

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**

# Tıp Fakültesi MECMUASI

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



**Cilt : 35**

**Sayı : 3**

**1982**

YAYIN KOMİSYONU  
BAŞKANI  
*Prof. Dr. Ahmet SONEİ*

YAYIN YÖNETMENİ  
*Prof. Dr. R. Kâzım TÜRKER*

ÜYE  
*Prof. Dr. İsfendiyar CANDAN*

ÜYE  
*Prof. Dr. İ. Hakkı AYHAN*

ÜYE  
*Doç. Dr. Nuri KAMEİ*

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

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

NOT : YAYIMLANACAK ESERLERİN BİLİM VE DİL BAKIMINDAN SORUM  
LULUĞU YAZARLARA AİTTİR.

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA



# Tıp Fakültesi MECMUASI

Cilt : 35

1982

Sayı : 3

## İÇİNDEKİLER

### ARAŞTIRMALAR :

İstenmeyen gebelikler (Ahmet Ş. Esenal) .....	479
Galaktore sendromlarında prolaktin patolojisi ve bromocriptine tedavisi (Selahattin Koloğlu, Alim Uzunalimoğlu, Gürbüz Erdoğan, Nuri Kamel, Metin Aslan, L. Bilkay Koloğlu) .....	487
Tıpsal kaza sonucu hekim sorumluluğu (Yargıtay bozma kararı üzerinde görüşler (Adnan Öztürel) .....	499
Postoperatif akut pankreatit ve koruma (İsmail Kayabalı, Nusret Aras, Ercüment Kuterdem) .....	515
Kronik konjestif kalp yetmezliğinde isosorbid dinitrat'ın sol ventrikül fonksiyonuna etkisinin klinik ve ekokardiyografik olarak incelenmesi (Sinan Akpınar, Şabih Oktay) .....	519
Klinik kalp hastalığı bulunmayan diabetes mellituslularda sol ventrikül performansının sistolik zaman intervalleri ile araştırılması (Mehmet Afat, İsfendiyar Candan) .....	525
Dalak yırtılmalarının tedavisinde diğış ve elektrokoagülasyon (İsmail Kayabalı, Bilsel Baç, Adnan Kaynak, Ömer Uluoğlu) .....	537
Rektum Kanseri (Ercüment Gürel, İsmail Kayabalı, Semih Baskan, Mehmet Gürel) ...	545
Erişkin hastalarda patent duktus arteriosus (PDA) ve ameliyat sonuçları (A. Yüksel Bozer, Şevket Uğurlu, Güner Gürsel, Ferhan Özmen Turan Berki) .....	551

Serum Nadp spesifik özositrat dehidrojenaz enziminin kinetik özellikleri (Orhan Tınaz)	555
Anne ve kordon kanlarında serum çinko ve bakır düzeyleri (Metin Kumi, Yurdanur z Kılıç, Ömer Gezerel Nihat Arıdoğan, Turan Çetin Levent Etiz) .....	571
Abidinpaşa ve tuzluçayır sağlık ocağı bölgesinde düşükleri etkileyen faktörler (Ferda Özyurda) .....	579
Kolorektal karsinomalarda tedavi gecikimini etkileyen faktörler (Ertan Tatlıoğlu, Ahmet Yaycıoğlu, Dikmen Arıbal, Erdal Anadol) .....	588

### **VAK'A TAKDİMİ :**

Aortocaval fistül (A. Yüksel Bozer, Erkmen Böke, İlhan Paşaoğlu, Metin Demircin) ...	601
Ventriküler septum anevrizması (Türkân Gürel, Cemal Lüleci, Derviş Oral) .....	605
Post-operatif karın duvarı gazlı gangeni (İsmail Kayablı, Ertan Tatlıoğlu) .....	613
Familial olması muhtemel bazı özellikler gösteren kolon ve özofagusta juvenil polypsis) (Uğur Kandilci, Hamdi Aktan, Haluk Onat, Tülin Yılmaz) .....	621
İki yaşındaki bir çocukda orta kulak miyazı (Zeynep Mısırlıgil, Sevim Genç, Sedat Erkuş) .....	629

### **DERLEME :**

Opioid reseptörleri (Şükrü Kaymakçalan) .....	633
Ürolojide mikrosürüjrik gelişmeler (L. Sezai Yaman, S. Mut Şafak, Ahmet Kiper, Sedat Ünal) .....	645

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



# Tıp Fakültesi

## MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine  
University of Ankara

Volume : 35

1982

Number : 3

### C O N T E N T S

#### RESEARCH WORKS :

- Les grossesses indésirées (Ahmet Esenal) ..... 479
- Prolactin pathology and bromocriptine therapy in galactorrhea syndromes (Selahattin Koloğlu, Alim Uzunalimoğlu, Gürbüz Erdoğan, Nuri Kamel, Metin Arslan, L. Bilkay Koloğlu) ..... 487
- Medical responsibility for medical accidents. The criticism on the refusion decision of The Turkish supreme court (Adnan Öztürel) ..... 499
- Acute pancreatitis following abdominal operations and its prevention (İsmail Kayabalı, Nusret Aras, Ercument Kuterdem) ..... 515
- The effect of isosorbid dinitrat on left ventricular function in chronic congestive heart failure A study made by clinical and echocardiographic examination (Sinan Akpınar Sabih Oktay) ..... 519
- Left ventricular performance in diabetic patients without clinical heart disease (Mehmet Afat, İsfendiyar Candan) ..... 525
- The suture and electrocoagulation in the treatment of splenic rupture (İsmail Kayabalı, Bilsel Bağ, Adnan Kaynak, Ömer Uluoğlu) ..... 537
- Carcinoma of the rectum (Follow-up study on 137 cases) (Ercument Gürel, İsmail Kayabalı, Semih Başkan, Mehmet Gürel) ..... 545

Patent ductus arteriosos and results of operations in the adult patients (A. Yüksel Bozer, Şevket Uğurlu, Güner Gürsel, Ferhan Özmen, Turan Berki) .....	551
Enzyme konetics of human serum NADP isocitrate dehydrogenase (Orhan Tınaz) .....	555
Zinc and copper in cord blood and mothers serum (Metin Kumi, Yurdanur Kılınc, Ömer Gezerel, Nihat Arıdoğan, Turan Çetin, Levent Etiz) .....	571
Interrelationships between abortion rate and different factors on the region of Abidinpaşa and Tuzluçayır (Ferda Özyurda) .....	579
Factors influencing delay in treatment of colo-rectal cancers. (Retrospective analysis of 249 cases) (Ertan Tatlıcioğlu, Ahmet Yaycıoğlu, Dikmen Arıbal, Erdal Anadol) ...	587

### **CASE REPORTS :**

Aorto caval fistula (A. Yüksel Bozer, Erkmen Böke, İlhan Paşaoğlu, Metin Demircin) ...	601
Aneurysm of the ventricular septum (Türkan Türel, Cemal Lüleci, Dervis Oral) .....	605.
Gangréne gaseuse de la paroi abdominale antérieure comme une complication post-opératoire (à propos de 5 cas) (İsmail Kayabalı, Ertan Tatlıcioğlu) .....	613
Juvenile polyposis of the colon and oesophagus with familial predisposition (Uğur Kandilci, Hamdi Aktan, Haluk Onat, Tülin Yılmaz) .....	621
A case of median auricular mylasis in a child two years old (Zeynep Mısırlıgil, Sevim Genç, Sedat Erkuş) .....	629

### **REVIEWS :**

The opioid receptors (Şükrü Kaymakçalan) .....	633
The advances of urological microsurgery (L. Sezai Yaman, S. Mut Şafak, Ahmet Kiper, Sedat Ünal) .....	645

## İSTENMEYEN GEBELİKLER

Ahmet Ş. Esenal\*

Kadında ana olma duygusu, cinsel içgüdülerin başında gelir. Bu duygu ruhsal olduğu kadar bedensel düzenin de sağlıklı kalmasında gereklidir. Ne var ki, bazı koşullarda bu evrensel içgüdü'nün baskı altına alınması gerekmekte, ana sağlığının söz konusu olduğu ya da özürlü bir döl olasılığı kesinlik kazandığında kadın, anne olmaktan menedilmekte ya da sosyo-ekonomik nedenlerle, çocuk sayısını kısıtlamak zorunda kalmaktadır. Medikal abortus, bu koşullardan birincisinde kadına yardımcı olduğu gibi, aile planlaması kapsamına giren korunma yöntemleri de, diğer hususlarda topluma yararlı olmaktadır. Bu yazımızda biz, gebeliğine son verilen ya da gebe kalma yeteneği ortadan kaldırılan vakalarla korunma yöntemleri ve küretajın serbest bırakılmasını öneren yasa tasarısını inceleyiniz.

### MATERYEL VE METOD

1967 yılından bu yana yürürlükte olan «Tıbbî tahliye ve Sterilizasyon Tüzüğü» uyarınca, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine 198 Fakülte ve 13 diğer hastane ve dispanser raporu ile toplam 211 vaka başvurmuştur. Bunlardan 206 tanesine müdahale yapılmış; 2 rapor komisyonca red edilmiş, arta kalan 3 vakadan 2 tanesi kürtaj kabul etmemiş ve 1 vaka da izinsiz kliniği terketmiştir.

Yıllık ortalama vaka sayısı 13,3 olup müdahale yapılan 206 vakadan 201 tanesine küretaj, 4 tanesine kürtaj + Sterilizasyon ve 1 tanesine de sterilizasyon yapılmıştır. Medikal abortus gerektiren 201 vakadan 185 tanesine küretaj, 16 tanesine de amniosentez uygulanmıştır. Hasta ya da rapor veren klinikler tarafından komisyon kararlarına itiraz vâki olmadığından, tüzük uyarınca «Tıbbî tahliye ve Sterilizasyon Yüksek Kurulu»na gerek kalmamıştır.

Müdahale yapılmış 206 vakanın kliniklere göre dağılımı tablo 1 de gösterilmiştir.

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Doğum Kliniği Öğretim Üyesi

Tablo I. - 206 vakanın kliniklere göre dağılımı

Klinik adı	Vak'a sayısı	Klinik adı	Vak'a sayısı
İç hastalıkları	81	Kulak-Burun-Boğaz	3
Genel şirürji	27	Onkoloji	3
Kadın-Doğum	19	Nöro-şirürji	3
Göğüs hastalıkları	9	İnfeksiyon hastalıkları	3
Ortopedi	9	Deri hastalıkları	2
Göğüs cerrahisi	7	Radio-biyoloji	2
Endokrinoloji	6	Fizik tedavi	2
Üroloji	6	V. S. Dispanserleri	2
Y. İhtisas Hastanesi	6	Ankara Numune Hastanesi	1
Radyoloji	5	Çocuk Hst. Kliniği	1
Psikiyatri	4	Gastroenteroloji	1
Nöroloji	4	Hacettepe Hastanesi	1

Görüldüğü gibi bu sıralamada İç Hastalıkları Kliniği 81 vaka ile başta gelmektedirler. Bunlar arasında 52 vaka ile kalp hastalıkları birinci sırayı tutmakta, arta kalan 29 vaka, çeşitli hastalıklar arasında dağılmaktadır ki bunlar arasında hipertansif sendrom 11 vaka ile ilgi çekmektedir.

Tablo II. - İç hastalıkları ile ilgili 81 vakanın dağılımı

Teşhis	Vaka	Teşhis	Vaka
Kalp hastalıkları	52	Sistemik Lupus	2
Böbrek hastalıkları	11	Ewing sarkomu	1
Kan hastalıkları	4	Cushing sendromu	1
Solunum hastalıkları	4	I <sup>131</sup> uygulanması	1
Sindirim hastalıkları	4	Akdeniz humması (Colchicine)	1

Bu grubu oluşturan 81 vaka içinden 52 tanesi, birinci sırayı tutan ve medikal abortus indikasyonunda önemini bir kez daha kanıtlayan kalp hastalıklarının dö-kümü ise tablo II dedir.



Tablo III. - 52 kalp hastalığının dağılımı

Teşhis	Vaka	Teşhis	Vaka
Mitral stenoz	26	Konjestif kalp yetmezliği	2
Romatizmal kalp hastalığı	4	Mitral stenoz + Triküspit yetmez	2
Mitral stenoz + Yetmezlik	4	Akut karditis	1
Sol kalp yetmezliği	3	Triküspit yetmezliği	1
Mitral stenoz + Aort yetmez.	3	Eisenmenger sendromu	1
Mitral yetmezlik	2	Atrio-sepal defekt	1
Mitro-aortik stenoz	2		

Çeşitli romatizmal kökenli kalp hastalıkları arasında kendi başına mitral stenoz 26 vaka ile önde gelmektedir. Buna ikili lezyonlar da katılacak olursa sayı 36 ya yükselmekte, «Gebelikte kalp hastalığı demek mitral stenoz demektir» sözü bir kez daha kanıtlanmaktadır.

Arta kalan 12 değişik vaka bir azınlık oluşturmakta, son iki sırayı tutan konjenital kalp hastalıkları ise 50/2 oranı ile sonda gelmekte iseler de yakın zamanlarda kardiak şirürjinin başarıları sonucu bu tür hastaların da bu sıralamalarda yer almaları ile dikkati çekmektedir. Özellikle operasyon geçirmiş konjenital kalp hastalarının doğum sorunu, aktüel bir konu olarak tartışılmaktadır.

Genel sıralamada 27 vaka ile ikinci gelen genel şirürji vaka dağılımı ise tabo IV de gösterilmiştir.

Tablo IV. - Genel Şirürji ile ilgili 27 vakanın dağılımı

Teşhis	Vaka	Teşhis	Vaka
Meme Ca.	9	Nazo-farenks Ca.	1
Yüksek doz ışın	3	Splenomegali	1
Portal hipertansiyon	2	Amp. Vater'de adeno-Ca.	1
Mitral stenoz	2	Tiroid scanning (I <sup>131</sup> )	1
Kolon tümörü	1	Rectum Ca.	1
Konjenital kalp anomalisi	1	Pyelo-nefroz	1
Diabetik arteritis	1	Karaciğer kist hidatiği	1
Derin venöz tromboz	1		

Bu tabloda ilginizi çeken husus 9 vaka ile meme Ca. nın başta gelmesidir. İkincisi, çoğunluğunu maligne tümörlerin oluşturduğu şirürjikal vakalar arasında 2 mitral stenoz ile 1 de konjenital kalp anomalisinin yer almış olmalarıdır ki, sözünü ettiğimiz kardiak şirürjinin bu konuya girmiş olduğunu kanıtlamaktadır.

Kayda değer bir diğer ilginç nokta, toplam 206 vaka içinde sadece bir tek diabetik arteritis vakasının burada yer almış olmasıdır. Yurdumuz kadınlarında gebelik ve diabetik olasılığının, yurt dışı istatistiklerine kıyasla çok daha az rastlandığı bir gerçektir. Özellikle eskimiş ya da komplikasyon yapmış diabetiklerde gebelik saptanmaması, sanırız ki kadınlarımızın, yabancı ülke kadınlarına kıyasla çok daha genç yaşta evlenmeleri ve diabetik statüye erişmeden yeterince çocuk yapmış olmaları ile izah edilecektir.

Gebelikte malignite sorunu 38 vaka ile önemli bir yer işgal etmektedir. Bunların dökümü tablo V de gösterilmiştir.

Tablo V. - 38 malignite ve gebelik vakasının dağılımı

Vaka	Sayı	Vaka	Sayı	Vaka	Sayı
Meme Ca.	9	Larenks Ca.	1	Üreter tümörü	1
Lösemi (çeşitli)	4	Kolon tümörü	1	Hodgkin's	1
Nazo-farenks Ca.	3	Noma	1	Duodenum Ca.	1
Rectum Ca.	2	Mide Ca.	1	Mezotelioma	1
Malignite lenfo.	2	Ewing sarkomu	1	Akciğer Ca.	1
Supraseler Ca.	1	Giant-cell Ca.	1	Hipofiz tümörü	1
Lenfo-epitelioma	1	Böbrek tümörü	1	Mezenter tümörü	1

Evvelce de değindiğimiz gibi şirürjikal vakalar arasında olduğu gibi maligne prosesler arasında da meme kanserleri 9 vaka ile önde gelmekte; bunu 4 vaka ile değişik tip lösemiler ve 3 vaka ile de Nazofarenks Ca. takip etmektedir. Meme kanserlerinin 5 tanesi ameliyat olmak üzere, 4 tanesi de post-operatuvar ışınlama için medikal abortus indikasyonu almışlardır.

Gerek teşhis, gerekse tedavi amacı ile ışın verilen vakalarda erken gebelik olasılığının hesaba katılmaması, özellikle poliklinik vakaları için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Örneğin 7 vakada  $I^{131}$  verilmesini müteakip hastaların gebe oldukları anlaşılmış ve gerekli tedbir alınmış ise de, gözden kaçan vakalarda da özürü çocuk doğması olasılığı her zaman mümkün görülmektedir. Bu nedenle, ışın uygulaması gereken vakalarda hasta - hekim ilişkisinde bu hususun ihmal edil-

meden araştırılması gereğini bir kez daha hatırlatmanın yararlı olduğu kanısındayız.

Son olarak kadın hastalıkları ve doğum kliniğinden medikal abortus indikasyonu almış 19 vakaya gelince, bunların dökümü de tablo VI da gösterilmiştir.

Tablo VI. - Kadın Hast.-Doğum Kliniği 19 vakasının dağılımı

Teşhis	Vaka sayısı
Spiral + gebelik	13
Behçet hastalığı	1
Yüksek doz ışın	1
Pemphigus Vulgaris	1
Tokogenetik lezyon	1
Yüksek doz hormon	1
Hodgkin's hastalığı	1

Bu tabloda 13 vaka ile spiral + gebelik dikkati çeker. Bunlar, intra-uterin spirale rağmen oluşmuş normal gebeliklerdir. Kliniğimiz arşivinde ayrıca, operasyon indikasyonuna girdikleri için bu sıralamada yer almamış 2 spiral + dış gebelik vakası ile 5 erken gebelik vakasında da spiralin uterusu delerek karın boşluğuna geçtiği toplam 7 vaka da yer almıştır. Bunların hepsinde uygulanan araç plastik Lippes Loop tipi İUD'ler olup yeni uygulamaya başlanan değişik tip araçlarda henüz bu tür komplikasyonlara rastlanmamıştır.

### TARTIŞMA

İntra-uterin araç uygulanmış vakalarda gebelik oluştuğu takdirde bunların da medikal abortus kapsamına girip girmeyecekleri, mevcut tüzükte yer almamış olduğundan, tartışmalara yol açmaktadır. Netekim komisyon üyelerinden biri bu hususta çekimser davranmakta, bu vakalarda medikal abortus indikasyonu olmadığı görüşünü savunmaktadır. Biz ise aksi görüşü benimsemekteyiz. Başka çocuk istemediği için, ergeç sağlığını bozabilecek bir uygulamaya razı olan kadının, buna rağmen gebe kalması halinde, bu gebeliği istememek onun yasal hakkı olduğu gibi, aksini düşünmek de kanımızca, aile planlaması yasasına ters düşmek sayılır. Netekim, bilgilerine başvurduğumuz diğer sağlık kuruluşlarının da bizim görüşümüz doğrultusunda hareket ettiklerini öğrenmiş bulunmaktayız.

Günlük uygulamada karşımıza çıkan bu ve buna benzer noksanlar nedeni ile, güncelliğini yitirmiş sayılan mevcut tüzüğü de eleştirmek gerekir. Yürürlükte olan tüzük, 22 değişik klinik ve kuruluştan gelen 50 küsur hastalığı kapsamaktan uzaktır. Bunların tek tek tüzükte yer almaları da söz konusu olmadığından, geniş kapsamlı yeni bir liste düzenlenmesi zorunludur. Bu amaçla açtığımız soruşturmaya gelen cevaplarda da bu noksan belirtilmekte ve çok zaman hastalık yerine genel açıdan durum belirleyen maddeler uygulanmakta ya da rapor reddetmek zorunluğunda kalmıldığı vurgulanmaktadır. Yeni bir tüzük hazırlandığında buraya daha geniş kapsamlı genel hükümler yanında bazı özel ve önemli hastalıkların da girmeleri zorunludur.

Bu tüzükte sosyal indikasyonlara da yer verilmesinde fikir birliği dikkati çekmektedir. Böyle bir indikasyonun, sorumuz karşılığı olarak, kürtağı serbest bırakma anlamına gelmeyeceği, özellikle belirtilmektedir. Netekim, Kurul kararı alınması kaydı ile sosyal indikasyonlara yer verilmesini benimseyen kinikler, kürtağı serbest bırakılması görüşüne 4/1 oranında karşı çıkmaktadırlar. Bir kürsü, sosyal indikasyonun yaygınlığı nedeni ile serbest kürtağı'dan farksız olacağı, dolayısı ile bu uygulamanın serbest bırakılması ile sorunun tümünden çözümleneceği görüşünü savunmuştur. Kanımızca bu konu kolaylıkla halledilecek nitelikte bir sorun değildir.

Kürtağı serbest bırakılmasını öneren yasa tasarısı henüz Bakanlar Kurulu gündemine girmemiş olduğundan, bu hususta tartışma açılmasında yarar görmekteyiz. Bilimsel açıdan, kadını, istemediği bir gebelikten koruyacak ideal bir yöntem henüz gerçekleştirilememiştir. Mevcut araçlar, belirli bir oranda bu görevi yerine getirmekte iseler de, yan etkileri ile de kadın sağlığını bozmakta hatta zararlı olmaktadır. Mevcut uygulamalardan en yararlı oldukları bilinen vajinal krem ve tablet'ler, maalesef kadınlarca da hoş karşılanmamış; belirli bir hazırlık gerektiren cinsel ilişkilerin gerek kendilerini, gerekse eşlerini olumsuz yönde etkilediği gerekçesi ile red edilmiştir. Şartlanma gerektirmeyen, dolayısı ile beğeni kazanan hap ve rahim içi araçları ise düz ya da dolaylı yoldan kadının hormonal denge düzeyini bozmaları yanında diğer bilinen yan etkileri ile de zararlı sayılmaktadırlar. Netekim gün geçtikçe bu uygulamalardan ötürü sağlıkları bozulan kadın sayısı artmaktadır. Ayrıca, bu yazıda da belirtildiği gibi uterus içi araca rağmen gebe kalan sayısı da az değildir.

Bunlar yerine ya da bunlarla birlikte kürtağı da serbest bırakılması, soruna bir çözüm getirir mi? sorusu, ilk bakışta olumlu gibi görülürse de bu uygulamanın

da, kadın sağlığı açısından her zaman yararlı olduğu söylenemez. Çok sayıda kürtaj geçirdiği halde âdet düzeni bozulmayan kadınlar olduğu gibi, bir kürtaj'la anne olma gücünü yitiren hatta ömür boyu sakat kalan kadınlar da vardır. Her ne kadar bugün, erken gebeliklerde uygulanan aspirasyon küretajı, bu sakıncaları belirli bir oranda ortadan kaldırmış ise de, fizyolojik düzen bozulması sadece uterusun dokusal zedelenmesinden ibaret görülmemelidir. Disfonksiyonel şikâyetlerle başvuran hastalarımızın çoğunda bu tür uygulamaların vegetatif ve germinatif düzensizliklere de yol açtıklarını görmekteyiz.

Konuya sosyal açıdan bakıldığında, cinsel ilişkide karı koca arasında eşitsizlik göze çarpar. Ne tür uygulama olursa olsun, hedef olan genellikle kadındır, fedakâriktâ ona düşer. Cinsel ilişkilerde erkeğin de sorumluluk taşıması gereği hipotetik olarak savunulursa da uygulamada, erkeğin en basit bir tedbir almaktan dahi kaçındığı bilinmektedir. Bu denli bencil davranışların geçerli olduğu toplumlar da sorumluluk da doğal olarak kadına kamakta, eşinin pervasız davranışına razı olmaktadır. Yurdumuzun kırsal alanlarında olduğu kadar kentsel alandaki erkeklerin de, tatminsizliğe yol açtığı bahanesi ile tedbirli davranmayı red ettikleri sıklıkla görülmekte, çocuk olmaması gibi olmasından da kadını sorumlu tutan erkekler çoğunluğu oluşturmaktadırlar. Kürtajın serbest bırakılması, bu bakımdan da erkeği bir kat daha bencil davranmağa iteceğinden sakıncalı görüyor ve karşı çıkıyoruz.

Sonuç olarak immunbiolojinin, yakın bir zamanda bu soruna çözüm getireceği umudundayız. Çeşitli yönleri ile araştırmaların sürdürüldüğü bu konuda kadını sadece eşinin tohumuna karşı duyarsız kalmanın, geçmişte denendiği gibi, kötü sonuçlar doğuracağı kuşkusuzdur. Bu nedenledir ki beklenen çözüm ya spermatik kapasitasyon gücü yitiren ya da vagen ortamında spermanın inaktif hale gelmesini sağlayan, reversible karakterde bir yöntem olacaktır. Bu gerçekleşinceye kadar eşlerin, cinsel yaşamlarında karşılıklı fedakarlık yapmaları gerekir. Bu sağlanmadığı takdirde kadın, mevcut araçlardan en zararsız olanı ile yitinecek, sağlığı pahasına da olsa, doğanın acımasız davranışına boyun eğecektir.

## ÖZET

1967-1981 yılları arasında kliniğimizde uygulanan 211 medikal abortus vakası klinik ve hastalıklara göre incelendi. Yürürlükte bulunan «Tıbbî tahliye ve Sterilizasyon Tüzüğü» eleştirildi, bu arada kontrasepsiyon araçları ile kürtajın serbest bırakılması konusuna da değinildi.

**RESUME****Les grossesses indésirées**

Comprenant les années 1967-1981, 211 cas de curettages médicaux effectués à la Clinique de Gynécologie et d'Obstétrique de la Faculté de Médecine d'Ankara sont révisés suivant leur distribution clinique et pathologique. «Le régime médical de curettage et de la stérilisation», de même que les méthodes contraceptives et le projet de la loi concernant la libération du curettage sont critiqués.

**TEŞEKKÜR**

Anketimize cevap vermek ve bu çalışmamızda bize yardımcı olmak lutfunda bulunan Gülhane, Erzurum, Diyarbakır ve Cerrahpaşa Tıp Fakülteleri Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinikleri Yöneticilerine teşekkürlerimizi sunarız.

## GALAKTORE SENDROMLARINDA PROLAKTİN PATOLOJİSİ VE BROMOCRIPTİNE TEDAVİSİ\*

Selahattin Koloğlu\*\*

Alim Uzunalimoğlu\*\*

Gürbüz Erdoğan\*\*

Nuri Kamel\*\*\*

Metin Arslan\*\*\*\*

L. Bilkay Koloğlu\*\*\*\*

Bilinen ve etkisi çok yönlü incelenmiş olan prolaktin (PRL) son yıllarda üzerinde çok durulan ve tıbbi literatürde çok sözü edilen bir hormon olmuştur (11,14, 15,27). Bir yandan PRL'nin etkileri incelenirken diğer taraftan PRL sekresyonunun kontrol mekanizması aydınlığa çıkarılmaya çalışılmıştır (11,15,27). PRL hipersekresyonunda görülmesi muhtemel en önemli bulgu olan galaktore bu çalışmalara paralel olarak daha çok aranmaya ve değerlendirilmeye başlanmıştır (14,15, 27).

Diğer taraftan hiperprolaktineminin tedavisinde bir dopamin (DA) agonisti olan bromocriptine (BRC) kullanılmış ve olumlu sonuçlar bildirilmiştir (3,4,8,26, 29).

Bu gelişmeler bizi galaktorenin aranması yönünde stimüle ederken, diğer taraftan PRL patolojisini araştırmaya sevk etmiştir. Ayrıca, BRC ile hiperprolaktinemi tedavisinin ne oranda başarılı olacağını araştırılmasında da yarar görülmüştür. Bu çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğine galaktore şikayeti ile başvuran, veya muayeneleri esnasında galaktore saptanan olgularda uygulanmaktadır. Bu makalede yürütülmekte olan çalışmanın 41 olgudan oluşan ilk bölümüne ait ön veriler sunulmaktadır.

### MATERYEL VE METOD

Bu bölümde takdim edilen 41 olguya ait hastalık türü, yaş ve cins tablo 1 de sunulmuştur.

\* VII. Endokrinoloji kongresinde tebliğ edilmiştir.

\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Profesörleri

\*\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Doçenti

\*\*\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Uzmanları

Tablo : 1 - Galaktore Olguları

Tanı	Kadın	Yaş	Erkek	Yaş	Toplam
Akromegali	8	34-43	—	—	8
Hirsutizm	25	18-35	—	—	25
Hipogonadizm	6	21-38	2	18-35	8
Toplam	39				41

Olgularda galaktore, her iki meme dokusunun tahammül edilebilecek şiddette ve sağılır tarzda sıkılmasıyla araştırılmış, serözite dışındaki kıvamlı sıvının görülmesi galaktore kabul edilmiştir.

Bütün olgular, tanıların özelliklerine göre tam bir endokrinolojik değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Bu değerlendirmede PRL, FSH, LH, STH, TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, plazma testosteron (T), plazma kortizol (PK), Östradiol (E<sub>2</sub>), Progesteron (P), dehidroepiandrosteron (DHEA) ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) radioimmunoassay yöntemi ile, 17 Ketosteroidler (17 KS), 17 ketojenik steroidler (17 KGS) biyokimik yöntemlerle değerlendirilmiştir (12,22).

Olgularda tedaviden önce TRH, su yükleme, klorpromazin ve bromocriptine testi uygulanmıştır (1,13,16,17). Böylece PRL patolojisinin yeri araştırılmaya çalışılmıştır. Sella ve supraseller bölge radyolojik yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Olgulara 7,5-10 mg. BRC 3-5 ay süre ile uygulandıktan sonra sonuçlar klinik olarak gözlenmiş, ayrıca statik ve dinamik olarak hormonal yönden değerlendirilmiştir.

## SONUÇLAR

Galaktore saptanan 34-43 yaşlar arasındaki Akromegalili 8 kadın olgunun laboratuvar verileri tablo 2 de sunulmuştur.

Görüldüğü gibi bütün olgularda PRL düzeyi yüksektir. Bu yükseklik radioterapi ve hipofizer şirürji uygulanıp STH statik değerlerinin normal olduğu olgularda da mevcuttur.

Akromegali olgularımızdan 6'sında TRH, su testi, klorpromazin testi ve BRC testi uygulanmış, bunların sonuçları tablo 3 de sunulmuştur.



Tablo : 2 - Akromegali Olgularında Hormonal Veriler

No.	Olgu	STH 0-5,4 ng/ml	PRL 42-280 $\mu$ U/ml	FSH 0,50-4,80 ng/ml	LH 2,90-10 ng/ml	TSH 0,6-3,8 nU/ml $\mu$ U/ml
1	N.C.	1,42	520	3,15	1,85	1,6
2	F.U.	6,20	2400	0,20	0,60	—
3	M.Ö.	9,90	450	50,00	30,00	—
4	A.A.	9,10	4000	2,50	150	—
5	İ.S.	20,00	860	0,50	1,30	—
6	G.A.	100,0	2800	0,70	0,90	—
7	E.A.	20,00	370	4,10	1,60	1,6
8	N.K.	13,0	1500	2,04	1,40	0,5

No.	Olgu	T <sub>3</sub> 0,7-2,6 ng/ml	T <sub>4</sub> 4,5-13 $\mu$ g/ml	PK 7-25 $\mu$ g/ml	AKŞ 70-110 mg/100ml	NOT
1	N.C.	1,1	6,4	640	72	RT
2	F.U.	0,5	10,50	13,50	70	Ş
3	M.Ö.	—	—	12,00	85	RT
4	A.A.	1,5	8,4	11,20	82	RT
5	İ.S.	1,4	11,5	9,50	74	Ş+RT
6	G.A.	1,5	9,0	—	82	Ş+RT
7	E.A.	—	—	7,50	104	—
8	N.K.	2,8	10,4	3,7	82	—

NOT : RT : Radioterapi uygulanmış olgu, Ş : Hipofizer şirürji uygulanmış olgu, Ş+RT : Hipofizer şirürjiden sonra radioterapi uygulanmış olgu.

Tablo : 3 - Bromocriptine Tedavisinden Önce Akromegali Olgularında Prolaktin Dinamikleri

No.	Olgu	PRL	TRH	Su testi	Kloropromazin T	BRC. T.
1	N.C.	↑	—	—	—	+
2	F.U.	↑	—	—	+	+
3	M.Ö.	↑	+	—	—	+
4	A.A.	↑	—	—	—	+
5	İ.S.	↑	—	—	—	+
6	G.A.	↑	—	—	—	+
7	N.K.	↑	—	—	—	+

TRH testinin bir olguda, klorpromazin testinin bir olguda, BRC testinin ise bütün olgularda olumlu olduğu görülmektedir.

3-5 ay süreyle 7,5-10 mg BRC tedavisi uygulanıp sonuçları değerlendirilebilen 5 olgu tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo : 4 - Bromocriptine Tedavisinden Sonra Akromegali Olgularında Prolaktin Dinamikleri

No.	Olgu	BRC dozu	PRL	TRH	Su testi	Klorpromazin T.
2	F.U.	10 mg	N		—	—
3	M.Ö.	10 mg	N	—	—	—
4	A.A.	7,5 mg	N	+	—	—
6	G.A.	10 mg	N	—	—	—
7	N.K.	10 mg	N			

Görüldüğü gibi 3 olguda (3,4 ve 7. olgular) PRL düzeyleri normal seviyeye inmiş, buna karşın 2 olguda (2 ve 6 no.lu olgular) PRL düzeyleri normal ve yüksek olarak saptanmıştır. TRH testine bir olguda olumlu yanıt alınmış, su testi ve klorpromazin testi tüm olgularda yanıtız kalmıştır.

Hirsutizm ve galaktorenin beraber görüldüğü 18-35 yaşlar arasında bulunan 25 kadının verileri tablo 5 de sunulmuştur.

Tabloda görüldüğü gibi olguların 15 inde PRL seviyeleri yüksek, 10 unda normal düzeydedir. Bu olgulara TRH, su testi, klorpromazin testi ve BRC testi uygulanmış, bunların sonuçları tablo 6 da sunulmuştur.

Bu olguların biri hariç tümünde TRH testine olumlu yanıt alınmıştır. Su testi ancak 4 olguda olumludur. Klorpromazin testi uygulananların 7 sinde yanıt olumlu, 12 sindeyse olumsuzdur. BRC testine olguların tümünde alınan yanıt olumludur. Hirsutizm olgularına 7,5-10 mg. BRC tedavisi uygulanmaktadır. Tedavi ile 7 olguda (% 28) hirsutismusta belirgin gerileme görülmüş, 18 i ise (% 72) halini muhafaza etmiştir. Galaktore 9 olguda (% 36) azalmış, 5 olguda (% 20) kaybolmuş, 11 olguda ise (% 44) devam etmiştir. Menstruasyon durumu 9 olguda (% 36) düzelmiş, 16 olguda ise (% 64) halini muhafaza etmiştir.

Hipogonad, galaktore gösteren, 21-38 yaşlar arasında, 6 kadın olgumuza ait veriler tablo - 7 de sunulmuştur.

Görüldüğü gibi olguların PRL düzeyleri çok belirgin şekilde yüksektir. Bu olgulardan 4'üne TRH, su testi, klorpromazin testi ve BRC testi uygulanmıştır (Tablo - 8).

Tabloda yalnızca 2 olguda TRH testine ve 2 olguda da BRC testine olumlu yanıt alındığı görülmektedir. BRC testine olumlu yanıt alınmayan bir olgu mevcuttur. Bu olguların tedavi sonrası değerlendirmeleri için gereken yeterli zaman henüz geçmemiştir. Erkek hipogonadizm olgularımızın ikisinde galaktore saptanmıştır. Bunlardan birisinde diabetes insipidus da mevcuttur.

Tablo : 5 A - Hirsutismus Olgularında Hormonal Veriler

No.	Olgu	Tanı	FSH	LH	T	17 KS	17 KGS
			0,50-4,30 ng/ml	2,90-10,0 ng/ml	17-67 ng/100	4,6-12,5 mg/24 st	4,8-14,8 mg/24st/ml
1	E.Ç	PKO	2,59	7,5	37,0	4,7	5,5
2	K.K	İ.H	2,40	3,5	31,0	12,9	10,1
3	S.A	İ.H	1,70	2,3	51,0	8,7	11,6
4	N.Y	İ.H	—	—	—	13,7	16,1
5	A.H	İ.H	1,70	2,4	49,0	—	—
6	G.Y	İ.H	1,10	2,5	46,0	9,2	9,0
7	N.T	PKO	2,50	1,8	75,0	—	—
8	M.E	PKO	1,95	2,0	20,0	16,0	—
9	S.A	İ.H	3,70	1,2	21,0	—	—
10	Y.A	İ.H	4,60	5,4	43,0	—	—
11	B.C	İ.H	—	—	55,0	—	—
12	E.G	İ.H	21,00	9,0	62,0	—	—
13	S.K	İ.H	2,90	14,0	47,5	—	—
14	G.P	İ.H	1,70	2,1	59,0	—	—
15	G.D	İ.H	6,00	31,0	24,0	—	—
16	T.K	PKO	5,40	10,0	26,0	—	—
17	S.T	İ.H	4,40	14,5	28,0	—	—
18	İ.Y	İ.H	3,00	5,7	98,0	—	—
19	G.T	İ.H	3,60	6,8	53,0	—	—
20	İ.K	İ.H	5,40	7,2	57,0	—	—
21	T.B	İ.H	2,00	3,5	64,0	—	—
22	A.Ş	İ.H	2,65	3,9	77,0	—	—
23	H.H	İ.H	1,51	5,0	53,0	—	—
24	E.C	İ.H	5,60	48,0	16,0	—	—
25	Z.Ü	İ.H	5,40	25,0	117,0	11,7	—

NOT : PKO : Polikistik Over sendromu, İ.H. : İdiopatik Hirsutismus

Bu iki olgumuzun PRL değerleri yüksek bulunmuş, bir olgumuzda ejakulasyon olmadığı, diğerinde ise normal spermatojenez saptanmasına rağmen, testosteron düzeyinin normalin alt hududunda bulunduğu görülmüştür. Bu olgulara BRC tedavisi başlanmış, ancak değerlendirme için gereken zaman henüz geçmemiştir.

Tablo : 5 B - Hirsutismus Olgularında Hormonal Veriler

No	Olgu	Tanı	PK 7-25 mg/100 ml	DHEA 240-840 ng/100/ ml	DHEAS 105-350 ng/100/ ml	E <sub>2</sub> 50-303 pg/ml	P 0,1-1,0 ng/ml	PRL 42-280 μU/ml
1	E.Ç	PKO	9,2	390	790	77,3	0,81	1140
2	K.K	İ.H	9,2	1360	420	119,0	0,58	610
3	S.A	İ.H	10,5	—	—	—	—	960
4	N.Y	İ.H	39,0	—	—	—	—	480
5	A.H	İ.H	—	—	—	—	—	2200
6	G.Y	İ.H	13,0	950	135	353,5	1,41	710
7	N.T	PKO	—	—	—	—	—	780
8	M.E	PKO	—	—	—	—	—	740
9	S.A	İ.H	—	—	—	—	—	470
10	Y.A	İ.H	—	—	—	—	—	780
11	B.C	İ.H	—	—	—	—	—	370
12	E.G	İ.H	—	—	—	—	—	315
13	S.K	İ.H	—	—	—	—	—	420
14	G.P	İ.H	—	—	—	—	—	395
15	G.D	İ.H	—	—	—	—	—	350
16	T.K	PKO	—	—	—	—	—	100
17	S.T	İ.H	—	—	—	—	—	260
18	İ.Y	İ.H	—	—	—	—	—	280
19	G.T	İ.H	—	—	—	—	—	43
20	İ.K	İ.H	—	—	—	—	—	220
21	T.B	İ.H	—	—	—	—	—	210
22	A.Ş	İ.H	—	—	—	—	—	230
23	H.H	İ.H	—	—	—	—	—	160
24	E.C	İ.H	—	—	—	—	—	210
25	Z.Ü	İ.H	—	—	—	—	—	210

Tablo : 6 - Hirsutismus Olgularında Tedaviden Önce Prolaktin Dinamikleri

			PRL	TRH	Su Testi	Klorpromazin	
						Testi	BRC. T.
1	E.Ç.	PKO		+	—	—	+
2	K.K	İ.H	↑	+	—	—	+
3	S.A	İ.H	↑	+	—		+
4	H.Y	İ.H	↑	+	+	—	+
5	A.H	İ.H	↑	+	+	—	+
6	G.Y	İ.H	↑	+	—	—	+
7	N.T	PKO	↑	+		+	
8	M.E	PKO	↑	+	+		
9	S.A	İ.H	↑				
10	Y.A	İ.H	↑	+		—	
11	B.C	İ.H	↑			—	
12	E.G	İ.H	↑	+		—	
13	S.K	İ.H	↑				
14	G.P	İ.H	↑				
15	G.D	İ.H	↑	+		+	
16	T.K	PKO	N	+		—	
17	S.T	İ.H	N	—		—	
18	İ.Y	İ.H	N	+		+	
19	G.T	İ.H	N	+		+	
20	İ.K	İ.H	N	+		+	
21	T.B	İ.H	N	+		—	
22	A.S	İ.H	N	+		+	
23	H.H	İ.H	N	+		—	
24	E.Ö	İ.H					
25	Z.Ü	İ.H					

Tablo : 7 - Kadın Galaktore-Hipogonadizm Olgularında Hormonal Veriler

No	Olgu	Tanı	FSH	LH	E	P	PRL	Ovulasyon
			0,50-4,30 ng/ml	2,90-10,0 ng/ml	50-303 pg/ml	0,1-1,0 ng/ml	42-280 μU/ml	
1	A.T	GL+HG	4,40	3,00	972,1	1,98	2300	—
2	A.K	GL+HG+Dİ	6,10	8,50	757,5	—	1100	—
3	M.A	GL+HG+Dİ	0,60	0,50	53,0	0,17	4000	—
4	S.D	GL+HG	2,60	16,50	—	—	4000	—
5	Ö.A	GL+HG	1,89	3,70	—	—	4000	—
6	C.Ç	GL+HG	1,20	0,80	—	—	4000	—

Tablo : 8 - Galaktore-Hipogonadizm Olgularında Tedaviden Önce PRL Kinetikleri

No	Olgu	PRL	TRH	Su Testi	Klorpromazin	
					T.	BRC. T.
1	A.T		—	—	—	+
2	A.K		+	—	—	+
3	M.A		+			
6	C.Ç			—	—	—

Tablo : 9 Erkek Galaktore -Hipogonadizm Olgularında Hormonal Veriler

No	Olgu	Tanı	FSH	LH	T	PRL	Spermatogenez
			0,49-2,35 ng/ml	0,60-2,30 ng/ml	310-380 ng/ml	40-169 μU/ml	
1	T.G	GL+HG	0,83	1,05	520	4000	Ejakülât yok
2	D.A	GL+HG+Dİ	2,60	1,70	340	1150	N. Spermogram

Not : GL : Galaktore, HG : Hipogonadizm, Dİ : Diabetes İnsipidus

### TARTIŞMA

Bir yandan STH ile PRL'nin yapısal yakınlığı, diğer taraftan STH ve PRL salan hücrelerin mikst adenomlar şeklinde akromegaliye sebep olması, akromegali de galaktorenin bulunma olasılığına işaret etmekle beraber (3,15), hiperprolaktinemide galaktore ancak % 30 sıklıkla görülür (15,27). Akromegali olgularını, bazı müellifler, PRL düzeylerine göre hiperprolaktinmik olan ve olmayan diye iki guruba ayırmaktadırlar (7,31).

Diğer taraftan akromegalinin bilinen yöntemlerle tedavi sonuçları ve mikroşirürji ile selektif hipofizektominin postoperatuvar değerlendirmesi, STH ile beraber veya ondan ayrı olarak PRL düzeyinin vakaların bir kısmında yüksek kaldığını meydana çıkarmıştır (15,18).

Bu verilerden hareketle, bir çok müellif akromegali de BRC tedavisini uygulamaktadırlar (5,10,15,19,27,32).

Çalışmamızın bir bölümünü oluşturan galaktore gösteren akromegalik olgulara BRC tedavisine başlamadan önce TRH, su yükleme ve klorpromazin testi uygulayarak prolaktin patolojisi hakkında fikir edinilmek istenmiştir. Ancak bu testler yeterli bilgiyi vermekten uzak görülmüştür. BRC testi ile tüm olgularda belirli bir PRL düşmesi saptanmıştır.

Araştırmaya alınan olgulardan biri hariç, diğerlerine radyoterapi ve şirürji yöntemleri ile tedavi uygulanmış olmasına karşın, tümünde hiperprolaktinemi sap-

tanmıştır. İki olguda STH seviyesinin normal olmasına rağmen hiperprolaktinemi vardır.

7,5-10 mg/gün BRC dozunun 3-5 ay uygulanmasından sonra bir olguda galaktore kaybolmuş, 6 olguda ise azalarak devam etmiştir.

