot C}{2 f \cdot \cos \theta}$$

Δf : Doppler frekans sapması
 C : Ultrasesin dokudaki hızı (1.56×10^3 m/sn)
 f : Gelen ultrasesin frekansı
 θ : Doppler başlığı ile incelenen damar arasındaki açı.

$$Q = A \cdot V$$

V : Hız
 Q : Akım volümü
 A : Damarın kesit alanı.



Resim 3. Damar üzerine gönderilen ultrasesin alvuyarlardan yansımaları.

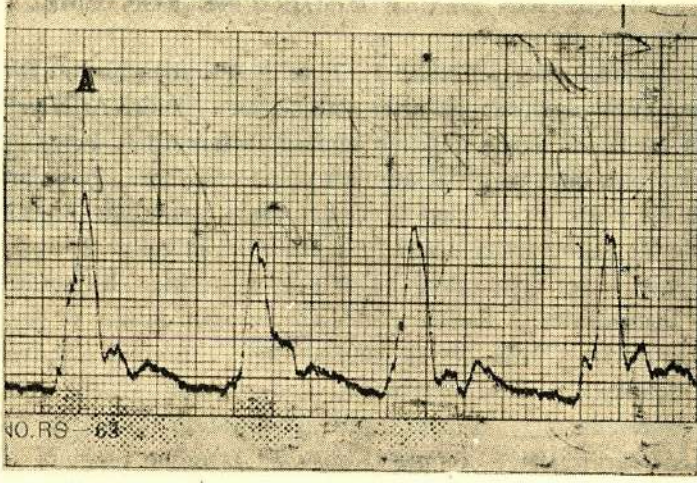
SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLME YÖNTEMİ

Dinleme : Normal arteriyel sesler 1., 2. ve 3. seslerden oluşur. Birinci ses tıkanıklık bulunmayan olgularda tiz arter sesi olarak izlenir. Arteriyel sesler her kardiyak siklus esnasında hızda değişme olması ile tanınırlar. Proksimal stenotik veya tıkaçıcı lezyonu olan ve pedal atımları palpe edilemeyen hastalarda dorsalis pedis veya tibialis posterior arterleri üzerinden akım alınabilir. Ancak kollateral akım nedeni ile oluşan bu sesler düşük frekanslı olup, ikinci ve üçüncü sesler yoktur. (7,16). Venöz sesler solunumsal bağımlılık gösterirler. Bu sesler ormandan esen fırtınaya benzetilirler. Valsalva manevrası ile akım kesilir ve ses duyulmaz.

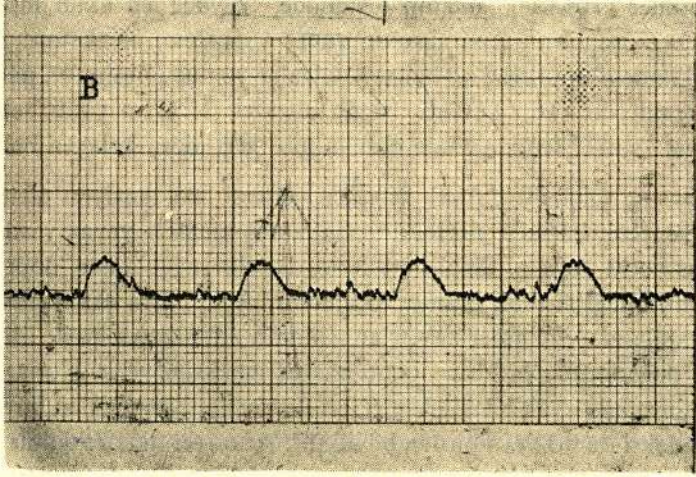
Akım Dalgaları : Grafik olarak kaydedildiğinde normal arteriyel trase trifaziktir. Ana defleksiyon sistol esnasındaki ileriye akımı gösterir. İkinci defleksiyon diastol esnasında alçak frekanslı geri akım nedeni ile oluşur. Üçüncü defleksiyon akımın tekrar ileriye dönmesini gösterir. Daraltıcı olgulara bağlı anormallikler esas olarak diastolik dalganın silinmesi şeklinde Doppler ultrases dalgasının şeklini etkiler (10). Tıkanmanın distalinde kaydedilen akım monofaziktir. Kollaterallerden oluşan bu akım, sistolda yavaş yükselme, alçak tepe noktası ve geç alçalma şeklinde olup, ikinci ve üçüncü dalgalar yoktur (Resim 4), palpabl thrill varsa akım irregülerdir (16). Sürekli dalgalı ultrases ile akım yönü belirlenebilir, örneğin arteriyel "steal" fenomeninde olduğu gibi geri akım kolayca belirlenir.