Bu sonuçların literatür verileri ile uyum gösterdiğini, ancak kesin yargı için sonuçların daha iyi değerlendirilebilecek sayıya erişmesi gerektiğini ifade edebiliriz (6,10,25,32).

Gonadal disfonksiyonlarda hiperprolaktineminin oldukça sık bulunduğu, kadında hiperprolaktineminin amenoreye yol açtığı, Franks ve arkadaşları, Seppala ve arkadaşları ile Bohnet ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (6,10,25). Diğer taraftan polikistik over sendromunda (PKOS) ve belirgin virilizasyon belirtileri bulunmayan hirsut kadınlarda hiperprolaktineminin varlığı saptanmıştır (9,27). Bu sebeplerle hirsutizm ve hipogonadizm olgularında galaktorenin aranmasında yarar bulunduğu anlaşılmaktadır. Diğer taraftan hiperprolaktinemi olgularının ancak % 30'unda galaktorenin bulunduğu dikkate alınır, bu olgularda gerçeği yansıtabilmek için PRL düzeyinin araştırılmasında zorunluluk olduğu ortaya çıkar (27).

Ayrıca gonad fonksiyonları ile PRL arasındaki ilişki hususunda hipotalamik seviyede ve gonadal seviyede çeşitli etkileşmelerden söz edilmekte ise de kesin bir izah tarzı henüz bildirilmemiştir (9,27). Bu meyanda PRL ile, hirsutizm arasındaki ilişki henüz aydınlığa kavuşmamış olmakla beraber, BRC tedavisinin yararlı olabileceği hakkında yayınlar vardır (9,27).

İdiopatik hirsutizm ve PKO sendromundan oluşan ve galaktore saptanan serimizde PRL düzeyleri 25 vakanın 15 inde (% 60) yüksek bulunmuştur. Uygulanan TRH testine olguların 1 i hariç tümünde olumlu, klorpromazin testine ise 7 olguda olumlu (% 41), 10 olguda ise (% 59) olumsuz yanıt alınmıştır. Bu bulgu hiperprolaktinemiye sebep olan patolojinin hipotalamik seviyede olabileceğine bir kanıt teşkil edebilir. Bu olgulara uygulanan BRC testinden sonra, tedavi amacı ile günde 7,5-10 mg BRC verilmeye başlanmıştır. Tedavi neticesinde olgularımızın 7 sinde (% 28) hirsutismusta belirgin gerileme görülmüş, 18 i ise (% 72) halini muhafaza etmiştir.

Çalışmamızın son bölümünde galaktore gösteren hipogonad kadın ve erkek olgular sunulmuştur. Kadın olgularda ovulasyon saptanmıştır. Buna ek olarak iki olguda Diabetes İnsipidus görülmüştür. TSH, su testi, ve klorpromazin testi uygulanan bu olgularda sayı azlığı nedeniyle bir değerlendirme yapılamamıştır. Ancak 2 olguda Dİ un da bulunması ve genellikle TRH testine olumlu yanıt alınmış olmasına karşın, klorpromazin testinin yanıtızsız oluşu hipotalamik patolojiyi düşündürmektedir.

Erkek, 2 olgudan birisinde spermatogenez yokluğu, diğerinde hormonojenез bozukluğu ve bu sebeple sekonder seks karakterlerinin geriliği saptanmıştır. Bu sonuncu olguda aynı zamanda Dİ'de bulunuyordu.

Gerek kadın, gerekse erkek olguların tümünde mevcut hiperprolaktineminin BRC ile normal düzeye indirilmesi ve gonad fonksiyonları, bu çalışmamızda araştırılmaktadır. Zaman ve olgu sayısı açısından bizim bir yargıya varma imkanımız henüz yoktur. İncelediğimiz tıbbi literatürde bu konunun çok yönlü olarak araştırılmakta olduğunu gördük. Galaktorenin amenore sebepleri arasında önemli bir yer tuttuğu kesinlikle belirlenmiş bulunmaktadır (15,16,27,28,30). Bunun hangi mekanizma ile geliştiği kesinlikle saptanamamış olmakla beraber, BRC tedavisi ile hiperprolaktineminin giderilmesi sonucunda menstruel siklusun düzeldiği ve bu kadınların fertil duruma geldikleri görülmektedir (2,15,20,24,27,28). Bir olgumuzun BRC tedavisi ile fertil duruma geldiğini ve sağlıklı hamileliğini sürdürdüğünü bilmekteyiz.

Erkek hipogonadizm ile hiperprolaktinemi arasındaki ilişki de çok yönlü araştırılmaktadır. Prolaktinemi ile potens, hormonojenez ve spermatojenez arasında ilişki kurulmaya ve BRC ile tedavi yönüne gidilmektedir (15,27,28).

Ejakülat elde edilemeyen olgumuzda 2 ay süreli günde 10 mg BRC verilmek suretiyle ejakülasyon sağlanmıştır. Son kontrolde hastada 21.000.000/ml sperm sayılmış ve bunların % 50 sinin canlı olduğu saptanmıştır.

Sonuçların değerlendirilmesi için olgularımızın çok sayılara erişmesinin gerektiği inancında bulunmaktayız. Literatür verilerini değerlendirmek için de zamana ihtiyaç olduğu kanısını ifade etmek isteriz.

### ÖZET

Bu makalede 41 galaktore sendromunda prolaktin patolojisi ve Bromocriptin tedavisi ile alınan sonuçlara ait ilk gözlemler sunulmaktadır.

Galaktore saptanan akromegali, hirsutizm ve hipogonadizm olgularının ayrı ayrı değerlendirildiği bu çalışmada, bromocriptin tedavisinin değerlendirilmesi için vaktin henüz erken olduğu bildirilmektedir.

Bununla beraber, galaktore ile seyreden akromegali olgularında galaktore genellikle kısa süre içinde azaldı. Ayrıca, amenore ve galaktoreli bir kadın olgumuz fertil duruma geldi ve hamile kaldı. Hipogonadizmlı bir erkek olgumuzda bromocriptin tedavisiyle spermatogenetik fonksiyon başladı.

### SUMMARY

#### Prolactin Pathology And Bromocriptine Therapy In Galactorrhea Syndromes

In this study, we presented our preliminary observations on prolactin pathology and on the results obtained with bromocriptine therapy in 41 cases with galactorrhea.

It is still early to have a clear conclusion on the effect of bromocriptine therapy on the cases of acromegaly, hirsutism and hypogonadism which were taken up separately.



Nevertheless, in acromegalic associated with galactorrhea, galactorrhea usually decreased in a short period. In addition, one of our female cases with amenorrhea and galactorrhea gained hlr capacity for fertilisation and became pregnant. In one of our male cases with hypogonadism, spermatogenetic function started with bromocriptine therapy.

## LİTERATÜR

1. Adler, R.A., Noel, G.L., et al : Failure of oral water loading and intravenous hypotonic saline to suppress plasma prolactin in man. *J. Clin Endocrinol Metab*, 41 : 383-389, 1975.
2. Ben-david, M. et al : Evidence of antagonism between prolactin and gonadotrophin secretion effect of methalikure in perphenazine induced prolactin secretion in ovariectomised rats. *Journal of Endocrinology*. 51 : 710-715, 1971.
3. Besser-G. M. et al : Galactorrhea : Succesful treatment with reduction of plasma prolactin levels by Bromergocriptine. *British Medical Journal*, ii : 669-673, 1972.
4. Besser, G.M., Thorner, M.C. : Bromocriptine in the treatment of the hyperprolactinemic hypogonadism syndromes postgraduate. *Medical Journal*. 52 (supp : 1) : 64-69, 1976.
5. Besser-G.M., Wase, J.A., Hanel Thorner, M.C. : Acromegaly-results of long term treatment with Bromocriptine, *Acta Endocrinologica supp* : 216 : 187-218, 1972.
6. Bohnet, H.C., et al : Hyperprolactinemic anovulatory syndrome. *J. of Clinical Endoc. and Metab*. 42 : 132-139, 1976.
7. Cammanni, F, et al : Effect of dopamine on plasma Growth hormone and prolactin levels in normal and acromegalic subject. *J. Clin. Endoc*. 44 : 465-470, 1977 .
8. DelPozo, et al : hormonal response to bromocriptine in the galactorrhea syndromes. *J. of. Clinical Endoc. and Metab*. 39 : 18-23, 1974.
9. Erdoğan, G. : İdiopatik hirsutizmde gonadotropinler ve androjen hormonlar ile prolaktinemi arasındaki korelasyon, üzerinde araştırma. *A.Ü. Tıp Fak. Mec. XXX/IV* : 882-827, 1977.
10. Franka, S, et al : Incidence and significance of hyperprolactinemia in women with amenorrhea. *Clin Endocrinology*. 4 : 597-601, 1975.
11. Frinsen, H.G. : *Clinical Endocrinology*. p. 53-59 ed Erzin, C, et al Applectan-Century Crafta-Newyork, 1977.
12. Gibson, Norymbersky, Stubbs : *Biochemic. J*. 60 : 453-461, 1975.
13. Gomez, F., Reyen, F.L., Faiman, C. : Non-puerperal galactorrhea and hyperprolactinemia. *Amer, J. Med*, 62 : 648-653, 1977.
14. Hershan, Ü.M. : *Endocrine pathopsiology : A patient, oeriented approach* Lea and Feb-riger Philadelphia, 1977.

15. Hökleft, B., Millius, J.S. : The dopamine agonist bromocriptine, sandoz A.B. Sweden, 1978.
16. Jacobs, H.S. et al : Diagnosis and treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Grange press, southwick, Sussex, 1976.
17. Kleinberg, D.L. et al : Galactorrhea. A study of 235 cases including 4 with pituitary tumors. New Eng. J. Med. 296, 589-593, 1977.
18. Koloğlu, S., Erdoğan, G. : Hipersomatotropizmin tedavisinde hipofiz ışınlanmasının değeri tedavi sonuçlarının takibinde faydalı olan kriteriyumlar ve kobaltoterapi için hasta seleksiyonu. A.Ü. Tıp Fak. No. 37/3-4 : 797-801, 1975.
19. Lunden, L, et al : Bromocriptine therapy in eleven patients with acromegaly. Acta Endocrinologica supp, 216 : 207-216, 1978.
20. Mortimer, C.C, et al : Luteinising hormon and follicle stimulating hormone releasing hormone test in patients with hypotalamic-pituitary-gonadal dysfunction British Med Jour. iv. 73-78, 1973.
21. Nillius, J.S. Prolactin. Acta Endocrinologica. Supp. 216 : 99-104, 1978.
22. Neryhersky, et al : Lancet 264 : 1276-1283, 1963.
23. Nilson, A : Experienced with bromocriptine treatment in acromegaly. A preliminary report. Acta Endocrinologia. Supp. 216 : 217-224, 1978.
24. Rayer, Rl. et al : Pituitary-ovarian interrelationships during the puerperium. Amer. J. af obstet. And gynecology. 111 : 589-596, 1972.
25. Sehpalı, M, et al : Raised serum prolactin levels in amenorrhea. British Med J ii. 305-312, 1975.
26. Thorner, M.C., Besser, G.M. et al : Long term treatment of galactorrhea and hypogonadism with bromocriptine, British Med. J. ii. 419-424, 1974.
27. Thorner, M.O. Prolactin, Clinics in Endocrinology and Met. 6 (1) : 201-203, 1977.
28. Thorner, M.O. Besser, G.M. : Hyperprolactinemia and gonadal function. Results of bromocriptine treatment. «prolactine and human reproduction» proceeding serono symposia vel, 2, Academic press Inc. London Ltd. 1977.
29. Thorner, M.O., Besser, S.G.M. : Hyperprolactinemia and gonadal function. Results of bromocriptine treatment in prolactin and human reproduction. Ed. Crosingnani et al Academic Press. London. 1977.
30. Tolis, G. : Galactorrhea-amenorrhea and hyperprolactinemia : Pathophysiological aspects and diagnostic tests. Clin. Endoc. Supp. XXX-6 : 81-87, 1977.
31. Werner, S. : Regulation of growth hormone secretion during normal conditions and in patients With acromegaly. Acta Endocrinologica. Supp. 216 : 179-186, 1978.
32. Werner, S. et al : Bromocriptine therapy in patients with acromegaly. Acta Endocrinologica. Supp. 216 : 199-205, 1978.

## TİPSAL KAZA SONUCU HEKİM SORUMLULUĞU

### Yargıtay Bozma Kararı Üzerinde Görüşler

Adnan Öztürel\*

Olay 1972 yılında İzmir'de oluşmuştur. Havsala içindeki bir tümörün, anal yolla muayenesi esnasında, muayeneyi yapan hekim tarafından kazaen, kızluk zarı yırtılmıştır. Kız 24 yaşındadır. Olay Adli Tabipliğe ve C. Savcılığına intikal etmiş, Cumhuriyet Savcılığı tarafından soruşturma yapılmıştır. Olay hakkında Yüksek Sağlık Şurası, hekimin kazaen kızlığı yırttığı, bu fiil nedeniyle sorumluluğu bulunmadığı kararını vermiş, ceza davası bu karar üzerine beraatle sonuçlanmıştır. Asliye Hukuk Mahkemesine açılan tazminat davası, mahkemece red edilmiş, tazminat verilmemiştir. Yargıtay tarafından, tıpsal açıdan, hekim sorumluluğu bakımından ilk defa karşılaştığımız bir bozma kararı verilmiştir. Bu kararı, hekimliğin geleceği bakımından çok önemli kabul edip, eleştirisini yapmak zorunluluğunu, Yüksek Sağlık Şurasının uzun zamandan beri çalışan eski bir üyesi olarak üstlenmeyi görev bildim.

Yargıtay'ın bozma kararı, henüz Sağlık Hukukunun kurulmadığı ve hekim sorumluluğu ana prensip ve koşullarının pek iyi bilinmediği memleketimizde, önemli hekim problemleri ortaya getirecek, hekimlerin çalışmalarını güçleştirecektir.

Olayı bütün ayrıntılarıyla noktaldıktan, Yüksek Sağlık Şurası Kararını ve Yargıtay Bozma Kararını aynen verdikten sonra hekim sorumluluğu tayini için uygulanan yöntem ile Yargıtay kararı eleştirisini Tıpsal bakımdan yaparak, bu kararın çağdaş bilime uymadığı anlatmaya çalışılacaktır.

I — 26 KASIM 1973 TARİHİNDE YÜKSEK SAĞLIK ŞURASINDA GÖRÜŞÜLEREK HEKİM HAKKINDA SORUMSUZLUK KARARI VERİLEN OLGU DOSYASINDAKİ BİLGİLER :

BU DOSYADAKİ BELGE VE İFADELER AYNEN ALINMIŞTIR.

1 — S.S.K.İ. ili T. Doğumevi Kadın ve Doğum Hastalıkları Mütihassısı, Op. Dr. M.U. nun Başhekimliğe yazdığı tarihsiz ve 68 sayılı yazı :

\* A. Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Kürsü Başkanı, A. Üniversitesi Hukuk Fakültesi, Adli Tıp Profesörü, Yüksek Sağlık Şurası Üyesi.

553706 Sig. Sicil No.lu Y.Ö. nün yatmakta ve tetkik edilmekte bulunduğu, T. Hastanemiz İç Hastalıkları Servisi tarafından, cinsel Nisai muayene için 19.7. 1972 tarihinde Doğumevimiz Polikliniğine gönderilmiştir. Hasta, kız olduğunu ifade ettiğinden, kıdemli Asistan Dr. V.G. tarafından rektal muayene ile Himen (kızlık zarı) salim bulunmuş ve rektal tuşede, pelviste tümeral kitle şüphe edildiğinden asistanın talebi üzerine servis şefi Jin. Op. Dr. M.U. tarafından da muayene edilmiş, karında serbest mayi, rektal tuşe ile yapılan cinsel, nisai muayenesinde, geniş iltisaklı, uterusu içine alan pelviste (Havsai içinde) tümoral bir kitle tespit edildiğinden, peritonit TBC ye bağlı pelvis TBC, ön teşhisi ile, T. Hastanesi İç Hastalıkları Servisinden, Doğum evimize nakil ile yatırılması talep edilmiştir. Servisimiz 20 günlük asistanı Dr. E.O (Ö) nun rektal tuşe ile rektum muayenesi yaparken baş parmağını introitus'a (Ferce) ve dolayısıyla Himene dayanmasının tazyikinden, anuler tipte olan Himen'in saat 6 hizasında, kanayan küçük bir deflorasyon yırtılma olmuştur.

Hastanın annesi tarafından talep edilen, Adlî Tabip muayenesi çok yerinde olup, Adlî Tabip istediği takdirde görgü şahitleri tabipler tarafından müşterek bir rapor tanzim edilecektir. Hasta yatalak olmadığından Adlî Tabipliğe, ambulansla gönderilebileceği arz olunur.

2 — Adlî Tıp Mütchassısı Dr. S.S.A.'nın 22.7.1972 gün ve 1972/2084 sayılı rapor sureti.

Savcılığımızın, Sosyal Sigortalar Kurumu T. Doğumevi Başhekimliğinin yazısı altına yapılan havale ile birlikte gönderilen ve kızlığı bakımından muayenesi istenilen Mehmet kızı 1948 D.lu Y.Ö.'nün yapılan muayenesinde; Kızlık zarı halkavi ve orta enliliktir. 3-4 milimetre genişlikte oldukça elastiki, halen baş parmak duhulüne müsait bir niteliği vardır. Kızlık zarında saat kadranı 6 hizasında, vajen duvarına kadar giden taze yara manzarasında yeni bir yırtık görülmüştür. Mağdurenin kızlığı bozulmuştur. Hadisenin üç dört gün içerisinde vuku bulduğu söylenebilir.

Yırtığın niteliği itibariyle, parmakla da yapılmış olması tıpsal bakımdan mümkün görülmüştür. Ancak bu cihetin Adlî soruşturma le aydınlatılması gerekir. Y.Ö.'nün vücudunda zor kullanıldığını gösterir cebir ve şiddet eserlerinin mevcut olmadığı saygılarla arz olunur.

3 — Mağdure Y.Ö.'nün 22.7.1973 tarihli ifadesi.

Ben bekârim ve kızdım. 13.7.1972 tarihinde ay hali olmadığı için daha doğrusu normal ay hali görmediğimden, bu rahatsızlığımı yenmek maksadıyla B. Sosyal Sigortalar Hastanesine başvurdum. Beni yatırdılar. 19.7.1972 tarihinde T. Doğum Hastanesine sevk edildim. Burada klinikte doktorlara kız olduğumu söyledim. Şikâyetimi bildirdim. Önce doktor V.G. ve Dr. M.U. arka tarafta muayene yap-

tilar. Dr. E.O. (Ö) adındaki hanım doktor ise ön taraftan yani tenasül uzvundan muayene yaptı Ben birden bire sancı duymam münasebetiyle bağırdım ve kızlığımın bozulduğunu anladım. Dr. E.O. (Ö). parmakla muayene etmiş ve bu muayene sırasında kızlığım bozulmuştur. Kanama oldu bunun üzerine bende doktorlar hakkında gerekli muamele yapılmasını Başhekimlikten istedim. Başhekimlik, Adli Tabiplikçe muayeneme lüzum gördü ve Adli Tabipliğe muayene ettirilmem için Savcılığa gönderdi. Kızlığımın bozulup bozulmadığının tesbiti bakımından Adli Tabipliğe muayene oldum. Kızlığımın bozulduğunu öğrendim. Olay bundan ibaretir.

4 — Sanık hanım Dr. E.O. (Ö)'nun 17.10.1972 tarihli ifadesi.

Halen Sosyal Sigortalar Kurumu T. Doğumevinde Asistan Dr. olduğunu söyledi, Müsnet suçu anlatılıp savunması soruldu. Hadise günü Doğumevinde Poliklinik yapıyorduk. Başımızda Servis Şefi Dr. M.U. ile Kıdemli Asistan V.G. ve ben çalışıyorduk. Hasta Y.Ö. adındaki kızın muayenesi önce Dr. V.G. tarafından yapıldı. Hasta Genital tüberküloz teşhisiyle Sosyal Sigortalar T. Hastanesinden gönderildiği için karındaki sulu asiti ve kitleleri, muayene neticesi rektal tuşe ile anladı ve Şef M.U.'ya gönderip durumu izah etti. O da rektal tuşe ile baktı. Genç kız olduğu için, mecburen rektal tuşe yapıldı. Bana dönerek sende diye söyledi. Ben de sol elimi usulüne uygun rektal tuşe vaziyeti alarak muayeneye giriştim. Her nasılsa baş parmağımı kıvrımam icap ederken biraz uzatmış olmalıymki, hasta birden irkildi hemen elimi çektim, fakat baş parmağımın himene dayanmasından mütevellit tazyik neticesi kan geldi ve Şef M.B.'nin gösterdiği araz hasıl oldu. Ben hastayı tanımam ve herhangi bir kastım da yoktur. Esasen bu hasta genital tüberküloz olduğundan himen perfore edilip küretaş edilecekti. Binnetice tıbbi zaruret icabı kızlığa gene izale edilecekti ve sonrada bütün kadınlık organlarının alınması zaruri idi. Bu durum Servisce kendisine izah edildi hasta bunları kabul etmedi. İnzası alınıp taburcu edildi. Bu günlerde hastanın tekrar Servisimize müracaat etmesi muhtemeldir. Yaşamasi için yukarıda söylediğim tıbbi müdahalenin yapılması zorunludur dedi.

5 — Sanık Dr. M.U.'nun 22.11.1972 tarihli ifadesi (Klinik Şefi de, önce sanık olarak işlem görmüş, sonra kurtulmuştur).

S.S. Kurumu T. Doğumevi Nisaiye Müt. olduğunu söyledi. Suçu anlatılıp soruldu :

Ben T. Doğumevi Nisaiye Şefi bulunmaktayım. Sigortalı Y.Ö. 13.7.1972 tarihinde bir sene devam eden karın şişmesi, karın ve kasık sancıları adet görmeme ve kilo kaybından B. Hastanesince batından alınan mayide tüberküloz teşhis edildikten sonra Nisai şikâyetleri için 19.7.1972 tarihinde poliklinik vazifesini benim derubte ettiğim gün muayeneye gelmişti. Kıdemli asistanımız Dr. V.G. ve yeni asistanımız Dr. E.O. (Ö). muayenesinde hasta bakire olduğunu ifade etti. Ken-

disine bu durum da nisai muayenesinin rektal yoldan yapılacağı izah edilerek masaya alındı. Hasta, Kıdemli asistan bilahare tarafından rektal yoldan muayene olunmuş, batında rahim yolları ve yumurtanıkları içerisine alan bir kitle tesbit edilmiştir. Hastalığın nadir bir hastalık olmasından dolayı Dr. E.O. (Ö). de muayene etmiş ve muayenesine rektal yoldan başlamışsa da hastanın bağırma ve kanaması üzerine yapılan kontrolünde, karın içindeki, pelviste olan tümörü hissedebilmek için parmağını fazla ittiğinden baş parmağı kızlık zarını saat 6 hizasında zedelemiştir. Hastaya hastalığı izah edilmiş, bunun tıbbî kaza olduğu söylenmiş bu hal olmasa dahi kati teşhis için müşterek doktor raporu tanzimi ile kızlık zarının açılarak rahimden parça alınacağı ve bilahare büyük bir ameliyat geçireceği ifade edilerek hasta yatırılmıştır. Başkaca verilen ifadeler, hakikate uygun değildir. Hastanın kendisine ve yakınlarına da durum anlatılmış, annesinin verdiği istida üzerine başhekimlik kanalı ile hasta Savcılık ve Adî Tabibe, bizim raporumuzla birlikte gönderilerek Adî Tabip raporu alınmıştır. Hastanın yapılan röntgen ve diğer laboratuvar tetkiklerimiz de ön teşhisimizi teyit etmiş, durum ve tıbbi operasyon ve tedavi şekli, hastalığın vehameti, ağabeyisine de izah edilmiş, ağabeyisi tedavisinin devamını arzuladığı halde, hastanın arzu ve ısrarı ve kabul etmemesi üzerine imzası alınarak hastaneyi terk etmiştir.

Sanıklardan Dr. E.O. (Ö). yanımda ihtisas yapan asistanımdı. Bu işe başlıyalı bir ay olmuştu. Esasen kendisi daha önce iki sene Manisa'da çalışmıştır. Bu itibarla kızlık muayenesine ve nisai muayenesinin nasıl yapılacağını Adî Tababet yönünden de bilir. Kendisi ihtisas icabı olarak servise gelen bütün hastaları nezaretimizde ne şekil muayene icap ediyorsa bunu yapmağa yetkilidir. Benim Servis Şefi olarak bunda bir kusurum ve tedbirsizliğim düşünülemez. Doğrudan doğruya Dr. E.O.(Ö)'nün kendi fiili neticesi olay husule gelmiştir.

6 — Sanık Dr. G.V.G.'nin, 22.11.1972 tarihli ifadesi (Uzman Dr. G.V.G.'de önce sanık kabul edilmiş, sonra kurtulmuştur).

S.S. Kurumu T. Doğumevinde Asistan olduğumu söyledi. Savunması soruldu : Ben adigeçen Doğumevi Nisaiye Servisinde asistandım. Bir ay sonra ihtisasını bitirdim. Hadise günü servisimize, müşteki olan Y.Ö. sevk kağıdı ile müracaat etti. Muayene olması icap ediyordu. Muayene masasına yatırdım bakire olduğuna ifade etti. Biliyorum seni başka türlü muayene edeceğim dedim. Zira rektumdan muayenesi hastalığı icabı zarurî idi. Elimle yokladım portakal cesametine ur olması muhtemel bir şey hissettim. O zaman şefimiz Dr. M.U.'ya haber verdim. Bilahare şefimiz gelerek rektumdan tuşe ile muayene etti. Aynı kanaatte olduğunu söyledi. Ben evrakını yazacaktım, o sırada odada bulunan ve bizi takip eden diğer asistan Dr. E.O. (Ö)'ye istersen sen de hastayı gör dedim. Çünkü değişik bir vak'aydı. Ben masada meşgulken Dr. E.O. (Ö). hastayı muayene etmek için başına gitti. Biraz sonra hasta ay diye bağırmağa başladı ve yere kan damladı.

Ben Dr. M.U. ile Dr. E.Ö. konuşurken, Dr. E.O. (Ö). tuşe yaparken baş parmağının kızlık zarına dayanıp kanama olduğunu söylüyordu. Rektum ile himen arası çok yakın olduğu için tuşe yapılırken çok dikkat etmek icap eder, bu olayda benim hiçbir kusurum yoktur. Dedi.

7 — 4.1.1973 tarihli C. Savcılığı iddianamesi.

Mağdur; Y.Ö., Sanık Dr. E.O. (Ö)., Suç; Tedbirsizlik ve dikkatsizlikle yaralanmaya sebebiyet. Suç tarihi; 19.7.1972.

Olay; Sanığın T. S.S. Kurumu Hastanesi Doğumevinde asistan bulunduğu sırada rektal tuşe yaptığı, mağdurenin meslek ve sanatta acemilik sebebiyle kızlığının izalesine sebebiyet verdiği anlaşılmıştır. Kanun Maddesi; T.C.K. 459/1 maddesi. Deliller; Evrak münderecatı. Yukarıda hüviyeti yazılı sanığın duruşması yapılarak, gösterilen Kanun maddeleri gereğince tecziyesi iddia olunur.

T.C.K. 459/1 Maddesi : 456 nci maddenin 1. ve 4 üncü fıkralarındaki hallerde takibat icrası şikayete bağlı olmak şartıyla 3 aya kadar hapis 50 liraya kadar ağır para cezası verilir.

T.C.K. 456/1 Maddesi : Her kim katil kastıyla olmaksızın, bir kimseye cizmen eza verir veya sıhhatini ihlâl e yahut akli melekelerinde teşevvüs husulüne sebep olursa, altı aydan, bir seneye kadar hapsolünür.

T.C.K. 456/2 Maddesi : Eğer fiil hiçbir hastalığı veya mutad işigallerden mahrumiyeti mucip olmamış yahut bu haller on günden ziyade uzamamış ise takibat icrası mutazzarrurun şikayetine bağlı olmak şartıyla fail hakkında iki aydan altı aya kadar hapis veya 200 liradan 2500 liraya kadar ağır para cezası hükümlenir.

8 — Sanık Dr. E.O. (Ö.)'nun İ. ili 4. Asliye Ceza Mahkemesi Hakimliğine verdiği 5.4.1973 tarihli dilekçe.

Adı geçen dilekçesinde özetle; hazırlık soruşturması ifadesinde tecrübesizliğinden söz ettiğinin yazıldığını, gerçekten böyle bir beyanda bulunmadığını, muhtemelen muayene ettiği hastanın toy ve tecrübesizliğini dile getirmek için bu tabiri kullanmış olabileceğini bulunduğu hastanenin bütün mesuliyetlerine katılacak; mükellefiyetlerini yerine getirecek bir görev anlayışı içinde olduğunu, nöbetleri sırasının bütün hastaların muayene ve tedavilerini kendisinin yaptığını, tecrübesiz bir kimseye bu görevin verilmeyeceğini, 6 senelik hekim olduğunu ve 2,5 sene Manisa'da Hükümet Tabipliği yaptığını, Adli mevzuda birçok Jinekolojik vak'ada yazdığı raporlarla adalete yardımcı olduğunu, bu olayın tedbirsizlik, dikkatsizlik, meslek ve sanatta acemilikten ileri gelmediğini ve kasdi bir hareketi olmadığını, muayenenin bir yerinde karındaki kitleyi hissedebilmek için yapılan zorlama neticesi hastanın gayri iradi bir reaksiyonla sıçradığını ve önceden tahmini güç olan bu reaksiyon sonunda kızlık zarında yaralanma meydana geldiğini, bunun hastalığının

mahiyeti icabı bir komplikasyon kabul edilmesi gerektiğini ve beratına karar verilmesini talep etmiştir.

9 — I. ili 4. Asliye Ceza Mahkemesinin, I. ili C. Savcılığına gönderdiği 20.9.1973 gün ve 1973/163 sayılı yazı.

Tedbirsizlikle yaralanmaya sebebiyet vermek suçundan sanık Dr. E. O. (Ö.)'nin hakkında yapılan duruşma sırasında :

Sanık müdafaasında; muayene ederken mağdurenin gayri iradi bir reaksiyonla sıçramış olduğunu ve fiilin oluşuna bunun sebep olduğunu dermeyeran ettiğinden, ilişkide gönderilen dosyanın yüksek Sağlık Şûrasınca tetkik ettirilerek sanığın hadisede kusurlu olup olmadığının, kusurlu ise kusur derecesinin tesbit ettirilerek tanzim edilecek raporun dosya ile birlikte Mahkememize gönderilmesi rica olunur.

Dosya A. ili C. Savcılığını n6.10.1973 gün ve 6/22896 sayılı yazısı ile S. ve S.Y. Bakanlığına intikal etmiştir.

## II — YÜKSEK SAĞLIK ŞURASI 6663 SAYI 1973 TARİHLİ KARARI :

Y.Ö.'ye yaptığı rektal (anüs yolu) muayene sırasında kızlığının yırtılmasından sanık, S.S. Kurumu İ. ili T. Doğumevinde asistan Dr. E.O. (Ö.), hakkındaki, C. Savcılığının 6.10.1973 gün ve 65/22896 sayılı yazısı ve ekinde gönderilen dosya incelendi.

19.7.1972 tarihinde, M. kızı 1948 doğumlu Y.Ö.'nün Jinekolojik muayenesi sırasında, rektal tuşe yaparken, baş parmağı ile hymene (kızlık zarına) tazyik etmek suretiyle saat 6 hizasından yırtılmasına sebep olan S.S. Kurumu İ. ili T. Doğumevi Nisaiye (Kadın ve Doğum Hastalıkları) asistanı Dr. E.O. (Ö.)'nün meslek ve sanatta acemiliği bulunmadığına, bu gibi muayenelerde her türlü dikkate rağmen, böyle olayların olabileceğine, hekime bir kusur atfedilemeyeceğine göre, kadının iş ve gücünden ne kadar süre kalacağına bahis konusu olamayacağına Şuramızca oybirliği ile karar verilmiştir. İmzalar, Prof. Dr. Nusret Karasu. Yüksek Sağlık Şurası Başkanı (A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kürsüsü Başkanı. Dahiliye ve Göğüs Hastalıkları Uzmanı), Ord. Prof. Dr. E. Şerif Egeli (İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Başkanı, Eski Rektör, Emekli), Prof. Dr. Sadi Irmak (İstanbul Üniversitesi Fizyoloji Kürsüsü Başkanı), Prof. Dr. Adnan Öztürel (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Kürsüsü Başkanı, Eski Dekan, Adli Tıp ve Ruh Hastalıkları Uzmanı), Prof. Dr. Hüsnü Kişnişçi (Ankara Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Hastalıkları Kliniği Başkanı), Prof. Dr. Doğan Karan (Ankara Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü Başkanı. Eski Dekan ve Rektör), Prof. Dr. Siyami Ersek (İstanbul Göğüs Cerrahisi Merkezi Başkanı), Dr. Erdal Atabek (Türk Tabipler Birliği Başkanı, S.S. Kurumu İstanbul Hastanesi Dahiliye Mütahassısı), Dr. Osman Yaşar (S.S.Y. Bakanlığı Müsteşarı. Toplum Sağlığı Uzmanı), Dr. İbrahim Gürol (B.S.Y.



Bakanlığı Danışma Kurulu Başkanı. Adli Tıp Uzmanı), Dr. Ertuğrul Aker (S.S.Y. Bakanlığı Sağlık İşleri Genel Müdürü. Halk Sağlığı Uzmanı), Dr. Ertuğrul Gökçe (S.S.Y. Bakanlığı Yataklı-Tedavi Kurumları Genel Müdürü. Halk Sağlığı Uzmanı).

Karar : Yapılan yargılama sonunda davalı doktorun kusursuzluğu Yüksek Sağlık Şûrasının 26.11.1977 gün ve 750 sayılı raporundan anlaşılma ile açılan davanın reddine karar verilmesine ilişkindir.

Temyiz eden : Davacı avukatı.

Temyiz isteğinin süresinde olduğu anlaşıldı sonra dosya incelendi gereği konuşuldu :

Hekim, tababeti yerine getirirken, tıbbî uygularken kişinin yaşamasını düzenlemek, sağlığını sağlayabilmek amacıyla çeşitli faaliyetlerde bulunmaktadır. Bu faaliyetler hastalığın teşhisi, gerekli ilaçların verilmesi, cerrahi müdahalelerin yapılması, hastalığın devamlı olarak gözetilmesi, gerektiğinde yan etkili tedavi yollarına, yeni usullere başvurulması gibi çeşitli konuları kapsamaktadır.

İşte hekim bu faaliyetlerde bulunurken bazı meslekî şartları yerine getirmek hastanın durumuna değer vermek ve geniş bir deyimle tıp biliminin kurallarını gözetip uygulamak zorundadır. Aksi halde hekim tıp biliminin verilerini yanlış ya da eksik uygulamışsa, mesleğine gerektirdiği özel görevlere gereği ve yeteri kadar uymamışsa mesleki kusuru var demektir ki, bu eylem ve davranışı da hukuka aykırılık nedeniyle sorumluluğunu gerektirecektir.

Hekim ile hasta arasında sözleşme ilişkisi bulunması ve tıbbî müdahaleye hastanın rıza göstermesi ya da ıstırar hali asla durumu etkilemeyecektir. Çünkü, rızanın ya da ıstırar halinin varlığı halinde hekimin davranışının bütün sonuçlarının meşru sayılması, hukuka uygun addedilmesi düşünülemez. Davranışın ve illiyet bağının meşruluğunu ancak kullanılan araç ve uygulanan metodun gerektirdiği bütün tedbirlerin alınmasında söz konusu olabilir. Tababette de aynı kural geçerlidir. Sorumsuzluktan yararlanabilmek için tıp sanatının kurallarına, gereken tedbirlere uymak ve bu sınırlar içinde hareket etmek gereklidir. Diğer bir deyimle şayet tıp ilmi hekimin yaptığı müdahalelere cevaz veriyorsa, hekim gerekeni yapar.

### III — YARGITAY 4 üncü HUKUK DAİRESİ E. 1976/6297, K. 1977/2541 SAYI 1977 TARİHLİ KARARI :

Yargıtay Dergisi 1975 yılında çıkmaya başlamış olup, kolay bulunan dergilerden değildir. 1977 tarihinde verilen karar Yargıtay Dergisinde 1978 yılında yayınlanmıştır. Bu karardan bir süre sonra haberdar olunmuş ve konunun eleştirilmesi zorunluğu duyulmuştur.

Davacı avukatı, davalı doktorun dikkatsizliği yüzünden muayene sırasında müvekkilesinin kızılığının bozulduğunu, durumun gazetelerde ilan edilip resimleri-

nin yayınlanarak müvekkilesinin teşhir edildiğini ileri sürerek 60.000 lira manevi tazminatın alınmasını istemiştir.

**K a r a r :** Yapılan yargılama sonunda davalı doktorun kusursuzluğu Yüksek Sağlık Şûrasının 26.11.1977 gün ve 750 sayılı raporundan anlaşılma ile açılan davanın reddine karar verilmesine ilişkindir.

Temyiz eden : Davacı avukatı.

Temyiz isteğinin süresinde olduğu anlaşıldı sonra dosya incelendi gereği konuşuldu :

Hekim, tababeti yerine getirirken, tıbbî uygularken kişinin yaşamasını düzenlemek, sağlığını sağliyabilmek amacıyla çeşitli faaliyetlerde bulunmaktadır. Bu faaliyetler hastalığın teşhisi, gerekli ilaçların verilmesi, cerrahi müdahalelerin yapılması, hastalığın devamlı olarak gözetilmesi, gerektiğinde yan etkili tedavi yollarına, yeni usullere başvurulması gibi çeşitli konuları kapsamaktadır.

İşte hekim bu faaliyetlerde bulunurken bazı meslekî şartları yerine getirmek hastanın durumuna değer vermek ve geniş bir deyimle tıp biliminin kurallarını gözetip uygulamak zorundadır. Aksi halde hekim tıp biliminin verilerini yanlış ya da eksik uygulamışsa, mesleğine gerektirdiği özel sözevlere gereği ve yeteri kadar uymamışsa mesleki kusuru var demektir ki, bu eylem ve davranışı da hukuka aykırılık nedeniyle sorumluluğunu gerektirecektir.

Hekim ile hasta arasında sözleşme ilişkisi bulunması ve tıbbî müdahaleye hastanın rıza göstermesi ya da ıstırar halı asla durumu etkilemeyecektir. Çünkü, rızanın ya da ıstırar halin varlığı halinde he

Bayraktar'ın da belirttiği gibi, (Sa-83) kişinin hiçbir hakkı sınırsız değildir. Sağlık ve yaşama haklarının da bir sınırı bulunmaktadır, kişi ancak tedavi olmak, bir hastalığı önlemek için rızasını verebilir. Kişiler kendi vücutları üzerinde ayırık durumlar hariç ancak kendileri tasarrufta bulunabilir ve tehlikelere karşı yine kendisi karar verebilir. Tıbbî müdahalelerde de bu genel kuruldun ayrılmamak gerekir. Tıbbî müdahaleler ve hekimin girişeceği diğer eylemler kişinin sağlığını, vücut bütünlüğünü ilgilendirdiği, muhtemel tehlikeleri meydana getirici nitelikte olduğu için, bunların gerçekleştirilmesine karar verme yetkisi hekime değil, müdahalelere maruz kalacak kişiye (hastaya) aittir. Yalnız bu rızanın hukuken geçerli olabilmesi için kişinin, sağlık durumunu, yapılacak müdahaleyi ve etkileri ile sonuçların bilmesi, (Bayraktar-age-125 vd.) bu konuda yeteri kadar aydınlanması ve iradesini bildirirken baskı altında kalmaması, serbest olması gerekir. Bu itibarla ki ancak aydınlanmış ve serbest bir irade sonucu verilmiş rıza hukuken değeri olan bir rızadır. (Bayraktar-Sa-79-80 ve orada anılan eserler) Hatta C. Musotto; daha ileri gitmekte ve «kişi, sosyal fonksiyonlarını önemli ölçüde aksatacak müdahalelere razı olmak yetkisine sahip değildir» demek suretiyle

önemli bir şart öngörmektedir. (Bayraktar-Sa-80, dipnot 64; 104) Rızanın geçerli sayılabilmesi için ayrıca, tıp mesleğininbu çeşit müdahalelere cevaz vermesi yani bu konuda bir müdahaleye hekimin hakkı olması gereklidir (Çetin Özek-455). Nitekim Umumi Hıfzıssıhha Kanununun 70. maddesinde de rızanın aranacağı ilke olarak belirtilmiştir. O halde yukarıdaki açıklamalardan çıkan sonuca göre; hastanın rızası ve hekimin tıbbî müdahalede bulunma hak ve görevine sahip oluşu, sonucu ne olursa olsun tıbbî müdahalenin hukuku uygun olduğunun kabulünü gerektirmez. Türk hukukunda da kabul edilen ve yukarıda kısaca değinilen karma görüşe göre; Hekim sağlıkla ilgili fiillerde, rızayı sağladıktan sonra tıp biliminin sınırları içinde hareket etmek yükümlülüğü altındadır ve hastanın rızasının kapsamına bağlı bulunmamaktadır.

Davamıza konu olan olay şöyledir : 13.7.1972 günü 1948 doğumlu (Y) karındaki bir rahatsızlığı nedeniyle Sosyal Sigortalar Kurumu B. ilçesi Hastanesi Kadın Dahiliye Servisine yatmıştır. Tedavisi sırasında davacı 19.7.1972 günü yine hastalanmış ve nisaiye mütehasssının ilgili olması nedeniyle, acele olarak ambulans ile aynı kurumun T Doğumevine sevk edilmiş ve davalı hekim tarafından muayene edilmek üzere odaya alınmış ve jinekolojik muayenesi sırasında davalı hekim tarafından rektal tuşe yapılmış bu sırada baş parmağı ile hymene tazyik etmek suretiyle annüler olan kızkık zarının saat 6 hizasında yırtılmasına sebep olmuştur. Bu yöne taraflar arasında uyuşmazlık konusu olmadığı gibi ayrıca dosyalar münderecatından, dinlenen tanıkların beyanından, davalının ikrarından, raporlardan ve özellikle Yüksek Sağlık Şurasının 26 Kasım 1973 gün 6663 sayılı raporundan anlaşılmaktadır.

Davalı aleyhine açılan ceza davası. Yüksek Sağlık Şurasının anılan raporundaki (hekimin kusurunun bulunmadığı) görüşüne dayanılarak beraatle sonuçlanmış ve müdahilin temyizi üzerine dava Yargıtay Dördüncü Ceza Dairesince 1803 sayılı Af Yasası hükümlerince ortadan kaldırılmıştır.

Hukuk Hakimi de aynı rapordaki görüşe dayanarak tazminat davasını reddetmiş bulunmaktadır.

O halde, bu davada öncelikle çözümlenmesi gereken sorun;

1) Tıbbî müdahalelerin hukuka uygunluğu için gerekli şartların nelerden ibaret bulunduğu,

2) Hukuka uygunluğunun sınırlarının,

3) Olayda, davalı hekimin taksirli davranışının bulunup bulunmadığının,

4) Yüksek Sağlık Şurası Raporunun her halükârda hukuk hakimini bağlayıp bağlamıyacağının saptanması olmalıdır. Bu itibarla anılan yönler üzerinde kısaca da olsa durulmasında yarar vardır.

Doktrinde Tıbbî müdhalelerin hukuka uygunluğu için bazı şartların gerçekleşmesi öngörülmüştür. Bunlar sırasıyla;

- A) Hekimin tıp mesleğini icraya kanunen yetkili olması,
- B) Hastanın rızası bulunması,
- C) Eylemin tıp biliminin objektif ve subjektif sınırları içinde kalmasıdır.

İlk koşul olayımızda mevcuttur.

Hastanın rızasının bulunması koşuluna gelince;

Davalının, rızasının bulunduğu kabul edilse dahi az yukarıda açıklanan şekilde muayenenin muhtemel sonuçları, riski davacıya bildirilmemiştir. Bu yönün ispatı davalı doktora düşer. Çünkü bu tür muayenelerde bazen kızlık zarının bozulabileceği tıbbî raporunda açıklanmıştır. Diğer bir deyimle bu muayene sonunda her halde kızlık zarının bozulacağı tıbben kabul edilmemiştir. O halde nadiyen de olsa bu böyle bir sonucun yani riskin meydana geleceği açık olarak davacıya bildirilmeliydi. Olayımızda davalı hekim, aydınlatma görevini yerine getirdiğini, bütün veri ve sonuçları tıp bilimine uygun olarak davacının anlayacağı biçimde bildirdiğini iddia ve ispat etmediğine göre meydana gelen ve Türk Ceza Kanununda da mayubiyet olarak nitelenen zararlı sonuçtan sorumludur. (Bayraktar-age-127 vd.) Kaldı ki, olayın özelliği davacının bu riski bilmesi gerektiği sonucunu kabule de olanak vermemektedir. Zira, tuşe rektumdan yapılmıştır.

Nihayet, HUMK. hükümlerine göre hakim ancak, olayların özelliğine uydugu, dayanakları gösterdiği, inandırıcı olduğu takdirde bilirkişi raporları ile bağlıdır. Bunun dışında bazı ayırık durumlar hariç hangi merci ve makam tarafından verilirse, anılan nitelikleri haiz olmıyan bilirkişi raporları bağlayıcı sayılmaz. Yüksek Sağlık Şûrası raporu da bu niteliktedir. Çünkü rapor, gerekçeli ve inandırıcı değildir. Hekimin, muayenenin muhtemel sonuçlarını hastaya bildirip bildirmediği konusu üzerinde durulmamıştır. Kaldı ki ceza davasında kast bulunmadığından beraat kararı verilmiştir. Hukuk Hakimi Borçlar Kanununun 53. maddesine göre, bu beraat kararı ile bağlı değildir. İhmalî davranış tazminat hükmedilmesi için yeterlidir. Bu ihmal ise, meslek kurallarına aykırı davranıştır.

O halde, davalının yaptığı muayenenin muhtemel sonuç ve tehlikelerini davacıya açıkça bildirdiği sabit olmadıkça davalı tazminatla sorumlu olacaktır. Aksi düşüncelerle verilen karar anılan nedenlerle bozulmalıdır.

Yargıtay Dergisinde, Yargıtay 4 üncü Hukuk Dairesi Kararı aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

1 — Tıp mesleğini yürütmeye yasaca yetkili hekim, tıbbın uygulayıcı olarak bütün faaliyetlerinde tıp biliminin kurallarını ve verilerini yanlışsız ve ek-

siksiz uygulamak; mesleğinin özel görevlerine gereği ve yeteri kadar uymak; yasaların öngördüğü kuralları gözetmek ve böylece tıbbın amacını gerçekleştirmek zorundadır; aksi davranış sorumluluğu gerektirir.

2 — Hastanın rızasının ya da ıstırar halinin varlığı, hakim davranışının bütün sonuçlarının meşru ve hukuka uygun sayılmasını gerektirmez.

3 — Hekim, hastanın daha az önemdeki bir hukuksal yararını tehlikeye ya da zarara sokarken, daha büyük değerdeki bir hukukî yararı ancak bu şekilde kurtarabiliyorsa, hukuka ayırıcı davranışından söz edilemez.

4 — Hastanın açık ya da zımmî rızasının hukuksal yönden geçerli olabilmesi, o kişinin sağlık durumunu; yapılacak müdahaleyi ve etkileri ile sonuçlarını bütün ayrıntıları ile bilmesi, bu konuda yeteri kadar aydınlatılması, iradesini bas-kı altında açıklamaması gerekir.

5 — Hakim, olayların özelliğine uymayan, dayanakları gösterilmeyen ve özellikle kesinlikle saptanan maddî olgular karşısında inandırıcı omaktan uzak bulunan (Yüksek Sağlık Şûrası raporu ve kanaatı) ile bağlı değildir.

#### IV — Ceza Hukuku ile Medeni Hukuk Arasındaki İlgî :

##### Borçlar Kanunu Madde 53 :

Madde 53 — Hakim kusur olup olmadığına yahut haksız fiilin faili temyiz kudretini haiz bulunup bulunmadığına karar vermek için ceza hukukunun mesuliyete dair ahkâmiyle bağlı olmadığı gibi ceza mahkemesinde verilen beraat kararıyla de mukayyet değildir. Bundan başka ceza mahkemesi kararı, kusurun takdiri ve zararın miktarını tâyin hususunda dahi hukuk hakimini takyit etmez.

V — Türk Ceza Kanunu 418 — Yukarıdaki Maddelerde yazılı fiil ve hareketler mağdurun ölümüne mucip olursa faile idam cezası verilir.

Eğer bu fiil ve hareketler bir marazın sirayetini veya mağduru sıhhatine sair bir nakse irasını veya maluliyet veya mayubiyetini müstelzim olursa cezasının yarısı ilâve edilerek hükmolunur.

#### VI — YARGITAY KARARI ELEŞTİRİSİ :

Bu kararın zayıf dayanaklarla kaleme alındığı hissi ilk bakışta doğmaktadır. Kararda gerekçe olarak gösterilen eserler mahdut sınırdan kalmakta, bir kaç klasik kitapla, Köksal Bayraktar tarafından doçentlik tezi olarak hazırlanan, «Hekimin Tedavi Nedeniyle Cezai Sorumluluğu ismindeki 1972 yılı yayınlanmış olan 267 sayfalık bir kitaba» dayanmaktadır. Bu kitabın 71,73,78,79,80,83,104,125 inci sayfalarından yararlanıldığı bildirilmiştir. Sulhi Dönmezer, Sahir Erman'ın birlikte yazdıkları «Nazarı ve Tatbiki Ceza Hukuku, Cilt II. Sayfa 56 :» Çetin Özek «Hekim ve Hukuk. Tıbbi müdahalede bulunmak. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1965. Cilt XXVIII. 4. Sayfa 499». Makalesinden yararlan-

nılmıştır. C. Musattonun «Kişi, sosyal fonksiyonlarını önemli ölçüde aksatacak müdahalelere razı olmak yetkisine sahip değildir» şeklindeki fikrinden bahsedilmiştir. Bu fikri rıza, yani muayeneyi kabul konusunda gerekçe gibi gösterilmiş ise de yerinde bir fikir olmadığı kanısı doğmaktadır. Bayraktar, Sulhi Dönmezer, Sahir Erman, Çetin Özek'in eserlerinden alınan kısımlardan rıza; izin, istek, muayeneye izin verme konusu için gerekçe konusunda Türk literatüründe fazla yayın olmamakla beraber, karara gerekçe olma bakımından yararlı olabileceklerden bile bahsedilmemiştir. Yabancı isim olarak yalnız C. Musatto'dan, rıza konusunda, atıf yapılmıştır. Bu konuda yabancı literatür makale, araştırma, klasik kitap bakımından çok zengindir. Bunların isimlerini zikredip, eleştiri sınırlarımızı aşmak yerinde değildir. Köksal Bayraktar'ın kitabında «bazı cezaların, hekimlerin, meslek hatalarından sorumlu tutulmaması fikrinde oldukları» şeklinde bilgi de mevcuttur.

Kararda hekimin sorumluluğu bakımından, birçok koşullara riayet etmesi gereği üzerinde durulmuştur. Bu doğrudur.

Gerekçede, öncelikle çözümlenmesi gereken sorunların; 1 — Tıbbi müdahalelerin hukuka uygunluğu, 2 — Hukuka uygunluğun sınırlarının, 3 — Olayda davalı hekimin taksirli davranışının bulunup bulunmadığının, 4 — Yüksek Sağlık Şurası raporunun her halikârda hakimi bağlayıp bağlamıyacağıının saptanmış olması, bu itibarla, bu yönler üzerinde kısaca da olsa durulmasında yarar olduğu, doktrinde Tıbbi müdahalelerin hukuka uygunluğu için, bazı koşulların gerçekleştirilmesi öngörüldüğüne işaret olunmuş, bu koşullar A— Hekimin Tıp mesleğini icraya kanunen yetkili olması, B— Hastanın rızası bulunması, C— Eylemin Tıp biliminin objektif ve subjektif sınırları içinde kalmasıdır denildikten sonra, (A) koşulunun olayda mevcut olduğu kabul edildiği bildirilmiştir. Bu koşulun yerinde olması pek tabiidir. Bir müessesede çalışan hekim elbette yetkili kişi olacaktır.

Kararda (B) koşulu olarak ele alınan «RIZA» üzerinde çok durulmuştur. Muayene olan kızın yapılacak müdahale ve etkileri ile sonuçlarının yeteri kadar aydınlatılması gerektiği, bu koşulun yerine getirilmediği gerekçe olarak gösterilmiştir. Hekimin yapacağı, muayenenin basitliği karşısında ender olarak böyle bir kaza husule geleceği kıza söylenmemiş olabilir. Kaldı ki E.O. (Ö) isimindeki hekim 5.4.1973 tarihli, Asliye Ceza Mahkemesine verdiği dilekçesinde, 6 senelik hekim olduğunu, bu şekil muayenelerde deneyimli olduğunu, kızın arkaya doğru ani hareketinin, bu kazaya sebep olduğunu ileri sürmüştür. Aynı iddianın tazminat davası dosyasında da bulunması gerekir. Şu hale göre iki tarafında elinde olmayan bir nedenle kazanın husule geldiği anlaşılmaktadır. Burada, kusur varsa yalnız hekimde değil, Y.Ö. isimli kızda da vardır.

Kararda (C) koşulu en zayıf kalan kısımdır. Bu koşul «Eylemin Tıp Biliminin Objektif ve Subjektif Sınırları içinde kalması» şeklinde ifade edilmiştir. Bu

koşul konu Tıp olduğuna ve 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu 10 uncu maddesine göre kurulan Yüksek Sağlık Şurasında görüşülüp tayin olunacaktır. Hekimliği korumak için, bu kanuna konmuştur. Fakat kararda hukukun ana prensiplerinden olan bilirkişilik, yani hakimın anlamadığı hususlarda, bu işi bilenlerden gereken raporu aldıktan sonra karar vermesi üzerinde durulmamıştır. Yüksek Sağlık Şurası Ceza davası nedeniyle rapor vermiş ve ceza davası bakımından beraat sağlanmıştır. Şura raporu gerekçesi zayıf bulunmuşsa, tekrar Yüksek Sağlık Şurasından bilgi ve gerekçesi daha geniş bir rapor istenmesi, bilimsel ve hak ile hukuka daha uygun olurdu. Uygulamada da genellikle böyle hareket edilmektedir. Ceza davasından beraat edilsin veya edilmesin, tazminat davası açılınca, Yüksek Sağlık Şurasından tekrar rapor istenmektedir. Yargıtay üyelerinin bu durumu bilmemeleri olanaksızdır. Bu şekil uygulamaya pek çok örnek verilebilir. Hatta her iki davadaki uyarsızlıklar, hekimleri, tazminata mahkum edebilmek için ileri sürülen ek iddialar dolayısıyla, şura üyeleri hayrete düşmektedir.

Yargıtay 4 üncü Hukuk Dairesi gerekçesinin can alıcı noktası, hakimın, olaylar özelliğine uyduğu, dayanakları gösterdiği, inandırıcı olduğu takdirde bilirkişi raporları ile bağlı olduğunu, bunun dışında, bazı özel durumlar hariç, her hangi merci ve makam tarafından verilirse verilsin, anılan nitelikleri haiz olmayan bilirkişi raporlarına bağlı olmadığını, Yüksek Sağlık Şurası raporunun gerekçeli ve inandırıcı olmadığını, hakimın, muayenesinin muhtemel sonuçlarını hastaya bildirip bildirmediği üzerinde durulmadığını bildirmesidir.

Yukarıda, bildirildiği gibi Yüksek Sağlık Şurasının, başka bir dava için verdiği rapor açık bir şekilde inandırıcı olmasa idi, Ceza Hakimisi de, buna inanıp karar vermezdi. Yüksek Sağlık Şurası Üyeleri Tıp Bilimi alanında, üstün yetkili kişilerdir. Böyle nitelikli Tıp kurulları, memleketimizde pek fazla adette bulunmamaktadır. Koşulları çok ağır ve olanakları yetersiz olan, maddi yararları yok denecek derecede az bulunan Yüksek Sağlık Şurası Üyeleri, özveri ile çalışmaktadır. Böyle bir olayda yazılacak daha fazla bir gerekçe de bulunmamaktadır. Yüksek Sağlık Şurası, Anatomi dersimi vermeliydi. Gerekçe olarak tıptan anlamıyanlara, tıbbiyede okunan derslerimi anlatmalıydı veya tıpsal romanı yazmalıydı. Başka türlü gerekçe yazma, vakit israfı olurdu. Gerekçe kısa ise, bunun genişletilmesi, anlaşılmayan hususların bildirilmesi, Hukuk Muhakemeleri usulü kanununa göre yazılı olarak Yüksek Sağlık Şurasından istenebilirdi. Böyle uygulama örnekleri de bulunduğundan yukarıda bahsettik. Yargıtay'ın 4 üncü Hukuk Dairesinin zayıf bir literatürü gerekçesinde ileri sürerek, memleketin üstün, bilimsel bir kurulunu itham eder nitelikte bozma kararı vermemesi daha uygun ve hakverili

olurdu. Gerçekten Yüksek Sağlık Şurasının, Yargıtay 4 üncü Hukuk Dairesinin bu bozma kararı ile, yetersiz rapor vermekle itham değil, yüceltildiği kanısındayız. Yüksek Yargının bilim ve yöntem kanunlarıyla, bize göre çelişki teşkil eden bu kararını kabul etmek, bunu çağdaş tıp bilimi ve çağdaş hukuk anlayışıyla bağdaştırmak mümkün değildir.

### ÖZET

Bu etüdde, 1972 yılında tıpsal muayene esnasında Himen (kızlık zarı), Dr. E.O. tarafından bozulan Y.Ö. ismindeki kız hakkında, olaya ait dosya ve Dr. E.O. hakkında Asliye Ceza Mahkemesine, Yüksek Sağlık Şurası tarafından 1973 yılında verilen rapor incelenmiştir.

Yüksek Sağlık Şurası raporunda, Dr. E.O. nun kızlığı, tıpsal kaza şeklinde bozmasının, meslek ve sanatta acemilik olmadığı, bu nedenle Dr. E.O.'nun kusurlu olmadığı bildirilmiştir. Dr. E.O. Asliye Ceza Mahkemesi tarafından beraat ettirilmiştir. Yargıtay ise af nedeniyle dosyaya bakmamış geri iade etmiştir.

Y.Ö., daha sonra Asliye Hukuk Mahkemesine 60.000 TL. dava açmış. Asliye Hukuk Hakimi, Yüksek Sağlık Şurası Raporuna dayanarak, tazminat davasını red etmiştir. Yargıtay Hukuk Dairesi ise, muayeneden önce, Dr. E.O. tarafından Y.Ö.'ye, muayene riskinden bahsedilmediği ve Yüksek Sağlık Şurası raporunun yeterli gerekçeye dayanmadığı, inandırıcı olmaktan uzak bulunduğu şeklinde bozma kararı vermiştir. Bu kararın eleştirisi Tıpsal bakımdan yapılmıştır. Bu eleştiride Hukuk Mahkemeleri yargılama yöntemi de esas alınmıştır. Yargıtay kararının, Tıpsal bakımdan olumlu bir karar olmadığı kanısına varıldığı bildirilmiştir.

### RESUME

#### Medical Responsibility For Medical Accidents. The Criticism On The Refusion Decision Of The Turkish Supreme Court.

Dans cet exposé, On pose, la responsabilité d'un Médecin. Un assistant de 1 Urologie, pendant le stage de Gynécologie, en faisant d'une consultation d'une fille, au point de vue de la viergité. Le Médecin déflore, par le doigt de l'hymène de la fille. Cet assistant à cause de cet accident du profession médicale, on accepte irresponsable de la part de la Tribunal Droit Penal. On demande de la part de cette fille, d'une indemnisation au prés de la Tribunal Civil. La Tribunal civil n'accepte pas d'une indemnisation pour la fille. Pour ce Procès, Cour de cassation, accepte un indemnisation et refuse ce procès. Nous pensons que cet décision Tribunal de la Cour de cassation n'est pas just. Parce que la Médecine font les Médecin des accidents qu'on ne peut pas empêcher.



## LİTERATÜR

- 1 - Abstrts : Abstracts of papers presented at the third Meeting of the Swedish For Forensic Medicine, Stockholm. December 1972. Stokholm.
- 2 - Camps F.E. : The Medico-Legal sytem in England and Welles (Amsterdam Exc. Méd. 1961 sa. 54. sayfa 71).
- 3 - Chaudre Rober : Coroner et Medical Examiner aux Etats-Unis (Paris Ann. Med. Leg. et 1952. sa 4 sayfa 235).
- 4 - Derobert L : Les conditions d'exercice de la Médecin Legale (Paris. Ann. Med. Leg. 1958 sa 2 sayfa 78).
- 5 - Derobert L : organisation des İnstitus de Médecine Legale (Paris. Ann. Méd. Lég. 1959. sa 4 sayfa 372).
- 6 - Derobert L : Histire de la Médecine Lega]e (Roma 1973. 48 sayé 1-sayfa 1-38 sayé 2-sayfa 161-192 sayé 3-sayfa).
- 7 - Dervilleé P : The organization of Légal Médecine and its teaching én various countries (Amsterdam. Exc. Méd. 1961 sayé 34. sayfa 72).
- 8 - Gerald Teisiger : The judge and the ekperts vitnes (Ingiltere Med. sci. and the Law 1975 .15 sayé 1.sayfa 3-9).
- 9 - Fitzsimon J : Science and Law (Ingiltere. Jor. For. Sci. 1973. 12 sayé 4 sayfa 261-269)
- 10 - Harsanyi L., Szuchovsky G : Medical Responsibility in operations Fatalilies (İsviçre, For science. 1974 4 sayé 1 sayfa 7-18).
- 11 - Mosinger M : L'organisation des Institus de Médecine Léga]e et de la Recherche Scientifique appliquée à la Médecine Legale et de ]a Criminoloji (Paris. Ann. Méd. Leg. 1959. sa. 3. sayfa 332).
- 12 - Muller M : La responsabilite de l'expert (Paris. Ann. Méd. Leg. 1951. sa. 1 sayfa 43).
- 13 - Özen Cahit : Adlî Tıp dersleri (A.Ü.H.F. yayınlarından Ankara 1952, II baskı 1955).
- 14 - Özen Cahit, Sozen Hayri : Adlî Tıp (İ.Ü.T.F. yayınlarından İstanbul 1971).
- 15 - Öztürel Adnan : Medecine Legale en Turquie (Liege Belçika 1962 Acta Med. Leg. et sov. XV. sa. 1-2 sayfa 51-54).
- 16 - Öztürel Adnan : Uluslararası Adlî Tıp Akademisi Beşinci Kongresi (İstanbul Ad. Tıp Eks. 1962 sa. 86 sayfa 358-367).
- 17 - Öztürel Adnan, Gürol İ. : Adlî Tıp Bakımından Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi (İstanbul 1963. Ad. Tıp. Eks. sa 92 sayfa 5-9).

- 18 - Öztürel Adnan : Adli Tıp Ankara 1966. Güzel Sanatlar Matbaası 394 sa).
- 19 - Öztürel Adnan : Adli Tıp Ankara 1971. Güzel İstan Matbaası Matbaası 399 sa.).
- 20 - Öztürel Adnan : Adli Tıp Ders Kitabı (A.Ü.T.F. yayınlarından Ankara 1959, 366 sa).
- 21 - Öztürel Adnan : Tıpta bilirkişilik ve sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesi (sağ. dergisi. Ankara 1962 sayı 5-6 sayfa 32-44).
- 23 - Saury R., Fourcade J : La deposition do medecin. Expert devant les tribinaux francia (İsviçre For sci 1974. 4 sayı 2 sayfa 97-106).
- 24 - Şehsuvaroğlu Medii : Dünyada ve yurdumuzda Adli Tıbbın tarihçesi ve gelişmesi. (İ.Ü.T. Fak. Mec. 1974 Cilt 36 supplementum 60. 123 sayfa.
- 25 - Trillot J., Loiry L, Phişipon et Bernardy J : A propos l'expertise Medico-Legal Judiciaire (Paris. Ann. Med. Leg. 1954 sa. 1 sayfa 48).

## POSTOPERATİF AKUT PANKREATİT VE KORUMA

İsmail Kayabalı\*

Nusret Aras\*\*

Ercüment Kuterdem\*\*\*

Postoperatif akut pankreatit (POAP) özellikle üst karın ameliyatlarından sonra görülen bir komplikasyondur. En çok mide duodenum, safra kesesi ve dış safra yolları ameliyatları ile pankreas cerrahisinden sonra ortaya çıkarsa da bazı retroperitoneal ameliyatlardan sonra görüldüğü de bildirilmiştir.

POAP cerrahları üzen, giderilmesi güç olduğu gibi bazen daha önce araya giren komplikasyonlar nedeni ile tanınması ve tedavisi güç bir hastalık olarak bilinir.

### MATERYEL

Bu çalışmada AÜTF Genel Cerrahi Kliniğinde 1972-1981 yılları arasında ameliyat edilen hastalar arasında saptanan 13 olgu ve bu konudaki kaynaklar incelenmiştir.

### BULGULAR

13 hastayı içeren grubumuzda 10 erkek hastaya karşın üç kadın hasta vardı. Hastaların en genci 38, en yaşlısı ise 69 yaşında idi. Yaş ortalaması 47 idi. 13 olgunun 12 sinde uygulanan üst karın ameliyatından sonra POAP oluşurken bir olgumuzda ise sigmoid kolon kanseri nedeni ile yapılan anterior rezeksiyonu takiben POAP oluşmuştu. POAP olgularımızın altısında dış safra ameliyatlarını takiben POAP görülürken (% 46) mide - duodenum girişiminden sonra görülen olgular da altı adetti (% 46).

Hastalarımızda POAP'e ilişkin bulgular 24 saat ile 5 gün arasında ortaya çıkmıştır. Koledok taşı nedeni ile sfinkterotomi yapılan bir olgumuzda ise postoperatif 14. günde T dreninden kolonijografi yapılmasını takiben ortaya çıkmıştır. Ağrı ve şok hastaların hepsinde görülen bir semptomdu. Bulantı ve kusma % 70 olgumuzda görülürken kolon rezeksiyonundan sonra POAP görülen tek olgumuzda ise Gray - Turner belirtisi görülmüştür.

\* AÜTF Genel Cerrahi Birimi Öğretim Üyesi

\*\* AÜTF Genel Cerrahi Birimi Öğretim Üyesi

\*\*\* AÜTF Genel Cerrahi Birimi Öğretim Üyesi

13 olgumuzdan 10 tanesi kaybedilmiş, üç tanesi ise hayatta kalmıştır. Mortalite oranı % 77 dir.

Bu hastaların hastalıklarına ilişkin ayrıntılar, POAP'e neden olan cerrahi girişimler, hastalığın sonucu ve hayatta kalma süreleri Tablo - 1 de gösterilmiştir.

Hastalarımızda açlık kan şekeri düzeyleri sonucu etkileyen bir faktör olarak dikkati çekmiş ve açlık kan şekeri düzeyleri yüksek olan hastaların hemen hepsinin ölümcül olarak sonuçlandığı dikkati çekmiştir. Kan ve idrar amilazı araştırılan hastalarda bu değerier yüksek bulunmakla beraber tanısıl bir değer taşımamıştır. Ayrıca serum kalsiyumu % 7 mg'in altına düşen üç hastamız da kaybedilmiştir. Bu durum bu konudaki klasik bilgilere uymaktadır.

Hastalarımızın tedavisinde üç olguda cerrahi drenaj uygulanmış (% 23), 10 olguda ise (% 77) tutumcul tedavi yapılmıştır. Drenaj uygulanan hastaların ikisi, tutumcul tedavi yapılmıştır. Drenaj uygulanan hastaların ikisi, tutumcul tedavi uygulanan hastaların sekizi kaybedilmiştir. Tutumcul tedavi uygulanan hastalara sıvı ve elektrolit kayıplarının tamamlanması yanında antikolinergik tedavi de uygulanmıştır. Bu hastalara ayrıca bir trypsin inhibitörü olan trasjol de verilmiştir. Antibiyotikler de bu komplikasyon saptandığında rutin olarak kullanılmıştır.

## TARTIŞMA

Postoperatif akut pankreatit etyolojisinde

- 1 — Pankreas damarlarının yaralanması
- 2 — Pankreas dokusunun travması ve dış salgı kanallarının yaralanması
- 3 — Oddi sfinkterinin spazmı
- 4 — Duodenum kapsamının durgunluğu etkili nedenler arasındadır.

Yukarıda da belirttiğimiz gibi POAP daha çok üst karın ameliyatlarından sonra görülmekle beraber retroperitoneal ameliyatlardan sonra da görüldüğü bildirilmiştir (11,23). Sadece koledok araştırılması yapılan ve özellikle Oddi sfinkterinden geçirilerek uygulanan Cattel tipi Koledok drenajından sonra POAP'in daha çok görüldüğü bildirilmiştir (3,6). Bu gün bu tip uygulamaya seyrek olarak başvurulmaktadır

Pankreas yöresinde yapılan disseksiyonlarda da akut pankreatit oluşabilir. Santorini kanalının bağlanması, pankreasın besleyici arterlerinin ligasyonu (2,5), hipovolemik şok'dan sonra görülen mikroemboluslar da POAP etyolojisinde etkili olabilmektedir (3).

% 10 olguda pankreas ana boşaltıcı kanalının Santorini kanalı olduğu saptanmıştır (5,7), böyle olgularda Santorini kanalının yaralanması hemen daima POAP ile sonuçlanmaktadır. Mide rezeksiyonları sırasında oluşan pankreas yaralanmalarından sonra POAP görülüp görülmemesi bazı şartlara bağlıdır :

- 1 — Yaralanmanın şekli (duktus ligasyonu veya laserasyonu)
- 2 — Yaralanan duktusun büyüklüğü ve fonksiyonel önemi
- 3 — Kullanılan sütür materyeli

Bazen ufak bir yaralanma POAP'a yol açtığı gibi peripankreatik nedeni ile de POAP oluşabilir. Emilebilir dikiş materyeli ile yapılan pankreas cerrahisinde pankreas enzimlerinin aktive olarak bu sütürleri eritmesi de pankreatiti davet edebilir. Bu bakımdan pankreas cerrahisinde kullanılan sütür materyelinin emilmez olması bir zorunluluktur (7).

Tablo 1 - Akut Pankreatitli hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ile yaşam süreleri

Yaş	Cins	Hastalık	Yapılan Girişim	Süre	Ağrı	Şok	Bulantı, Kusma	Atoni	Sarılık	İdrar	AKŞ % mg	Girişim	Süresi	Sonuç
1	35	E	Kr. Oddit Sarılık	Sfinkteroplasti	24 s.	+	+	-	-	-	N	232 Drenaj	15 gün	şifa
2	39	E	Mide Ca.	Subtot. M. rez.	24 s.	+	+	-	-	-	N	352 Drenaj	24 s.	Ex.
3	69	E	Sigmoid Ca.	Ant. rez.	72 s.	+	+	-	+	-	N	160 $\theta$	24 s.	Ex.
4	44	E	Pilor Stenozu	Vagotomi, Piloroplasti	24 s.	+	+	+	+	+	N	75 $\theta$	48 s.	Ex.
5	47	E	Koledok taşı	Kolesistektomi, Koledoktomi	72 s.	+	+	-	-	-	N	140	15 gün	şifa
6	45	E	Koledok taşı	Kolesistektomi, Sfinkteroplasti	5 gün	+	+	-	+	-	N	120 $\theta$	8 gün	şifa
7	55	E	Mide ülseri	Mide rez.	4 gün	+	+	+	+	+	N	110 $\theta$	4 gün	Ex.
8	45	K	Taşlı, kolesistit Kronik Oddit	Kolesistektomi sfinkteroplasti	14 gün	+	+	+	+	+	Amil. (+)	440 $\theta$	5 gün	Ex.
9	41	K	Mide Ca.	Mide rez.	48 s.	+	+	+	+	+	N	123 $\theta$	6 gün	Ex.
10	55	E	Koledok-o duodenal fistül	Fistül onarımı drenaj	24 s.	+	+	+	+	+	N	180 $\theta$	4 gün	Ex.
11	38	K	Koledok taşı	Kolesistektomi, koledokotomi	72 s.	+	+	+	+	+	N	90 $\theta$	5 gün	Ex.
12	42	E	Mide Ca.	Mide rez.	4 gün	+	+	+	+	+	Amil. (+)	286 Drenaj	13 gün	Ex.
13	56	E	Pilor stenozu	Trunkal vag. drenal	2 gün	+	+	+	+	+	N	70 $\theta$	8 gün	Ex.

Mide - duodenum girişimleri ve özellikle koledok araştırılması yapılan ameliyatlarda duodenum'un distal bölümü ve Oddi sfinkteri ile gereksiz ve aşırı manüvasyon sonucu da POAP oluşabilir (3). Ayrıca sfinkterotomi yapılırken pankreas kanalının dikiş arasında alınması veya T dreni bacağıının uzun bırakılarak pankreas kanalı ağzını tıkaması da POAP'da neden olabilir.

Billroth II tipi mide rezeksiyonlarından sonra getirici ansın uzun bırakılması nedeni ile görülen duodenum durgunluğu da artan basınçla birlikte safranin re-gürjitasyonuna neden olarak pankreatite yol açabilir.

### KORUNMA

Prognozu ağır ve tedavisi oldukça güçlük gösteren POAP cerrahlar için ger-çekten çok sıkıcı ortaya çıktığında büyük bir oranla hastaların kaybedildiği ağır bir komplikasyondur. Böylesine ciddi ve tedavisi üç bir komplikasyonda korunma-nın önemi kendiliğinden ortaya çıkmaktadır. Bu konuda belirttiğimiz bütün ne-denler üst karın ameliyatlarında önemle hatırlanmalıdır. Örneğin Billroth II tipi mide rezeksiyonu yaparken duodenumun a. gastroduodenalisten daha aşağı seviye-lerde disseke edilmemesi ve anlatılan diğer bütün noktalara kesinlikle uyulması gerekmektedir. Bu özelliklere uyulmadan yapılan bir cerrahi girişimin akut pank-reatitle sonuçlanması ise şartırcı kabul edilmemelidir.

### ÖZET

Bu çalışmada AÜTF Genel Cerrahi Bilim Dalında 1972-1981 yılları arasında yapılan cerrahi girişimler içinde saptanan 13 post operatif akut pankreatit (POAP) olgusu ve bu komplikasyondan korunma yöntemleri incelendi.

### SUMMARY

#### Acute Pancreatitis Following Abdominal Operations And Its Prevention

Thirteen postoperative acute pancreatitis (POAP) cases have been discussed in this study. Their management and prevention of this complication were inves-tigated.

### KAYNAKLAR

- 1 - Artz, C. P., Hardy, J. C. : Complication in surgery and their management. P. 431-496, 1967.
- 2 - Burnet, W. E., ve ark. : Studies on so-called postgastrectomy pancreatitis. Ann Surg 149 : 739, 1959.
- 3 - Kayabalı, İ. : Karın şirürjisinde erken dönemde reintervansiyon 1975-Ankara. AÜTF yayınlarından.
- 4 - Kehley, M. R. B., Graham, N. G. : The aetiology and prevention of acute pancre-atitis following biliary tract operations. Br J Surg 60 : 149, 1973.
- 5 - Latarjet, M. : Pancreatite aigue apres sfinctérotomie Lyon Chir., 61 : 775, 1965.
- 6 - Milbourne, E. : On acute pancreatic effections following gastric resection for ulcer and cancer and possibilities of avoid them. Acta Chir Scand 89 : 433, 1943
- 7 - Warren, K. W. : Acute pancreatitis and pancreatic injuries following subtotal gastrec-tomy. Surg 29 : 643, 1951.

## KRONİK KONJESTİF KALB YETMEZLİĞİNDE İSOSORBİD DİNİTRAT'IN SOL VENTRİKÜL FONKSİYONUNA ETKİSİNİN KLİNİK VE EKOKARDİYOGRFİK OLARAK İNCELENMESİ

Sinan Akpınar\*

Sabih Oktay\*\*

Son senelerde akut ve kronik konjestif sol kalb yetmezlikli hastalarda klasik «digital + diüretik» tedaviye vazodilatatör ilaçların ilavesi ile sol ventrikül fonksiyonlarında daha anlamlı bir düzelmeye olduğu hemodinamik yöntemler ile gösterilmiştir.

Vazodilatatör ilaçların kalbe direkt pozitif inotropik etkileri yoktur. Asıl etki, periferik arterioller direnç veya venöz kapasitans damarlar üzerinedir. Periferik arterioller direncin (Afterload) ilaç etkisi ile azalması kan basıncının azalmasına, kalb işinin azalmasına, atım hacminin artmasına sebep olur. Dolayısı ile kalb verimi artar, sol ventrikül diyastol sonu hacmi ve basıncı azalarak sol ventrikül fonksiyonları düzelir (7,8,13). Venöz kapasitans'ın (Preload) ilaç etkisi ile artması, kanın venöz sistemde birikimi ile sağ kalbe kan dönüşünü azaltır. Dolayısı ile sol ventrikül yetmezliğine ait olan akciğer konjesyonu azalır (12,14).

Konjestif kalb yetmezliği tedavisinde çeşitli vazodilatatör ilaçlar denenmiştir (18). Kalb yetmezliğinin akut safhasında daha çok parenteral yoldan etki eden nitroprusid, nitrogliserin ve fentolamin ampülleri kullanılmıştır. Nitroprusid daha çok periferik direnci azaltarak kan basıncında azalma ve kalb veriminde artışa sebep olmaktadır. Nitrogliserin ise daha ziyade venöz kapasitans'a etki ile venöz dönüşü azaltıp akciğer konjesyonunu geriletmektedir. Nitrogliserin az da olsa bir miktar periferik direnci de azalmaktadır (1,2,11). Bu ilaçlar, etki sürelerinin kısa oluşu nedeni ile kronik kullanım için elverişli değildir. Dil altı nitrogliserin tabletleri, etki süreleri 20-30 dakikayı geçmediği için ancak akciğer konjesyonunun akut tedavisinde etkilidir (18,11,16).

Kalb yetmezliğinin uzun süreli tedavisinde daha çok non-parantral yoldan etkili olan isosorbid dinitrat, hidralazin ve prazosin tabletleri ile nitrogliserin kremleri kullanılmıştır (3,4,14).

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsüsü Araştırma Görevlisi

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsü Başkanı

İsosorbid dinitrat daha çok venöz kapasitans sistemine (Preload) etki ile sağ kalbe dönen kan hacmini azaltarak akciğer konjesyonunu ve dolayısı ile nefes darlığını azaltmaktadır (8,17,18). İsosorbid dinitrat aynı zamanda yüksek dozda ve uzun süreli kullanımı ile az da olsa periferik arterioler direnci de azaltarak sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşürmektedir (4,12).

Hidralazin'in etkisi yalnız periferik direnç üzerinedir. Periferik arterioler direncin azalması kalb veriminde artım ile sol ventrikül fonksiyonlarında düzelmeye yol açar (3).

Sonuç olarak : Vazodilatatör ilaçlar periferik direnç, venöz kapasitans veya her ikisine birden etki gösterirler. Bu etkileri ile de kalbin yükünü hafifleterek debiyi artırurlar.

Parenteral yoldan kullanılan vazodilatatör ilaçların en önemli komplikasyonu ani, beklenmeyen ve ciddi kan basıncı düşmesidir. Nitroprusid iki haftadan fazla kullanıldığında hipotroidi görülebilir, ilaç kesilince düzeir. Uzun süreli ve yüksek dozda hidralazin kullanımına bağlı «Lupus» görülme ihtimali de sıktır. Ağzıdan alınan nitrat preparatlarının ise hafif kan basıncı düşüşü ve baş ağrısı yapması dışında önemli bir yan etkileri yoktur (8).

## YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamızın olgularını 1981 yılı içinde kliniğimize yatırılan, «digital + diüretik» ile tedaviye rağmen konjestif bulgu ve belirtileri gerilemeyen 11 kronik konjestif kalb yetmezlikli hasta teşkil etmektedir.

Biz bu çalışmamızda klasik «digital + diüretik» tedaviye rağmen konjestif kalp yetmezliği belirti ve bulguları kontrol altına alınamıyan hastalarda isosorbid dinitrat kullandık kalp yetmezlik belirti ve bulgularında başlıca değerlendirme kriterleri olarakda klinik gözlem, teleradyogram, vena basıncı ve ekokardiyografiden yararlandık.

İsosorbid dinitrat'ın 10 mg. lık tabletlerinden, altı saatte bir, dört tane (günde toplam 160 mg.) verdik. Tedaviye yedi gün devam ettik.

## BULGULAR

Çalışmamıza alınan 11 hastanın hepsinde klasik «digital + diüretik» tedaviye refrakter kronik konjestif kalb yetmezliği mevcut idi. Bu hastalarda yapılan vazodilatatör tedavi sonunda konjestif kalp yetmezliği belirti ve bulgularında (halsizlik, nefes darlığı, S<sub>3</sub> ve S<sub>4</sub> galo, vena dolgunluğu, akciğer konjesyonu, karaciğer büyüklüğü, asit, alt ekstremitte ödemi) anlamlı iyileşmeler tesbit ettik.

Alınan Sonuçlar Tablo 1 de özetlenmiştir.



Kan basıncı, nabız, vena basıncı ve kalb hacmindeki azalmalar istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ( $P < 0.001$ ).

Hastalarımızın hepsinin tedavi öncesi ve sonrası bulguları ekokardiyografik olarak değerlendirildi. Bu değerler Tablo II'de özetlenmiştir.

TABLO I.- HASTA GRUBU BULGULARI

Olgu No	Klinik Protokol	Adı Soyadı	Yaş Cins	Tanı	Kan basıncı (mm. Hg)		Nabız (/dk)	Vena basıncı (cm sn)		Kalb hacmi (ml/m <sup>2</sup> )	Fonksiyonel kapasite		Tedavi		
					A	B		" "	" "		IV	Dig.	Diü.	İsoorbid dinitral	
1	2787	İY	45 E	ASKH (Mİ)	120/90	100/70	100	26	830	780	IV	III	"	"	"
2	2692	ZC	33 E	KRKH (MY)	110/70	100/70	90	22	915	785	III	II	"	"	"
3	2727	YD	35 K	KRKH (MY)	120/70	110/60	88	26	650	600	III	II	"	"	"
4	2690	HY	40 E	KRKH (AY + MY)	140/40	120/40	80	23	1000	850	III	II	"	"	"
5	2753	ŞÖ	53 K	ASKH (Mİ)	140/90	120/80	92	20	895	800	III	II	"	"	"
6	2752	AA	68 E	ASKH (Mİ)	160/110	130/85	100	24	800	700	III	II	"	"	"
7	2770	DY	42 K	KRKH (MY)	140/90	130/80	96	20	850	700	III	II	"	"	"
8	2833	MD	63 E	ASKH (Mİ)	140/90	130/80	90	20	900	800	III	II	"	"	"
9	2767	MC	64 E	ASKH (Mİ)	110/70	100/70	80	18	850	750	III	II	"	"	"
10	2874	ME	54 E	ASKH (Mİ)	130/80	120/80	108	24	900	750	IV	III	"	"	"
11	2777	TB	67 E	ASKH (Mİ)	150/90	130/80	106	26	950	800	IV	III	"	"	"

Kısaltmalar - (A) Tedaviden önce (B) Tedaviden sonra  
(ASKH) Atero Sklerotik Kalb Hastalığı, (Mİ) Myokard Enfarktüsü  
(KRKH) Kronik Romatizmal Kalb Hastalığı, (MY) Mitral Yetmezliği, (AY) Aort Yetmezliği

TABLO II.- HASTA GRUBU BULGULARI (SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOGRFİK DEĞERLENDİRİLMESİ)

Olgu No	Eko No	İç Çaplar (cm)			Hacimler (cm <sup>3</sup> )		Yüze değişme (%)		EF (%)	Vcf (circ/m)	Mitral "E-IVS" (cm)		Mitral "EF" eijini (mm/m)	SZA (PEP/SVEZ)
		SSC	B	DSÇ	SSH	DSH	" "	" "			" "	" "		
1	7990	7.15	8.25	6.50	265	364	13	27	0.66	0.75	2.7	2.1	75	0.60
2	7992	5.76	6.72	4.5	160	235	14	31	0.77	1.00	1.80	1.44	74	0.40
3	8006	5	6	4.5	118	180	16	34	0.69	0.75	2.0	1.5	75	0.50
4	8010	9	10	7.15	290	500	10	40	0.50	0.78	4.5	3.0	76	0.45
5	8046	6.5	7.8	5	216	327	16	34	0.80	0.96	2.5	1.0	70	0.40
6	8133	7.8	9.1	6.5	327	450	14	27	0.71	0.80	2.5	1.5	80	0.50
7	8134	7.5	8.5	5	300	393	17	24	0.80	0.92	2.5	1.0	72	0.35
8	8153	6.5	8	5	216	343	17	37	0.78	0.96	2.0	1.0	74	0.50
9	8154	6	8	4.5	180	343	16	45	0.90	0.94	3.25	2.5	50	0.45
10	8167	8	9	6	343	450	11	25	0.55	0.80	3.0	1.5	50	0.60
11	8180	8	9	6	343	450	11	27	0.50	0.84	3.0	1.5	60	0.60

Kısaltmalar - (A) Tedaviden önce, (B) Tedaviden sonra  
(SSC) Sistol Somu Çap, (DSÇ) Diyastol Somu Çap, (SSH) Sistol Somu Hacim, (DSH) Diyastol Somu Hacim  
(EF) Ejeksiyon Fraksiyonu, (Vcf) Circumferansiye fibril kılınala hız., (SZA) Sistolik Zaman Aralıkları  
(PEP) Preje Ejeksiyon Periyodu, (SVEZ) Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı.

Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çap ve hacimleri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül küçük çapının değişim yüzdesi, sol ventrikül sirküferensiyel fibril kısalma hızı, mitral «EF» eğimi, mitral «E - İnter ventriküler septum» uzaklığı ve sol ventrikül sisitolik zaman aralıkları (PEP/SVEZ) tedavi sonrası değerlerindeki düzelmeler istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ( $P < 0.001$ ).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Vazodilatör ilaçların kalb yetmezliklerinde sol ventrikül fonksiyonlarına olan erken etkileri çeşitli yöntemler ile incelenmiştir. Özellikle isosorbid dinitrat ile yapılan çeşitli araştırmalarda, ilaç düşük dozda ve kısa süre kullanılarak kalb yetmezliği üzerindeki erken etkileri incelenmiştir. Sol ventrikül fonksiyonları da çoğu kez invaziv bir yöntem olan kalb kateterizasyonu ile değerlendirilmiştir (3,4, 7,8,12,14,13).

Biz ise bu çalışmamızda klasik «digital + diüretik» tedaviye refrakter ve akciğer konjesyonu ön planda olan kronik kalb yetmezlikli hastaların tedavisine isosorbid dinitrat ilavesi ile, akciğer konjesyonundaki gerilemeyi klinik ve non-invaziv bir yöntem olan ekokardiyografi ile inceledik.

Son on yıl içinde ekokardiyografi bir çok kliniklerde rutin tanı yöntemlerinden biri haline almıştır. Bunda tekniğin non-invaziv oluşu, uygulamadaki kolaylığı, ekonomik ve tekrarlanabilir oluşu, genel durumu bozuk olan ağır hastalarda da uygulanabilmesi, kalbin strüktürel yapısı ve fonksiyonu hakkında değerli bilgiler vermesi etken olmuştur (9,15).

Kronik konjestif kalb yetmezliği belirtilerinden olan halsizlik ve nefes darlığı yakınmaları, isosorbid dinitrat'ın tedaviye ilavesi ile bütün hastalarımızda önemli ölçülerde gerilemiştir. Chatterjie ve William da çalışmalarında aynı bulguları tesbit etmişlerdir (18).

Akciğer konjesyonu bulgusu (bazal staz ralleri ve telekardiyografik olarak tesbit edilen staz görünümü) isosorbid dinitrat'ın venöz kapasitansa etkisi sonucu venöz dönüşü azaltması ile bütün hastalarımızda önemli bir şekilde gerilemiştir. Warren ve Richard aynı bulguları çalışmalarında tesbit etmişlerdir

Sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografik değerleri ile kalb kateterizasyonu ve anjiokardiyografik olarak hesaplanan değerler arasında paralellik bulunduğu literatürde geniş olarak bildirilmiştir (5,9,15).

Kalb yetmezliğinin klasik tedavisi : Yatak istirahati, tuzsuz diyet, digital ve diüretik uygulanmasıdır. Fakat son yıllarda klasik tedaviye cevap vermeyen ciddi kalp yetmezliklerinde vazodilatör ilaçların kullanımı gittikçe yaygınlık kazanmak-

tadır. Ciddi kalb yetmezlikli hastalarda yoğun diüretik tedavi ve tekrarlanan hastane yatışları ile tuzsuz diyet bu hastalarda elektrolit dengesizliğine ve kronik halsizliğe, yanlış ve kontrolsüz digitalizasyon ise ölüme kadar varan aritmilere yol açmaktadır.

Vazodilatatör ilaç kullanımı henüz yaygın değildir ve uzun süreli etkileri hala tartışmalıdır. Ama şimdiye kadar yapılan araştırmalar çok iyi sonuçlar vermiştir.

Kronik kalb yetmezliğinde : Kardiak indeks 2,5 litre/dk/m<sup>2</sup>'den fazla ve sol ventrikül dolma basıncı 25 mm-Hg'den fazla ise yalnız başına «nitrat», kardiak indeks 2,5 litre/dk/m<sup>2</sup>'den düşük ve sol ventrikül dolma basıncı 25 mm-Hg'dan fazla ise «nitrat + hidralazin» kombinasyonu en uygun vazodilatatör etkiyi sağlar (8).