Sistolik Basınç Ölçümü : Ayak bileğine yerleştirilen tansiyon aleti manşonu arter akımını yenecek basınca yükseltildikten sonra manşon yavaş yavaş indirilirken, a. dorsalis pedis veya a. tibialis posterior üzerine uygulanan doppler başlığı aracılığı ile ayak bileği sistolik basıncı ölçülebilir. Aynı işlem ekstremitenin çeşitli düzeylerinde yapılarak segmenter basınçlar saptanır. Alt ekstremitte ile üst ekstremitte sistolik basınç değerlerinin birbirine oranı basınç indeksini verir. Normal kişilerde sırt üstü yatar durumda ayak bileği basıncı üst ekstremitte basıncından büyük veya eşittir. Basınç indeksi de bir veya birden büyüktür. Arteriyel tıkanıklığı olan hastalarda basınç indeksi her zaman birden küçüktür (10,15,17). 'Claudicatio Intermittent'i olan hastalarda 0.59, dinlenimde ağrısı olan ve gelişmekte gangreni bulunanlarda 0.26 - 0.05 basınç indeksleri elde edilmektedir (16).

Standart beş dakikalık ekzersizden sonra normal kişilerde ayak bileği basıncında hafif bir düşme olur ve çok kısa bir sürede basınç ekzersiz öncesi seviyeye ulaşır. Arteriyel tıkanıklığı olan hastalarda ise basınç düşmesi daha fazladır ve basıncın ekzersiz öncesi seviyeye gelmesi daha uzun sürede olur. Ayak bileği basıncındaki düşmenin derecesi ve basıncın ekzersiz öncesi seviyeye dönüş süresi hemodinamik bilgi veren iki husustur. Basıncındaki düşme tıkanıklığın derecesini, basıncın ekzersiz öncesi seviyeye dönüş süresi ise kollateral akımın durumunu ifade eder (5).



Resim 4. A. Normal kişide a. femoralisden alınan kayıt



Resim : 4 - B. B. İliak tıkanıklığı olan hastada a. femoralisden alınan kayıt.

DOPPLER ULTRASESİN TIKAYICI ARTER HASTALIKLARINDA UYGULANMASI

Doppler ultrases tıkanıcı arter hastalıklarında şu amaçlarla kullanılmaktadır.

1. Akut ve kronik tıkanmanın varlığı ve yerinin belirlenmesi.
2. "Intermittent Claudicatio" nun değerlendirilmesi.
3. Amputasyon düzeyinin belirlenmesi.

4. Sempatektomi için hastaların seçiminde preoperatif değerlendirme.
5. Direkt damar girişimi için hastaların seçimi.
6. Postoperatif izleme.

1. AKUT VE KRONİK TIKANMANIN VARLIĞI VE YERİNİN BELİRLENMESİ :

Doppler ultrases ile, daha önce sözedilen dinleme, akım dalgalarının ve ekzersiz öncesi-sonrası ayak bileği basınçlarının incelenmesi ile arteriyel tıkanma veya daralmanın olup olmadığı kolayca anlaşılabilir. Tıkayıcı bir olguya bağlı olarak pedal atımların alınmamasına rağmen doppler ile akım sinyali alınabilir. Bu akım kollaterallerle olur. Kollateral akım tıkayıcı arter hastalığı olanlarda doppler dalga şeklinin ve ayak bileği basıncının ölçümüne esas teşkil eder (7). Ekstremiteye kan getiren damarların sıra ile incelenmesi ve segmenter basınç ölçümleri ile tıkanıklık yeri saptanabilir.

2. "INTERMITTENT CLAUDICATIONUN DEĞERLENDİRİLMESİ :

Yürümekle ağrı oluşması arteriyel, venöz, veya nörojenik orijinli olabilir. Bunların ayırıcı tanısında objektif bir yöntem olarak ekzersiz sonrası ayak bileği basınç ölçümleri yapılır. Normal kişilerde standard beş dakikalık ekzersizden sonra distal basınçlarda ya değişiklik olmaz veya hafif bir düşme olur. Tıkayıcı arter hastalığı olanlarda distal basınçlarda düşme olur ve bunun ekzersiz öncesi düzeye gelme süresi tıkanıklığın şiddeti ile orantılıdır. Lennihan arteriyel klodikasyonu olan hastalarda ayak bileği basıncının, kol basıncının ortalama % 56 sı kadar olduğunu bildirmiştir (12). Arter hastalıkları dışındaki nedenlere bağlı klodikasyonda bu gibi akım ve basınç değişiklikleri izlenmez.