### ÖZET

1 — Çalışma, 1981 yılında A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde yatan, «digital + diüretik» tedaviye refrakter 11 kronik konjestif kalb yetmezlikli hasta üzerinde yapılmıştır.

### SUMMARY

**The effect of isosorbid dinitrat on left ventricular function in chronic congestive heart failure. A study made by clinical and echocardiographic examination**

In this paper we studied 11 cases of intractable heart failure refractory to all treatment. Although they have been taking full doses of digitalis and diuretic, displayed no regression in any symptom and sign of the congestive heart failure, In an attempt to ameliorate the clinical status we prescribed to all patient per os isosorbid dinitrate 160 mg daily divided in equal doses during 7 days. By this method left ventricular functional capacity, studied by echocardiography and clinical symptoms and signs of the congestive heart failure improved substantially.

### KAYNAKLAR

1. Allan D. Sniderman, Derek GF. Marpole, Wilfred H. Palmer, and Ernest L. Fallen : Response of the left ventricle to nitroglycerin in patients with and without mitral regurgitation. Brit. H. Journal, 36 : 357-361, 1974.
2. Anthony N. Maria, Louis A. Vismara, Karen Auditore, Ezra A. Amsterdam, Robert Zeus, Dean Mason : Effects of nitroglycerin on left ventricular cavity size and cardiac performance determined by ultrasound in man. Am. Journal Med. 57 : 754-760, 1974.
3. Barr, H. Greenberg, Barry M. Massie, Bruce H. Brundage, Elias H. Botvinick, William W. Parmley and Kanu Chatterjee : Beneficial effects of Hydralazine in severe mitral regurgitation. Circulation, 58 : 273-279, 1978.

4. Barry M., Kanu C., Jeffrey W., William W. : Hemodynamic advantage of combined administration of Hydralazine orally and nitrates nonparenterally in the vasodilator therapy of chronic heart failure. *Am. J. of Cardiol.* 40 : 794-801, 1977.
5. Benchimal A. : Non-invasive diagnostic techniques in cardiology. The Williams and Wilkins Company Baltimore. 15-29, 1977.
6. Chaim Y. Edward ve ark. : Mechanism of reduction of mitral regurgitation with vasodilator therapy. *The Am. J. of Cardiol.* 43 : 774-777, 1979.
7. Charles W.H. William G., Alal B.M., and Lambert P. : Reduced systemic vascular resistance as therapy for severe mitral regurgitation of valvular origin. *Ann. of Inter. Med.* 83 : 312-316, 1975.
8. Chatterjee and William W. Parmley : Progress in cardio-vascular diseases. Vol. XIX, No. 4 (January, February), 301-325, 1977.
9. Clark RD : Ekokardiyografide Olgu İncelemeleri. Tam alıştırma kitabı, 1977.
10. Daniel T. Danahy ve ark. : Sustained hemodynamic and antianginal effect of high dose oral isosorbide dinitrate. *Circulation.* 55 : 381-387, 1977.
11. David OW., Ezra AA., and Dean TM. : Hemodynamic effect of nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Circulation*, 51 : 421-427, 1975.
12. David OW., William JB., Richard RM., Ezra AA., Dean TM. : Hemodynamic assessment of oral peripheral vasodilator therapy in chronic congestive heart failure : Prolonged effectiveness of isosorbide dinitrate, *Am. J. of Cardiol.* 39 : 84-89, 1977.
13. Dean T. Mason : Vasodilator and inotropic therapy of heart failure. *Am. J. of Medicine*, 65 : 101-105, 1978.
14. Estabén M., Joseph AF., and Jay NC. : Comparative hemodynamic effects of chewable isosorbide dinitrate and nitroglycerine in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 52 : 477-482, 1975.
15. Feigenbaum H. : Ekokardiografi (Pektaş, O.) 1976.
16. Herman KG., Robert CL., and Charles AS. : Use of sublingual nitroglycerin in congestive failure following acute myocardial infarction. *Circulation.* 46 : 839-845, 1972.
17. Hratch K., Leslie W., Pete RD., Ronald SG., Albert NB. : Comparative hemodynamic effect of placebo and oral isosorbide dinitrate in patients with significant coronary artery disease. *Am. H. urnal*, 90 : 68-74, 1975.
18. Jaime F., William RT., Takeshio O., James SF., Braham N., and H.C. Swan : Comparative haemodynamic and peripheral vasodilator effects of oral and chewable isosorbide dinitrate in patients with refractory congestive cardiac failure *Brit. Heart. Journal*, 41 : 317-324, 1979.

## KLİNİK KALP HASTALIĞI BULUNMAYAN DİABETES MELLİTUS'LULARDA SOL VENTRİKÜL PERFORMANSININ SİSTOLİK ZAMAN İNTERVALLERİ İLE ARAŞTIRILMASI

Mehmet Afat\*

İsfendiyar Candan\*\*

Diabetes Mellitusda olan ölümlerin yarısından çoğunda koroner kalp hastalığı sorumludur. Akut myokart infarktüsü geçiren diabetiklerde ilk nöbetteki hastane mortalitesi (% 38) ile müteakip nöbetlerdeki mortalite (% 55) diabetik olmayanlara nazaran daha yüksek bulunduğu gibi, şoka ve konjestif kalp yetmezliğine girme eğiliminin de daha fazla olduğu, beş senelik yaşam süresinin de daha düşük bulunduğu bilinmektedir. Nitekim yapılan otopsi çalışmalarında diabetiklerde, diabetik olmayanlara nazaran koroner arter hastalığı insidansı ile şiddeti ve yaygınlığı daha fazla bulunmuştur. Bundan Diabetes mellitustaki karbonhidrat metabolizması bozukluğu, niperlipoproteinemi, hipertansiyon ve obezite ayrı ayrı veya birlikte sorumlu tutulabilir (1,2,3).

Diabetes Mellitus da hipertansiyon, koroner kalp hastalığı ve valvül lezyonu b ulunmaksızın myokardial disfonksiyona bağlı olarak bir kalp hastalığı bulunabilir. Bu, diabetiklerde saptanan myokardial mikroanjiyopati ile interstisyumda biriken PAS pozitif materyelin neden olduğu komplians değişikliklerine atfedilmiştir (4,5,6,7,8,9,10,11).

Nitekim Diabetes Mellituslularda idiyopatik veya diabetik kardiyomyopati ile kalp yetersizliği insidansının koroner arter hastalığı ve hipertansiyondan bağımsız olarak yüksek bulunduğu saptanmıştır (12). Görüldüğü gibi Diabetes Mellitus ile aterosklerotik kalp hastalığı, kardiyomyopati ve neticede kalp yetersizliği arasında bir ilişki bulunmaktadır.

Diabetes Mellitusun heredite ile ilişkisi ve aşikar diabetes mellitus dışında latent ve subklinik Diabetes Mellitus şekillerinin mevcut olduğu ve prediabet kavramı nazara alındığında, Diabetes Mellitustaki bu sol ventrikül performans bozukluğunun preklinik safhalarının da olup olmadığı akla gelebilir (13,17).

Biz de bu çalışmamızda hipertansiyonu, valvül lezyonu obezitesi ve rutin klinik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile kalp hastalığı semptom ve bulgusu olmayan Diabetes Mellituslularda sol ventrikül performansını sistolik zaman intervalleri ile araştırmayı planladık.

\* A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Asistanı

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsüsü Profesörü

### MATERYEL VE METOD

Çalışmamızın materyelini 1979 yılında Ankara Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Endokrinoloji klinik ve polikliniklerine müracaat eden, kalp hastalığı semptom ve bulguları bulunmayan 25 diabetes mellituslu hasta teşkil etmiştir. Olguların 15 i erkek 10'u kadın olup yaşları on üç ile elli beş arasındadır. Yaş ortalaması otuz dokuzdur. Obezitesi olanlar, hipertansiyonu ve kronik alkolizmi bulununlar çalışmaya dahil edilmediler. Olguların hiç birinde renal, retina ve nörolojik komplikasyon yoktu.

Diabetes Mellitus tanısı konulalı bir ay ile on yıl arasında değişmekte idi. Olguların yedisi yalnız diyet, dokuzu oral hipoglisemik ajan ve geriye kalan dokuzu da insulin kullanmakta idi. Sabah alınan açlık kan şekerleri seviyesi % 90-289 mg. arasında olup, serum elektrolitleri, kan proteinleri, üre ve diğer rutin laboratuvar incelemeleri normal idi.

Kendilerinde ve ailesinde diabetes mellimus bulunmayan, yaşları onyediyile elli beş arasında değişen, yaş ortalaması otuzsekiz olan, onu kadın onu erkek olmak üzere toplam yirmibeş olgu da kontrol grubu olarak incelendi.

Olguların sistolik zaman intervallerinin tayini simultane olarak alınan elektrokardiyogram, fonokardiyogram ve karotidogramdan yapılmıştır. Kayıt «Electronik for Medicine D-R 12» cihazında 200 mm/saniye hızla ve 0.02 zaman aralığı ile yapılmıştır. EKG de D<sub>2</sub> derivasyonu tercih edildi. Fono mikrofonu S1 ve S2 nin yüksek frekanslı başlangıç vibrasyonunu kaydedecek şekilde yerleştirildi. Karotitogram sağ karotis arterden kaydedildi. Sistolik zaman intervalleri günün aynı saatında (Saat 15-15.30 arasında) sakin bir solunumla, sırt üstü yatar pozisyonda kaydedildi. Hesaplamalar ise beş kalp skilusu incelenerek yapıldı.

Sitolik zaman intervalleri aşağıdaki gibi belirlendi (18,19).

1 — Total elektromekanik sistol (QS2) : QRS in başlangıcından S2 nin aortik komponentinin başlangıcına kadarki interval.

2 — Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) : Karotid nabzının hızlı çıkışının başlangıcından «incicura»ya kadarki interval.

3 — Pre-ejeksiyon periodu (PEP) : QRS in başlangıcından karotid nabız dalgasının yükselişine kadar olan interval PEP, QS2 intervalinden % SVEZ nin çıkarılması ile de elde edilir. Böylece nabız iletiminin gecikmesine ait hata da önemiş olur.

Pre-ejeksiyon priyodunun, iletim zamanı (QS1) ve izolölümik kontraksiyon zamanı olmak üzere iki komponenti vardır. İletim zamanı (QS1), QS2 den S1S2 intervalinin çıkarılması ile, izolölümik kontraksiyon zamanı (İKZ) ise S1S2 den SVEZ nin çıkarılması ile elde edilir.

4 — S1S2 intervali, S1 in başlangıcından aortik kapanma sesine kadarki intervaldir.

Çalışmamızda direk ölçümlerle bulduğumuz sistolik zaman intervalleri kalp hızı ve cinsin etkisini ortadan kaldırmak üzere Weissler'in regresyon formülü kullanılarak düzeltilmiş ve bu düzeltilmiş sonuçlar değerlendirilmiştir. Ancak PEP/SVEZ oranı kalp hızından etkilenmediği için bu oranda direkt olarak ölçülen değerler kullanılmıştır.

### BULGULAR

Kontrol grubunu oluşturan 25 olguda saptanan sistolik zaman intervalleri tablo I de görülmektedir.

Diabetes Mellituslu olgular ise üç grupta değerlendirilmiştir. Yalnız diyetle diabeti regüle olanlarda saptanan sistolik zaman intervalleri Tablo II de, oral antidiabetiklerle tedavi edilenlerdeki değerler ise Tablo III de, insülin ile tedavi gören diabetes mellituslardaki değerler ise tablo IV de görülmektedir.

Bu tabloların incelenmesinde görüleceği üzere yalnız diyetle tedavi gören grupta SVEZ, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde kısalmış PEP, IKZ, PEU/SVEZ ise anlamlı şekilde artmış, buna karşılık QS2, S1S2 ve QS1 ise değişmemiş olarak bulunmuştur.

Oral antidiabetiklerle tedavi görenlerde SVEZ anlamlı şekilde kısalırken, PEP, PEP/SVEZ ve QS1 anlamlı şekilde artmış, buna karşılık QS2, S1S2 ve IKZ ise farklı bulunmamıştır.

İnsülin ile tedavi görenlerde ise kontrol grubuna nazaran SVEZ anlamlı şekilde kısalırken, PEP, PEP/SVEZ, QS2, IKZ ve QS1 anlamlı şekilde artmıştır.

Yukarıda tedavi yönünden ayrılan subgrupların kendi aralarında SVEZ, PEP ve PEP/SVEZ bakımından anlamlı bir fark saptanmadı.

Kontrol gurubu ile diabetes mellitus gurubunda sol ventrikül performansını değerlendirmek üzere elde edilen sistolik zaman intervalleri bir bütün olarak değerlendirildiğinde Tablo V de görülen sonuçlar saptanmaktadır.

Bu tablo incelendiğinde :

1 — Total elektromekanik sistol : Diabetes mellituslarda  $551 \pm 3$  milisaniye, kontrol gurubunda ise  $540 \pm 3$  milisaniye bulunmuştur. Diabetlilerdeki QS2 uzaması istatistiki bakımdan anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.05$ ).

2 — Sol ventrikül ejeksiyon zamanı, diabetes mellituslularda  $411 \pm 2$  milisaniye bulunurken kontrol gurubunda  $423 \pm 2$  milisaniye olarak saptanmış olup diabetlilerdeki SVEZ nındaki kısalma anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.01$ ).

3 — Preejeksiyon periyodu, diabetes mellituslularda  $139 \pm 1$  milisaniye, kontrol gurubunda ise  $117 \pm 1.64$  milisaniye olarak saptanmış olup diabetiklerdeki PEP uzaması istatistiki bakımdan anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.01$ ).

4 — İletim zamanı, diabetes mellituslularda  $86 \pm 2$  milisaniye, kontrol grubunda ise  $74 \pm 2$  milisaniye olarak tesbit edilmiştir. Diabetiklerdeki QS1 deki bu uzama anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.001$ ).

5 — PEP/SVEZ oranı kalp hızından etkilenmediği için direk ölçülen değerler kullanıldı. Bu değerler diabetes mellituslularda  $0.387 \pm 0.9$ , kontrol gurubunda ise  $0.29 \pm 0.5$  milisaniye olarak bulunmuştur. Diabetiklerdeki bu artış anlamlı bulunmuştur. ( $p < 0.001$ ).

TABLO - I Kontrol gurubundaki sistolik zaman intervali değerleri

Olgu No.	Adı	Yaş	Cins	QS <sub>1</sub>	SIS2	SVEZ	PEP	IKZ	QS <sub>1</sub>	PEP/SVEZ	Kalp hızı
1	İ.K.	34	E	530	465	415	114	50	64	0.290	62
2	M.Z.	26	E	525	465	420	105	45	60	0.253	50
3	M.A.	32	K	546	469	432	113	36	76	0.266	83
4	B.İ.	38	K	556	483	435	120	47	72	0.283	63
5	M.B.	43	K	547	457	423	123	34	89	0.306	71
6	H.D.	46	E	542	458	419	123	39	48	0.316	70
7	H.Y.	28	E	534	456	423	110	32	77	0.269	64
8	A.S.	55	K	546	489	435	128	54	74	0.321	97
9	M.A.	28	E	536	450	418	118	31	86	0.296	58
10	H.A.	44	K	527	459	407	119	52	67	0.281	61
11	A.Y.	83	E	552	493	439	113	54	59	0.265	70
12	İ.Ö.	54	E	531	455	418	113	36	76	0.281	58
13	H.E.	39	E	552	478	429	123	49	74	0.296	70
14	E.Ç.	53	K	565	492	434	131	58	73	0.327	90
15	Ö.Ç.	31	E	526	487	423	103	64	39	0.246	46
16	M.T.	50	E	549	472	429	120	42	77	0.303	88
17	B.C.	33	E	550	463	426	124	37	87	0.321	86
18	C.A.	35	K	535	461	422	113	39	74	0.274	70
19	F.A.	17	E	533	468	424	109	44	64	0.266	73
20	H.Ç.	33	E	501	430	388	113	41	71	0.310	58
21	G.Y.	37	K	546	462	428	117	33	83	0.281	68
22	Ş.T.	45	E	544	466	423	121	43	78	0.314	90
23	G.K.	43	K	561	478	430	130	47	82	0.327	88
24	S.Ö.	42	K	552	464	422	129	42	87	0.333	86
25	S.Ö.	40	E	513	442	411	101	30	70	0.250	54



Tablo - II Yalnız diyet ile regüle olan diabetes mellituslulardaki sistolik zaman intervalleri

Olgu No.	Adı	Yaş	Cins	AKŞ	Diab. süre	QS <sub>2</sub>	S <sub>1</sub> S <sub>2</sub>	SVEZ	PEP	IKZ	QS <sub>1</sub>	PEU/ SVEZ	Kalp hızı
1	S.Ö.	40	K	96	0.5 yıl	538	452.2	406.4	131.6	45.8	85.8	0.357	79
2	M.P.	42	E	110	7 yıl	548	452.2	404.3	151.6	55.8	95.8	0.444	79
3	Z.M.	38	K	155	2 yıl	550	489	408	142	81	61	0.416	105
4	A.G.	39	E	135	5 yıl	541	449	402	139	47	92	0.383	60
5	F.İ.	55	E	110	0.1 yıl	582.8	489.2	425.6	157.2	63	93	0.419	68
6	S.E.	50	K	170	3 yıl	550	455	415	135	40	95	0.355	75
7	N.Ç.	50	K	120	3 yıl	532	470	339	132	71	61	0.354	56
Ortalama						548	465	408	141	57	83	0.389	
						±	±	±	±	±	±	±	
						6.2	6.6	3.3	3.0	5.6	5.9	0.013	

Kontrol grubu ile P değeri &gt;0.200&gt;0.800&lt;0.010&lt;0.001&lt;0.010&lt;0.050&lt;0.001

TABLO - III Oral antidiabetiklerle tedavi edilen diabetes mellituslulardaki sistolik zaman intervalleri

Olgu No.	Adı	Yaş	Cins	AKŞ	Diab. süre	QS <sub>2</sub>	S <sub>1</sub> S <sub>2</sub>	SVEZ	PEP	IKZ	QS <sub>1</sub>	PEP/ SVEZ	Kalp hızı
1	E.G.	50	E	108	8 yıl	521	446	390	130	55	75	70.384	7
2	M.Ç.	16	E	139	2 yıl	539	454	400	138	54	84	0.392	80
3	H.K.	25	E	190	3 yıl	546	446	410	135	35	100	0.375	77
4	S.A.	42	E	160	10 yıl	570	483	421	143	56	86	0.392	83
5	Y.M.	46	E	130	2 yıl	567	492	432	135	60	75	0.344	75
6	G.K.	35	K	140	3 yıl	552	454	407	144	47	97	0.407	86
7	E.D.	50	K	90	1 yıl	544	452	411	132	41	91	0.375	107
8	N.K.	50	E	130	4 yıl	556	459	422	133	36	96	0.357	84
9	S.U.	45	E	130	1 yıl	548	458	419	129	39	89	0.338	73
Ortalama						549	461	412	135	47	88	0.373	
						±	±	±	±	±	±	±	
						4.8	5.3	4.1	1.7	3.1	3.0	0.007	

Kontrol grubu ile P değeri &gt;0.100&gt;0.200&lt;0.050&lt;0.001&lt;0.200&lt;0.010&lt;0.001

TABLO - IV

İnsülin ile tedavi edilen diabetes mellituslardaki sistolik zaman intervalleri değerleri

Olgu No.	Adı	Yaş	Cins	AKŞ	Diab. süre	QS <sub>2</sub>	S <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	SVEZ	PEP	İKZ	QS <sub>1</sub>	PEP/SVEZ	Kalp hızı
1	H.K.	16	E	210	1 yıl	568	512	416	152	96	56	0.428	80
2	H.A.	36	E	220	7 yıl	564	477	419	145	57	87	0.407	88
3	N.S.	47	K	189	6 yıl	568	482	426	141	55	85	0.366	79
4	S.Ö.	45	E	165	6 yıl	528	428	384	164	64	99	0.562	73
5	P.Ş.	15	K	286	1 yıl	570	492	425	136	58	78	0.357	90
6	A.A.	22	E	110	2 yıl	553	450	412	141	38	103	0.383	66
7	G.M.	30	K	200	1 yıl	525	445	390	135	55	80	0.388	75
8	M.A.	13	E	146	1 yıl	573	474	436	136	38	98	0.357	92
9	T.Ç.	41	E	155	5 yıl	542	457	408	133	49	84	0.355	71
						554	468	413	142	56	85	0.400	
						±	±	±	±	±	±	±	
						6.2	8.5	5.6	3.2	5.7	4.7	0.002	
Kontrol grubu ile P değeri						<0.05	>0,5	<0.05	<0,001	<0,01	<0,02	<0,001	

TABLO - V

Kontrol grubu ile Diabetes Mellituslu grupta saptanan ortalama sistolik zaman intervallerinin karşılaştırılması

grup	QS <sub>2</sub>	S <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	SVEZ	PEP	İKZ	QS <sub>1</sub>	PEP/SVEZ
Kontrol	540	466	423	117	43	74	0.291
25 olgu	±	±	±	±	±	±	±
	3.0	3.0	3.0	2.1	1.0	2.0	0.005
Diabetes Mellitus	551	465	411	139	53	86	0.387
25 olgu	±	±	±	±	±	±	±
	3.2	3.9	2.6	1.7	2.8	2.5	0.009
P değeri	<0.050	>0.500	<0.010	<0.001	<0.010	<0.001	<0.001

### TARTIŞMA

Diabetes Mellitus ile kalp hastalıkları arasındaki ilişki üzerinde bu güne kadar pek çok çalışma ve araştırma yapılmış olmasına rağmen konu halâ ilginçliğini devam ettirdiğinden çalışmalar bu gün de devam etmektedir. Çünkü, gerek diabetin regülasyonu ve gerekse komplikasyonu olan asidoz ve enfeksiyonla mücadele bu gün için eskisinden daha iyi yapıldığından diabetlilerin bu nedenlere bağlı olarak kaybı gün geçtikçe azalmakta, buna karşılık kardiyovasküler sisteme ait komplikasyonlar daha sık görülmekte ve koroner kalp hastalıkları da diabetlilerin yarısından fazlasının ölümüne neden olmaktadır.

Diabetes mellitus da obstrüktif koroner kalp hastalığının dışında konjestif kalp yetmezliğinde dört-beş misli daha sık olarak görüldüğü ve bundan diabetiklerdeki anormal myokart metabolizması ile intramural koroner damarlardaki lezyonlar sorumlu tutulmak istenilmiştir (12). Nitekim Ledet 20 diabetlide yaptığı otopsi çalışmalarında intramural ve ektramural koroner damarlarda lumen daralması yol açmayan PAS pozitif bir mteriyelin biriktirdiğini göstererek bunun diabetik kardiyomyopati hipo tezine destek olabileceği görüşünü ileri sürdü (4). Sohar ve arkadaşları da PAS pozitif materyelin venüllerde, kapillerde, arteriollerde, arterlerde ve hatta damarların dışındaki konnektif dokuda da biriktiğini ve elektron mikroskopta takriben 100 A genişliğinde fibriller oluşturduğunu görerek «diabetik fibrillisis» olarak adlandırmayı önerdiler (5).

Regan ve arkadaşları ise kalp yetersizliği içinde olmayan ve koroner arterlerinde önemli bir obstrüktif lezyon olmayan sekiz diabetli olgunun hemodinamik incelemesinde, diastol sonu basıncın artmış olduğunu, diastol sonu volüm ile atım volümünün azaldığını, ejeksiyon fraksiyonu ile myokart fibrillerinin ortalama kısalma oranının normal hudutlar içinde olduğunu, sol ventrikülün volüm-basınç ilişkisinin normalden farklı ve yüksek olduğunu, «afterload» artışının sol ventrikülün dolma basıncında anormal bir artışa neden olurken atım volümünde henüz bir değişiklik yapmadığını ve bu bulguların preklinik düzeyde bir kardiyomyopatinin varlığı ile bağdaşabileceğini ileri sürdüler. Buna da, interstisyumda biriken PAS pozitif materyel ile perivasküler bölgedeki myofibriller arasındaki kollagen birikiminin ve myokartta yer yer oluşan fibrozis ile karakterli yaygın ekstrasvasküler anormalliğin neden olabileceğini ileri sürdüler (9). Tabii ki diabetteki anormal myokart metabolizmasının buradaki muhtemel rolünü tamamen ekarte etmek mümkün değildir.

Bu hemodinamik ve otopsi çalışmalarının dışında, klinik ve rutin tetkiklerde kalp hastalığı saptanmayan diabetlilerde preklinik düzeyde bir kardiyomyopatinin var olup olmadığını araştırmacılar değişik yöntemlerle araştırmışlardır (13-17) Ahmet ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada preejeksiyon periyodunun

uzadığı, sol ventrikül ejeksiyon periodunun kısalacağı ve bu iki ölçümün birbirine olan oranının arttığı bildirilmiştir (13). Buna karşılık, Rubler ve arkadaşları sol ventrikül performansını sistolik zaman intervalleri ile değerlendirdiklerinde normalden farklı bulmamışlardır. Ancak bu olgulara alkol verildiğinde sol ventrikül performansının normalden anlamlı şekilde bozulduğunu göstermişlerdir. Ayrıca klinik kalp hastalığı bulunmayan diabetlilerde prelinik düzeyde sol ventrikül anormalliği ekokardiyografik olarak da gösterilmiştir (14,17).

Biz bu çalışmamızda, diabetes mellitusu bulunan klinik muayene ve rutin laboratuvar tetkiklerinde klinik kalp hastalığına ait hiç bir semptom ve bulgusu olmayan olgularda sol ventrikül performansını, sol ventrikülde prelinik düzeyde bir anormalliğin olup olmadığını saptamak amacıyla inceledik. Bu incelemede, sistolik zaman intervallerinin invaziv yöntemlerle korelasyon göstermesi ve myokart infarktüsü bulunmayan angina pektorisli hastalarda istirahatta normal hudutlar içinde bulunması nedeniyle ve kalp hastalığı yönünden asemptomatik olan olgularda invaziv yöntemlerle sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesini bir dereceye kadar sakıncalı bulduğumuzdan, çalışmamızda sistolik zaman intervallerini kullanmayı yeğledik.

Bulgular bölümündeki Tablo V in incelenmesinden de anlaşılacağı üzere, diabetes mellituslularda total elektromekanik sistol ( $QS_2$ ), preejeksiyon periyodu (PEP), izovolümik kontraksiyon zamanı (IKZ) iletim zamanı ( $QS_1$ ) ve PEP/SVEZ oranı normallere göre değişik derecelerde anlamlı olarak artarken, sol ventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) anlamlı olarak kısalmış bulunmuştur.  $S_1S_2$  intervali ise her iki grupta aynı sınırlarda bulunmuştur.

Özellikle sol ventrikül ejeksiyon zamanındaki kısalma, preejeksiyon periyodundaki uzama ve PEP/SVEZ oranındaki artış, prelinik düzeyde sol ventrikül performansının bozuk olduğunu kesin olarak belirleyen bulgular olup, çalışmamıza materyel teşkil eden kalp hastalığının hiç bir klinik semptom ve bulgusu olmayan diabetes mellituslularda sol ventrikül performansının prelinik düzeyde bozuk olduğunu göstermektedir. Diabetes mellituslulardaki bu sol ventrikül disfonksiyonu kalp hastalığı yönünden klinik semptom ve bulgusu olmayan kronik alkoliklerde saptanan prelinik kardiyomyopati bulgularına benzemektedir (20). PEP/SVEZ oranı kalp yetersizliği olan olgularda normalin iki katı olurken, kalp yetersizliği olmayan diabetes mellituslularda normale nazaran % 40 kadar arttığını görmekteyiz (13). Bu da bize, diabetlilerde saptadığımız sol ventrikül performans bozukluğunu belirleyen sistolik zaman intervallerindeki anormallik, olguların normal ile kalp yetersizliği arasındaki geçiş safhasında bulunabileceklerini düşündürmektedir.

Ayrıca uygulanan tedavi dikkate alınarak yapılan gruplandırmalarda, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır. Tablo I,II,III. Çalışmamızda cinsin de ayırdedici bir özellik göstermediği saptanmıştır.

Myokarttaki bu disfonksiyonun ilerlemesiyle veya diabete daha sık olarak eşlik eden hipertansiyon, hiperlipemi ve obezite gibi risk teşkil eden faktörlerin de katkısıyla veya obstrüktif bir koroner hastalığının da eklenmesi ile klinik olarak kalp hastalığı tablosu oluşmaktadır.

Netice olarak bu çalışmamızda, kalp hastalığının klinik ve rutin laboratuvar tetkikleri ile hiç bir bulgusu olmayan diabetlilerde sol ventrikül fonksiyonunda preklinik düzeyde bir disfonksiyon olduğunu sistolik zaman intervaller ile göstermiş olduk. Serimizi oluşturan olgularda hipertansiyon, obezite, angina pectoris, kronik alkolizm gibi sol ventrikül disfonksiyonuna neden olabilecek başka bir klinik neden olmadığına göre bu sol ventrikül disfonksiyonu intramüral koroner arterlerdeki diabetik mikroanjyopatiye, interstisyumda PAS pozitif materyelin birikmesine veya myokarttaki metabolik bozukluğa bağlı olabilir.

### ÖZET

Klinik olarak kalp hastalığının semptom ve bulguları olmayan diabetes mellituslularda preklinik düzeyde myokardial bir disfonksiyonun bulunup bulunmadığını saptamak amacıyla 25 diabetli olguyu sistolik zaman intervalleri ile inceledik. Hiç bir hastalığı olmayan 25 gönüllü de kontrol grubumuzu oluşturdu.

Bu çalışmada :

— Total elektromekanik sistol ( $QS_2$ ) : Diabetlilerde  $551 \pm 3$  milisaniye bulundu. ( $p < 0.05$ )

2 —  $S_1-S_2$  intervali : Diabetlilerde  $465 \pm 3$  milisaniye bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark anlamsız idi.

3 — Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) : Diabetlilerde  $432 \pm 3$  milisaniye bulundu. ( $p < 0.01$ )

4 — Preejeksiyon periodu (PEP) : Diabetlilerde  $139 \pm 17$  milisaniye bulundu. ( $p < 0.001$ ).

5 — İzovolumik kontraksiyon zamanı (İKZ) : Diabetlilerde  $53 \pm 2$  milisaniye bulundu. ( $p < 0.01$ ).

6 — İletim zamanı (QSI) : Diabetlilerde  $86 \pm 2$  milisaniye bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı ( $p < 0.001$ ).

7 — PEP/SVEZ oranı : Diabetes mellituslularda  $0.387 \pm 0.9$  bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde artmıştı ( $p < 0.001$ ).

Netice olarak çalışmamızda klinik ve rutin laboratuvar tetkikleri ile kalp hastalığına ait herhangi bir semptom ve bulgusu olmayan diabetes mellituslularda sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun erken safhada sistolik zaman intervalleri ile saptanabilecek ve değerlendirilebilecek derecede başlamış olduğu gösterilmiştir.

## SUMMARY

### Left ventricular performance in diabetic patients without clinical heart disease.

To assess the left ventricular performance in diabetes patients without clinical evidence of cardiac involvement, and hypertension, obesity, retinal, renal and neurologic complication, systolic time intervals were obtained in 25 normal subject and 25 patients with diabetes mellitus. Nine patients were having insulin, the other nine were having oral hypoglycemic drug and the rest 7 patients were following only diet. Diabetes was known to be present from one month to 10 years. None of the patients had symptoms suggestive of angina pectoris.

Systolic time intervals were recorded on ossilographic recorder (Electronic for Medicine DR-12) at a paper speed 200 mm per second with time markers at 0.02 second. Recording was done at least two hours postprandial in afternoon using the method described by Weissler.

In this study following results were obtained :

- 1 — Total electromechanical systole ( $QS_2$ ), was found to be longer in diabetics ( $551 \pm 3$  msec.) than in control subjects ( $540 \pm 3$  msec.). ( $p < 0.05$ ).
- 2 — The interval of  $S_1-S_2$  revealed no significant change.
- 3 — Left ventricular ejection time (LVET) was shorter in diabetics ( $411 \pm 2$  msec.) than in control subjects ( $423 \pm 3$  msec.) ( $p < 0.01$ )
- 4 — Pre-ejection period (PEP) was longer in diabetics ( $139 \pm 1$  msec.) than in controls ( $117 \pm 1.64$  msec.) ( $p < 0.001$ )
- 5 — Isovolumic contraction time (ICT) was longer in diabetics ( $53 \pm 2$  msec.) than in control subjects ( $43 \pm 1$  msec.) ( $p < 0.01$ )
- 6 — Conduction time ( $QS_1$ ) was longer in diabetics ( $86 \pm 2$  msec.) than in control subjects ( $74 \pm 2$  msec.) ( $p < 0.001$ )
- 7 — The ratio of the PEP/LVET was higher in diabetics ( $0.387 \pm 0.9$  msec.) than in control subjects ( $0.291 \pm 0.005$  msec.) ( $p < 0.001$ )
- 8 — There was no relation between the left ventricular dysfunction and the type of the treatment (insulin, oral hypoglycemic agents or only diet)

As a conclusion, these findings reveal that the presence of the pre-clinical left ventricular abnormality in diabetes mellitus without clinical evidence of heart disease, and support the existence of specific diabetic cardiomyopathy, which may be due to the small coronary vessel disease, extravascular-interstitial alterations in myocardium or abnormal myocardial metabolism in diabetes mellitus.

### KAYNAKLAR

1. Scott RC : Diabetes and the heart, *Amer J Med* 90 : 283, 1975.
2. Krolewski AS, Czyzyk A ve ark : Mortality from cardiovascular diseases among diabetics, *Diabetologia* 13 : 345, 1977
3. Dortimer AC, Shenoy PN ve ark : Diffuse coronary artery diseases in diabetic patients. Fact or fiction *Circulation* 57 : 133, 1978
4. Ledet T, Histological and histochemical changes in coronary arteries of old diabetic patients, *Diabetologia* 4 : 268, 1968
5. Sohar E, Ravid M ve ark : Diabetic fibrillosis, *Amer J Med* 49 : 59, 1970
6. Rubler S, Dlugash J, Yüceoğlu YZ ve ark : New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis, *Amer J Cardiol* 30 : 585, 1972
7. Hamby RI, Zoneraich S, Sherman L : Diabetic cardiomyopathy *JAMA* 229 : 1749, 1974
8. Regan TJ, Jaferi GA ve ark : Abnormalities of left ventricular function and morphology in diabetes mellitus without evident ischemia, *Clin res* 22 : 555, 1974 (abstr.)
9. Regan TJ, Lyons MM ve ark : Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus, *J Clin Invest* 60 : 885, 1977
10. Crall FV, Roberts WC : The extramural and intramural coronary arteries in juvenile diabetes mellitus. *Amer J Med* 64 : 221, 1978
11. D'elia J, Weinrauch LA ve ark : Myocardial dysfunction without coronary artery disease in diabetic renal failure, *Amer J Cardiol.* 43 : 193, 1979
12. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP : Role of diabetes in congestive heart failure, The Framingham study, *Amer J Cardiol* 34 : 29, 1974
13. Ahmed SS, Jaferi GA ve ark : Preclinical abnormality of left ventricular function in diabetes mellitus, *Amer Heart J* 89 : 153, 1975
14. Rubler S, Sajadi RM ve ark : Noninvasive estimation of myocardial performance in patients with diabetes, effect of alcohol administration *Diabetes* 27 : 127, 1978

- 15., Seneviratne BB : Diabetic cardiomyopathy. The preclinical phase. Brit Med J I : 1444, 1977
16. Zoneraich S, Zoneraich O, Rhee JJ : Left ventricular performance in diabetic patients without clinical heart disease, Chest 72 : 748, 1977
17. Sanderson JE, Brown DJ ve ark : Diabetic cardiomyopathy. An echocardiographic study of young diabetics, Brit Med J I : 404, 1978.
18. Weissler AM, Harris W, Schoenfeld CD : Systolic time intervals in heart failure in man, Circulation 37 : 149, 1968
19. Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD : Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man, Amer J Cardiol 23 : 577 ,1969
20. Spodick DH, Pigott VM ve ark : Preclinical cardiac malfunction in chronic alcoholism New Eng J Med 287 : 677, 1972



## DALAK YIRTIĞLARININ TEDAVİSİNDE DİKİŞ VE ELEKTROKOAGÜLASYON\*

(DeneySEL Çalışma)

İsmail Kayabalı\*

Bilsel Baç\*\*

Adnan Kaynak\*\*

Ömer Uluoğlu\*\*\*

Son yıllarda dalak yaralanmalarının tedavisinde sistematik splenektomi yerine Dalak dikiş uygulaması üzerinde bir çok yayın yapılmaktadır (4). Bu çalışmanın amacı, deneysel olarak dalak yaralarında çeşitli tipte splenorafi (dalak dikiş) ve elektrokoagülasyon'un etkisini incelemektir.

### MATERYAL VE METOD

Bu seride ağırlıkları 9-14 kg arasında değişen 15 sokak köpeği kullanıldı. Cins farkı gözetiilmedi. Bu köpekler beşerli 3 gruba ayrılmıştır.

### METOD

1 — Anestezi ve reanimasyon : Pentotal sodique ve % 5 dextrose eriyiği i.v. olarak verilmiştir.

2 — Kesi : Göbek üstü ve altı median laparotomi.

3 — Yöntem : Dalak karın dışına alındıktan sonra konveks yüzünde adi bisturi ile :

a — 1. grup köpeklerde 4 cm. boyunda ve 1 cm. derinliğinde yüzeyel bir kesi yapıldı. Bu kesi, 000 ipekle ve tek tek basit kapsül dikiş yapılarak hemostasis sağlandı.

b — 2. grupta dalak kesisinin derinliği 1,5 cm., boyu aynı idi. Burada da 000 ipekle hem dalak pulpa'sı ve hem de kapsülü içine alan tek tek derin dikişlerle hemostasis yapıldı.

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Anabilim Dalı Uzman Asistanı.

\*\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Anabilim Dalı Uzman Asistanı.

\* Bu çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Hayvan Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

c — 3. grupta ise gene (b) grubu dalak kesisi kullanılarak bu defa derin dikiş + elektrokoagülasyon ile hemostasis yapıldı.

4 — Karın kapatıldı.

5 — Ameliyat sonrası incelemeleri :

a — Ameliyatı izleyen 30., 40., 48., 60. ve 70. günlerde her gruptan birer köpekte relaparotomi ve splenektomi yapıldı.

b — Çıkartılan dalağın yaralı bölgesi histo-patolojik olarak incelendi.

6 — Kullanılan histo-patolojik yöntem :

a — Tesbit : % 10 luk formol eriyiği ile yapılmıştır.

b — Boyama : Hematoxyline-Eosine.

c — Optik mikroskopik inceleme.

11 — Deneminin Sonuçları :

Bütün köpekler hayatta kalmış ve hepsinden de faydalanılabilir sonuçlar elde edilmiştir.

Genel olarak sonuçlar :

1 — (A) grubu yüzeysel dalak yaralarını, (B) grubu yalnız dikişle tedavi edilen derin dalak yaralarını, (C) grubu ise dikiş ve elektrokoagülasyon yapılan derin dalak yaraları grubunu simgelemektedir.

2 — Histo-patolojik bulgular şu biçimde değerlendirilmiştir :

a — Yara şifası bakımından olumlu kriterler :

aa — Omentum tamponu.

bb — Kapsül altında ve dalak pulpa'sında granülasyon dokusu gelişmesi.

cc — Kapsülde granülasyon dokusu gelişmesi (Tama yakın şifa).

çç — Kollajen gelişmesi (Nedbeleşme-tam şifa).

b — Yara şifası bakımından olumsuz kriterler :

aa — İltihaplanma.

bb — Kapsül altında kanama.

cc — Kapsül kanaması.

3 — Bu değerlendirmelere göre global sonuçlar (Tablo - 1) de özetlenmiştir.

(Tablo - 1). Global sonuçlar.

Histo-patolojik bulgu	Deneme grupları (sayılarla)		
	(A)	(B)	(C)
Kapsül altında granülasyon	—	3	1
Kapsülde granülasyon	5	1	1
Omentum tamponu	5	2	2
İltihap	—	1	—
Nedbeleşme	5	2	2
Kapsül altı kanaması	4	5	5
Kapsül kanaması	3	3	3

## 4 — Histo-patolojik bulguların her grupta dağılımı :

a — Olumlu kriterlerin dağılımı (Tablo - 2).

(Tablo - 2). Olumlu faktörlerin deney gruplarına göre dağılımı.

Bulgu	(A)	(B)	(C)
Omentum tamponu	5 (%100)	2 (%40)	2 (%40)
Kapsül altında granülasyon	0	3 (%60)	1 (%20)
Kapsülde granülasyon	5 (%100)	1 (%20)	1 (%20)
Nedbeleşme	5 (%100)	2 (%40)	2 (%40)
TOPLAM	15 (%75)	8 (%40)	6 (%30)

Bu tablonun incelenmesinde olumlu parametre'lerin, başka bir deyimle şifanın en çok (A) grubunda toplandığı belirgen bir biçimde anlaşılmaktadır (Şekil - 1,2).

b — Olumsuz kriterlerin dağılımı (Tablo - 3).

(Tablo - 3). Olumsuz kriterlerin dağılımı.

Bulgu	(A)	(B)	(C)
İltihap	0	1 (%20)	0
Kapsül altı kanaması	4 (%80)	5 (%100)	5 (%100)
Kapsül kanaması	3 (%60)	3 (%60)	3 (%60)
TOPLAM	7 (%46.6)	9 (%60)	8 (%53.5)

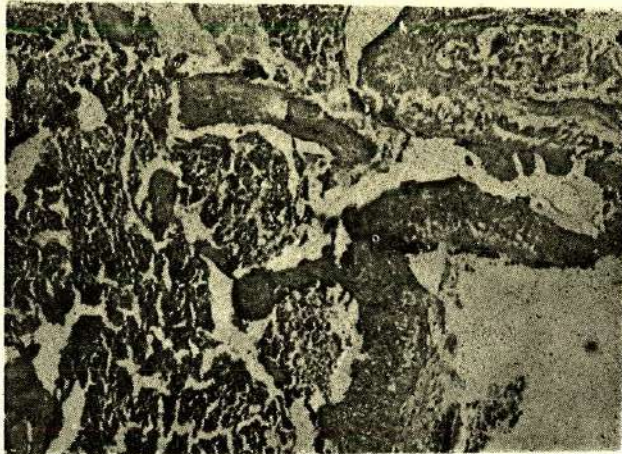
Bu tablodan da aynı sonuç çıkmaktadır (Şekil - 3,4,5). İltihaplanma, bir rastlantı olarak kabul edilse bile şifa gene (A) grubunda en büyük oranda meydana gelmiştir.

#### 5— Şifanın geçen süreyle ilişkisi :

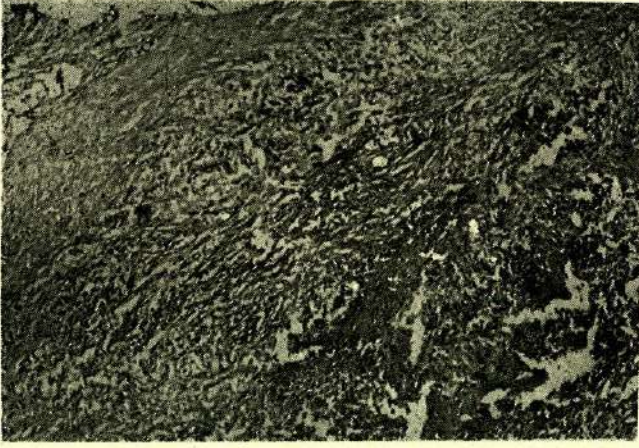
Olumlu etkenlerin, tedavi üzerinden geçen süreye göre oranı (Tablo - 4) de özetlenmiştir.

(Tablo - 4). Şifanın geçen süreye göre gelişme oranı.

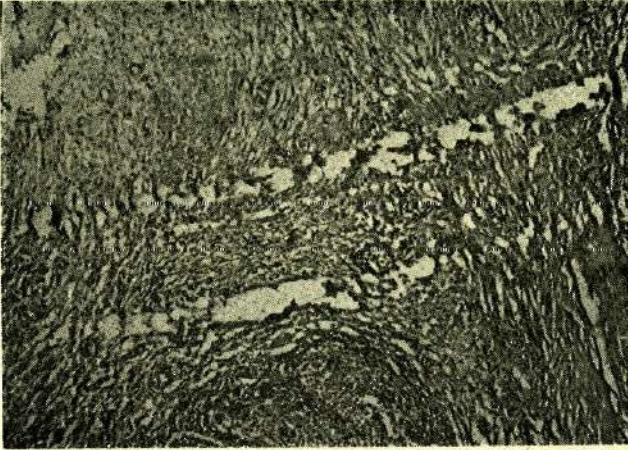
Süre (Gün)	(A)	(B)	(C)
30	+	—	+
40	+	—	—
48	+	—	+
60	+	+	—
70	+	+	—
<b>TOPLAM</b>	<b>% 100</b>	<b>% 40</b>	<b>% 40</b>



Şekil - 1) : Kontrol : 30. gün Deneme serisi : 553 (Kapsül dikişi) : Kapsüle çevre dokuların yapışması. Dikişler çevresinde yabancı cisim granülasyon dokusu, kapsül altında kanama, kapsül kalınlığı iyidir.