3. AMPUTASYON DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ :

Warren ve Kihn yaptıkları çalışmada 453 olgudan oluşan amputasyon serisinde 290 olguda (% 64) dizüstü, 121 olguda (% 26.7) dizaltı amputasyon yapıldığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada dizüstü amputasyonun mortalitesi % 28.1, dizaltı amputasyonun mortalitesinin ise % 10.3 olduğu bildirilmiştir (18). Dizaltı amputasyonun hastalar için daha uygun olduğunu bildiren yazarlar vardır (3,7,9). Diz eklemine varlığı amputelerin rehabilitasyonuna belirgin olarak iyi etki yapar ve fantom ağrıları sorunu daha az olur (3,9). Sayılan nedenlerle yapılabiliyorsa dizaltı amputasyon hastalar için daha uygundur. Dizaltı amputasyonun risklerini azaltmak için, seviyenin belirlenmesinde objektif kriterler aranmıştır. Bunun için çeşitli yöntemler vardır. Dizaltı stumpunun iyileşme şansı ayak bileği ve distal uy-

luk basınçlarının ultrasonik olarak belirlenmesi ile saptanabilir. İskemi nedeni ile yapılan dizaltı amputasyonlarda distal uyluk basıncı 50 mm Hg ve daha yüksek olduğunda stumpun % 91 oranında iyileştiği bildirilmiştir (7). Bir başka çalışmada ise dizaltı basıncının 70 mm Hg veya daha yüksek olması halinde dizaltı amputasyonun iyileştiği bildirilmiştir (3).

4. SEMPATEKTOMİ İÇİN HASTALARIN SEÇİMİ :

Periferik vasküler hastalıklarda sempatektominin rolü açık olmamakla beraber, seçilmiş hastalarda yararı olduğu bildirilmektedir (4,14). Sempatektomi için hastaların seçiminde preoperatif değerlendirme doppler indeksi ile yapılabilir. Ayak bileği sistolik nideksinin 0.25 den büyük olduğu olguların sempatektomiye iyi cevap verdiği bildirilmiştir (14). Dean ve Yao tarafından indeksin 0.35 den büyük olduğu olgularda iyi sonuç alındığı bildirilmiştir (7).

5. DİREKT DAMAR GİRİŞİMİ İÇİN HASTALARIN SEÇİMİ :

Direkt damar cerrahisine aday hastalarda tıkanıklığın distalinde akım genel olarak arteriografi ile belirlenmeye çalışılır. Tıkanıklığın distalindeki damarların yeterliliği, proksimal arteriografi ile tam olarak anlaşılabilir. Distal arterlerin açıklığının araştırılması cerrahi girişimin başarısı açısından çok önemlidir. Bunu anlamak için direkt eksplorasyon ve distal arteriografi gereklidir (2). Atravmatik bir yöntem olan doppler ultrasens ile distal açıklığın yeterliliği belirlenebilir. Ayak bileği basıncının, kol basıncının % 50 si veya daha büyük olması distal açıklığın yeterli olduğunu gösterir (6).

Femoropopliteal rekonstrüksiyonun başarısında "distal runoff" çok önemli bir faktördür. Basınç indeksi 0.20 nin altında ise bu, konulan greftin erken postoperatif dönemde başarısız olacağını habercisidir (8). Pedal arterlerden akım ve basınç alınmıyorsa ve arteriografik olarak kötü "distal runoff" varsa yapılacak anjioplastilerin başarılı olması olası değildir (16).

Femoropopliteal rekonstrüksiyondan önce iliak arter stenozunun varlığının bilinmesi çok önemlidir. İliak arterlerde belirgin akım bozukluğu sıklıkla greftin başarısızlığı ile sonuçlanır (7). Doppler ultrasens ile sağlanan veriler iliak tıkanıklığın akımı belirgin olarak azalttığını gösteriyorsa bunun femoropopliteal rekonstrüksiyondan önce düzeltilmesi gerekir.