Şekil - 2) : Kontrol : 48. gün, Deneme serisi : 552 (Kapsül dikişi) : Kapsülde tam nedbeleşme, pigmente eski kanama odakları, kapsüle omentum yapışması.



Şekil - 3) : Kontrol : 30. gün, Deneme serisi : 553 (Derin dikiş) : Kapsül ve kapsül altında organize kanama, parankimada iltihabi infiltrasyon.

### **TARTIŞMA**

Daha 1919 da D.H. Morris, infeksiyonlara dirençte dalağın olumlu etkisinden söz etmiştir (20).

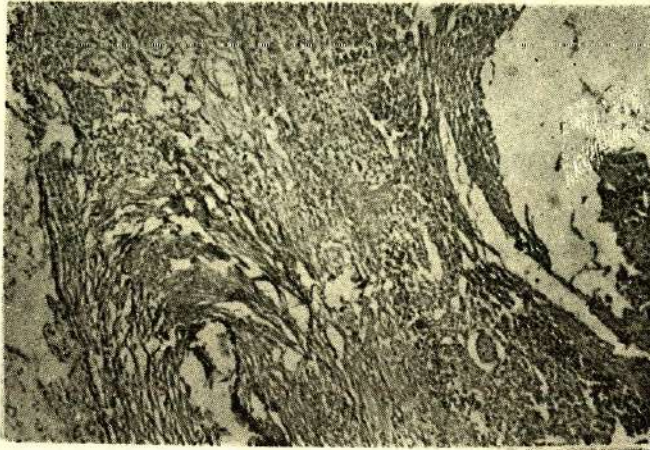
Yakın zamanlara kadar dalak yaralanmalarında bütün dünyada uygulanan tedavi splenektomi idi. Fakat son yıllarda, özellikle çocuklarda dalağın immüno-lojik yönden ve infeksiyonlara dirençte önemli etkileri olduğunu bildiren büyük



Şekil - 4) : Kontrol : 30. gün, Deneme serisi : 553 (Derin dikiş + Elektrokoagülasyon) :  
Dikiş çevresinde granülasyon dokusu, kapsülde kalınlaşma.

sayıda yayın yapılmaya başlanmıştır (4,8,13,15). Bu yüzden de çeşitli endikasyonlarla dalağı çıkartılan kişilerde «Asplenia» veya «Post-splenik sendrom» adı altında bir sendrom bile tanımlanmıştır (3,7,11,12,16).

Bu durumu göz önünde tutan araştırmacı ve klinikçiler, özellikle dalak travmalarının tedavisinde dalağı yerinde bırakacak daha koruyucu metodlara yöneldiler. Bu konudaki çalışmalar zaten çok daha önceden beri yapılmıştır. İlk dalak dikişi



(Şekil - 5) : Kontrol : 48. gün, Deneme serisi : 552 (Derin dikiş + Elektrokoagülasyon) :  
Kapsül ve altında yaygın kanama, yabancı cisim iltihabi granülasyon dokusu.

1902 de E. Berger tarafından uygulandı (2). Bazı cerrahlar yaralı dalakların çıkartılmadan kapsüllerinin dikilerek hemostasis sağlanabileceğini deneysel ve klinik olarak göstermişlerdir (1,4,5,8,10,16,17,18,21,22). Bu konuda dalağın arteryel kan dağılımını inceleyerek segmenter ve sub-total rezeksionların da mümkün olabileceği ileri sürülmüştür (6,9,12,14,19,22).

### SONUÇLAR

Bu deneysel çalışmanın sonuçları, yukarıda kısaca belirtilen fikir ve uygulamaların ışığında şu biçimde özetlenebilir :

A — Dalak yaralanmalarında, özellikle basit (yüzeysel) dalak yırtıklarında ve iatrojen dalak rüptürlerinde dikiş güvenilir sonuçlar vermiştir (% 100).

B — Buna karşılık derin, çok dallı, kopmaya yakın ve kopma biçimi yırtıklarda konservatif yöntemleri uygulamak doğru değildir.

C — Basit kapsül dikişi, derin dikiş ve elektrokoagülasyon'dan daha iyi sonuçlar vermiştir (sırasıyla % 100, % 40, % 40).

### ÖZET

Bu deneysel çalışmada, dalak yaralarının tedavisinde basit kapsül dikişi, derin dikiş ve derin dikiş + elektrokoagülasyon yöntemlerinin etkisi incelendi. Çeşitli dönemlerde yapılan histo-patolojik muayeneler yüzeysel yaralarda basit kapsül dikişinin en iyi sonuçları verdiğini gösterdi (% 100). Buna karşılık öteki yöntemlerin sonuçları daha az cesaret vericidir (sırasıyla % 40 ve % 40).

### SUMMARY

#### **The suture and electrocoagulation in the treatment of splenic rupture.**

In this article, we studied the value of primary capsular suture, parenchymal suture and parenchymal suture + electrocoagulation in experimental splenic wounds of dogs. Histo-pathologic studies in various steps revealed that primary capsular suture gave the best results (% 100). In spite at this the other techniques proved to be useless (40 % and 40 % respectively).

### LİTERATÜR

- 1 - Benjamin JT ve al : Alternatives to total splenectomy : Two case reports, J Pediatr Surg 13 : 137, 1978.
- 2 - Berger E : The injuries to the spleen and their surgical treatment, Arch Klin Chir 68 : 865, 1902.
- 3 - Bisno AL ve Freeman JC : The syndrome of asplenia, Ann Int Med 72 : 389, 1970.

- 4 - Buntain WL ve Lynn HB : Splenorrhaphy. Changing concepts for the traumatized spleen, Surg 86 : 748, 1979.
- 5 - Burrington JD : Surgical repair of a ruptured spleen in children, Arch Surg 112 : 417, 1977.
- 6 - Campos CM : Segmental resection of the spleen, Hospt. Rjo 62 : 575, 1962 (Buntain WL tarafından zikredilmiştir).
- 7 - Claret I, Mirales L, Montoner a : Immunological studies in the post-splenectomy syndrome, J Pediatr Surg 10 : 59, 1975.
- 8 - Cole F : Is splenectomy harmless?, S G O 133 : 98, 1971.
- 9 - De Boer J ve al : Partial splenectomy technique and some hematologic consequence in the dog, J Pediatr Surg 7 : 378, 1972.
- 10 - Dretzka L : Rupture of the spleen, S G O 51 : 258, 1930.
- 11 - Ellis EF ve Smith RT : The role of the spleen in immunology with special reference to the post-splenectomy problems in infants, Pediatrics 37 : 111, 1966.
- 12 - Grosfeld JL ve Renochak JE : Are hemisplenectomy and/or primary splenic repair feasible , J Pediatr Surg 11 : 419, 1976.
- 13 - Haller Jr IA ve Jones EL : Effect of splenectomy on immunity and resistance to major infections in early childhood : Clinical and experimental study, Ann Surg 163 : 902, 1966.
- 14 - Huu N : Territoires arteriels de la rate. Etude expérimentale. Possibilitées de résection partielle réglée de la rate, La presse Méd 64 : 1749, 1956.
- 15 - King H ve Shumacker Jr HB : Splenic studies, 1. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy, Ann Surg 136 : 239, 1952.
- 16 - La Mura J ve al : Splenorrhaphy for the treatment of splenic rupture in infant and children, Surg 81 : 497, 1977.
- 17 - Matsuyama SN, Suzuki N ve Nagmachi Y : Rupture of the spleen in the newborn : Treatment without splenectomy, J. Pediatr. Surg 11 : 115, 1976.
- 18 - Mishalany H : Repair of the ruptured spleen, idem 9 : 175, 1974.
- 19 - Morgenstern L, Kahn FW ve Weinstein IM : Subtotal splenectomy in myelofibrosis, Surg 60 : 336, 1966.
- 20 - Morris DH ve Bullock FD : The importance of the spleen in resistance to infection, Ann Surg 70 : 513, 1919.
- 21 - Ratner MH ve al : Surgical repair of the injured spleen, J Pediatr Surg 12 : 1019, 1977.
- 22 - Upadhayaya P ve al : Experimental study of splenic trauma in monkeys, idem 6 : 718, 1971.



## REKTUM KANSERİ

(137 vak'anın istatistik incelenmesi)

Ercüment Gürel\*

İsmail Kayabalı\*

Semih Baskan\*\*

Mehmet Gürel\*\*\*

Bu çalışmanın amacı, son yıllardaki rektum kanseri materyelimiz ve tedavi sonuçlarının tartışılmasıdır.

### MATERYEL

Materyelimiz, 1970-1980 yıllarına ait 137 hastadan oluşmuştur. Bu seride 54 (% 29,57 kadın ve 83 (% 60,5) erkek hasta vardır. En genç hasta 13, en yaşlı hasta 78 yaşında olup, yaş ortalaması 54,2 yıldır.

### BULGULAR

1. Hastalığın süresi : Bu süre 4 gün (kanama, ileus ve sub-ileus durumları sibi) ile 3 yıl arasında değişmektedir. Ortalama süre 10,4 aydır.

2. Klinik belirti ve bulgular :

a. kanama : % 73,4, zayıflama : % 21, hemorroid bulguları : % 20, kabızlık : % 54,4, ishal : % 14,4, tenesim : % 1,1, anüs yetersizliği : % 1,1, ileus ve sub-ileus : % 4,4.

b. dışkılama alışkanlıklarının değişmesi : % 28,8.

c. Birlikte olan başka hastalıklar : % 5,5.

d. Post-operatif nüks : % 21,1.

3. Rektal tuşe : % 47,7 oranında pozitifdir.

4. Rekto-sigmoidoskopi : % 95 oranında pozitifdir ve biyopsi alınmıştır.

C. Radyolojik muayene bulguları :

1. Opakt lavman : % 87,5 oranında pozitif.

2. Akciğer filmi : % 4,4 oranında metastaz bulundu.

\* A.Ü.T.F. Genel Şirürji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\* A.Ü.T.F. Genel Şirürji Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

\*\*\* A.Ü.T.F. Genel Şirürji Kürsüsü Asistanı

## D. Laboratuvar bulguları :

Hematüri : % 5,5, püri : % 23,3, en düşük hemoglobin düzeyi : % 30 dur.

## E. Ameliyat bulguları :

## 1. Metastaz oranı : % 34,4 (Tablo - 1)

(Tablo - 1). Serimizde metastaz durumu.

Metastaz	Oran (%)
Lenf ganglionları	25,8
Karaciğer	16,1
Genital organlar	22,5
Mesane	27,5
Peritonitis Carcinomatosa	13
Frozen pelvis	9,6
Kemik	22,5
Akciğer	4,4

## 2. Uygulanan girişimler (Tablo - 2).

Serimizde radikal girişim oranı % 41,4 (57 vak'a) dir.

## 3. Histo-patolojik muayene bulguları : (Tablo - 3).

Özetle % 70,4 Adeno-Ca., % 26,8 mukus salgılayan Adeno-Ca. ve % 2,4 Malign Lymphoma'dır.

(Tablo - 2). Serimizde uygulanan girişimler.

Girişim	Vak'a sayısı	Oran (%)
Anterior rezeksion	13	9,4
Miles operasyonu	32	23,3
Pull-Through operasyonu	12	8,7
Kolostomi ve ileostomi	46	33,5
Basit laparotomi	6	4,3
Elektro-koagülasyon	10	7,2
Başka palyatif girişimler	5	3,6
Girişim yapılamayanlar	14	10,2

(Tablo - 3). Histo-patolojik muayene bulguları.

Tümör	Oranı (%)
Adeno-Ca.	31,7
Az differansie Adeno-Ca.	12,1
Differansie Adeno-Ca.	24,3
İndifferansie Adeno-Ca.	2,4
Mukus salgılayan Adeno-Ca.	26,8
Malign Lymphoma	2,4

## E. Post-operatif erken dönem bulguları :

1. Hastane mortalitesi : 4 (% 3).
2. Ameliyatı izleyen ilk yılda izlenen hasta sayısı : 81 vak'adan 76 sı (% 93).
3. Post-operatif ilk yıl mortalitesi : 4 (% 3).

## F. TARTIŞMA :

Bazı konular şu biçimde tartışılabilir.

1. Nüks : Nüks, son yıllarda üzerinde çok durulan bir konu olmuştur (1,2, 3,5,7,9,12,13). Yazarların bu konuda verdikleri sayılardan bazıları (Tablo 4) de özetlenmiştir.

(Tablo - 4). Çeşitli araştırmacılara göre nüksler ve radikal girişim oranı.

Yazar	Yıl	Nüks (%)	Radikal Girişim Oranı (%)
M.R. Dedish (5)	1961	5	90
P.A. Rosso (12)	1962	10,3	81,5
T.W. Botsford (1)	1965	5,3	95
F. Gleen (7)	1966	22	65
W.H. Thomas (13)	1969	15	78
J.T. Kennedy (9)	1970	8,8	78,6
V.A. Gilbertsen (6)	1971	5,2	62,5
R.W. Busutill (2)	1977	11,5	54
Carl Axel Ekman (3)	1977	23,6	67,3
Bizim serimiz	1980	21,1	41,4

Nüks ile gelen hastalarımıza hiçbir radikal girişim yapılamamıştır.

2. Klinik belirtilerin tipik olmadığını ve vak'aların büyük bir bölümünü uzun süre belirti vermediğini söylemek klasik olmuştur. % 20 oranında hemorroid bulunması ve % 28,8 oranında defekasyon alışkanlığının değişmemesi bir bakımdan ilginçtir.

3. Metastazlar : Hekime geç başvurular yüzünden materyelimizde metastaz oranı yüksektir (Tablo - 1).

4. Radikal girişimler : Bu gecikmeler yüzünden kliniğimizde radikal girişim oranı ancak % 41,4 olmuştur. Bu sayı, başka araştırmacıların sayılarına göre çok aşağıdadır (Tablo - 4).

5. Rektum kanserlerinin tedavisinde elektro-Koagülasyonun yeri :

Eğer belirli endikasyonlara uyulursa rektum kanserli hastaların tedavisinde elektro-koagülasyon gerçekten etkilidir. Bu endikasyonlar şunlardır :

- İnoperabl vak'alar,
- Canalis Analis'deki villus'lu adenoma veya pediküllü polipler üzerinde gelişen küçük kanserler,
- Pelvis metastazları veya Pull-Through tipi girişimlerden sonra anostomoz çizgisi üzerinde gelişen metastazların tedavisi,
- kolostomi kabul etmeyen hastalar.

Çeşitli araştırmacıların elektro-koagülasyonla elde ettikleri sonuçlar (Tablo - 5) de gösterilmiştir.

(Tablo - 5). Çeşitli araştırmacılara göre elektro-koagülasyon sonuçları.

Yazar	Yıl	Vak'a sayısı	İzleme süresi	Şifa oranı %
P.J.Jackman (8)	1961	153	8-18 yıl	80
A. Poirier (11)	1969	139	5 yıldan çok	42,5
G.J. Crije Jr. (4)	1972	62	5 yıldan çok	68
B.B. Turnbull Jr.	1974	55	5-18 yıl	51
Bizim Serimiz	1980	10	3 yıl	50

Bu konudaki çalışmalarımız devam etmektedir, yalnız 10 vak'a ile bu konuda kesin bir sonuca varılamayacağı kanısındayız.

6. Bu tartışmada kemoterapi ve immünolojik tedavi söz konusu edilmemiştir.

## ÖZET

137 vak'adan oluşan bir serinin (54 kadın ve 83 erkek) yaş ortalaması 54,2 yıl, hastalığın ortalama süresi 10,4 aydır.

Klinik belirtiler arasında % 28,8 hemorroid, dışkılama düzenininin % 28,8 oranında bozulmamış olması ilginçtir. Bu seride % 21,1 nüks bulundu. Tanı, % 47,7 rektal tuşe, % 95 proktoskopi ve % 37,5 kolon grafisi ile konmuştur. % 55 hematüri ve % 23,3 piüri vardır. Çeşitli lokalizasyonlardaki metastaz oranı % 34,4 dür. % 41,4 oranında radikal bir sirişim yapılabilmektedir. Histolojik muayene sonuçları % 70,5 Adeno-Ca., % 26,8 mukus salgılayan adeno-Ca. ve % 2,4 Malign Lymphoma'dır.

Hastahane ölümü ve ilk bir yıl içinde ölüm oranı % 3 dür.

## SUMMARY

## Carcinoma of the rectum (Follow-up study on 137 cases)

This series consists of 137 cases (83 males and 54 females). Average age is 54,2 years and average duration of the disease is 10,4 months. Among the clinical signs, It is interesting that the habit of defecation doesn't alter in 28,8 % and the presence of hemorrhoid in 28,8 %. We found recurrence in 21,1 % in this series. The diagnosis was made by rectal examinations in 47,7 %, Proctoscopy in % 95 and by Barium enema studies of the colon in 87,5 %. There was Hematuria in 5,5 and Pyuria in 23,3 %. The rate of metastasis was 34,4 % in different parts.

Radical procedures could be performed in 41.4 %. The results of the histological studies : Adeno ca was 70,5 %, Mucous secreting Adeno ca was 26,8 % and Malignant Lymphoma was 2,4 %.

The hospital mortality and postoperative first year mortality were 3 %.

## LİTERATÜR

1. Botsford, T.W. ve al. : Result of treatment of colorectal cancer. *Ame. J. Surg.* 109 : 566-571, 1965.
2. Busutil et al. : Treatment of carcinoma of the sigmoid colon and upper rectum. *Arch. Surg.* 112 : 920-923, 1977.
3. Carl Axel Ekman ve al. : Value of follow-up study of recurrent carcinoma of colon and rectum. *S.G.O.* 145 : 895-897, 1977.
4. Crile Jr. G.J. ve Turnbull, R.B. Jr. in Salvati. R.E. ve Rubin, J.R. : The role of electrocoagulation in the treatment of carcinoma of the rectum. *S.G.O.* 135 : 391-396, 1972.

5. Dedish, M.R. ve Stearns JR. M.W. : Anterior resection for carcinoma of rectum and rectosigmoid area. *Ann. Surg.* 154 : 961-966, 1961.
6. Gilbertsen, V.A., : Earlier diagnosis of adenocarcinoma of the large intestine : Report of 1884 cases. *Cancer*, 27 : 143-149, 1971.
7. Gleen, F. ve Mc Sherry, CH. K. : Carcinoma of distal large bowel : 32 years review of 1026 cases. *Ann. Surg.* 163 : 838-849, 1966.
8. Jackman, R.J. : Conservervative management of selected patients with carcinoma of rectum. *Dis Colon and Rectum*, 4 : 429-434, 1961.
9. Kennedy, J.T. ve al. : Abdomino-anal pull-through resection of rectum. *Brit. J. Surg.* 57 : 589-596, 1970.
10. Turnbull, R.B. Jr., in Salvati, R.E. ve Rubin, J.R. : Electrocoagulation as primary therapy for rectal carcinoma. *Ann. Surg.* 132 : 583-586, 1976.
11. Poirier, A. ve Poirier, R.B. : Electrocoagulation dans les cancer du rectum. *Arch. Mal. App. Dig* : 58 : 37-48, 1969.
12. Rosso, P.A. ve al. : Ten year study of hemicolectomy in treatment of carcinoma of left hand of colon. *S.G.O.* 114 : 15-24, 1962.
13. Thomas, N.H. ve al. : Analysis of 830 patients with rectal adenocarcinoma. *S.G.O.* 114 : 313-319, 1962.

## ERİŞKİN HASTALARDA PATENT DUKTUS ARTERİOSUS (PDA) VE AMELİYAT SONUÇLARI

A. Yüksel Bozer\*

Şevket Uğurlu\*\*

Güner Gürsel\*\*\*

Ferhan Özmen\*\*\*\*

Turan Berki\*\*\*\*\*

Gross'un 1938 yılında bir patent duktus arteriosusu bağlaması ile cerrahide ilk defa konjenital kalp hastalığı konusuna el atılmış ve bunu takip eden kırk sene içerisinde PDA'nın cerrahi tedavisi süratli bir aşama kaydetmiştir (9). Duktus arteriosus fetal yaşamda özel fonksiyonu olan vasküler kanallardan bir tanesidir ve kanal doğumda sonra kapanmaz ise patent duktus arteriosus adını alır (5).

### MATERYEL ve METOD

Bilim dalımızda 1963-1980 yılları arasında erişkin yaş gurubunda bulunan 22 PDA'lı hasta ameliyat edilmiş ve incelenmiştir. Ameliyat edilen 16 yaşın altındaki vak'alar bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Vak'aların 17 tanesi kız, beş tanesi ise erkektir. Hastaların en genci 16 yaşında, en yaşlısı ise 41 yaşında olup, yaş ortalaması 24.7 dir.

Klinik olarak hastaların 3 tanesi (% 13.6) asemptomatik, 8 tanesi (% 36.3) klass 11, 8 tanesi (36.3) klass 111 ve 3 tanesi (% 13.6) klass IV olarak değerlendirildi. Hastalarda en sık görülen semptomlar yorgunluk, efor dispnesi ve çarpıntı idi. Daha nadir olarak paroksizmal nokturnal dispne, hemoptizi ve periferik ödem saptandı. Tek bir hastada siyanoz vardı.

İki hasta dışındaki tüm vak'alarda klasik kontinü üfürüm vardı. Sadece sistolik üfürüm duyulan hastalarda ise pulmoner arter ve pulmoner kapiller basınçları çok yüksek bulunmuştur.

\* Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Erişkin Toraks ve Kalp-Damar Cer. Anabilim Dalı  
Profesörü ve Başkanı

\*\* Hacettepe Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kardiyoloji Profesörü

\*\*\* Hacettepe Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kardiyoloji Doçenti

\*\*\*\* Hacettepe Üniv. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji, Uzmanı

\*\*\*\*\* Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Erişkin Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı  
Asistanı

Hastaların % 63.6 sında rutin tetkiklerin yanısıra sağ ve sol kalp kateterizasyonu da yapılmıştır. Tek bir vak'a da PDA yanısıra konjenital subvalvüler aort stenozuna da rastlanılmıştır. Kateterizasyon çalışması yapılan hastaların pulmoner hipertansiyon yönünden değerlendirilmeleri hafif, orta ve ağır şeklinde yapılmıştır. Ağır pulmoner hipertansiyon 60 mmHg'nin üzerindeki hipertansiyon olarak kabul edilmiştir.

PDA a descendan aorta üzerinden mediastinal pleurayı açarak varmayı tercih ediyoruz. PDA a rodriguez üçgeninden de varılabilir ancak, birinci yol diseksiyon açısından daha pratiktir. ve daha iyi bir görüş sağlar (1). Hastaların % 50 sinde transfiksiyon ve çift ligasyon, diğer yarısında ise divisyon ve sütür tekniği kullanılmıştır.

Ameliyatta genellikle duktusu kesip dikmekteyiz. Duktusun kesilmesine imkan vermeyecek kadar kısa olan vak'alarda pulmoner arter ve aorta taraflarını 5 numara ipek ile bağladıktan sonr 5-0 ipek ile kontinü matress şeklinde dikmekteyiz. Anevrizmal dilatasyon gösteren vak'alarda klemp ile kontrol imkanı olmadığı için sadece basit bağlama tercih edilmektedir.

Hiç bir vak'a da kalsifikasyona rastlanılmamıştır. En uzun duktus 1.5 cm. en kısa duktus ise 2 mm. boyunda idi. En kalın duktus 3 cm. kalınlığında, en incesi ise 0.5 cm. çapında idi.

Ameliyat edilen tüm hastalarda eksitus görülmemiştir. Ancak ilave bir konjenital lezyonu olan ve ikinci bir seansda bu lezyonun tamiri yapılırken eksitus olan bir hasta vardır ki bu hasta mortaliteye dahil edilmemiştir.

Üç hastada postoperativ devrede ses kısıklığı görülmüştür. Ses kısıklığını ameliyat esnasında gelişen lokal ödem ve nervus rekürrens travmasına bağlamaktayız. İki hastada bu komplikasyon postoperativ 15. günde geçmiş, bir hastada ise altı aydır devam etmektedir. Hiç bir hastada nüks görülmemiştir. Hastaların 19 tanesinden 9 tanesi halen kontrole gelmektedir. Bu hastalardan bir tanesi dışında hiçbirinin yakınması yoktur.

## TARTIŞMA

Çocukluk ve erişkin yaş gurubundaki PDA lu hastaların çoğunda patent duktus rahat ve emin bir şekilde ortadan kaldırılabilir. Buna karşın kalsifikasyon ve anevrizmal dilatasyon gibi değişikliklerin gelişmiş olduğu vak'a larda değişik ameliyat teknikleri kullanılabilir. Normotermik şartlarda serebrospinal mayi drenajı yaparak descendan aortanın oklüzyonunu takiben divisyon, (2), Kardiopulmoner bypass kullanarak duktusun aortaya açılan deliğini teflon patch ile kapa- ma (8), veya sol kalp bypass i yardımı ile duktusun teflon yastıkcıklarla desteklenerek ligasyonu (3) literatürde bahsedilen tekniklerden bir kaçıdır.



Rekanalizasyon genellikle basit ligasyon uygulandığı zaman gelişmektedir. Transfiksasyon ve çift ligasyon veya divisyon ve sütür teknikleri arasında vak'alarımızda nüks ve mortalite yönünden hiç bir fark yoktur. Bu düşüncüyü doğrulayan yayın literatürde de vardır (9,7,1).

Ameliyat olmayan izole PDA lu hastalarda ortalama yaşam süresi normal şahıslara göre daha kısadır. Otörler bu süre için farklı görüşler ileri sürmektedirler (3). Literatürde PDA u olan 72 yaşındaki bir bayan hastanın başarı ile ameliyat edildiği bildirilmektedir (4).

Ameliyatın rutin olması ve fazla bir tehlikesinin olmaması nedeni ile pek çok otör duktusun erken kapatılmasını önermektedirler. Bu görüşe rağmen tecrübeler göstermektedir ki erişkin yaşda ameliyat edilen ve asemptomatik PDA lu çocuk hastaların ameliyat riskleri aynıdır. Artan pulmoner arter basıncına, kalsifikasyon ve anevrizmal dilatasyona ve ameliyat edilen dokunun gevrekliğine ve riskine rağmen bu görüş doğrudur (3). Bu nedenle biz tanı konan her hastanın ameliyat edilmesi gerektiği kanısındayız.

Pulmoner hipertansiyon bulunupta soldan sağa şantın hakim olduğu vak'a larda ortalama mortalite % 18 dir. Eğer sağdan sola şant varsa vak'a inoperabl kabul edilmelidir. Bu gibi vak'a larda ortalama mortalite % 56 dir. Belirgin ters şanti olmayan veya sol-sağa ve sağ-sol şantın dengelenmiş olduğu vak'alarda ne yapılması gerektiğini oklüzyon testi ile saptamaktayız. Pulmoner arter basıncının sistemik basınca eşit olduğu hallerde oklüzyon testi ile pulmoner arter basıncı düşmekte ise, henüz irreversibl pulmoner hipertansiyon gelişmemiş demektir. Bu gibi vak'alarda duktusun kapatılma şansı vardır (1,6). Tecrübelerimize göre bu tür hastalar ameliyat edildikleri takdirde bu işlemi iyi tolere edebilmektedirler. Bu nedenle basınçları eşit olan vak'alarda bile duktusu rahatlıkla kapatılabilmekteyiz. Servisimizde ameliyat edilen ve sistemik-pulmoner arter basınçları eşit olan 4 PDA lu hastanın oklüzyon testi sonuçları Tablo da gösterilmiştir.

Özetlenecek olursa :

1. PDA u olan hastalarda duktus emin ve etkili bir biçimde kapatılmaktadır. Bu müdahale için pek çok değişik teknik vardır, gerekirse kardio-pulmoner bypass kullanılabilir.
2. Ameliyat olmayan hastaların ortalama yaşam süreleri normal şahıslara göre daha kısadır.
3. Erişkin yaşda ameliyat olan şahısların ameliyat riski asemptomatik PDA lu çocukların riski ile aynıdır.
4. Pulmoner hipertansiyon arttıkça ameliyat mortalitesi artmaktadır.
5. Pulmoner hipertansiyonun sistemik seviyelere ulaştığı hallerde oklüzyon testi uygulanarak karar verilir. Ancak biz oklüzyon testi sonucunda pul-

moner arter basıncında fazla bir yükselme olmadığı takdirde hastaya şans tanınması yönünden rutin olarak duktusu kapamayı tercih ediyor ve uyguluyoruz.

### ÖZET

Kliniğimizde 1963-80 seneleri arasında 22 hasta PDA tanısıyla cerrahi tedaviye alındı. Bu çalışmada 16 yaşın altındaki hastalar değerlendirilmemiştir. Hastaların en genci 16 yaşında olup en yaşlısı 41 yaşındadır. Yaş ortalaması 24.7 senedir. Hastaların 17 tanesi bayan, 5 tanesi ise erkektir. Ameliyat mortalite oranı 0 dır. Teknik olarak patent duktusun cerrahi tedavisinde divisyonu tercih ediyoruz.

### SUMMARY

#### Patent ductus arteriosus and results of operations in the adult patients

22 adult patients were treated between the years 1963-1980, for PDA at the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Hacettepe Medical Center. Patients under the age of 16 were not included in this study. The age range was 16-41 years, mean being 24.7 years; 17 were female and 5 were male. The operative mortality rate was 0. We prefer division of the ductus for the surgical treatment of PDA in the adult patients.

### KAYNAKLAR

1. Bozer, A.Y., Gökalp, Z. : PDA vak'alarının cerrahi tedavi sonuçları. A.Ü. Tıp Fakültesi Mec., XXIV, III, 636-441 : 1971
2. Furuse, A., Mizimo, F., Nohara, A. : Calcified PDA. Jap. Heart Journal. 9 : 316-20, 1968
3. Goldman, W., Black, L. : Surgical treatment of PDA in the adult. Ann. of Surg. 175 : 290-3, 1972
4. Hornstein, W.; Herman, A., Hellerstein, A. : PDA in a 72 year old woman. JAMA. 199 : 580-2, 1967
5. Hurst, W., J. : The Heart, 4 th ed. Hurst, W., J., Editor. McGraw Hill Book Co; New York-St Louis-Sanfransisco, 1978 p. 814-15
6. Leena, T., Krystyna, B. : PDA associated with pulmonary hypertension. ACTA Pediatr. Scand. 55 : 497-504, 1966
7. Luğht, A., Sondergaard, T. : Late results for operation of PDA. J. Thoracic and Cardiovasc. Surg. 65 : 635-8, 1973
8. Pifarre, Rice, Nimakas : Surgical treatment of calcified PDA. J. Thoracic and Cardiovasc Surg. 5 : 223-6, 1973
9. Sabiston, D., C., Spencer, F. : Gibbons's Surgery of the Chest. 3 rd ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia-London-Toronto. 1976, p. 886

## SERUM NADP SPESİFİK İZOSİTRAT DEHİDROJENAZ ENZİMİNİN KİNETİK ÖZELLİKLERİ

Orhan Tınaz\*

Hayvan dokularında gıdaların oksidasyonu iki ana safhayı kapsar. 1. safhada çeşitli substratlar bir seri değişmeye uğrarlar ve sonuçta ya asetil gruplar veya trikarboksilik asit siklusunun bir ara maddesi teşekkül eder. Substrat moleküllerinin trikarboksilik asit siklusuna girebilmesi için değişikliğe uğratıldığı bu 1. safhanın reaksiyonları substrattan substrata değişir. 2. veya son hafta bütün gıda maddeleri için müşterek olup trikarboksilik asit siklusu tarafından temsil edilir.

Bu siklusun çeşitli reaksiyonlarını 8 enzim katalize eder. Bu çalışmaya konu teşkil eden izositrat dehidrojenaz (ICD) bu 8 enzimden biri olup izositratın alfa keto glutarat'a oksidatif dekarboksilasyonu kademesini katalize eder. Bu kademe genellikle siklusun hızını belirleyen kademe olarak bilinir. Bu yüzden ICD a enerji metabolizmasında özel bir önemi olan regülatör bir enzim gözü ile bakılmıştır (1).

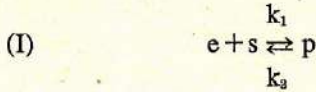
Bu önem dolayısı ile bu enzim pek çok araştırmacının ilgisini çekmiş, tek hücreli organizmalardan memelilere kadar çeşitli canlılardan ve bunların muhtelif dokularından saflaştırılarak elde edilmiştir. Yakın zamanlarda bir araştırmacı grubu bu enzimi kristalize halde elde etmeğe de muvaffak olmuştur. Literatür incelenecek olursa araştırmaların pek çoğunun çeşitli canlılardan saflaştırılmış ICD preparatlarının kinetik özellikleri üzerinde yoğunlaştığı görülür. Buna mukabil insan serum ICD'nin katalitik özelliklerini inceleyen araştırmalar, bilindiği kadarıyla, çok azdır. İşte bu çalışmanın amacı insan serumu kaynaklı ICD'nin katalitik özelliklerini, optimum reaksiyon şartlarını rutin hizmetle yüklü bir klinik biyokimya laboratuvarı ortamının elverdiği ölçüde, enzim kinetiği parametreleri ile inceleyebilmektir.

Enzim reaksiyon hızını (= aktiviteyi) etkileyen faktörler genel olarak substratların ve enzimin konsantrasyonları, tampon iyon kuvveti, ortamın ısı ve pH'sı, zaman, çeşitli aktivatör ve inhibitörlerin varlığı, x ve ultraviyole ışınları gibi fiziksel ajanlar v.s. dir. Kinetik özelliklerin araştırıldığı çalışmalarda bu faktörlerden biri değişken, diğerleri sabit tutularak değişken faktörün aktiviteyi ne yön-

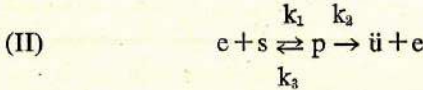
\* Ankara Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Başasistanı

de etkilediği araştırılır. Bu çalışmada da bu prensip uygulanmıştır. Konuya geçmeden önce Mikaeli-Menten teorisi ve Mikaeli sabitesine kısaca değinmek yararlı olacaktır (2).

Enzimatik reaksiyonların hızlarına substrat konsantrasyonlarının etkisi ilk defa 1913 yılında Michaelis ve Menten tarafından incelendi. Bu araştırmacıların buldukları Mikaeli sabitesi,  $K_m$ , bir enzim için en karakteristik özelliklerden biridir. Bu sabite, enzimatik reaksiyonun hızı maksimal hızın yarısına ulaştığı anda ortamdaki substrat konsantrasyonu olarak tarif edilir. Enzimatik reaksiyonun 1. basamağında enzim (e) ile substratın (s) bir kompleks (p) teşkil etmek üzere reversibl olarak birleştikleri farzedilir :



Bu reversibl reaksiyonda  $k_1$  kompleksin teşekkülü yönüne doğru cereyan eden reaksiyonun hız sabitesi,  $k_2$  kompleksin disosyasyon sabitesidir. Reaksiyonun 2. basamağı ürünü (ü) ile serbest enzimin yeniden teşekkülünü kapsar. Bu iki basamağı birlikte yazarsak :



denklemleri elde edilir. Bu reaksiyonda :

- e = serbest ve bağlı enzim konsantrasyonunun
- p = enzim-substrat kompleksinin konsantrasyonunu
- e - p = serbest enzimin konsantrasyonunu
- s = substrat konsantrasyonunu gösterebilir. (Substrat konsantrasyonunun enzim konsantrasyonuna göre çok büyük olması ve enzimi tam olarak satüre etmesi şarttır.)

$e + s \rightleftharpoons p$  reversibl reaksiyonunun equilibrium durumunda disosyasyon sabitesi olan  $K_m$  şu şekilde ifade edilebilir :

$$(III) \quad K_m = \frac{(e-p) \cdot s}{p} \quad \text{Bu eşitlik düzenlenirse :}$$

$$p \cdot K_m = (e-p) \cdot s$$

$$p \cdot K_m = es - ps$$

$$pK_m + ps = es$$

$$p(K_m + s) = es$$

$$(IV) \quad p = \frac{es}{K_m + s}$$

Enzim reaksiyon hızı kompleksin 2. basamaktaki yıkılışının hızı tarafından tayin edilir. Bu hız şu denklemle verilir :

(V)  $v = k.p$  p'nin değerini burada yerine korsak :

(VI)  $v = \frac{k.e.s}{K_m + s}$  eşitliğin sağ tarafındaki pay ve payda s'ye bölünürse :

(VII)  $v = \frac{k.e.}{K_m + 1}$  denklemini elde edilir.

Yukarıdaki (VII) eşitliği :

Eğer s,  $K_m$  değerine göre çok büyük olursa  $\frac{K_m}{s}$  sıfıra yaklaşır ve yukarı-

$v = \frac{k.e}{1} = k.e$  olur. Buna maksimum hız (V) diyebiliriz ki bu durum-

da enzim substrat ile satüre haldedir. Yani :

(VIII)  $v = k.e$  olur. Bu durumda (VII) eşitliği :

(IX)  $v = \frac{V}{K_m + 1}$  şekline girer. Bu eşitliğe Mikaeli-Menton denklemini de-

nişir. Bu denklem düzenlenecek olursa :

(X)  $K_m = s \cdot \left( \frac{V}{v} - 1 \right)$  denklemini elde edilir.  $K_m$  ve V değerleri sabit oldu-

ğu için bu bir dikdörtgenli hiperbol denklemdir. Bu denklemin temsil ettiği eğri Mikaeli-Menten eğrisi adını alır. Deneysel bulgularla da gösterilmiştir ki enzim-

lerin büyük çoğunluğu için substrat konsantrasyonlarının reaksiyon hızına karşı

noktalanması bu tip bir eğri vermektedir. (IX) denkleminde (v) yerine  $\left( \frac{V}{2} \right)$  de-

(IX) denkleminin tersi alınacak olursa :

(XI)  $\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V} \cdot \frac{1}{s} + \frac{1}{V}$

denklemini elde edilir.  $K_m$  ve  $V$  değerlerinin sabit olduğu hatırlanır,  $\frac{K_m}{V} = a$ ,

$\frac{1}{V} = b$ ,  $\frac{1}{v} = y$  ve  $\frac{1}{s} = x$  denirse (XI) denklemi  $y = ax + b$  for-

muna sokulmuş olur. Bilindiği üzere bu bir lineer doğru denklemdir. (XI) denkleminin temsil ettiği doğruya Linweaver-Burk doğrusu denir. Bu doğrunun apsis

eksenini kestiği  $y = 0$  noktasında  $x = -\frac{b}{a}$  değerine eşit olur. (b) ve (a)'nın

değerleri yerlerine konursa :  $x = -\frac{1}{K_m}$  v bundan da  $K_m = -\frac{1}{x}$  değeri bu-

lunur.  $x = -\frac{a}{b}$  eşitliği burada yerine konursa  $K_m = \frac{a}{b}$  bulunmuş olur.

Yani  $y = ax + b$  denkleminin (a) ve (b) değerleri hesaplanarak  $K_m$  değeri tayin edilebilir. (2)

Çalışmamızda bu teorik bilgiler uygulanarak serum NADP spesifik ICD in substratları olan D-threo-izositrat, NADP ve mangan iyonu için  $K_m$  değerleri hesaplandı.

## MATERYAL VE METOD

Bütün aktivite tayinleri Bausch-Lomb firmasının Spectronic-20 model spektrofotometresinde gerçekleştirildi.

Alfa keto glutarik asit (159 mg/L), DL-izositrik asidin trisodyum tuzu (2,7 mikro Mol/ml) (/zositrik asidin yalnız D formu substrat fonksiyonu gördüğü için hesaplamalarda çözeltinin konsantrasyonu 1,35 mikro Mol/ml alınmıştır.), Na. NADP. 2 H<sub>2</sub>O (0,6 ve 30 mg.lık vialler), MnCl<sub>2</sub> (0,15 M NaCl de çözülmüş 0,01 M), EDTA (% W/V) Sigma firmasından, dinitro fenil hidrazin Haury Diagnostica firmasından temin edildi. 0,4 N NaOH (Proanalysi Merck), MgCl<sub>2</sub>. 6H<sub>2</sub>O (Chem. pure crys. Riedel), CoCl<sub>2</sub>. 6H<sub>2</sub>O (Proanalysi Merck), ZnCl<sub>2</sub> (Proanalysi Merck) ve CuSo<sub>4</sub>. 5H<sub>2</sub>O (Chem. pure crys. Riedel) in 0,15 M NaCl deki 0,01 M çözeltileri laboratuvarda hazırlandı. Çalışmada NADP spesifik ICD kaynağı olarak insan serumu kullanıldı. Bu amaçla laboratuvara rutin tahliller için gelen, laboratuvar bulguları normal olan taze kan numunelerinin hemolizsiz serumlarının arta kalanları depo serum şeklinde toplandı.

Reaksiyon hızı (= aktivite), enzimatik reaksiyon sonunda açığa çıkan alfa keto glutaratın mikro Mol cinsinden miktarı olarak tarif edildi. Açığa çıkan bu alfa keto glutarat Bell, Baron, Taylor ve Friedman'ın geliştirdikleri kolorimetrik metodun Sigma Firmasınca modifiye şekli uygulanarak tayin edildi. Ancak substrat ve

enzimin ortamdaki nispi konsantrasyonlarını istendiği ölçüde arttırabilmek için nihai hacim yeterli olmadığından kalibrasyon grafiği çiziminde ve aktivite tayinlerinde ortama 1 ml. distile su ilave edilerek çalışıldı. Bu hacim artışından optimumdan daha yüksek substrat ve enzim konsantrasyonlarını denemekte yararlanıldı.

### 1 — İZOSİTRAT İÇİN Km DEĞERİ :

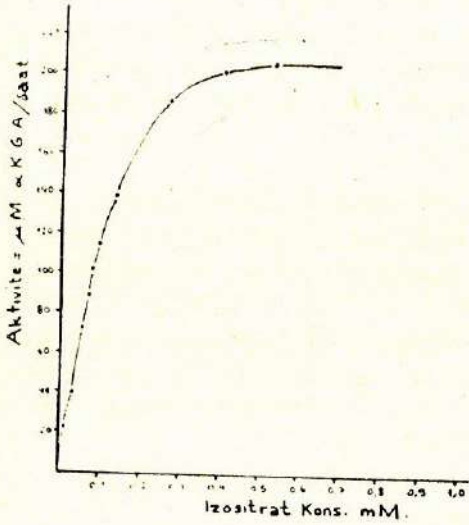
Reaksiyona tesir eden diğer faktörler sabit tutulup izositrat konsantrasyonu  $13,5 \times 10^{-6}$  ila  $540 \times 10^{-6}$  M arasında değiştirilerek tayin edildi. Çeşitli izositrat konsantrasyonlarının karşılıkları olan reaksiyon hızları Tablo-1 de verilmektedir. İzositrat için Lineweaver-Burk doğru denklemi, en küçük kareler metoduyla,  $y = 0,5517 x + 3,4705$  olarak hesaplandı. Bu denklemden izositrat için Km değeri 0,159 mMol bulundu. İzositrat için Mikaeli-Menten eğrisi Şekil-1 de, Lineweaver-Burk doğrusu Şekil-2 de görülmektedir.

Tablo - 1 : İzositratın artan konsantrasyonlarına karşılık olan reaksiyon hızları. (s) substrat, (v) reaksiyon hızı

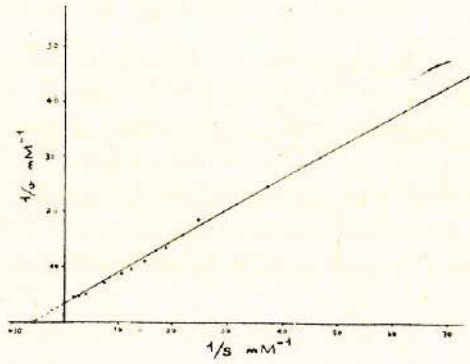
s mMol <sup>-1</sup>	1/s mMol	v mMol	1/v mMol
0,0135	74	0,023	43,5
0,0270	37	0,040	25,0
0,0405	24,7	0,053	18,8
0,0540	18,5	0,073	13,7
0,0675	14,8	0,090	11,1
0,0810	12,3	0,103	9,7
0,0945	10,6	0,115	8,7
0,1350	7,4	0,140	7,1
0,2700	3,7	0,190	5,3
0,4050	2,5	0,203	4,9
0,5400	1,9	0,206	4,8

### 2 — NADP<sup>+</sup> İÇİN Km DEĞERİ :

Diğer faktörler sabit tutulurken NADP<sup>+</sup> konsantrasyonları  $9,4 \times 10^{-6}$  ila  $375 \times 10^{-6}$  m arasında değiştirilerek tayin edildi. Çeşitli NADP<sup>+</sup> konsantrasyonlarının karşılıkları olan reaksiyon hızları Tablo-2 de verilmektedir. NADP<sup>+</sup> için Lineweaver-Burk doğru denklemi, en küçük kareler metoduyla  $y = 0,6944 x + 16,1524$  olarak hesaplandı. Bu denklemden NADP<sup>+</sup> için Km değeri, 0,043 mMol bulundu. NADP<sup>+</sup> için Mikaeli-Menten eğrisi Şekil-3 de, Lineweaver-Burk doğrusu Şekil-4 de görülmektedir.