6. POSTOPERATİF İZLEME :

Direkt damar girişiminden sonra pedal atımların geri dönmesi ameliyatın başarılı olduğunu gösterir. Nabızlar şüpheli olabilir veya ameliyat sonrası ödem varlığında değerlendirme güç olabilir. Bu nedenle objektif bir yöntem olarak doppler

ultrases postoperatif izlemede çok yararlıdır. Yine ayak bileği sistolik basınç indeksinde artma cerrahinin başarısını gösterir (5,16,17).

SONUÇ : Doppler ultrases ile dolaşımın iki ana parametresi olan akım ve basınç ölçülmesi, tıkaçıcı arter hastalığı olan hastaların değerlendirilmesinde kolay, atravmatik ve objektif bir yöntemdir. Tıkaçıcı arter hastalıklarında arteriografiden önce bilgi edinmemizi sağlar. Arteriografinin riski olması ve anatomik bilgi vermesine karşın doppler'in riskinin olmayışı ve fonksiyonel bilgi vermesi üstünlüktür.

KAYNAKLAR

1. Alonso, M., Finn, E.J. : The Doppler Effect. Physics. Addison-Wesley Co. California. p : 550, 1972
2. Barker, W.F. : Peripheral Arterial Disease. p : 94, 175. Major Problems in Clinical Surgery Vol. IV. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1975
3. Barnes, R.W., Shanik, G.D., Slaymaker, E.F. : An Index of Healing in Below-Knee Amputation : Leg Blood Pressure by Doppler Ultrasound. Surgery 79 : 13 1976
4. Berardi, R.S., Siroospour, D. : Lumbar Sympathectomy in the Treatment of Uncomplicated Intermittent Claudication. Int. Surg. 61 : 53 1976
5. Bernstein, E.F., Murphy, A.E., Shea, M.A., Housman, L.B. : Experimental and Clinical Experience with Transcutaneous Doppler Ultrasonic Flowmeters. Arch. Surg. 101 : 21, 1970
6. Carter, S.A. : Clinical Measurement of Systolic Pressures in Limbs with Arterial Occlusive Disease. JAMA 207 : 1869 1969
7. Dean, R.H., YAO, J.S.T. : Hemodynamics Measurements in Peripheral Vascular Disease, Current Problems in Surgery. 13 : 5 1976
8. Dean, R.H., Yao, J.S.T., Stanton, P.E., Bergan, J.E. : Prognostic Indicators in Femoropopliteal Reconstructions. Arch. Surg. 110 : 1287 1975.
9. Dean, R.H., Yao, J.S.T., Thompson, R.G., Bergan, J.J. : Predictive Value of Ultrasonically Derived Arterial Pressure in Determination of Amputation Level. Am. Surgeon 41 : 731, 1975.
10. Fremont, R.E. : The Clinical Use and Value of Non-invasive Diagnostic Techniques in Peripheral Arterial Occlusive Disease. Angiology 26 : 650 1975

11. Keitzer, W.F., Lichti, E.L. : Applications of the Doppler : Common and Unusual Situations. *Angiology* 26 : 172 1975
12. Lennihan, R., Mackerreth, M.A. : Ankle Blood Pressures as a Practical Aid in Vascular Practise. *Angiology* 26 : 211 1975
13. Parks Electronics Laboratories : Directional Doppler Model 806. Beaverton, Oregon, USA. 1973
14. Seeger, J.M., Lazarus, H.M., Albo, D. : Preoperative Selection of Patients for Lumbar Sympathectomy by Use of the Doppler Index. *Am. J. Surg.* 134 : 749 1977
15. YAO, S.T. : Haemodynamic Studies in Peripheral Arterial Disease. *Br. J. Surg.* 57 : 761 1970
16. YAO, S.T., Bergan, J.J. : Application of Ultrasound to Arterial and Venous Diagnosis. *Surg. Clin. N. Amer.* 54 : 23 1974
17. YAO, J.S.T., Hobbs, J.T., Irvine, W.T. : Ankle Systolic Pressure Measurements in Arterial Disease Affecting the Lower Extremities *Br. J. Surg.* 56 : 676 1969
18. Warren, R., Kihn, R.B. : A Survey Exremity Amputations for Ischemia. *Surgery* 63 : 107 1968

**A. Ü. TIP FAKÜLTESİ TARAFINDAN
YAYINLANAN KİTAPLAR**

GASTROENTEROLOJİYE GİRİŞ (Prof. Dr. Zafer Paykoç Prof. Dr. Hamdi Aktan)	192 Sayfa 25 TL.
SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ (Prof. Dr. Fikri Özer)	144 Sayfa 30 TL.
SİNİR HASTALIKLARI SEMİYOLOJİSİ (Prof. Dr. Sami Gürün - Prof. Dr. Adnan Güvener,- Prof. Dr. Doğan Öge, - Prof. Dr. Vefik Kırçak,- Prof. Dr. İsmet Çağlar, - Doç. Dr. Kemal Bilgin)	592 Sayfa 60 TL.
AKCİĞER KİST HİDATİKLERİ CERRAHİ YÖNTEMLERİ (Prof. Dr. Erdoğan Yalav, - Op. Dr. İ. Ökten)	88 Sayfa 15 TL.
PROPEDÖTİK (KADIN DOĞUM) (Prof. Dr. Ş. Çanga, - Prof. Dr. İ. Önder)	532 Sayfa 60 TL.
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR (Prof. Dr. A. L. Tat, - Prof. Dr. A. Akçaboy,- Prof. Dr. N. Erbakan, - Prof. Dr. A. N. Or,- Prof. Dr. A. Taşpınar, - Doç. Dr. A. Gürler)	430 Sayfa 55 TL.
KIRIK VE ÇIKIKLARIN TEDAVİSİ (Prof. Dr. Rıdvan Ege)	552 Sayfa 70 TL.
DENEYSEL FİZYOLOJİ (Prof. Dr. Mehmet Akçay)	96 Sayfa 25 TL.
FİZİK II Prof. Dr. Ziya Güner	308 Sayfa 35 TL.
PLAZMA MEMBRANININ YAPISI VE FONKSİYONLARI (Prof. Dr. Rüknettin Tanalp)	36 Sayfa 12 TL.
GENEL HİSTOLOJİ (Prof. Dr. Aliye Erkoçak)	318 Sayfa 75 TL.

HAREKET SİSTEMİ TRAVMATOLOJİSİ

(Prof. Dr. Rıdvan Ege)

693 Sayfa 70 TL.

PSİKOSOMATİK TIP

(Prof. Dr. Abdülkadir Özbek)

317 Sayfa 35 TL.

DOĞUM OPERASYONLARI

(Prof. Dr. Ali Gürgüç)

549 Sayfa 60 TL.

ANKARA'NIN ABİDİNPAŞA-SAMANLIK BAĞLARI TUZLUÇAYIR BÖLGESİNDE YAPILAN AĞIZ SAĞLIĞI ARAŞTIRMASI

(Dt. Çetin Toker)

40 Sayfa 10 TL.

HİPEROKSİJENASYON VE SERUM PROTEAZ İNHİBİTORLER

(Doç. Dr. Sema Yavuzer)

24 Sayfa 5 TL.

DOĞUM BİLGİSİ

(Prof. Dr. Ali Gürgüç)

822 Sayfa 100 TL.

SOSYAL HİZMETLER ALANINDA GECEKONDU BÖLGELERİNDE ÖNCELİK TAŞIYAN FONKSİYONLAR

(Uz. Şule Özer)

92 Sayfa 20 TL.

DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ

(Prof. Dr. Mehmet Akçay)

96 Sayfa 20 TL.

FİZİK I MEKANİK ELEKTRİK

(Prof. Dr. Ziya Güner)

364 Sayfa 45 TL.

KADIN HASTALIKLARI (JİNEKOLOJİ)

Prof. Dr. Şerif Çunga, - Prof. Dr. İlhan Önder

710 Sayfa 110 TL.

CERRAHİ MEME HASTALIKLARI

Prof. Dr. Demir Ali Uğur

59 Sayfa 20 TL.

TOPLUM HEKİMLİĞİ

Prof. Dr. Nevres Baykan - Prof. Dr. Celâl Sungur -,
Doç. Dr. Yaşar Bilgin

461 Sayfa 100 TL.

FİZİK DENEY KILAVUZU

Dr. Ziya Güner - Dr. Ferit Pehlivan

263 Sayfa 45 TL.

MEDİKAL GENETİK I TEORİK VE KLİNİK SİTOGENETİK

Dr. Bekir Sıtkı Şaylı

252 Sayfa 45 TL.

Yukarıdaki Kitaplar A. Ü. Tıp Fakültesi Kitap Satış Bürosundan Temin Edilebilir.