Şekil - 1 : İzositrat için Mikaeli-Menten eğrisi



Şekil - 2 : İzositrat için Lineweaver-Burk doğrusu

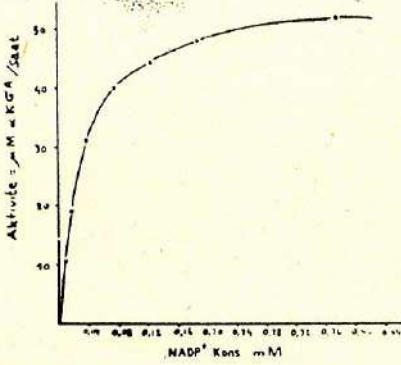
Tablo - 2 : NADP<sup>+</sup> in artan konsantrasyonlarına karşılık olan reaksiyon hızları. (s) substrat, (v) reaksiyon hızı.

s mMol	1/s mMol <sup>-1</sup>	v mMol	1/v mMol <sup>-1</sup>
0,0094	106,4	0,011	90,9
0,0187	53,5	0,019	52,6
0,0375	26,7	0,031	32,3
0,0750	13,3	0,040	25,0
0,1125	8,9	0,044	22,7
0,1875	5,3	0,048	20,8
0,3750	2,7	0,052	19,2

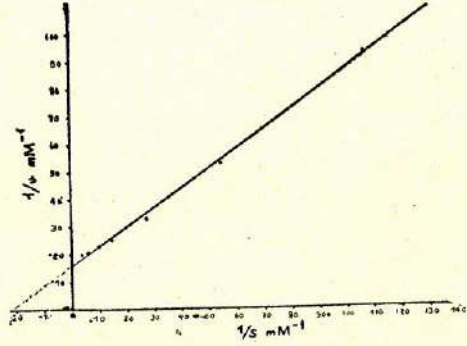
### 3 - Mn<sup>2+</sup> İÇİN Km DEĞERİ :

Diğer faktörler sabitken Mn<sup>2+</sup> iyonu konsantrasyonları 0,5 ila 6,0 mMol arasında değiştirilerek tayin edildi. Çeşitli Mn<sup>2+</sup> konsantrasyonlarının karşılıkları olan reaksiyon hızları Tablo - 3 de verilmektedir. Mn<sup>2+</sup> için Lineweaver-Burk doğru denklemi  $y = 3,7025x + 19,1041$  olarak hesaplandı. Bu denklemden Mn<sup>2+</sup> için Km 0,194 mMol bulundu. Mn<sup>2+</sup> için Mikseli-Menten eğrisi Şekil - 5 de Lineweaver-Burk doğrusu Şekil - 6 da görülmektedir.





Şekil - 3 : NADP+ için Mikaeli-Menten eğrisi



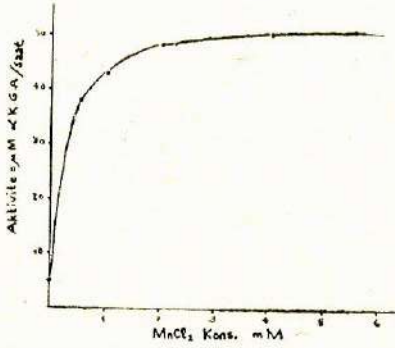
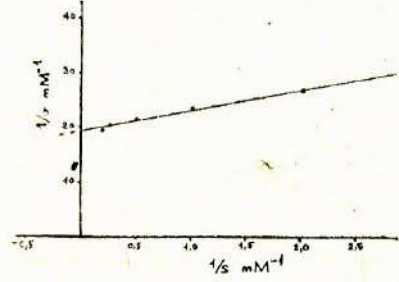
Şekil - 4 : NADP+ için Lineweaver-Burk doğrusu

Tablo - 3 :  $Mn_2+$  in artan konsantrasyonlarına karşılık olan reaksiyon hızları. (s) substrat, (v) reaksiyon hızı.

s mMol	1/s mMol <sup>-1</sup>	v mMol	1/v mMol <sup>-1</sup>
0,5	2	0,038	26,3
1	1	0,043	23,3
2	0,5	0,048	20,8
4	0,25	0,050	20,0
6	0,17	0,051	19,6

#### 4 — REAKSİYON HIZINA ENZİM KONSANTRASYONUNUN ETKİSİ :

Enzim kaynağı olarak depo serum kullanıldığından, serumun, reaksiyon ortamının nihai hacminin yüzdesi olarak ifade edilen konsantrasyonunu gittikçe arttırmak suretiyle ölçülen reaksiyon hızları ve karşılık oldukları enzim (serum) konsantrasyonları Tablo - 4 de, bu değerlere göre çizilen enzim konsantrasyonu-reaksiyon hızı grafiği Şekil-7 de görülmektedir.

Şekil - 5 :  $Mn_2+$  için Mikaeli-Menten eğrisiŞekil - 6 :  $Mn_2+$  için Lineweaver-Burk doğrusu

Tablo - 4 : Artan serum konsantrasyonlarında ölçülen reaksiyon hızları.

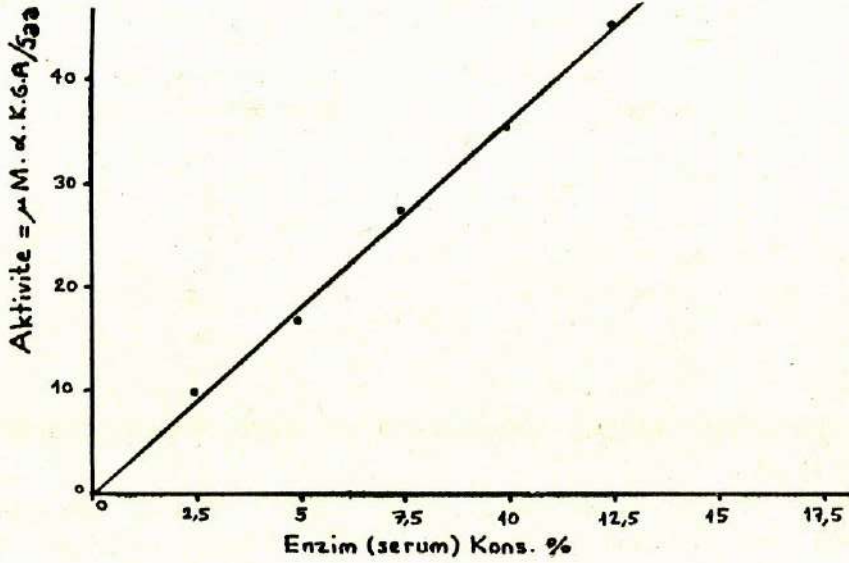
Serum konsantrasyonu (nihai hacmin % si)	Reaksiyon hızı (mikroMol alfa K.G.A.)
2,5	10
5,0	17
7,5	28
10,0	36
12,5	46

## 5 — REAKSİYON HIZINA ENKÜBASYON ZAMANININ ETKİSİ :

Çeşitli enkübasyon sürelerinde ölçülen reaksiyon hızları ve karşılık oldukları enkübasyon zamanları Tablo - 5 de, bu değerlere göre çizilen zaman-reaksiyon hızı grafiği Şekil - 8 de görülmektedir.

Tablo - 5 : Enkübasyon zamanı-reaksiyon hızı bulguları

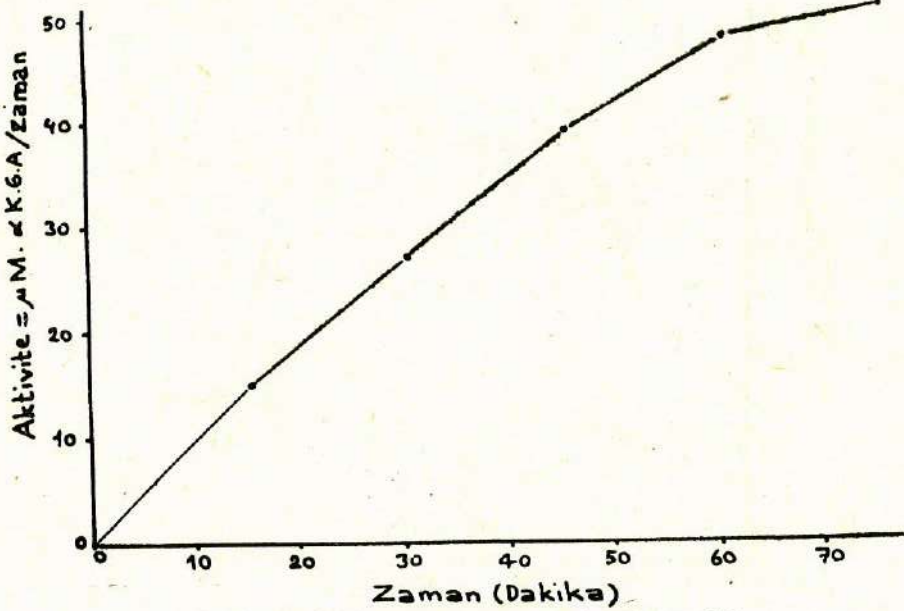
Enkübasyon zamanı (dakika)	Reaksiyon hızı (mikroMol alfa K.G.A.)
15	15
30	27
45	39
60	48
75	51



Şekil - 7 : Serum kon-u-reaksiyon hızı grafiği

#### 6 — REAKSİYON HIZINA ORTAMIN ISISININ ETKİSİ :

Reaksiyon ortamının enkübasyon safhasında tâbi olduğu değişik ısıların reaksiyon hızını ne yönde etkilediklerine dair bulgular Tablo-6 da, bu bulgulara göre çizilen ısı-reaksiyon hızı grafiği Şekil-9 dadır.



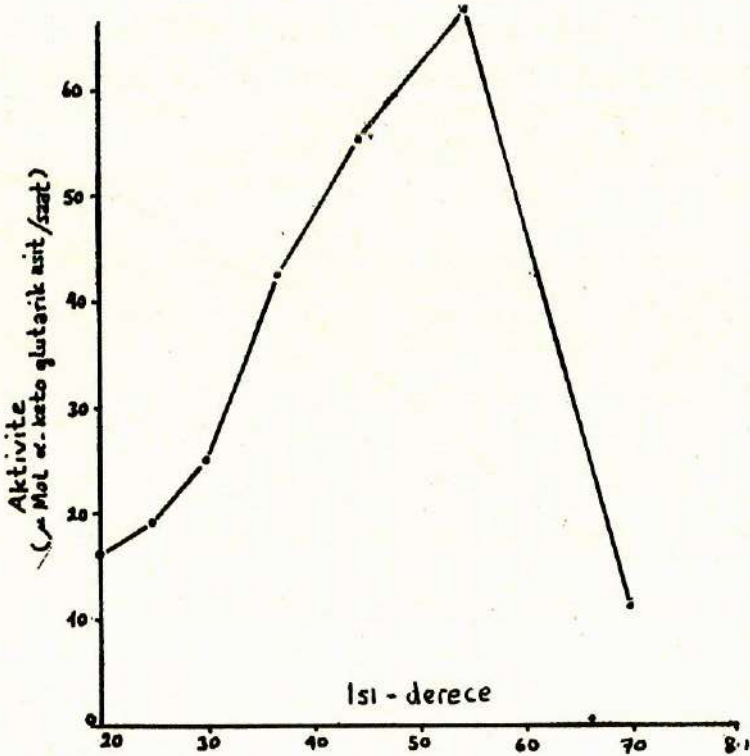
Şekil - 8 : Enkübasyon zamanı-reaksiyon hızı grafiği

Tablo - 6 : Reaksiyon hızına ortamın ısısının etkisi bulguları.

Isı (derece)	Reaksiyon hızı (mikroMol alfa K.G.A.)
20	16
25	19
30	25
37	43
45	56
55	68
70	11

### 7 — REAKSİYON HIZINA HİDROJEN İYON KONSANTRASYONUNUN ETKİSİ :

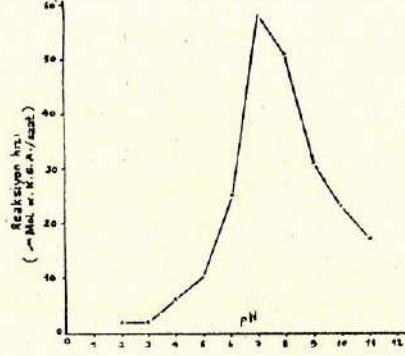
Reaksiyon ortamının pH sınıfı 2 den 11 e kadar değiştiği şartlarda ölçülen reaksiyon hızları ve karşılık oldukları pH lar Tablo - 7 de, bu değerlere göre çizilen ortam pH sı-reaksiyon hızı grafiği Şekil - 10 da görülmektedir.



Şekil - 9 : Isı-reaksiyon hızı grafiği

Tablo - 7 : pH - reaksiyon hızı bulguları.

pH	reaksiyon hızı (mikroMol alfa KGA)
2	2
3	2
4	6
5	10
6	25
7	58
8	51
9	31
10	23
11	17



Şekil - 10 : pH-reaksiyon hızı grafiği

## 8 — REAKSİYON HIZINA 2 DEĞERLİ METAL İYONLARININ ETKİLERİ

Çeşitli metal iyonlarının reaksiyon hızına etkileri Tablo-8 de görülmektedir.

Tablo - 8 : Çeşitli metal iyonlarının varlıklarında ölçülen reaksiyon hızları. Mangan iyonunun varlığındaki reaksiyon hızı 100 kabul edilerek diğerleri bunun % si olarak ifade edilmiştir.

Metal iyonu (0,01 M)	Rölatif reaksiyon hızı (%)
Manganez	100
Mağnezyum	27
Kobalt	33
Çinko	10
Bakır	8
Hiçbiri	10

Mangan iyonunun hasil ettiği aktivasyonu diğer iyonların ne yönde etkiledikleri, bu iyonları mangan iyonu ile beraber reaksiyon ortamına ilave etmek suretiyle araştırıldı. Bulgular Tablo-9 da görülmektedir.

Tablo - 9 : Mangan iyonunun hasıl ettiği aktivasyona diğer metal iyonlarının etkileri. Mangan iyonu varlığındaki reaksiyon hızı 100 kabul edilerek diğerleri bunun % si olarak ifade edilmiştir.

Metal iyonları (0,01 M)	Rölatif reaksiyon hızı (%)
Manganez	100
Manganez + Magnezyum	100
Manganez + Kobalt	96
Manganez + Çinko	17
Manganez + Bakır	15

### 9 — SERUMU BEKLETMENİN AKTİVİTEYE ETKİSİ :

Taze ve +4°C de bekletilmiş serumlarda tayin edilen aktiviteler Tablo - 10 da görülmektedir

Tablo - 10 : Serumu +4°C de bekletmenin aktiviteye etkisi. Taze hazırlanmış depo serumda 3 ayı aktivite tayini yapılmış, ortalama değer 100 kabul edilerek, bekleyen serumlardaki ortalama aktiviteler bunun % si olarak ifade edilmiştir.

Bekleme süresi	Rölatif aktivite %
Taze serum	100
24 saat	100
48 saat	96
72 saat	89
1 hafta	80

### TARTIŞMA

Bu çalışmada insan serumu NADP spesifik ICD enziminin bazı kinetik özellikleri araştırılmaya çaba sarfedilmiştir.

Enzimatik reaksiyonun hızının maksimal hızın yarısına ulaştığı andaki substrat konsantrasyonunu veren Mikaeli sabitesi her bir enzim için karakteristik bir değerdir. Teorik olarak bir enzimin Mikael sabitesi ancak saf enzim ile çalışılarak tayin edilebilir (3). Çünkü enzim ne kadar saf olursa spesifik aktivitesi o nispette artar ve doğal olarak daha az miktarda substrat enzimi tam satüre ederek reaksiyonu maksimal hıza ulaştırır. Diğer enzimlerde olduğu gibi ICD'in Mikaeli sabitesini tayin etmek için yapılan çalışmalarda önce çeşitli hayvan dokularından veya bakteri kültürlerinden enzim saflaştırılarak elde edilmiş, daha sonra izositrat, NAD (P) ve mangan iyonu için Km değerleri bilinen metodlarla tayin edilmiştir. Tablo - 11 çeşitli hayvan dokularından ve bakteri kültürlerinden saflaştırılmış ICD'in substratları için hesaplanmış Km değerlerini göstermektedir.

Tablo - 11 : Çeşitli kaynaklardan izole edilmiş NADP spesifik ICD'ların izositrat, NADP ve mangan iyonu substratları için bulunmuş Km değerleri. (mikroMol olarak)

Enzim kaynağı	izositrat	NADP	Mn <sup>2+</sup>	literatür
İnsan sitoplazmik izoenzim	7,0	5,6	—	4
İnsan mitokondrial izoenzim	8,1	3,7	—	4
Domuz kalbi	5,7	4,6	0,9	5
Sıçan kalbi	5,0	20,0	—	6
Sıçan karaciğeri	3,0	25,0	—	6
Rhesus maymunu gingival doku	62,5	33,0	—	7
E. coli	15,6	37,0	12,9	8
T. aquaticus	9,7 ± 1,4	16,5 ± 4,7	—	9
B. subtilis	9,1 ± 3,0	27,4 ± 5,7	—	9
C. reinharti	12,5 ± 4,0	10,0 ± 3,2	—	9

Çalışmamızda insan serumu enzim kaynağı olarak kullanılmıştır. Serumla elde edilen Km değerleri Tablo-12 de görülmektedir.

Tablo - 12 : İnsan serumu NADP spesifik ICD'in izositrat, NADP ve Mn<sub>2</sub><sup>+</sup> için Km değerleri. (mikro Mol olarak)

	izositrat	NADP	Mn <sup>2+</sup>
Km	159	43	194

Bu değerlerin Tablo - II deki insan sitoplazmik NADP spesifik ICD için verilen Km değerlerinden izositratla yaklaşık 22, NADP de yaklaşık 8 defa büyük olduğu görülmektedir. Bu husus serum yerine daha saf preparatlarla çalışıldığında daha küçük Km değerlerinin elde edileceğini doğrulamaktadır.

Substrat konsantrasyonlarının yeterli seviyede ve diğer faktörlerle birlikte sabit tutulduğu şartlarda, Tablo - 4 ve Şekil - 7 de de görüleceği üzere reaksiyon hızı enzim konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.  $k =$  hız katsayısı olmak üzere reaksiyon hızı ile enzim konsantrasyonu arasındaki bağıntıyı (yeterli ve sabit miktarda substrat konsantrasyonlarının ortamda var olması şartıyla)

$$v = k.e$$

şeklinde gösterebiliriz. Bu bağıntı bize ICD'in katalize ettiği reaksiyonun O dereceden bir reaksiyon olduğunu, belli bir substrat konsantrasyonunun daha üzerindeki substrat miktarlarının hızı etkilemediğini, sadece enzim konsantrasyonunun hızı et-

kilediğini göstermektedir. Literatürde de bu bulguyu teyit eden yayınlar mevcuttur (10).

Enküasyon süresinin değişmesinin, diğer faktörlerin sabit kaldığı şartlarda reaksiyon hızını ne yönde etkilediğine ait bulgular (Tablo - 5, Şekil - 8) ilk 60 dakika için zaman faktörü ile reaksiyon hızı arasında lineer sayılabilecek bir bağıntının var olduğunu göstermektedir. Serum ICD aktivitesi ile zaman arasındaki ilişki bir araştırmada lineer olarak bulunmuştur (11).

Reaksiyon hızına ortamın ısısının etkisini gösteren bulgulara göre (Tablo - 6, Şekil - 9) reaksiyon hızı 55°C civarında maksimum olmakta, daha yüksek ısılarda ise hızla düşmektedir. Başka araştırmalarda da benzer sonuçlar alınmıştır (11,12). Ancak bu araştırmalarda 37° ila 40°C ye kadar olan bulgular verildiği için 40°C nin üstündeki bulguları karşılaştırmak olanağı bulunamamıştır.

Aktiviteye pH'nın etkisini gösteren bulgular, yaklaşık değerler olarak verilmesine rağmen, literatürde bu konuda yayınlanan bulgularla uygunluk içindedir (12, 13). Bulunan değerlere göre insan serumu NADP spesifik ICD için optimum pH 7,5 ila 8,0 arasındadır. Asit ortamın ICD aktivitesini daha olumsuz olarak etkilediği görülmektedir.

Aktiviteye 2 değerli metal iyonlarının etkilerini gösteren Tablo -8 ve 9 daki bulgulara göre reaksiyon ortamına hiç bir metal iyonu ilave edilmediği zaman ICD aktivitesi ihmal edilebilecek kadar azdır. Enzimi mangan iyonu maksimal ölçüde aktive etmektedir. Kobalt ve magnezyumu aktive edici kudretleri manganın 1/3 i ve 1/4 i kadardır. Çinko ve bakırın hiç bir aktive edici kudretleri yoktur. Bu bulgular literatüre uygundur (6,11). Cohen ve Colman (14) domuz kalbi NADP spesifik ICD'ı çinkonun aktive ettiğini bildirmektedirler. Bu husus domuz kalbi kaynaklı enzim için geçerli olsa gerekir. Çünkü başka yayınlarda bu bulguyu teyit eden bir kayda rastlanmamıştır. Bowers (12) yeterli miktarda mangan iyonunun varlığında kalsiyum iyonları ilavesinin aktiviteyi yarı yarıya azalttığını bildirmektedir. Aynı yazara göre enzim kaynağı olarak serum kullanıldığında ortamda diğer metalik iyonlar gibi kalsiyum da mevcut bulunmaktadır. Kalsiyumun serumdaki miktarından daha fazla ilavesi aktiviteyi etkilememektedir. Yani 0,2 ml. serumda mevcut kalsiyum maksimal inhibitör etki göstermesi için yeterlidir. Enzim kaynağı olarak saflaştırılmış preparatlar kullanılarak yapılan araştırmalarda ortama hiç metal iyonu ilave edilmeyen şartlarda enzim aktivitesinin O olduğu belirtilmektedir. Enzim kaynağı olarak serumun kullanıldığı çalışmalarda ve bu çalışmada ortama hiç metal iyonunun ilave edilmediği şartlarda az da olsa bir aktivite gözlenmiştir. Ortama ilave edilen 0,2 ml. serumda mevcut 2 değerli metal iyonları bu düşük aktiviteden sorumludurlar (11). Bulgularımıza göre çinko iyonları mangan iyonlarının yaptığı aktivasyonu % 83 oranında inhibe etmektedirler. Bu bulgunun pratik bir yorumu olabilir. Şöyle ki : myokard enfarktüsü esnasında kanda çinko iyonu



konsantrasyonunun arttığı bildirilmektedir. Buna mukabil serum ICD seviyesinin yükselmesi beklenirken böyle olmamaktadır. Bu olay kalp dokusu kaynaklı ICD'ın, karaciğer kaynaklı ICD'dan daha dayanıksız olduğu ve sirkülasyona karışır karışmaz süratle inaktive olduğu şeklinde izah edilmektedir. (6,15). Myokard enfarktüsünü takiben kanda çinko konsantrasyonu artışının ICD aktivitesini inhibe ederek neticede serum ICD seviyesinde önemli bir artışın görülmemesine dolaylı olarak ve kısmen de olsa neden olduğu düşünülebilir. Ancak bu görüş bir spekülasyon olup deneysel verilerden yoksundur.

Serumun +4°C de bekletilmesi ICD seviyesinde zamanla oranlı bir azalmaya yol açmaktadır. (Tablo-10). Bu şekilde bir hafta bekletilen serumda aktivite bulgularımıza göre % 20 civarında azalmaktadır. Bu yüzden ICD aktivitesi tayini için taze veya +4°C de en fazla 24 saat beklemiş serumların kullanılması uygundur. Literatürde ise bu konuda bir fikir birliği yoktur. Mesela Bowers (12) +4°C de bekletilen serumda ICD aktivitesinin haftalarca stabl kalacağını ileri sürmektedir. Sigma teknik bültenin de ise 3 hafta bekletilebileceği bildirilmektedir. Yine Bowers tarafından ve ayrıca Sigma teknik bülteninde serumun dondurularak saklanması aktivite kaybına yol açacağı belirtilmektedir. (12,16). Taylor ve Friedman (10) ise kanın alındığı gün aktivite tayin edilmeyecekse serumun dondurularak saklanması gerektiğini ileri sürmektedirler. Bu konunun daha geniş ölçüde araştırılması yararlı olacaktır.

### ÖZET

Bu çalışmada insan serumu kaynaklı NADP spesifik ICD enziminin katalitik özellikleri araştırıldı. Enzim kaynağı olarak insan serumu kullanıldı. Enzimin isositrat substratı için Km değeri 159 mikroMol, NADP<sup>+</sup> için 43 ve Mn<sup>2+</sup> için 194 mikroMol bulundu. Aktivite enzim konsantrasyonunun lineer bir fonksiyonudur. Zaman için de ilk 60 dakika için lineer bir bağıntı mevcuttur. Enzim 55°C civarında maksimal aktivite göstermektedir. Optimum pH 7,5 - 8 arasındadır. Mangan iyonu enzimi maksimum ölçüde aktive etmektedir. Kobalt iyonu manganın 1/3 i ve magnezyum 1/4 i kadar aktive edebilmektedir. Çinko, mangan iyonunun yaptığı aktivasyonu % 83 oranında inhibe etmektedir. Bakır enzime inhibitör etki göstermektedir. +4°C de 1 hafta bekletilen serumun orijinal ICD aktivitesi % 20 oranında azalmaktadır.

### SUMMARY

#### Enzyme kinetics of human serum NADP isocitrate dehydrogenase

In this study, the catalytical activity properties of human serum NADP-linked isocitrate dehydrogenase were investigated according to the enzyme kinetics parameters. Km values of serum NADP linked ICD for isocitrate, NADP<sup>+</sup> and manganese substrates were found as 159, 43 and 194 microMoles respectively.

The correlation between the enzyme activity and the enzyme concentration was found as linear. For the first 60 minutes of the reaction, the correlation between time and the enzyme activity can be considered as linear. The activity was greatest near 55°C. Above this temperature the activity fell down rapidly. Optimum pH was between 7,5 - 8,0.

The enzyme needed the presence of metal ions for its activity. Manganese activated the enzyme maximally. Cobalt and magnesium ions activated the enzyme only 1/3 and 1/4 of that of manganese activation. Zinc inhibited the manganese activation by 83 percent and copper by 87 percent. Activity was negligible when there was no metal ions in the medium.

Serum which was preserved at 4°C for one week lost 20 percent of its original activity.

### LİTERATÜR

1. Lowenstein J.M.; Metabolic Pathways. Third edition. Ed. David M. Greenberg Vol. 1 Academic Press Newyork and London 1967 sayfa 147-171, 198-200
2. Dixon M., Webb E.C.; Enzymes. Second edition. Ed. Longmans Green and Co. Ltd (Great Britain 1964)
3. Özkañ K.; Serum beta glukuronidazı enzim kinetiği ve bu enzim aktivitesinin pratik önemi üzerine bir çalışma Doçentlik tezi 1970
4. Turner B.M., Fisher R.A., Harris H.; Ann. Hum. Genet. 37 : 455-467, 1974
5. Colman R.F.; J. Biol. Chem. 243 : (10) 2454-2464, 1968
6. Islam M., Bell J.L., Baron D.N.; Biochem. J. 129 : 1003-1011, 1972
7. Bergquist J.J., Organ R., Nuhi K.; J. Periodont. Res. 9 : 193-198, 1974
8. Reeves H.C., Danmy G.O., Lin C.C., Houston M.; Biochim. Biophys. Acta 258 : 27-39 1972
9. Ramaley R.F., Hudock M.O.; Biochim. Biophys. Acta 315 : 22-36, 1973
10. Taylor T.H., Friedman M.E.; Clin. Chem. 6 : 208-215, 1960
11. Bell J.L., Baron D.N.; Clin. Chim. Acta 5 : 740-747, 1960
12. Bowers G.N. Jr.; Clin. Chem. 5 : 509-518, 1959
13. Siebert G., Carsiotis M., Plaut G.W.E.; J. Biol. Chem. 266 : 977-990, 1957
- 14 - Cohen P.F., Colman R.F.; Eur. J. Biochem. 47 : 35-45, 1974
15. Rosalki S.B.; Diagnostic Enzymology Second edition Publication of DADE division. 1969, 24-25, 36-38
16. Sigma Technical Bulletin No. 150- - U.V., No. 175

## ANNE VE KORDON KANLARINDA SERUM ÇİNKO VE BAKIR DÜZEYLERİ

Metin Kümi\*  
Nihat Arıdoğan\*\*\*\*

Yurdanur Kılıç\*\*  
Turan Çetin\*\*\*\*\*

Ömer Gezerel\*\*\*  
Levent Etiz\*\*\*\*\*

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Pediatrik Hematoloji Birimi ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

İz elementlerin büyüme ve gelişmedeki rolü son yıllarda üzerinde önemle durulan bir konu haline gelmiştir. Prasad ve arkadaşlarının 1961 yılında demir yetmezliği anemisiyle beraber hepatosplenomegali, geofaji, hipogonadizm ve cücelikle beraber olan ve çinko eksikliğine bağlanan klinik ve tabloyu tariflediklerinden bu yana vücut sıvıları ve dokularda düşük konsantrasyonları nedeniyle ölçülmeleri zor olduğundan «iz elementler» olarak adlandırılan bazı metallerin eksikliğine bağlı birçok spesifik antiteler belirlenmiştir (1,2,3).

İz elementler arasında özellikle çinko ve bakırın yetmezliği belirgin ve spesifik klinik tabloların oluşmasına yol açmaktadır. Aşırı çinko yetersizliği çocuklarda Acrodermatitis enteropathica görünümünde değişikliklere yol açmaktadır (4). Bugün kalıtsal bir bozukluk olan Acrodermatitis enteropathica'nın çinko absorbsiyonundaki kalıtsal bozukluğa bağlı olduğu bilinmektedir (5). Çinko yetersizlikli hayvanların yavrularında merkezi sinir sistemi ve konjenital malformasyonların sıklığı dikkati çekmektedir. Ayrıca gebe hayvanlarda çinko eksikliği bazen yavrularında teratojenik etki göstermektedir (6).

### YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışmada miadında ve normal yolla doğan 235 bebeğin kordon kanlarında ve bu bebeklerin anneleri arasından seçilen 41 sağlıklı görünümde anneden elde edilen serum örneklerinde çinko ve bakır düzeyleri ölçüldü.

\* Profesör, Pediatrik Hematoloji Birimi

\*\* Uzman Doktor, Pediatrik Hematoloji Birimi

\*\*\* Doçent; Ziraat Fakültesi, Bahçe Bitkileri Bölümü

\*\*\*\* Profesör, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

\*\*\*\*\* Uzman Doktor, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

\*\*\*\*\* Uzman Kimyager, Pediatrik Hematoloji Birimi

Kan örnekleri steril demineralize tüplere alındı. Kan örneklerinin serumları ayrılarak bu serum örneklerinde çinko ve bakır düzeyleri Perkin-Elmer Model 403 Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde ölçüldü (7).

Araştırmada istatistiksel değerlendirmeler «Student's-t-test» ile yapıldı.

### BULGULAR

Kordon kanlarından elde edilen serum örneklerinde ölçülen çinko düzeyleri en düşük 43.20 ug/dl. ile en yüksek 198.20 ug/dl. arasında dağılım gösterdi. Ortalama kordon serum çinko düzeyi  $112.11 \pm 37.29$  ug/dl. olarak saptandı. Annelerden elde edilen serum örneklerinde en düşük çinko düzeyi 52.80 ug/dl., en yüksek çinko düzeyi ise 205.20 ug/dl. olarak ölçüldü. Ortalama anne serum çinko düzeyi  $93.47 \pm 33.12$  ug/dl. olarak saptandı. Anne ve bebeklere ait serum çinko ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu ( $p < 0.005$ ) (Tablo I).

Tablo I : Kordon ve Anne Kanlarında Serum Çinko Düzeyleri

Vaka	Sayı	Bakır ug/dl.			
		En düşük	En yüksek	Ortalama	$\pm$ S D
Kordon	235	43.20	198.20	112.11	$\pm 37.29$
Anne	41	52.80	205.20	93.47	$\pm 33.12$

$P < 0.005$

Kordon kanından elde edilen serum örneklerinde en düşük bakır değeri 9.50 ug/dl., en yüksek bakır değeri ise 58.88 ug/dl. idi. Ortalama kordon serumu bakır değeri  $20.54 \pm 8.52$  ug/dl. olarak bulundu. Anne serumlarında bakır düzeyleri en düşük 48.00 ug/dl., en yüksek 197.00 ug/dl. arasında bulundu. Ortalama anne serum bakır değeri  $97.08 \pm 38.20$  ug/dl. olarak saptandı. Kordon ve annelere ait ortalama serum bakır değerleri arasındaki fark istatistiksel yönden çok önemli bulundu ( $p < 0.001$ ) (Tablo II).

Tablo II : Kordon ve Anne Kanlarında Serum Bakır Düzeyleri

Vaka	Sayı	Bakır ug/dl.			
		En düşük	En yüksek	Ortalama	$\pm$ S D
Kordon	235	9.50	58.88	20.54	$\pm 8.52$
Anne	41	48.00	197.00	97.08	$\pm 38.20$

$P < 0.001$

## İRDELEME

Çinkonun anneden fetusa doğru geçişinin gebeliğin çok erken devirlerinde olduğu saptanmıştır (8). Gebeliğin erken devirlerinde anne serumundaki çinko düzeyinde başlayan düşüş doğuma kadar devam etmekte ve doğumda maternal düzey fetustakinin % 60'ına kadar inmektedir. Çinkonun anneden fetusa doğru olan geçiş mekanizması halen bilinmemektedir. Bununla beraber annedeki çinko yetersizliğinin bebeğe geçişi etkilediği görülmektedir. Fetustaki çinko birikimi gebelik yaşıyla ilgili olarak artmaktadır (9). Doğumda anne serum düzeyinden daha yüksek olan yenidoğanın serum çinko düzeyi, doğumu takip eden ilk 6 ay içinde en düşük düzeye inmektedir. Erken doğan bebeklerde çinkonun barsak yoluyla emiliminde yetersizlik olduğundan hayatın ilk aylarındaki negatif bir çinko dengesi yenidoğanda, özellikle erken doğan bebeklerde beynin gelişimi açısından büyük önem göstermektedir.

Bu çalışmada sağlıklı görünümdeki annelerden doğan 235 bebeğe ait kordon kanlarından elde edilen örneklerde serum çinko değerlerinin 43.20 ug/dl. ile 198.00 ug/dl. arasında çok geniş bir dağılım gösterdiği görülmektedir. Benzer durum annelere ait serum çinko düzeylerinde de göze çarpmaktadır (45.60 ug/dl. ile 166.80 ug/dl. arasında). Bu bulgu yenidoğandaki serum çinko düzeyinin anne serum çinko düzeyinden yakından etkilendiği izlenimini uyandırmaktadır. Annelerde saptanan ortalama serum çinko düzeyi (93.47-33.12 ug/dl.) ile kordon kanlarındaki ortalama çinko düzeyleri (112.11 ± 37.29 ug/dl.) arasındaki fark istatistiksel yönden önemli bulunmuştur ( $p < 0.005$ ). Bu bulgu daha önce yapılan araştırmalara uygunluk göstermektedir (10). Annelerde serum çinko düzeylerinin geniş bir dağılım göstermesi ve ortalama, standart sapmasının yüksek görülmesi Batı Ülkeleri'nde aynı durumda elde edilen sonuçlardan farklılık göstermektedir. Bu geniş dağılım çinkonun başlıca kaynağını oluşturan hayvansal proteinlerin ülkemizde Batı Ülkeleri'ndeki kadar optimal miktarlarda alınmaması ve gebe kadınların beslenme rejimleri arasındaki farkı yansıtması açısından önemlidir.

Bakır, oksidasyon-redüksiyon reaksiyonları için gerekli bazı metalloenzimlerin fonksiyonu için gereklidir. Bu enzimlerin en önemlileri Seruloplazmin, Sitokrom-c-oksidad, Lizil oksidad, Tirozinaz enzimleri olup bakırın yetersiz alınımında anemi, nötropeni, kollagen ve elastin yapımında bozukluk ve melanin yapımında yetersizliği içeren klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır (10).

Bazı hayvanlarda gebelik sırasındaki bakır yetersizliğinde anne ve yavrularında merkezi sinir sisteminde yaygın demiyelinizasyon ve beyin mitokondriyalarında Sitokrom-c-oksidad enziminde azalma ve ataksi görülmüştür. Bakır yetersizlikli farelerde ise elastin yapısında bozukluklar ve miyokarda yaygın değişiklikler gözlenmiştir. Bakır gebeliğin çok erken aylarında embriyoya geçmektedir. Doğumda vücut bakırının yaklaşık yarısı metallothionein olarak adlandırılan bir pro-

teine bağlı olarak karaciğerde bulunmaktadır. Gebelik sırasında annede serum bakır ve serüloplazmin düzeyi doğuma kadar devamlı bir yükselme gösterir ve doğumdan sonraki 6 hafta içinde normal düzeye iner. Anne ve bebeğin bakır ve serüloplazmin düzeyleri arasındaki ilişki çinkoda görülenin aksidir. Yenidoğandaki bakır düzeyi annenin düzeyinden daha düşüktür. Erken doğan bebeklerde süratle negatif bir bakır dengesi olduğundan doğumdan sonraki bakır eksikliği belirtilerinin görülmesi bu grupta daha çok göze çarpar.

Kordon kanında ortalama serum bakır düzeyi  $20.54 \pm 8.52$  ug/dl. olarak saptandığı halde annelerde  $97.08 \pm 38.20$  ug/dl. olarak saptandı. Bu sonuç anne ile yenidoğanın serum bakır düzeyleri arasındaki doğum anındaki büyük farkı yansıtmaktadır. Anne ortalama serum bakır düzeyi ( $97.08 \pm 38.20$  ug/dl.) daha önce yapılan araştırmalardaki erişkin kadın ortalama düzeyi gösterdiği halde Jonathan Shaw tarafından doğum anındaki annelerde saptanan ortalama  $221.00$  ug/dl. gibi çok yüksek bir düzey bu araştırmada gözlenememiştir (10).

#### KORDON KANLARINDA ÇİNKO VE BAKIR DEĞERLERİ

No.	Adı S.adı	Çinko ug/dl.	Bakır ug/dl.	No.	Adı S.adı	Çinko ug/dl.	Bakır ug/dl.
1.	B. Sel	43.20	9.50	27.	B. Tunç	109.80	9.50
2.	B. Koç	53.40	51.70	28.	B. Yıldır	178.20	14.10
3.	B. Taze	70.80	9.60	29.	B. Yirmialtı	198.20	32.90
4.	B. Dizden	75.00	9.50	30.	B. Saygılı	115.80	56.50
5.	B. Özcan	178.80	18.80	31.	B. Emlik	104.60	9.50
6.	B. Kır	62.40	18.80	33.	B. Keser	77.40	58.88
7.	B. Uluçay	136.80	28.20	34.	B. Özcan	151.80	48.88
8.	B. Kandemir	135.80	14.10	35.	B. Uygun	119.40	28.20
9.	B. Dönmez	137.40	9.50	36.	B. Aytekin	195.50	31.60
10.	B. Ergün	160.20	9.50	37.	B. Akber	88.80	21.62
11.	B. Özdemir	160.20	14.20	38.	B. Savcı	91.80	16.80
12.	B. Özkan	192.60	28.20	39.	B. Pişirici	146.60	13.16
13.	B. Karakuzu	108.80	31.70	40.	B. Solak	166.20	16.92
14.	B. Erdoğan	162.00	36.50	41.	B. Yaşar	104.40	20.68
15.	B. Akkaya	79.20	32.50	42.	B. Doygun	103.20	16.92
16.	B. Dönümcü	94.80	32.90	43.	B. Şahinkaya	142.20	16.80
17.	B. Kunt	101.60	22.30	44.	B. Kelemen	126.60	22.56
18.	B. Karabulut	119.00	28.20	45.	B. Akyol	48.00	38.54
20.	B. Arıman	141.60	42.30	46.	B. Ören	172.80	16.88
21.	B. Doğanoglu	177.20	14.10	47.	B. Hızlı	128.40	16.80
22.	B. Coşkun	55.20	42.30	48.	B. Dalgıç	105.00	20.68
23.	B. Aslan	96.00	37.70	49.	B. Çaldır	145.80	28.20
24.	B. Avcı	64.60	52.90	50.	B. Özcan	191.40	16.92
25.	B. Ava	100.40	58.80	51.	B. Kınay	112.80	26.32
26.	B. Apaydm	70.80	28.20	52.	B. Bağcı	145.80	26.92

## KORDON KANLARINDA ÇİNKO VE BAKIR DEĞERLERİ

No.	Adı S.adı	Çinko ug/dl.	Bakır ug/dl.	No.	Adı S.adı	Çinko ug/dl.	Bakır ug/dl.
53.	B. Seyhan	126.60	22.56	96.	B. Mazman	88.80	15.04
54.	B. İmrence	70.80	22.56	97.	B. Kılıç	158.40	57.34
55.	B. Atabay	66.00	13.16	98.	B. Can	148.80	21.62
56.	B. Sevincan	133.80	20.68	99.	B. Balat	98.40	18.30
57.	B. Kızılyaprak	161.40	29.96	100.	B. Bilcan	51.60	16.92
58.	B. Kuzgunoğlu	132.60	13.04	101.	B. Akça	132.20	31.96
59.	B. Koyun	99.00	16.92	102.	B. Sarioğlu	81.60	23.50
60.	B. Atik	118.80	16.80	103.	B. Emr e	72.60	13.16
61.	B. Yağmur	71.40	22.44	104.	B. Ertaş	144.60	16.92
62.	B. Şahin	107.40	30.08	105.	B. Yücesan	73.20	16.92
63.	B. Gündüz	67.20	11.80	106.	B. Kanal	84.60	28.20
64.	B. Alagöz	67.80	22.56	107.	B. Nacar	51.60	26.32
65.	B. Özdoğan	152.40	24.44	108.	B. Saylan	69.00	40.42
66.	B. Kuvvetli	82.80	18.80	109.	B. Sarıaslan	86.40	14.10
67.	B. Çitil	80.40	24.32	110.	B. Andaç	122.00	14.10
68.	B. Şenel	96.60	22.64	111.	B. Tuncer	75.00	13.16
69.	B. Köymen	64.20	42.30	112.	B. Temel	72.00	16.92
70.	B. Erdoğan	112.20	15.04	113.	B. Yetiş	117.60	13.60
71.	B. Özdemir	97.20	13.16	114.	B. Sarıgeçir	92.40	15.04
72.	B. Arıcı	81.60	13.16	115.	B. Kaya	120.00	18.92
73.	B. Nasırcı	116.20	16.29	116.	B. Erkuş	43.40	16.92
74.	B. Gidar	138.80	14.10	117.	B. Özcan	60.60	12.22
75.	B. Kürk	106.80	15.04	118.	B. Kalmış	111.60	13.16
76.	B. Neşeli	134.40	18.80	119.	B. Tanıl	195.80	23.40
77.	B. Dertli	69.00	18.80	120.	B. Birdal	119.00	28.20
78.	B. Yalçinkaya	146.00	16.92	121.	B. Çırak	79.80	13.40
79.	B. Avsar	77.20	24.10	122.	B. Bahar	172.80	14.10
80.	B. Yalçın	116.20	29.56	123.	B. Başer	116.60	16.92
81.	B. Çerçi	175.80	24.44	124.	B. Bakır	118.00	12.16
82.	B. Karakaya	109.80	15.98	125.	B. Uydu	106.80	14.10
83.	B. Aydın	126.60	22.56	126.	B. Şakır	95.40	13.60
84.	B. Doğdu	196.40	26.32	127.	B. Alkaş	48.40	15.04
85.	B. Özdemir	184.40	24.80	128.	B. Ay	93.00	28.20
86.	B. Yıldız	95.80	15.04	129.	B. Nizan	159.20	28.20
87.	B. Polat	107.80	13.12	130.	B. Aysel	60.00	28.20
88.	B. Uzgeli	136.80	22.56	131.	B. Ongun	95.40	20.68
89.	B. Kurt	147.00	11.28	132.	B. Ertok	72.00	31.20
90.	B. Tayyar	135.60	16.80	133.	B. Peker	125.60	18.22
91.	B. Cerit	175.80	20.68	134.	B. Vargılı	84.00	13.54
92.	B. Perk	153.00	22.44	135.	B. Sert	127.20	13.04
93.	B. Can	75.00	22.56	136.	B. Yetkin	82.80	24.70
94.	B. Güner	195.00	28.20	137.	B. Tepe	53.40	18.80
95.	B. Oğuz	97.20	16.92	138.	B. Hacıoğlu	121.80	18.80

## KORDON KANLARINDA ÇİNKO VE BAKIR DEĞERLERİ

No.	Adı S.adı	Çinko ug/dl.	Bakır ug/dl.	No.	Adı S.adı	Çinko ug/dl.	Bakır ug/dl.
139.	B. Hakverdi	55.20	13.60	182.	B. Kırılmış	71.60	11.28
140.	B. Bakuş	69.00	12.22	183.	B. İlgen	109.20	10.34
141.	B. Topak	91.20	13.16	184.	B. Şen	136.80	13.16
142.	B. Yalçın	124.80	24.80	185.	B. Türegün	69.00	15.04
143.	B. Bora	114.60	14.10	186.	B. Şahin	106.80	18.04
144.	B. Sever	48.60	14.10	187.	B. Baykara	75.60	11.30
145.	B. Kastaş	190.20	12.22	188.	B. İlbi	90.60	12.22
146.	B. Kardak	113.60	13.52	189.	B. Işık	101.40	11.28
147.	B. Erkastan	134.80	30.08	190.	B. Başkale	54.40	15.04
148.	B. Şahin	75.60	29.14	191.	B. Parlak	114.60	15.04
149.	B. Kılıç	190.20	13.16	192.	B. Acar	117.60	11.28
150.	B. Çetiner	117.60	30.22	193.	B. Aydemir	169.20	13.16
151.	B. Sağır	101.40	28.80	194.	B. Özrazan	106.80	12.22
152.	B. Yörüük	76.20	12.22	195.	B. Çelik	147.60	13.16
153.	B. Kutlu	80.00	20.54	196.	B. Göker	62.40	11.28
154.	B. Özen	136.80	13.52	197.	B. Bayram	121.20	11.28
155.	B. Ayan	69.60	13.52	198.	B. Koçan	54.90	13.16
156.	B. Yenigün	89.40	16.80	199.	B. Sincer	105.80	11.04
157.	B. Baş	66.00	28.20	200.	B. Aktürk	144.80	20.68
158.	B. Karut	144.40	35.72	201.	B. Öztürk	131.40	13.16
158.	B. Uçar	155.40	23.16	202.	B. Keskin	100.60	13.16
160.	B. Halat	69.60	35.72	203.	B. İnaltekin	157.20	20.00
161.	B. Koç	152.40	12.52	204.	B. Şimşir	123.00	13.77
162.	B. Ayhan	137.40	20.68	205.	B. Çevik	54.00	12.08
163.	B. Aandı	50.40	24.44	206.	B. Bayak	144.00	18.38
164.	B. Korkmaz	162.20	14.10	207.	B. Yavuz	155.40	16.80
165.	B. Türküner	122.20	14.10	208.	B. Özkul	98.40	12.20
166.	B. Biçer	118.80	16.80	209.	B. Yavuz	132.00	11.04
167.	B. Geçer	166.80	14.10	210.	B. Bekler	144.00	12.22
168.	B. Topal	77.60	15.10	211.	B. Kalay	89.40	17.28
169.	B. Selçuk	115.60	16.92	212.	B. Erol	156.40	18.34
170.	B. Kılıç	93.60	11.28	213.	B. Geyik	143.40	18.28
171.	B. Avcı	83.40	16.80	214.	B. Çulhaöz	192.60	16.80
172.	B. Yermek	138.60	20.22	215.	B. Tosun	66.00	19.28
173.	B. Erdoğan	85.20	17.40	216.	B. Özbay	100.60	18.80
174.	B. Algur	124.30	14.10	217.	B. Korkmaz	82.20	21.28
175.	B. Bingöl	89.00	9.50	218.	B. Gündoğan	108.40	22.22
176.	B. Çetin	147.00	12.22	219.	B. İplik	92.40	16.80
177.	B. Bayburt	113.40	13.16	220.	B. Koçyiğit	86.40	32.88
178.	B. Ercan	106.20	13.16	221.	B. Erdoğan	58.20	16.92
179.	B. Güvercin	100.60	9.50	222.	B. Goncagül	69.60	18.22
180.	B. Karakılıç	158.40	18.38	223.	B. Kaya	120.60	14.10
181.	B. Yılmaz	87.60	13.16	224.	B. Gültekin	134.60	13.60



**KORDON KANALARINDA ÇİNKO VE BAKIR DEĞERLERİ**

No.	Adı S.adı	Çinko ug/dl.	Bakır ug/dl.	No.	Adı S.adı	Çinko ug/dl.	Bakır ug/dl.
225.	B. Taş	84.60	17.28	231.	B. Bağcı	125.60	13.60
226.	B. Hurma	125.40	18.28	232.	B. Alpay	125.40	11.92
227.	B. Kaya	89.20	20.68	233.	B. Arıkdal	105.20	22.22
228.	B. Emre	126.20	16.92	234.	B. İplik	134.20	21.28
229.	B. Büyükbiçer	141.00	16.80	235.	B. Bekler	116.40	22.22
230.	B. Özkan	147.40	12.22				

**ÖZET**

Bu araştırmada sağlıklı durumdaki annelerden miadında ve normal doğumla dünyaya gelen 235 bebeğin kordon kanlarında serum çinko ve bakır düzeyleri ölçüldü. Bu bebeklere ait annelerden 41'inden alınan kan örneklerinde çinko ve bakır düzeyleri ölçülerek kontrol grubu olarak kullanıldı. Kordon serumunda çinko düzeyinin belirgin şekilde annelerdeki çinko düzeylerinden yüksek olduğu saptandı ( $p < 0.005$ ). Anne ve kordon kanlarındaki serum çinko düzeylerinin gösterdiği geniş dağılım annenin çinko kaynağını oluşturan besinlerin alımındaki farklılıklara bağlıdır.

Anne ve kordon kanlarındaki serum bakır düzeyleri karşılaştırılmasında kordon kanında ortalama bakır düzeyinin annedekine göre çok anlamlı bir şekilde düşük olduğu saptandı ( $p < 0.001$ ). Bu sonuç literatürdeki ibulgularla da uygunluk göstermiştir.

**SUMMARY****Zinc And Copper In Cord Bloods And Mothers' Serum**

The levels of zinc and copper in 235 cord bloods and in the serum of 41 apparently healthy mothers were determined by the Atomic Absorption Spectrophotometer.

Statistically, a high significant difference was found between the cord and mothers' mean serum copper levels ( $p < 0.001$ ). A less significant difference was detected between the mean serum zinc levels in both groups ( $p < 0.005$ ). The distribution of serum zinc levels in a large scale in both groups was suggested that it may reflect the maternal food regimen.

Acknowledgement :

We appreciate very much the technical aid given us by The School of Agriculture.

## KAYNAKLAR

1. Prasad, A.S., Halsted, J.A., and Nadimi, M. : Syndrome of iron deficiency, dwarfism and geophagia. *Amer. J. Med.*, 31 : 532-546, 1961
2. Dunlap, W.M., James, J.C., and Hume, D.M. : Anemia and neutropenia caused by copper deficiency. *Ann. Intern. Med.* 80 : 470-476, 1974
3. Heller, R.M., Kirchner, S.G., N'Neil, J.A., et al. : Skeletal changes of copper deficiency in infants receiving prolonged total parenteral nutrition. *J. Pediatr.*, 92 : 947-949, 1978
4. Burch, R.E., Hahn, K.K. : Trace elements in human nutrition. *Med. Clin. North Amer.* 63 : 1057-1067, 1979
5. Moynahan, E.J. : Acrodermatitis enteropathica : A lethal inherited human zinc deficiency disorder. *Lancet.* 2 : 399-400, 1974
6. Burch, R.E., Hahn, H.K.J., and Sullivan, J.F. : Newer aspects of the role of zinc, manganese, and copper in human nutrition. *Clin. Chem.* 21 : 501-520, 1975
7. Dawson, J.B., Ellis, D.J., and Newton, H. : Atomic Absorption Spectrophotometer. *Clin. Chem. Acta.* 21 : 33, 1968
8. Shaw, J.C. : Trace elements in the fetus and young infant. *Am. J. Dis. Child.* 133 : 1260-1268, 1979
9. Shaw, J.C.L. : Parenteral nutrition in sick low birth weight infants. *Pediatr. Clin. North Am.* 20 : 333-338, 1973
10. Shaw, J.C.L. : Trace elements in the fetus and young infant. *Am. J. Dis. Child.* 134 : 74-81, 1980

## ABİDİNPAŞA VE TUZLUÇAYIR SAĞLIK OCAĞI BÖLGESİNDE DÜŞÜKLERİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ferda Özyurda\*

Tarihin çok eski dönemlerinden beri, istenmeyen gebelikler düşük yaparak sonlandırılmaktadır. Günümüzde ise, dünyada her yıl 55 milyon kadın düşük yapmaktadır. Düşüğe bağlı anne ölümü ise 100.000'de bir ile bin arasında değişmektedir. Dünyada olduğu gibi, Türkiye'de de düşükler gerek yaygınlık gerekse neden olduğu anne ölümleri açısından önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu tesbitten hareketle, düşüklerin Abidinpaşa ve Tuzluçayır sağlık ocağı bölgelerindeki durumunu incelemek; sorunun demografik, epidemiyolojik özelliklerini saptamak ve düşükleri, komplikasyonlarını ve nedenlerini etkileyen faktörleri incelemek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, Abidinpaşa ve Tuzluçayır sağlık ocağı bölgesinden seçilen birer sağlık evinde, 15 yaşından büyük evli kadınlara anket uygulaması şeklinde, retrospektif soruşturma yöntemiyle yürütülmüştür. 1140 kadın araştırma kapsamına girmiş, 1 kadın anket formunu cevaplandırmamış, 150 kadın bulunamadığından araştırma kapsamı dışında kalmıştır. Saha ekibi, kendimden ve sağlık evi görevlisinden oluşmaktadır.

### BULGULAR

Araştırma kapsamına giren kadınların % 45,96'sı (20-34) yaşlar arasındaydı ve kadınların eğitim düzeyleri oldukça düşüktü. Şöyleki; kadınların % 36,4'ü hiç okuma yazma bilmemekte, % 54,21'i ise okur yazar ve ilkokul mezunu idi. Kadınların eşlerinin eğitim düzeyi, kendilerinden yüksekti ve hiç okuma yazma bilmeyenlerin oranı % 7.81 idi.

Araştırma kapsamına giren kadınlarda; bir kadına düşen ortalama gebelik sayısı 4.4, canlı doğum sayısı 3.4, yaşayan çocuk sayısı 3'dür. Kadınların 628'i

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Bilim Dalı Birimi Uzman Doktoru

(% 55.1) en az bir kez düşük yapmıştır ve bir kadına düşen ortalama düşük sayısı 1.4, 100 canlı doğuma karşılık düşük oranı 42, 100 gebelikte düşük oranı 32'dir.

Kadının yaşı ilerledikçe, daha önce yapmış olduğu düşük sayısı artmaktadır. Yaşı 24'den küçük olanların % 11.67'si 3'den fazla düşük yapmışken, 45 yaşından büyük olanların % 39.66'sı 3'den fazla düşük yapmıştır (SD : 10,  $x^2$  : 46.4808,  $p < 0.001$ ). Kadının eğitim düzeyi yükseldikçe de, düşük yapan kadın oranı azalmaktadır. Okur yazar olmayan kadınların % 41.26'sı 3'den fazla düşük yapmışken; ortaokul ve daha yüksek okul bitirmişlerde, bu oran % 11.11'e düşmektedir (SD : 6,  $x^2$  : 17.5823,  $p < 0.01$ ). Kadının eşinin eğitim düzeyi ile düşük sayısı arasında da benzer ilişki tesbit edilmiştir. Kadınların ailelerinin gelir düzeyi ve çalışıp çalışmama durumları ise, düşük sayısını önemli oranda etkilememektedir.

Düşük yapmayı etkileyen faktörler incelendiğinde; kadının yaşı ilerledikçe spontan düşük yapmış kadın oranı yükselmektedir (SD : 6,  $x^2$  : 53.6367,  $p < 0.001$ ). Aynı şekilde, provoke düşüklükler 30 yaşın altındaki kadınlarda daha az, 30 yaşın üstündekilerde daha fazla orandadır (SD : 6,  $x^2$  : 142.3361,  $p < 0.001$ ). Ancak; spontan düşüklüklerin provoke düşüklüğe göre genç yaşlarda daha az görülmesine karşılık, yaş ilerledikçe provoke düşük yapma sıklığı artmaktadır.

Tablo 1 : Kadınların Spontan ve Provoke Düşüklerinin Yapıldıkları Yaşa Göre Dağılımı.

Düşük Tipi		Yaş Grupları						Toplam
		< 19	20-24	25-29	30-34	35-39	40 +	
Spontan Düşük	a	149	174	129	83	42	12	589
	%	25.3	29.5	21.9	14.1	7.1	2	100
Provoke Düşük	a	35	189	326	273	147	46	1021
	%	3.4	19.0	31.9	26.7	14.4	4.5	100
Toplam	a	184	368	455	356	189	58	1610
	%	11.4	22.8	28.2	22.1	11.7	3.6	100

SD : 5  $X^2$  : 237.8927  $p < 0.001$

Tablo'da görüldüğü gibi; spontan düşüklükler için risk grubu (15-24) yaşlar, provoke düşüklükler için (25-34) yaşlarıdır.

Gerek spontan gerekse provoke düşüklükler, kadının eğitim düzeyi yükseldikçe azalmaktadır. Ancak, provoke düşüklükler eşi ilkökul mezunu olanlarda en yüksek oranda görülürken, eğitim düzeyi yükseldikçe azalmaktadır (SD : 5,  $x^2$  : 11.0328,  $p < 0.05$ ).

Tablo, II : Kadınların Eğitim Düzeyi ve Spontan ya da Provoke Düşük Yapıp Yapmama Durumu.

Eğitim Düzeyi	Spontan Düşük		Provoke Düşük		Toplam	
	Yapan	Yapmayan	Yapan	Yapmayan		
OYD.	a	158	257	153	262	415
	%	38.07	61.93	36.87	63.13	100
OY.	a	20	68	30	58	88
	%	22.73	77.27	34.09	65.91	100
İLK	a	120	410	206	324	530
	%	22.64	77.36	38.87	61.13	100
ORTA +	a	17	90	24	83	107
	%	15.89	84.11	22.43	77.57	100
TOPLAM	a	315	825	413	727	1140
	%	27.63	72.37	36.23	63.77	100

SD : 3

 $X^2$  : 37.661

p &lt; 0.001

SD : 3

 $X^2$  : 10.6637

p &lt; 0.05

Kadınların ailelerinin gelir düzeyi de, spontan düşük yapmayı (SD : 2,  $x^2$  : 9.7831, p < 0.01) ve provoke düşük yapmayı (SD : 2,  $x^2$  : 28.8489, p < 0.001) etkilemektedir. Gerek spontan gerekse provoke düşükler, orta gelir grubunda toplanmaktadır. Sosyo ekonomik düzeyi belirleyen faktörlerden meslek faktörü incelendiğinde; kadının eşinin mesleği her iki düşük tipini önemli oranda etkilemektedir ve spontan düşükler, işçi ve esnaf eşlerinde (SD : 6,  $x^2$  : 14.8208, p < 0.05); provoke düşükler ise serbest meslek sahibi ve ortaokul mezunu memur eşlerinde (SD : 6,  $x^2$  : 24.1191, p < 0.001) daha fazla görülmektedir.

Kadınların doğurganlık özelliklerine göre her iki düşük tipi incelendiğinde; yaşayan çocuk sayısı arttıkça, provoke düşük oranı yükselmektedir (SD : 7,  $x^2$  : 130.5621, p < 0.001). Gebelik sayısı arttıkça da, spontan düşük yapan (SD : 4,  $x^2$  : 105.7669, p < 0.001) ve provoke düşük yapan (SD : 4,  $x^2$  : 220.4718, p < 0.001) kadın sayısı artmaktadır. Spontan düşükler için bu, paritenin artması ile, provoke düşükler için ise istenmeyen gebeliklere ulaşma ile açıklanabilir. Öte yandan, ilk gebelik yaşı ilerledikçe, provoke düşük yapan kadın sayısı azalmaktadır (SD : 3,  $x^2$  : 43.0571, p < 0.001). İlk evlenme yaşı ile düşükler arasındaki ilişki de, ilk gebelik yaşı ile paralellik göstermektedir ve bu erken yaşta evlenenler ileri yaşta evlenenlere göre daha çok gebe kalarak, daha erken istenmeyen çocuk sahibi olacaklarından daha çok provoke düşüğe başvurmaları ile açıklanabilir (SD : 3,  $x^2$  : 8.7242, p < 0.05). Gebelik intervali de düşük yapmada etkili olmaktadır. Araları

2 yıldan az olan gebelik sayısı arttıkça, provoke düşük yapan kadın sayısı artmaktadır ki bu da; kadınların gebeliklerin aralarını açmak amacıyla çocuk düşürmeye yöneldiklerini göstermektedir (SD : 5,  $x^2$  : 33.8620,  $p < 0.001$ ).

Provoke düşük yapan kadınların çocuk düşürme yöntemleri incelendiğinde; genç (SD : 4,  $x^2$  : 79.3582,  $p < 0.001$ ) ve daha eğitilmiş (SD : 2,  $x^2$  : 13.6272,  $p < 0.001$ ) kadınların küretajla hekime düşük yaptırmakta oldukları, aksine yaşlı ve eğitim düzeyi düşük kadınların rahime müdahale ya da ilaç gibi ilkel ve septik yöntemleri seçtikleri saptanmıştır.

Düşük yapmış kadınların % 67.36'sında düşük komplikasyonu olmuştur ve bu komplikasyonlar, sıklık sırasıyla; kanama, enfeksiyon, adet düzensizliği ve sterilitedir. Düşükten sonra komplikasyon olup olmamasını, provoke düşük sayısı (SD : 2,  $x^2$  : 14.3148,  $p < 0.001$ ) ve provoke düşükleri yapış yöntemi (SD : 2,  $x^2$  : 19.1182,  $p < 0.001$ ) etkilemektedir. Özellikle rahime müdahale ile yapılan düşüklere, komplikasyon riski en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Şöyleki; rahime müdahale ile yapılan düşüklere komplikasyon oranı % 57,45 iken küretajla yapılanlarda, bu oran % 26.84'e düşmektedir. Sonuç olarak; komplikasyon açısından riskli düşüklere; 1. spontan düşüklere göre provoke düşüklere, 2. Küretajla yapılan düşüklere göre ilkel ve septik yöntemlerle yapılan düşüklere, 3. Yineleyen düşüklere dir.

Provoke düşük yapan kadınların düşük yapma nedenleri irdelendiğinde; ilk üç sırayı alan nedenler, sırasıyla, 1. Yeteri kadar çocuk sahibi olup, fazla çocuk istememe, 2.0 sırada çocuk istememe, 3. Ekonomik nedenlerdir. Özellikle apartmanda oturan, 5 ve daha fazla kişilik ailelerde mensup ve fazla sayıda çocuğa sahip kadınlarda düşük yapma nedeni olarak en büyük yüzdeyi fazla çocuk istememe oluşturmaktadır. Yine apartmanda oturan ve 0-2 yaşayan çocuğu olan kadınlar o sırada çocuk istememe nedeniyle ve az gelirli ailelere mensup ve geçekonduda oturan kadınlar ise ekonomik nedenle düşük yapmaktadırlar.

Kadınların doğum kontrol motivasyonları incelendiğinde % 60.44'ünün bulunduğu bunlardan; % 9.03'ünün oral kontraseptif, % 7.89'unun RİA, % 2.37'sinin prezervatif ve % 27.28'inin koitus interruptus yöntemi kullandığı saptanmıştır. Etkili yöntem kullanan kadın oranı % 19.29'dur ve etkili yöntem kullananların % 43.46'sı oral kontraseptif, % 37.97'si ise RİA kullanmaktadır. Etkisiz yöntem kullananların ise % 69.03'ü koitus interruptus yöntemini kullanmaktadır.

Düşük ile doğum kontrolü arasındaki ilişki incelendiğinde; korunup korunmamanın düşük tipini provoke düşük yönünde ve özellikle, provoke düşük yapmayı artırma yönünde etkilediği saptanmıştır (SD : 1,  $X^2$  : 13.7149,  $p < 0.001$ ). Korunan kadınlarda provoke düşük oranının daha yüksek olması, etkili yöntem kullanma oranının azlığı ya da etkili yöntem kullanmadaki başarısızlıkla açıklanabilir. Nitekim, korunmaya başladıktan sonra düşük yapan kadınlar, daha çok etkisiz yöntem kullanan kadınlardır (SD : 1,  $X^2$  : 23,7262,  $p < 0.001$ ). Ayrıca et-

kili yöntem kullanıp da, başarısızlıkları nedeniyle düşük yapan kadınların hepsi küretajla düşük yapmışken; etkisiz yöntem kullanmış olanlar, az da olsa, diğer yöntemlere başvurmuşlardır.

### TARTIŞMA

Araştırmada saptanan düşük ölçütleri, gerek dünya'da gerekse Türkiye'de yapılan araştırma sonuçları ile karşılaştırıldığında; 100 canlı doğuma karşılık düşük oranı Macaristan ile Danimarka rakamlarına benzerdir (10). Yine saptadığımız düşük ölçütleri, Türkiye'de yapılan saha araştırmalarında, kırsal bölge ve büyük kentler için bulunan oranlardan yüksektir (1,5,13). Bu da, araştırma yapılan bölgenin kırsal kesime göre doğum kontrolüne daha çok motive, ancak kentin yüksek sosyo-ekonomik düzeydeki bölgelerine göre de daha bilinçsiz kontrol yöntemi seçmeleri ile açıklanabilir.

Orta gelirli ailelere mensup kadınlarda provoke düşük oranı yüksektir. Bu bulgu; bu grubun, sorunu çözmeye çalışan ancak, etkin kontrasepsiyonu gerçekleştirmediğinden yüksek oranda provoke düşüğe başvuran kesim olduğunu göstermektedir. Mesleğe gelince; işçi ve esnaf eşlerinde spontan düşüklerin, serbest meslek sahibi ve ortaokul mezunu memur eşlerinde provoke düşüklerin yığılma göstermesi, Aberdeen'de yapılan bir anket çalışmasının sonuçlarına (11) ve 1968 ve 1973 nüfus araştırmasının sonuçlarına (7) uygundur.

Hane halkı sayısı 5-6 olan ve buna paralel olarak 3-5 çocuğa sahip kadınlarda provoke düşük oranı en yüksektir. Bu bulgular, az gelişmiş ve kısıtlayıcı düşük yasalarına sahip ülkelerin bulgularına uymaktadır ve Türkiye'de yapılan araştırmalar da bunu desteklemektedir (1,7,10,15). Sahip olduğu çocuk sayısı 3-5 olan kadınların, daha çok çocuk düşürmesi, çocuk sayısını kısıtlama isteğinden doğmaktadır. Nitekim bu, sosyo ekonomik ve kültürel düzeyi düşük ve etkili kontraseptif kullanımı yetersiz olan ülkelerde beklenen bir sonuçtur.

Kadınların gebelik sayıları arttıkça, paritenin artmasına bağlı olarak spontan düşükler artmakta ve istenmeyen gebeliklerin gündeme gelmesi sonucu provoke düşükler artmaktadır. İlk gebelik yaşı ilerledikçe de, provoke düşük yapan kadın sayısı azalmaktadır. İlk evlenme yaşı da aynı ilişkiyi göstermektedir. Bunun nedeni, küçük yaşta evlenip, gebe kalanlarda istenmeyen gebelikler sorununun ileri yaşta gebe kalanlara göre daha erkenden gündeme gelmesidir. Sonuçta, yapılan düşükler artmaktadır. Ayrıca; ileri yaşta gebe kalanlarda, istenmeyen gebeliklerin az oluşu ve fertilitenin azalması düşüğe başvurmayı azaltmaktadır. Diğer araştırmalarda da, benzer ilişki saptanmıştır (1,7).

Gebelik intervallerinin kısa oluşu yani, kısa aralıklarla tekrarlayan gebeliklere sahip olma, provoke düşüğe başvuruyu arttırmaktadır. Kadınlar gebeliklerin aralarını açmak ve üstüste gelen doğumları önlemek için çocuk düşürmektedirler. Bu, diğer çalışmalarla desteklenen bir bulgudur (1,15).

Sağlık hizmetlerinin gelişmesi ve yaygınlaşması ve yeni kuşakların eğitim düzeyinin yükselmesine paralel olarak, genç nesil daha çok hekim aracılığıyla çocuk düşürmektedir. Tersine, yaşlı ve eğitim düzeyi düşük olanlar, çocuk düşürmek için ilkel ve tehlikeli yöntemlere başvurumaktadırlar. Gerek dünyada gerekse Türkiye'de yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar da bu yöndedir (7,10,12,15).

Bu çalışmada saptanan düşük komplikasyonları, diğer araştırma sonuçlarına benzerdir (1,8,9,12). Komplikasyon açısından riskli düşüklükler, provoke düşüklüklerdir; bunlardan da tıp dışı yöntemlerle yapılan düşüklükler ve yineleyen düşüklükler en yüksek riske sahiptir.

Düşük yapma nedenleri ise; Esenal'ın muayenehanesindeki, Baysal ve User' in kliniğe başvuran kadınlarda saptadıkları düşük yapma nedenlerine uygundur (4,2). Tezcan'ın bildirdiği düşük yapma nedenleri de, bulgularımızı destekler niteliktedir (15). Yeterinden fazla çocuk istememe nedeniyle çocuk düşürme, sosyo ekonomik ve kültürel seviyesi yüksek olan kesimde aile planlaması motivasyonunun olmasından ileri gelmektedir. O sırada çocuk istememe nedeniyle kadınların düşük yapmaları, gebelik intervallerini açmak ve ilk evlilik yıllarında çocuk sahibi olmama arzusundandır. Gecekonuda oturan ve az gelirli ailelere mensup kadınlarda ise; sorun ekonomik bir sorun haline dönüşmektedir.

Çocuk düşürme; aile planlamasına yüksek düzeyde motivasyonun bir göstergesi olduğundan, korunan kadınlar korunmayanlardan daha çok çocuk düşürmektedirler. Bu durum, etkili yöntem kullanma oranının azlığından ve etkili kontrasepsiyondaki başarısızlıktan ileri gelmektedir. Bu konuda yapılan bir çok çalışmanın sonuçları buna benzer niteliktedir (6,15). Diğer taraftan; doğum kontrol motivasyonu olan ama kontrasepsiyonda başarısız kadınlar, provoke düşük yöntemi olarak küretajı yani hekime başvurmayı tercih etmektedirler.

Kadınların doğum kontrolüne başladıktan sonraki düşüklüklerine gelince; korunmaya başlama provoke düşük yapmayı azaltmaktadır. Ancak etkin kontrasepsiyon gerçekleştirilemediğinden kadınlar yine çocuk düşürmektedirler. Bunu da etkisiz yöntem kullanmış olanlarda etkili yöntem kullananlara göre daha fazla provoke düşük görülmesi kanıtlamaktadır. Buna paralel olarak; çocuk düşürme, kontrasepsiyona başvuruyu da artırmaktadır. Yapılan diğer çalışmaların sonuçları, bunu destekler niteliktedir (9).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Gerek bu çalışmanın, gerekse diğer çalışmaların sonuçları, düşüğün önemli ve yaygın bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

2. Sorunun çözümü için ;saptanan risk gruplarına yaygın olarak aile planlaması hizmet ve eğitimi ana çocuk sağlığı hizmetleri ile entegre bir şekilde S.S.Y. B. ca sağlanmalıdır. Bu konuda eğitim, genel öğretim düzeyinde M.E.B. ve S.S.Y.



B. ca işbirliği halinde ele alınmalı ve TRT gibi etkin kitle iletişim araçlarından yeterli destek sağlanmalıdır.

3. Halkın tıbbi bakım düzeyinin yükseltilmesi ile spontan düşük sorunu çözülme ulaştırılabilecektir.

4. Sorunun temel çözümü, yeterli ve etkili kontrasepsiyondur. Ancak, düşük yapmaya sosyo ekonomik nedenlerle imkan tanınması, yasa dışı düşüklere bağlı anne ölümlerinin azaltılmasını ve düşük istatistiklerinin elde edilmesini sağlayacaktır. Böylelikle aile planlaması hizmetleri de planlanabilecektir.

5. Kadını düşük yapmaya iten nedenleri bertaraf etmek amacıyla; halkın gelir düzeyi yükseltilmeli, yeterli sayı ve kalitede çocuk bakım kurumları faaliyete geçirilmeli ve çocuklarının bakımını kendi üstlenmek isteyen annelere ücretli izin ve çaişme güvencesi sağlanmalıdır.

6. Düşük müdahalesinin, uzman hekimce ve hastane ortamında yapılması şart koşulmalıdır. Bunun yanısıra; bilim kurumlarında, kadın sağlığına en zararlı doğum kontrol yöntemlerinin ve gebeliğin sonlandırılması yöntemlerinin geliştirilmesi amacıyla bilimsel çalışmalar yapılmalıdır.

### ÖZET

Ankara'nın Abidinpaşa ve Tuzluçayır Sağlık Ocağı bölgesindeki, iki sağlık evinde, 1140 kadına retrospektif soruşturma yöntemi ile anket uygulandı. Yapılan değerlendirme sonucunda; düşük yapan kadın oranı % 55.1; bir kadına düşen ortalama düşük sayısı 1,4; 100 canlı doğuma karşılık düşük sayısı 42; 100 gebeliğe karşılık düşük sayısı 32 olarak bulundu. Düşükleri etkileyen faktörler incelendiğinde; kadının yaşı, kendisinin ve eşinin eğitim düzeyi, eşinin mesleği, ailenin gelir düzeyi, hane halkı sayısı, konut tipi, yaşayan çocuk sayısı, gebelik sayısı, ilk gebelik ve ilk evlenme yaşı, gebelik intervali ve kontrasepsiyon yapılıp yapılmadığının düşükleri önemli oranda etkilediği bulundu.

### SUMMARY

**Interrelationships between abortion rate and different factors on the region of Abidinpaşa and Tuzluçayır.**

Retrospective study was performed on 1140 women in two health centers located in Abidinpaşa and Tuzluçayır regions of Ankara dealing to find out the abortion rate and involving factors. The abortion was 55,1 %; mean abortion number for one women was 1,4; abortion number against 100 living birth was 42; abortion number against 100 pregnancy was 32. The factors which effect the abortion rate can summaried as follows; the age women the education level of the women and hemhusband, husband's job, the financial level of the family, the number

of the member of, the family, the type of houses, the number of, the living child, the number of the pregnancies, the age of the first pregnancy and age of marriage, the intervals of the pregnancies and the use contraceptives.

### KAYNAKLAR

1. Akın, A. : «Kadın Sağlığı Yönünden Düşük Sorunu» H.Ü. Toplum Hekimliği Bilim Dalı, Doçentlik Tezi, Ankara, 1976
2. Baysal, I.C. ve User, A.N. : «Türkiye'de Kriminal Abortuslar ve Aile Planlaması», Zeynep Kamil Tıp Bülteni, Vol. 3, No. 1, s : 24-32, İstanbul, 1972
3. Demographic Yearbook 1978, 30 Th issue, p : 283-285, United Nations, New-York, 1979
4. Esendal, A.Ş. : «Ana Sağlığı Bakımından GÜdümlü Gebelik, Doğum Kontrolü ve Korumaya Hekimlik» A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, Vol. 17, s : 419-429, Ankara, 1962.
5. Fişek, N.H. : «1959 Yılında Orta ve Batı Anadolu'da 137 Köyde Ana ve Çocuk Ölümleri Üzerine Yapılan Anket Neticeleri», Türkiye'de Doğum Kontrolünün Uygulanması Üzerine İncelemeler İçinde, S.S.Y.B. Yayını No. 264, s : 137-199, 1960
6. Fişek, N.H. : «Epidemiological Study On Abortion in Turkey», Induced Abortion - A Hazard to Public Health, I.R. Nazer (Ed.) IPPF Publication, 1972
7. Kişnişçi, H. ve Akın, A. : «Türkiye'de Düşüklerle İlgili Epidemiyolojik Bir Araştırma», Türkiye'de Nüfus Yapısı ve Nüfus Sorunları : 1973 Araştırması içinde, H.Ü. Yayınları, D-25, s : 113-121, Ankara, 1978
8. Klinger, A. : «Demographic Consequences of the Legalisation of Induced Abortion in Eastern Europe», Int. J. Gynaecol. Obstet, Vol. 8, No. 5, Part. 2, p = 680-691, September, 1970
9. Koetsawang, S. of al. : Study of Spontaneous Abortion in Thailand», Int. J. Gynaecol. Obstet., Vol. 15, No. 4, p : 361-368, 1978
10. Larsen, J.V. : «Induced Abortion», S. Afr. Med. J., Vol. 53, No. 21, p : 853-857, 27 Mayıs 1978
11. «L'avortement Provoqué' en tant que Problème de Santé Publique en Europe», Chronique OMS, Vol. 27, No. 12, P : 569-575, Genève Décembre, 1973.
12. Okojie, S.E. : Induced Illegal Abortions in Benin City, Nigeria, Int. J. Gynaecol. Obstet, Vol. 14, p : 517-521, 1976
13. Özbay, F. and Shorter, F.C. : «Fertility and Family Planning in the Etimesgut Rural Health Région», Turkish Demography içinde, Shorter, F.C. and Güvenç, B. (Ed.), H.Ü. Yayınları, No. 7, s : 249-279, Ankara, 1969
14. Sungur, C.A. ve Bilgin, Y. : «Toplumsal Açından Aile Planlaması Hizmetinin Önemi ve Toplumla Yönelik Uygulama Yöntemleri», A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, Supplémentum, No. 97 Ankara, 1975
15. Tezcan, S., Carpenter, E.C. ve Fişek, N.H. : «Türkiye'de Çocuk Düşürme», H.Ü. Toplum Hekimliği Enstitüsü Yayını, No. 13, Ankara, 1980

## KOLOREKTAL KARSİNOMALARDA TEDAVİ GECİKİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

(249 vakanın retrospektif incelenmesi)

Ertan Tatlıcıoğlu\*

Ahmet Yaycıoğlu\*\*

Dikmen Arıbal\*

Erdal Anadolu\*\*\*

Kolorektal kanserlerin gastrointestinal sistem kanserleri arasında ilk sıralarda yer aldığı, hatta pek çok ülkede birinci sırada yer aldığı bilinen bir gerçektir (6,10,17). Tanı araçları, cerrahi teknik, ameliyat öncesi ve sonrası tedavi, bakım olanaklarının son yıllardaki olumlu gelişmelere karşın cerrahi tedavi sonrası 5 yıllık survey oranlarında arzu edilen artış sağlanamamıştır (6,16). Bu durum değerlendirildiğinde kanserin erken tanısı ile prognoz arasında bir paralellik bulunduğu ve başarılı sonuçların erken tanı ile direkt ilişkili bulunduğu pek çok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (3,5,6,11,21).

Biz de bu amaçla son üç yılda kliniğimizde kolo-rektal kanser tanısı alarak tedavi görmüş 249 vakayı retrospektif olarak inceleyerek cerrahi tedaviye kadar geçen süre içinde tedavi gecikimini etkileyen sebepleri araştırdık.

### MATERYAL VE METOD

1978-1980 yılları arasında A.Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi kliniğinde kolon ve rektum kanseri tanısı almış toplam 249 vaka retrospektif olarak incelenmiştir. Serimizdeki vakaların 120 si kolon kanseri, 129 u ise rektum kanseridir.

Serideki Vakaların Cinsine göre dağılımı :

120 kolon kanseri vakasının 45 i (% 37,5) kadın 75 i ise (% 62,5) erkektir. 129 vakalık rektum kanseri grubunda ise 56 (% 43,41) kadın, 73 (% 56,58) erkek hasta mevcuttur. Toplam serideki 249 kolorektal kanser vakasında 101 (% 40,1) kadın, 148 (% 59,9) erkek hasta mevcuttur.

Vakaların Yaş Gruplarına göre dağılımı :

Şekil 1 ve 2 de görüldüğü gibi erkek kolon ve gerekse rektum kanserleri 40 yaşın üstündeki gruplarda belirgin bir artış göstermektedir. 129 vakalık rektum

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kürsüsü Doçenti

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kürsüsü Profesörü

\*\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kürsüsü Başasistanı

kanseri grubunda en genç hasta 13, en yaşlısı ise 88 yaşında idi. Bu grupta 40 yaşına kadar sıklık oranı % 27,9 iken 40 ve daha ileri yaşlarda sıklık oranı % 72,09 a yükselmektedir.

Kolon kanseri grubunda ise en genç hasta 16, en yaşlısı ise 78 yaşındadır. Bu grupta 40 yaş altındaki grupta sıklık oranı % 21,7, 40 yaş üzerindeki gruplarda ise bu oran % 78,3 tür.

Görülmektedir ki kolo-rektal kanserler her yaş grubunun hastalığı olabilmekle beraber 40 yaşın üstündeki gruplarda belirgin oranda bir artış göstermektedir.

Şekil : 1

## 120 Kolon Kanseri Vakasının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı :

Yaş Grubu	Vaka Sayısı	% Oran
10-20	3	2,5
20-30	11	9,2
30-40	12	26 % 21,7
40-50	18	15,0
50-60	33	27,5
60-70	35	29,2
70-	8	94 % 78,3

Şekil : 2

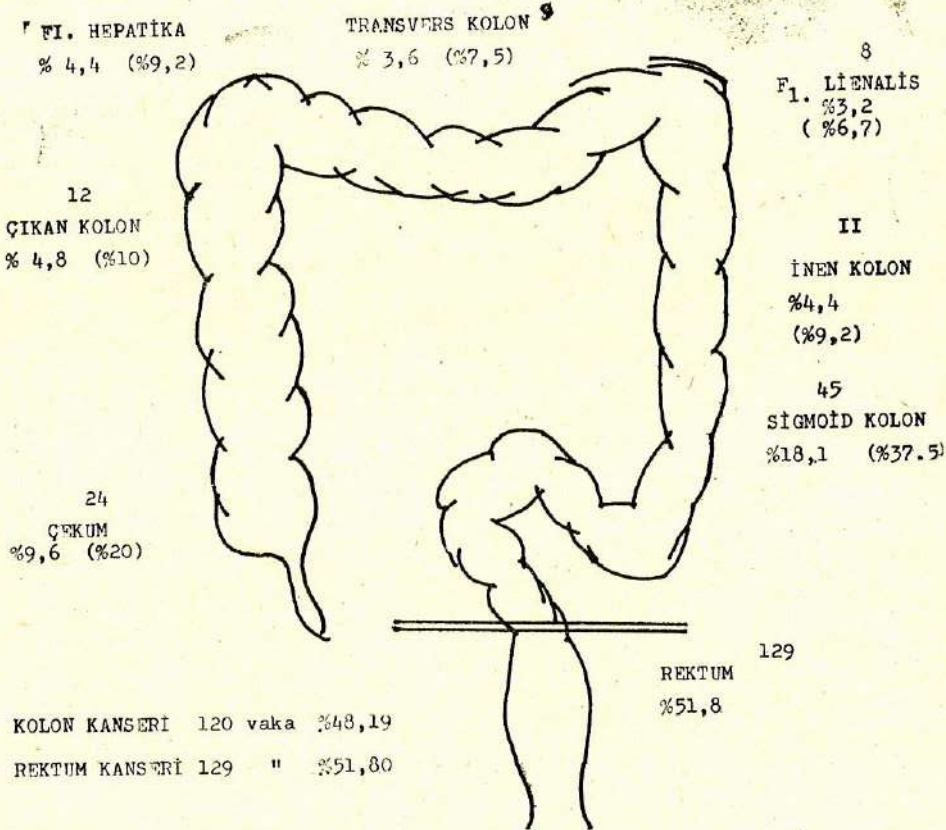
## 129 Rektum Kanseri Vakasının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı :

Yaş Grubu	Vaka Sayısı	% Oran
10-20	1	0,77
20-30	14	10,85
30-40	21	36 % 27,90
40-50	26	20,15
50-60	25	19,37
60-70	33	25,58
70-	9	93 % 72,09

Kolo-Rektal kanserlerin lokalizasyonlarına göre sıklığı :

249 vakalık serimizde lokalizasyonlara göre dağılım ve sıklık oranları Şekil 3 de görülmektedir. Toplam serideki vakaların % 51,8 i rektum kanseri, % 48,19 u ise kolon kanseridir. Rektum ve kolon kanserlerinin değişik lokalizasyonlara göre dağılım sıklığı literatürdeki rakkamlara uymaktadır. Konu ile ilgili her yayında vurgulandığı gibi sigmoid kolon ve rektum kanserleri tüm kolorektal kanserlerin 2/3 ünü teşkil etmektedir.

Şekil 3 : Kliniğimizde son üç yılda tedavi gören 249 kolo-Rektal kanser vakasının anatomik lokalizasyonlara göre sıklığı



(\* ) İçindeki % oranları sadece kolon kanserleri dikkate alındığından lokalizasyon sıklığını göstermektedir.

#### Semptomların Süresi :

Kolon ve rektum kanserli hastaların anamnezlerinden saptanan şikayetlerinin süresi Şekil 4 ve 5 te gösterilmiştir. Şekil 4 de görüldüğü gibi kolon kanserli vakaların sadece 40 ı (% 33,3) semptomların başlamasından ilk üç ay içinde doktora baş vurmuş ve kesin tanı alarak cerrahi tedaviye alınmıştır. Geriye kalanlardan 37 vaka (% 30,8) 3-6 aylık periodda, serinin % 35,8 i ise 6-18 ay arasında değişen sürelerde kesin tanı alabilmişlerdir. Bu gruptaki hastaların semptomların başlamasından cerrahi tedavi uygulanıncaya kadar geçen süre ortalama 7,3 ay olarak hesaplanmıştır.

Rektum kanserleri grubunda ise ilk üç ayda kesin tanı alarak ameliyat edilen hasta sayısı 32 (% 24,8) dir. 28 vakada bu süre (% 21,7) 3-6 aydır. Geriye kalan 69 vaka (% 53,45) 6 ay ile 18 ay arasında değişen sürelerden sonra tanı alarak cerrahi tedavi alınmışlardır. Bu gruptaki ortalama gecikme süresi 8,5 aydır.

## Şekil : 4

## 120 Vakalılık Kolon Kanseri Serimizde Semptomların Başlamasından Tedaviye Kadar Geçen Süre :

Şikayetlerin Süresi	Vaka sayısı	% Oranı
1-3 ay	40	33,3
3-6 ay	37	30,8
6-12 ay	28	23,3
12-15 ay	8	6,7
15-18 ay	7	5,8

Toplam : 120

Tedavi Kadar Semptomların Ortalama Süresi 7,3 ay

## Şekil : 5

## 129 rektum kanserinde hastaların şikayetlerinin süresi

1-3 Ay	32 Vaka	% 24,80
3-6 Ay	28 Vaka	21,70
6-9 Ay	21 Vaka	16,27
9-12 Ay	23 Vaka	17,82
12-15 Ay	13 Vaka	10,07
15-18 Ay	3 Vaka	2,32
18- Ay	9 Vaka	6,97

(Ortalama Süresi 8,5 Ay)

Kolo-rektal kanserlerin serimizdeki semptomları :

Serimizdeki vakaların şikayetleri ve bunların sıklığı Şekil 6 ve 7 de görülmektedir. Kolon kanserli vakaların en sık ifade ettikleri şikayetler kilo kaybı % 76,7, kanama (gizli kan, melena veya taze kan şeklinde) % 37,5, diare % 20,8, kabızlık % 31,7, periodik kabız/ishal nöbetleri % 15 tir. Serimizde kolon kanseri vakalarının % 13,3 ü ileus. % 9,2 si ise subileus tablosu ile acil olarak baş vurmuştur. Vakaların % 17,5 inde ise karında kitle şikayeti mevcuttur.

Rektum kanseri grubunda ise semptomlar; ağrı % 73,65, rektal kanama % 85,27, ve kilo kaybı % 59,68 ilk üç sırayı almaktadır. Diğer semptomlar ve sıklık oranları Şekil 7 de görülmektedir.

Şekil : 6

Çizelge : 120 Vakalılık Kolon Kanseri Serisinde Semptomların Sıklığı

Kanama	45	vaka	% 37,5
Kilo kaybı	92	»	76,7
Diare	25	»	20,8
Konstipasyon	38	»	31,7
Diare/konstipasyon	18	»	15,0
İleus	16	»	13,3
Subileus	11	»	9,2
Perforasyon	1	»	0,8
Karında kitle	21	»	17,5
Barsak pasaj bozukluğu olmayan	12	»	10,0
Ağrı	52	»	43,3

Şekil : 7

129 Rektum Kanseri Vakasında Semptomlar ve Sıklığı

Ağrı	95	% 73,64
Rektal kanama	110	% 85,27
Kilo kaybı	77	59,68
İştahsızlık	53	41,08
İshal	30	23,25
Kabızlık	62	48,06
Kabız/İshal	10	07,75
Subileus	10	07,75
İleus	3	2,32

Hastaların şikayet süresi içinde Doktora Müracaatları :

Serimizdeki 249 vakadan 200 ü semptomların başlamasından değişik süreler sonunda doktora baş vurarak kanser tanısı ile cerrahi tedaviye alınmışlardır. Bir anlamda bu hastalar ilk etapta kanser tanısı alan grup olmaktadır. Diğer 49 vaka şikayetleri başladıktan değişik süreler içinde doktora baş vurmuşlar ve değişik nedenlerle teşhis edilememiş ve daha çok başka teşhislerle tıbbi veya cerrahi girişimler görmüşlerdir. Bu vakalarda tanı yanlışları vakaların cerrahi tedaviye geç kalmalarına neden olduğundan «Doktor yanlışlığının neden olduğu tedavi gecikimi» olarak değerlendirilmiştir. Şekil 8 ve Şekil 9 da kolon ve rektum kanseri vakalarına ait hekimin neden olduğu gecikmeler ve bunların hangi tanımlarla ne tedavi gördükleri belirtilmiştir.

## Şekil : 8

120 Vakalık Kolon Kanseri Serisinde Semptomların Bulunduğu Dönemde  
Hekime Müracaat ve Uygulanan Tedaviler :

- 
- 120 Vakanın 34 ü Doktora Başvurmuş (% 28,33)  
 34 Vakanın 20 si (% 58,8) Tıbbi Tedaviye alınmış : Hemoroid-Spastik kolon  
 Gastroenterit-1 Vaka Diabetes İnsibitus- 1 Vaka geçirilen ameli-  
 yatına ilişkin semptomlar olarak değerlendirilmiş.  
 34 Vakanın 14 ü (% 41,2) Değişik cerrahi girişimler yapılmış :  
 2 Vakaya Appendektomi - 2 vakaya Hemoroidektomi, Hemoroid-Fistül  
 6 Vakaya Laparotomi - 1 Vakaya Kolesistektomi - 1 Vakaya üreter taşı  
 1 Vakaya İleum Rezeksiyonu - 1 Vakaya Retroperitoneal Kitle.
- 

## Şekil : 9

129 Vakalık Rektum Kanseri Serisinde Hastaların Şikayetleri Bulunduğu Süre  
İçinde Hekime Müracaatları

---

15 vaka % 11,4 9 vaka tıbbi tedavi görmüş % 7 6 vaka ameliyat % 4,6

**Tıbbi Tedavi Görenler :**

- 1 — Karın Ağrısı - İshal - Tıbbi Tedavi
- 2 — 8 Ay Önce Evde Doğum Yapmış - Nefrit Tanısı Tıbbi Tedavi
- 3 — 4 Ay Önce Hemoroid Tanısı Tıbbi Tedavi
- 4 — Dahiliye Kliniğinde Perikardit Tanısı Tıbbi Tedavi
- 5 — Kabız İçin Laksatifler
- 6 — 6 Ay Önce Kanseri Tanısı Almış Tedaviyi Reddetmiş İleusla Geldi
- 7 — Hemoroid Tanısı Tıbbi Tedavi
- 8 — Kabız Laksatifler
- 9 — 6 Ay Önce Hemoroid Tanısı Tıbbi Tedavi

**Cerrahi Tedavi Görenler :**

- 1 — 5 Ay Önce Hemoroidektomi (1 yıllık şik. İnop.)
  - 2 — 1,5 Ay Önce Sigma Torsiyonu Ameliyatı
  - 3 — 10 Ay Önce Hemoroidektomi
  - 4 — 1,5 Yıl Önce Hemoroidektomi
  - 5 — 15 Gün Önce Hemoroidektomi
  - 6 — 6 Ay Önce Appendektomi
- 

Serimizdeki vakalara uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri :

Şekil 10 da da görüldüğü gibi kolon kanserlerinin % 60,83 ü operabl veya rezekabl bulunmuştur. Geriye kalan % 39,17 vaka inoperabl veya irrezekabl bulunarak sadece paliyatif cerrahi girişimler uygulanmıştır. Şekil 10 da bu gruptaki vakalara uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri ve oranları görülmektedir.



## Şekil : 10

## 120 Vakalık Kolon Kanseri Serisinde Uygulanan Cerrahi Tedavi Yöntemleri

**Operabl/Resektabl Vakalarda Uygulanan Yöntemler :**

Anterior Rezeksiyon	22 Vaka	% 30,1
Sol Hemikolektomi	14 Vaka	19,2
Sağ Hemikolektomi	36 Vaka	49,1
Total Kolektomi	1 Vaka	1,4
<b>Toplam</b>	<b>73 Vaka</b>	<b>% 60,83</b>

**İnoperabl/İrrezektabl Bulunan Vakalarda Uygulanan Yöntemler :**

Ameliyat Yapılmayan	4 Vaka	% 8,5
Laparotomi-Biyopsi	2 Vaka	4,3
Kolostomi	19 Vaka	40,4
İleotransversostomi	15 Vaka	31,9
İleosigmoidostomi	3 Vaka	6,4
Kolokolostomi	2 Vaka	4,3
Eksteriorizasyon	2 Vaka	4,3
<b>Toplam</b>	<b>47 Vaka</b>	<b>% 39,17</b>

Rektum kanserlerinde ise 129 vakanın 120 si ameliyat edilmiş ve bunların da sadece % 39,16 sı operabl veya rezektabl bulunarak abdominoperineal rezeksiyon veya sfinkter koruyucu cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilmiştir. Geriye kalan % 60,84 vaka inoperabl bulunarak sadece paliatif ölçüde girişimler yapılmıştır. Şekil 11 de bu gruptaki vakalara uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri ve oranları görülmektedir.

## Şekil : 11

## 129 Rektum Kanseri Vakasına Uygulanan Tedavi Yöntemi

Kolostomi	52 Vaka	% 43,33
Abd. Per. Rez. Miles Amel.	38 Vaka	31,66
Sfinkter Koruyucu	9 Vaka	7,5
Elektrokoagülasyon	27 Vaka	23,0
Laparotomi-Biyopsi	1 Vaka	0,8
Ameliyat Yapılmayan	9 Vaka	

(120 vaka ameliyat edildi. 7 vakaya Lapkolostomi - Elektrokoagülasyon)

Serideki vakaların Dukes Klasifikasyonuna göre değerlendirilmesi :

Kolo-rektal kanser vakalarının prognoz durumunu yansıtabilmesi bakımından Dukes klasifikasyonuna göre değerlendirilmeleri yapılmıştır. Şekil 12 ve 13 de görüldüğü gibi kolon kanserlerinin % 39,2 si, rektum kanserlerinin ise % 54,40 ı Devresinde teşhis edilerek cerrahi tedaviye alınmıştır. Yine kolon kanserlerinin % 49,2 si C, rektum kanserlerinin ise % 29,8 i Ç evresinde yakalanmıştır. Prognoz açısından şanslı olabilecek vaka sayısı kolon kanserleri için 14 vaka % 11,7, rektum kanserlerinin ise 18 vaka % 15,8 dir. (Duke B evresi).

Şekil : 12

Şekil 12 : 120 Vakalık Kolon Kanseri Serisinin Histopatolojik ve Ameliyat Bulgularına Göre Modifiye Dukes Sınıflamasındaki Dağılımı

A	0		0
B <sub>2</sub>	0		0
B <sub>3</sub>	14	vaka	% 11,7
C <sub>1</sub>	25	»	20,8
C <sub>2</sub>	34	»	28,3
D	47	»	39,2
TOPLAM : 120		vaka	% 100

Şekil 13

129 Rektum Kanseri Vakasının Dukes Sınıflamasına Göre Dağılımı :

A		
B	18 vaka	% 15,80
C	34 »	29,80
D	62 »	54,40

## TARTIŞMA

249 vakalık kolo-rektal kanser serimizde semptomların başlamasından cerrahi tedaviye kadar geçen süre (ortalama olarak) kolon kanserleri için 7,3, rektum kanserleri için ise 8,5 aydır. Son 25 yıla ait literatür incelendiği zaman «gecikme süresinde» giderek bir azalma olduğu dikkati çekmektedir. (2,4)

Welch ve Giddings (26) 1951 de 1938-1948 yılları arasındaki ortalama gecikme süresinin 7 ay olduğunu bildirmiştir. 1962 de Welch ve Burke (27) bu sürenin ortalama üç aya düştüğünü bildirmişlerdir. Buna karşılık VAİDYA (24) Hindis-

tanda halkın eğitim noksanlığı, paraziter ve diğer barsak enfeksiyonları sıklığının yüksek olması, ülkenin sağlık örgütünün genel düzeyine bağlı olmak üzere bu gecikme süresinin ortalama 1 yıl olduğunu bildirmiştir. İsrail'deki bir çalışmada ise bu gecikme süresi 7,4 ay olarak saptanmıştır (21). Bizim bulgularımız bu iki oran arasında yer almaktadır. Bir diğer ifade ile gelişmiş ülkelerde bu süre kısa olmakta ve ülkenin az gelişmişliği oranında uzamaktadır (25,26).

Serimizdeki 249 vaka üzerinde gecikme nedenleri araştırıldığında sorumlu faktörün birinci derecede hastaların ihmali ve hekime geç başvurularının etkili olduğu dikkati çekmektedir. 249 vakadan 200 ü semptomları uzun bir süre mevcut olmasına karşın geç evrede bir hekime başvurmuşlar ve ilk müracaatlarında kesin tanı konularak cerrahi tedaviye alınmışlardır. Ancak gecikme süresi uzun olduğundan çoğu vaka Duke C veya D evresinde yakalanabilmiş ve bunun tabii bir sonucu olarak da prognoz ümitli olmamıştır. Nitekim kolon kanserlerinin % 39,2 si, rektum kanserlerinin % 54,4 ü Duke D, yine kolon kanserlerinin % 42,9 u, rektum kanserlerinin de % 29,8 i Duke C evresinde bulunduğu saptanmıştır. Her ne kadar kolon kanserlerinin çeşitli araştırmacılara göre % 3-40 arasında değişen bir bölümünün klinik belirti vermediği ileri sürülmüşse de serimizde vakaların uzun süreden beri varlığını ifade ettikleri kilo kaybı, rektal kanama, ishal veya kabızlık gibi semptomlar karşısında kayıtsız kalmalarının izahı oldukça güçtür. Bunda eğitim noksanlığının büyük rolü olsa gerektir.

Serimizdeki vakaların bir kısmı semptomlarının bulunduğu süre içinde hekime başvurmuşlar ancak tanı yanılması sonucu primer hastalık tedavisi geciktirilmiştir. Bu gruptaki hastalarda hekimin neden olduğu gecikme süresi ortalama 6-8 ay arasında değişmektedir. 249 vakanın 49 u (% 19,6) şikayetlerinin erken döneminde hekime başvurduklarını ifade etmişlerdir. Bu gruptaki hastaların 29 una Şekil 8 ve 9 da görüldüğü gibi genellikle hemoroid ishal, kabız tanıları ile tıbbi tedaviler verilmiştir. Diğer yandan 20 vaka ise yine hemoroid, fistül, apandisit, hatta sigmoid kolon torsiyonu tanıları ile değişik cerrahi tedaviler görmüşlerdir. Halbuki bu vakaların tümünde gerek anamnestik olarak gerekse fizik muayene bulgusu olarak kolo-rektal kanser düşündüren belirgin semptom ve belirtiler mevcuttu.

Bacon 1964 de aile doktorlarının vakaların % 28 inde 6 aylık bir gecikmeye neden olduklarını bildirmiştir (1). Lim ve Dennis (15) ise aile doktoru geciktirme süresini 2 ay olarak bildirmiştir. HALLSTRAND (12), REMINGTON (19) gecikmenin başlıca nedeninin hemoroid, safra kesesi hastalığı, apandisit, jinekolojik hastalıklar gibi yeterli ve uygun tetkikler yapılmadan konulan tanılar olduğunu bildirmişlerdir. Bizim bulgularımız da bu yazarların yazılarını desteklemektedir.

BOCKUS ve ark. (3) kendi serilerindeki kolon kanseri vakalarının % 15 ine hemoroid ameliyatı yapıldığını bildirmişlerdir. Bizim serimizde bu oran % 3,5 tir.

Son 30 yıl içinde gerek tanı araçlarının geliştirilmiş olması, gerekse cerrahi tedavi yöntemlerindeki olumlu gelişmeler kolon ve rektum kanserlerinin cerrahi tedaviden sonraki 5 yıllık survey oranlarında belirgin artmaya neden olmuştur. Ancak henüz kanser konusundaki bilgilerimizin sınırlı olması nedeniyle tedavide başarının tek koşulu erken tanı ilkesine bağlı kalmaktadır. Bir anlamda prognozun iyi olabilmesi için hastalığın mümkün olduğunca erken dönemde yakalanması gerekmektedir. Yani kansere karşı halen elimizdeki tek silahımız «erken tanı» olmaktadır. Bu nedenle Dünya Kanser Teşkilatı kanserin erken yakalanabilmesi için adeta bir seferberlik ilan etmiş ve pek çok ülkede yoğun eğitim programları ile halkın, hekimin eğitilmesine çalışılmıştır. Hatta olanakları geniş olan ülkelere süpheli grupların taranması için özel yöntemler de geliştirilmiştir.

Yukarıda bildirilen sonuçlardan ülkemizdeki durumun oldukça üzüntü verici olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu sorunun çözümünde;

1 — Halkın her türlü basın, yayın araçları ile sözlü veya yazılı olarak eğitici programlarla eğitilmesi gerekmektedir. Ülkemizde genellikle yapıldığı gibi belirli sürelerde daha çok büyük illerde halka duyuruların yapılması bu konuda çok yetersiz girişimler olarak kalmaktadır. Serimizdeki 249 vakanın sadece 73 ü % 29,3 ü Ankara ili sınırları içinde gelmiştir. Geriye kalan 176 vakanın % 70,7 büyük çoğunluğu İstanbul, İzmir, Adana gibi büyük illerimizin dışında kalan, daha çok Doğu Anadolu illerimizden ve yine bu bölgelere ait ilçe ve köylerden gelmişlerdir. Bu nokta bize tedavi gecikiminde ülke koşullarında sağlık örgütünün de arzulanan düzeyde bulunmamasının da büyük etken olduğunu göstermektedir.

2 — Kolo-rektal kanserlerin ortalama % 70-75 inin (bizim serimizde % 69,9) rekto-sigmoid gibi basit tuşe rektal, anoskopi veya rektoskopi mesafesinde olması ve bu muayene yöntemlerinin her yerde her koşulda kolayca uygulanabilir olması kolorektal kanser tanısında dikkatli davranıldığı takdirde % 70 vakanın kolayca teşhis edilebileceğini göstermektedir. Bu nedenle tüm sağlık örgütünde ülkenin her bölgesinde her hekimin bu türlü muayeneleri yapabilecek bilgi ve olanaklara sahip olacak şekilde teçhiz edilmesi ve eğitilmesi gerekmektedir.

Her ne kadar kolorektal kanser 40 yaşın üstündeki yaş gruplarında daha sık rastlanıyorsa da diğer kanserler gibi kolorektal kanserler de her yaşın ve her cinsin hastalığıdır. Bir hastanın yaşı ve cinsi ne olursa olsun kilo kaybı, ishal, kabızlık, kabız/ishal nöbetleri ve rektal kanama varlığında aksi ispatlanıncaya kadar kanserden şüphe edilmesinde büyük yarar vardır. Hekimin «Hastalığı kişiye yakıştırmama» gibi bir hataya düşmemesi gerekir.

Semptom ve anamnestik ifadeleri ile kanser şüphesi bulunan her hastaya

- tuşe rektal
- Anoskopi
- Rektoskopi

Gerekirse çift kontras kolon grafisi  
giatada gizli kan aranması

Kolonoskopi, gibi tetkikler yapılmalı ve müsbet bulgu saptanmadığında, hekimde kanser şüphesi devam ediyorsa kısa bir zaman sonra tetkikler tekrarlanmalı ve hatta gerekirse exploratris laparotomi bile uygulanmalıdır. Uygun tetkikler yapılmadan hastaların hemoroid nedeniyle tıbbi tedaviye veya cerrahi tedaviye alınmaları bir hekim için büyük şansızlık olarak kabul edilmelidir.

Bu konular üzerinde önemle durulduğu takdirde ülkemizdeki kolorektal kanser vakalarının erken yakalanması ve survey oranlarının ileri ülkelerdeki düzeylere çıkartılması olanaklı olacağından kuşku yoktur.

### ÖZET

İkiyüz kırk dokuz kolorektal kanser vakası retrospektif olarak incelenerek, şikayetlerin başlamasından cerrahi tedaviye kadar geçen süre ve bu süreyi uzatan etkenler araştırılmıştır. Ortalama gecikme süresi Rektum kanseri için 8,5, kolon kanserleri için ise 7,3 ay olarak saptanmıştır. Bu rakamlar son yıllardaki yayınlara kıyasla oldukça yüksektir. Vakaların % 70,9 unda başta ihmallerin neden olduğu ortalama 7,9 aylık bir gecikme süresi hesaplanmıştır. Daha önemli olanı vakaların % 19,6 sı erken dönemde doktora başvurduklarını ifade etmeleridir. Buna göre hekimin hastayı eksik değerlendirmesi ve tanı yanılması nedeniyle sebep olduğu gecikme süresi 6-8 ay arasında değişmektedir.

Bizim bulgularımız gecikme ilk malign hastalığın yayılması arasında direkt bir ilişkinin bulunduğunu göstermektedir. Duke A evresinde yakalanmış vakamız olmamasına rağmen Duke B evresinde yakalanmış vakaların tümünün şikayetlerinin süresi 3 ayı geçmemektedir.

Kolorektal kanserlerde prognozun daha iyi olmasını sağlamak için olayın erken dönemde tanınması zorunludur. Bu amaçla gerek halkın uyarılması ve eğitilmesi gerekse hekimlerin bu konuda eğitilmelerinin ve gerekli aletlerle teçhiz edilmelerinin büyük yararı olacağı kanısındayız.

## SUMMARY

### Factors influencing delay in treatment of Colo-Rectal cancers. (Retrospective analysis of 249 cases)

Two hundred and forty nine cases of malignant tumors of the colon and rectum were reviewed to determine the delay interval from onset of symptoms to operation and the factors contributing to the delay. The mean overall delay interval was 8,5 months for rectum and 7,3 months for the colon cancers, which is relatively long as compared with the findings reported in the literature during recent year. In 70,9 % there was a mean delay of 7,9 months because of failure of the patient to consult a physician in the early stages of the disease. More serious was the finding in 19,6 % of the patients of a doctor caused delay of 6-8 months, because of hasty, erroneous diagnosis made without comprehensive investigation. Our findings indicate a direct correlation between duration of the delay and spread of the malignancy, with an evident tendency for a shorter delay interval among patients with carcinoma classified as Duke's stage B. Both the public and general physicians must be educated as to the importance of early consultation and careful consideration of the patients complaints.

## KAYNAKLAR

- 1 - Bacon H E, : Cancer of the Colon, rectum and anal canal Philadelphia J B Lippincott Co. 1964.
- 2 - Berardi R S, Maltte W G., : Colorectal cancers (Nine years experience) Am J Proctol 24 : 316, 1973.
- 3 - Boçkus H C, Kalser M H, Mouran Y, Laucks R, Basset J., : Early clinical manifestations of the colon and rectal cancers Dis Colon Rectum 2 : 28, 1959.
- 4 - Cattel R B, Swinton N W, : Carcinoma of the colon and rectum. Post Grad. Med 21 : 499, 1971.
- 5 - Cole W H, Roberts S S, Strehl F W, : Modern concepts in cancer of the colon and rectum. Cancer 19 : 1347, 1966.
- 6 - Cole W H, : Cancer of the colon and rectum Surg Clin North Amer 52 : 871, 1972.
- 7 - Copeland E M, Miller C D, Jones R S, : Prognostic factors in carcinoma of the colon and rectum Am J Surg 166 : 875, 1968.

- 9 - Gilbertsen V A, : Improving the prognosis for patients with intestinal cancer Surg Gynec Obstet 124 : 1253, 1967.
- 10 - Gilbertsen S H : The earlier diagnosis of adenocarcinoma of the large intestine Cancer 27 : 143, 1971.
- 11 - Gleen F, Mc Sherry C K, : Carcinoma of the distal large bowel Ann Surg 163 : 838, 1966.
- 12 - Hallstrand D E, : Carcinoma of the colon and rectum Surg Gynec Obstet. 123 : 234, 1966.
- 13 - Kayabalı İ, Bacacı K, Uysal S, Baskan S. : Kolon kanserlerinde klinik, patolojik anatomi ve tedavi bakımından sonuçlar (84 vakalık bir serinin incelenmesi) Acta Oncol. Turcica 9 : 224, 1976.
- 14 - Keddie N, Hargreaves A : Symptoms of the colon and rectum Lancet ii : 749, 1968.
- 15 - Lim B S, Dennis B R. : Analysis of survivals versus patients and doctors delay of treatment in gastrointestinal cancer Am J Surg 127 : 210, 1974.
- 16 - Lockhart-Mummery H E, Ritchie J L. : The results of surgical treatment for carcinoma of the rectum at St Mark's Hospital from 1948-1972 Brit J Surg 13 : 173, 1976.
- 17 - Maus W S, : Benign and Malign neoplasms of colon and rectum Surg Clin North Amer 58 : 605, 1978.
- 18 - Peltokallio P : Carcinoma of the colon Acta Chir Scan 350 : 1, 1965.
- 19 - Remington J H. : Palliation in the management of carcinoma of the colon and rectum Am J Gastroenterol 35 : 234, 1961.
- 20 - Rubin M, Zer M, Dintzman M : Factors influencing Delay in treatment of cancer of colon and rectum in Israel J Med Sci 16 : 641, 1980.
- 21 - Sanfelippo M P M, Beahrs O H. : Factors in the prognosis adenocarcinoma of the colon and rectum Arch Surg 104 : 401, 1972.
- 22 - Shahon D B, Wangenstein O H. : Early diagnosis of cancer of the gastrointestinal tract Post Grad Med 27 : 301, 1960.
- 23 - Slaney G : Results of treatment of carcinoma of colon and rectum; in Irvine pp : 69 1971.

- 24 - Vaidya M P : A clinico pathological study of cancer of the rectum *Am J Proctol* 30 : 75, 1976.
- 25 - Vakily C, Fatourectiv : Age distribution of patients with carcinoma of colon in general hospitals in Iran *Surgery* 79 : 118, 1976.
- 26 - Welch C E, Giddings W P : Carcinoma of colon and rectum observations on Massachusetts general hospital 1938-1948 *N Engl J Med* 244 : 859, 1951.
- 27 - Welch C E, Burke J F. : Carcinoma of the colon and rectum *N Engl Med J* 266 : 211, 1962.



## AORTOCAVAL FİSTÜL

A. Yüksel Bozer\*      Erkmen Böke\*\*      İlhan Paşaoğlu\*\*\*      Metin Demircin\*\*\*\*

Anevrizmalar en sık arterioskleroza bağlı olarak meydana gelmekte ve % 80 oranında abdominal aortada yerleşim göstermektedir. Abdominal aorta anevrizmalarının en ciddi komplikasyonu ise retroperitoneal bölgeye, gastrointestinal traktüse veya vena cava inferior'a spontan rüptürdür. Aorta ile vena cava inferior arasındaki spontan fistül ilk kez 1831 yılında, Edinburgh'ta Syme tarafından tarif edilmiştir. Spontan aorto-inferior vena cava fistülün cerrahi olarak düzeltilmesi teşebbüsü ilk kez 1935 yılında Lehman tarafından yapılmış, fakat hasta operasyondan 15 saat sonra ölmüştür. İlk başarılı tamiri ise 1954 yılında Cooley yapmıştır (1). Çeşitli serilere göre fistül insidansı % 1-4 olarak verilmektedir.

### VAKA TAKDİMİ

45 yaşında erkek hasta (M.Ç. 1311212) karında şişlik ve bir haftadan beri devam eden şiddetli karın ve sırt ağrısı şikayetleri ile 7-11-1980 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Büyük Acil Servisine müracaat etti. Son bir günden beri de karın ve kasıkta ciltte morarma, gaz, gaita çıkaramama ve idrar miktarında azalma olmuş.

Fizik Muayene : Hasta halsiz görünümde idi. Kan basıncı 110/0 mmHg, Nabız : 120/dk (sinüs taşikardisi) Kalpte tüm odaklarda 1-2/6'den sistolik üfürüm duyuluyordu. Karında pulsatil kitle ve bu kitle üzerinde devamlı üfürüm alınıyordu. Alt ekstremitelerde ödem ve venöz dolgunluk vardı, periferik nabızlar zayıftı. Sağ iliak fossada yaygın ekimoz mevcuttu.

Laboratuvar Bulguları : Hb : 9.00 gm. Bk : 8400 Het : % 29 BUN ; % 50 mg, Kreatinin : % 1,5 mg, Na : 143 mEq/lit, K : 5,6 mEq/lit, Cl : 102 mEq/lit Direkt karın grafisinde abdominal aortaya ait kalsifikasyon görünümü yoktu. Se-

\* H.Ü.T.F. Erişkin Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Profesörü ve Başkanı

\*\* Aynı Anabilim Dalı Doçenti

\*\*\* Aynı Anabilim Dalı Uzmanı

\*\*\*\* Aynı Anabilim Dalı Asistanı

rum BUN değeri 48 saat içinde % 125 mg değerine ulaştı, idrar miktarı iyice azaldı.

Hasta aortocaval fistül ön tanısı ile 10-11-1980 tarihinde ameliyata alındı. Xyphoid'den pubise kadar uzanan sol paramedian abdominal insizyon ile batına girilip usulüne uygun olarak anevrizmatik kese prepare edildi. Anevrizma 20x15 cm ebadlarında idi, Fistül sol böbrek veninin 2 cm distalinde palpe ediliyordu. Aorta renal arterlerin distalinden, vena cava inferior her iki böbrek veni altından ve iliak venler seviyesinden askıya alınarak anevrizmatik kese açıldı. Vena cava inferior'da 12 cm uzunluğunda yırtık vardı. Bu nedenle vena cava inferior'un rekonstrüksiyonundan vazgeçilerek böbrek venlerinin distalinden ve bifürkasyondan bağlandı. Aortaya uç uca, sol common femoral arterine uç yan, sağ common femoral arterine ise uç uca olmak üzere 19 no Debakey knitted Y grefti kondu. Toplam 2800 cc kan kullanıldı. Post-operatif dönemde idrar miktarı, serum BUN ve kreatinin değerleri normale döndü. Vena cava inferior bağlanmasına rağmen preoperatif alt ekstremitelerde mevcut olan ödem artmadı ve giderek kayboldu. Kalp yetmezliği bulguları düzeldi ve hasta iyi şartlarda 27-11-1980 tarihinde taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Baker ve arkadaşları ameliyat edilen abdominal aorta anevrizmalarında % 1 (479 vakada 6 vaka), yine ameliyat edilen rüptüre olmuş abdominal aorta anevrizmalarında ise % 4 (139 vakada 6 vaka) oranında vena cava inferior'a rüptür gözlemişlerdir. (2) Başka bir seride ise, 1400 abdominal aorta anevrizması vakasında 130 rüptür gözlenmiş ve bunların 4'ünün vena cava inferior'a olduğu görülmüştür. Haimovici'nin 100 abdominal aorta anevrizması vakasında 3 vakada aorta caval fistül rastlanmıştır. Spontan aortocaval fistüllerde semptomlar ve klinik bulgular şantın büyüklüğüne bağlıdır ve patognomoniktir. Devamlı üfürüm, alt ekstremitelerde artmış venöz basınç ve şant nedeniyle azalmış periferik arteriyel sirkülasyona bağlı ödem, siyanoz ve soğukluk, geniş nabız basıncı, yüksek debili kalp yetmezliği önemli klinik bulgulardır. Vakaların büyük bir çoğunluğunda karın veya sırt ağrısı ve palpable anevrizma mevcuttur.

Bazı hastalarda böbrek fonksiyonları bozulur, hiperkalemi, üremi ve oligüri, hatta renal shutdown olabilir. Oligüri nedenleri şöyle özetlenebilir (3).

1 — Renal vazokonstrüksiyon sonucu renal kan akımının azalması,

2 — Deneysel olarak renal ven basıncının yükselmesi idrar volümünün azalması ile sonuçlanır. Bu da efferent arteriyollerdeki geriye doğru basınca bağlıdır.

Aortocaval fistüllerde üfürüm sıklıkla devamlıdır, bazen sadece sistolde duyulur. Üfürüm olmaması anevrizmanın vena cava inferior'a yaptığı basıya veya mural trombüsün fistül içine prolapsusuna bağlıdır (4).

Aalt ekstremitelerde görülen ödem; anevrizmanın vena cava inferior'a basısı ve masif arteriovenöz şant kombinasyonuna bağlı olarak meydana gelir (5,6).

Venöz hipertansiyona bağlı olarak masif hematuri, rektal kanama, anoreksia, bulantı ve kusma olabilir.

Aortocaval fistüllerde renal plazma akımının azalmasına bağlı olarak plazma volümü artar, neticede hemodilüsyon ve hemoglobinde relatif olarak azalma tesbit edilir. Bu nedenle hemoglobin seviyesi kan transfüzyonu için bir indikatör olmamalıdır.

Karımda palpable kitlesi ve devamlı üfürümü olan hastalarda aortocaval fistül tanısı kolayca konur. Aortografi kesin diagnostik prosedürdür. Preoperatif inferior venocavagrafi vena cava içindeki trombüsün mevcudiyetini göstermesi açısından faydalıdır. Asemptomatik fistül mevcudiyetinde aortografi uygulanması pratik değildir ve progressif renal yetmezliği olup acil cerrahi gerektiren hallerde kontrendikedir. Bu gibi durumlarda aortocaval fistül tanısı tam olarak radionüklide aortografi ile (99m Technecium-DTPA) konulabilir (7).

Aortocaval fistüllerin cerrahi tedavisinde amaç, fistülün kapatılması ve arteriyel ve venöz kan akımının devamlılığının sağlanmasıdır. Cerrahi tedavideki başarı ise aşırı sıvı yüklenmemesine ve fistülün kontrolüne bağlıdır (8). Anevrizmatik kese içinde mural trombüs bulunabilir ve bu preoperatif veya intraoperatif paradoksal pulmoner embolinin kaynağı olabilir (4,8,9). Bu nedenle vena cava inferior, fistülün proksimal ve distalinden kontrol edilmeden anevrizma mobilize edilmemelidir. Vasküler klömler ile vena cava inferior'un oklüzyonu gereksizdir, hatta aorta ile vena cava inferior arasındaki yapışıklık dolayısıyla teknik olarak zordur. Hufnagelin tarif ettiği, anevrizma içinden fistül ağzının parmak ile kapatılması veya vena cava inferior'un el ile kompresyonu, anevrizmanın manüplasyonu esnasında mural trombüsün veya ateromatöz materyalin pulmoner embolizasyonunu önlemek için en efektif yoldur. Fistül daima endoanevrizmal yol ile kapatılmalıdır. Çünkü bu hastalarda sıklıkla plazma volümü artımı ile beraber kardiyak dekompenzasyon vardır. Rüptüre olmuş abdominal aortik anevrizmaların tamirini takiben multiple vital organ disfonksiyonları görülebilir. Ciddi hipovolemik şok, generalize arterioskleroz, masif kan transfüzyonları ve/veya sıvı yüklenmesi organ disfonksiyonlarına yol açan nedenlerdir. Organ disfonksiyonları arasında ise akut böbrek yetmezliği, adult respiratuvar distress sendromu, myokard enfarktüsü veya kalp yetmezliği, stress üleri, ciddi sarılık ile beraber karaciğer yetmezliği yer alır. % 20-40 mg değerlerine ulaşan bilirubin seviyeleri tesbit edilmiştir (10).

**ÖZET**

Abdominal aortik-vena caval fistüllü bir vaka takdim edildi ve anevrizmaya sekonder aorto-caval fistüllü bir hastaya yaklaşım şekli özetlendi.

**SUMMARY****Aorto Caval Fistula**

A case of spontaneous abdominal aortic-vena caval fistula is presented and the management of a patient with an aortocaval fistula secondary to an abdominal aortic aneurysm is discussed.

**KAYNAKLAR**

- 1 - Cooley D.A. : In discussion of David M., Dye W.S., Groove J. : Resection of Rupture Aneurysms of Abdominal Aorta. Ann Surg, 142 : 623, 1955.
- 2 - Baker, W.H., Ehrenhaft, J.L. : Aorto-Caval Fistula as a Complication of Abdominal Aortic Aneurysms, Surgery, 72 : 933, 1972
- 3 - Thistlitwaite, Jr, et al : Spontaneous arteriovenous fistula between aorta and vena cava. Arch Surgery, 81 : 61, 1960
- 4 - Cooperman, M., Deal, K.F., Wooley, C.F. : Spontaneous Aortocaval Fistula with Paradoxical Pulmonary Embolization. Am J Surg, 134 : 647, 1977
- 5 - DeBakey, M.E., Cooley, D.A., Collins, H : Arteriovenous Fistula involving abdominal Aorta; Report of four cases with succesfull repair. Ann Surg, 147 : 646, 1958
- 6 - Beall, A.C., Cooley, D.A., DeBakey, M.E. : Perforation of Arteriosclerotic Aneurysms into Inferior Vena Cava. Arch Surg, 86 : 809, 1963
- 7 - Birnholz, J.C. : Radionuclide Angiography in the Diagnosis of Aortocaval Fistula. Reports of two cases. J. Thorac and Cardio Surg, 65/2 : 292, 1973
- 8 - Baker, W.H., Sharzer, L.A., Ehrenhaft, J.L. : Aortocaval fistula as a complication of abdominal aortic aneurysms ,Surgery 72 : 933, 1972
- 9 - Kazmier, F.J., Harrison, C.E. : Acquired aortocaval fistulas. Am J Med, 55 : 175, 1973
- 10 - Hemreck, A.S. Proberts, K.S., Thomas, J.S. : Severe Jaundice after rupture o abdominal aortic aneurysms. Arch Surg, 134 : 745, 1977

## VENTRİKÜLER SEPTUM ANEVİZMASI

Türkan Gürel\*

Cemal Lüleci\*\*

Derviş Oral\*\*

Membranöz ventriküler septum anevrizmaları genellikle konjenitaldir ve çoğunda defekt olup sol-sağ şant ile birlikte (1,2,4,5). Bunların bazılarının sağ ventrikül çıkış yolunda obstrüksiyon oluşturdukları da bildirilmiştir (6,8). Musküler ventriküler septum anevrizmalarının ise daha seyrek olduğu ve akkiz olarak, sıklıkla aterosklerotik kalb hastalıklarında, myokard infarktüsü sonucu olduğu bilinmektedir (4).

Biz bildirilenlerden farklı olarak hem membranöz ve hem de musküler septumda lokalize, büyük bir olasılıkla konjenital hafif pulmonalis darlığı ile birlikte subpulmoner obstrüksiyona bağlı intrakaviter gradient oluşturan, anjiokardiyografik olarak klinikte tanı konmuş ve ameliyatla doğrulanmış ilginç bir vakayı yayınlamayı uygun gördük.

Vaka : E.E. 19 yaşında genç kız (Prot. No. 809/1259). Üç yıldır ağır eforla gelen nefes darlığı ve zaman zaman efora bağlı olmayan çarpıntı şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenede, nabız 90/dk, düzenli, kan basıncı 110/80 mmHg. bulundu. Kalb tepe atımı normal yerinde idi. Oskültasyonda mezokardiyak odakta 2/6 derecede, ejeksiyon tipinde sistolik üfürüm işitiliyordu. Rutin laboratuvar bulguları normaldi.

Elektrokardiyogramda sağ ventrikül hipertrofisi, inferior ve anteroseptal myokard infarktüsü örneği vardı (Şekil 1). Kalb teleradyogramında, ön-arka durumda çok hafif bir kalb büyüklüğü şüphesi ile birlikte, sol ventrikül kavsinde bombeleşme vardı ve apeks yukarıya doğru kalkmıştı (Şekil 2). Ekokardiyogramda sağ ventrikül boşluğu içindeki, diyastolün ilk fazlarında görülen eko bandları değerlendirilemedi (Şekil 3).

Kalb kateterizasyonunda, sağ atriyum, pulmoner arter ve kapiller basınçları normaldi. Ancak sağ ventrikül çıkış yolu ile pulmoner arter arasında transpulmo-

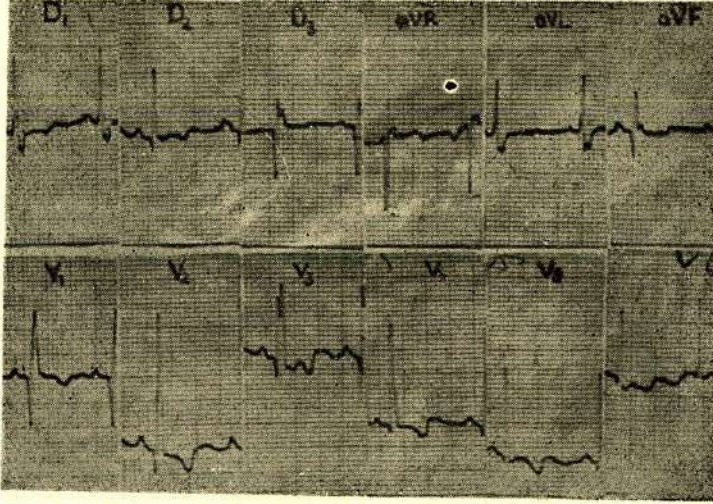
\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Uzmanı

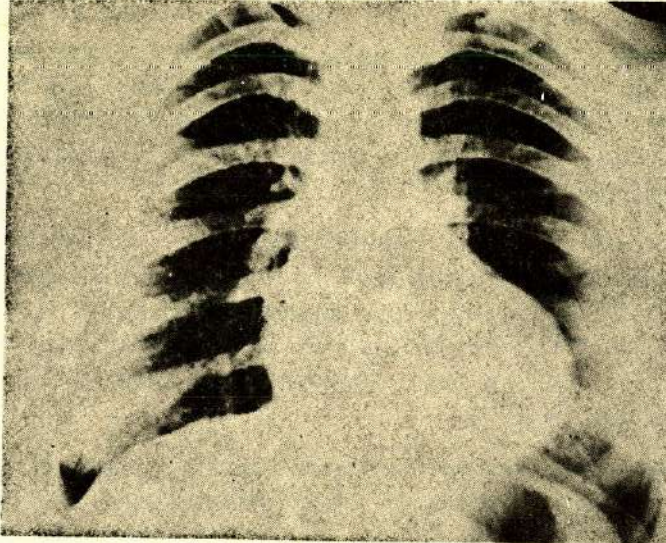
ner 15 mm. Hg. lık bir sistolik gradient ile (Şekil 4) aynı çıkış yolu ile sağ ventrikül apeksi arasında intrakaviter 44 mm. Hg. lık bir gradient (Şekil 5) bulundu.

Sağ ventrikülografide, ventrikül boşluğu içinde, oldukça geniş yer kaplayan bir dolma defekti hem sistol (Şekil 6) ve hem de diyastolde (Şekil 7) görülüyordu.

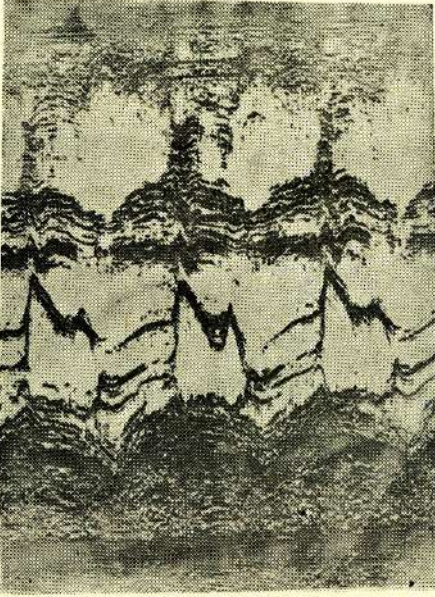
Aorta ve sol ventrikül basınçları normal olup sol lateral durumda yapılan sol



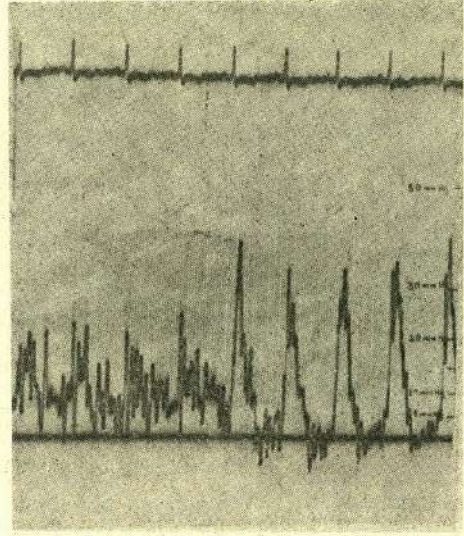
Şekil. 1. Vakaya ait elektrokardiyogramda inferior ve anteroseptal myokard infarktüsü örneği görülüyor.



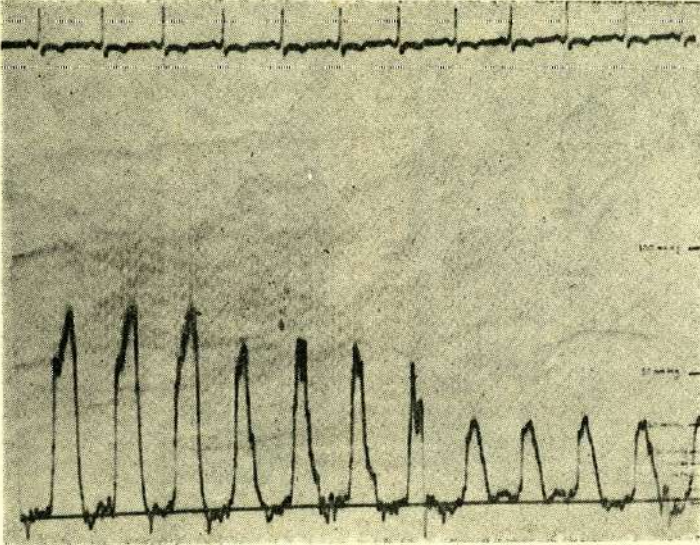
Şekil. 2. Vakaya ait teleradyogramda, ön-arka durumda sol ventrikül kavsının bombeleştiği ve apeksin yukarıya doğru kalktığı görülüyor.



Şekil. 3. Vakaya ait ekokardiyogramda sağ ventrikül boşluğu içinde erken diyastolde eko bandları görülüyor

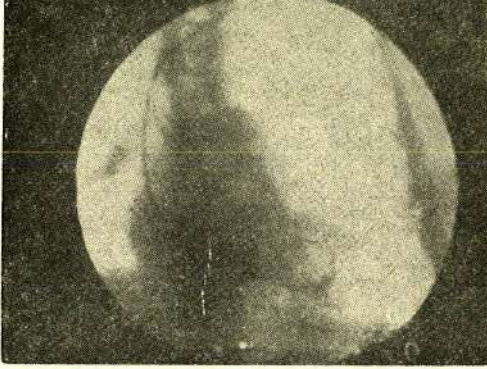


Şekil. 4. Vakada, kateterin pulmoner arterden sağ ventriküle çekilişinde transpulmoner sistolik basınç gradientinin bulunduğu görülüyor.

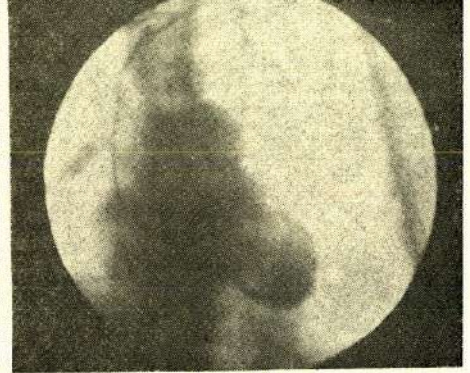


Şekil. 5. Vakada, sağ ventrikül apeksi ile sağ ventrikül boşluğu arasındaki basınç gradienti görülüyor.

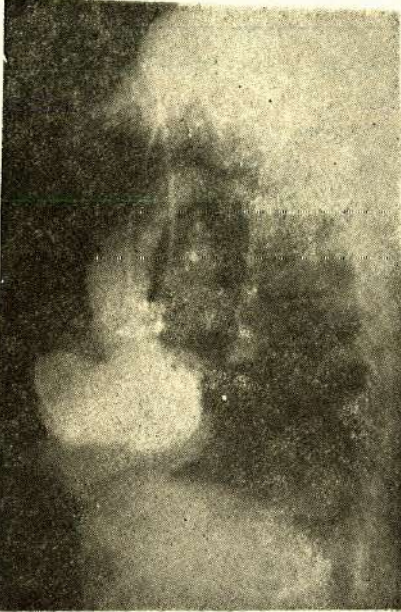
ventrikülografide ventrikül boşluğunun, ventriküler septumun orta bölümünden öne, sağ ventriküle doğru hem sistol (Şekil 8) ve hem de diyastolde (Şekil 9) anormal olarak anevrizmatik bir şekilde genişlediği saptandı. Bu arada non-selektif olarak dolan her iki koroner arterin normal oldukları görüldü.



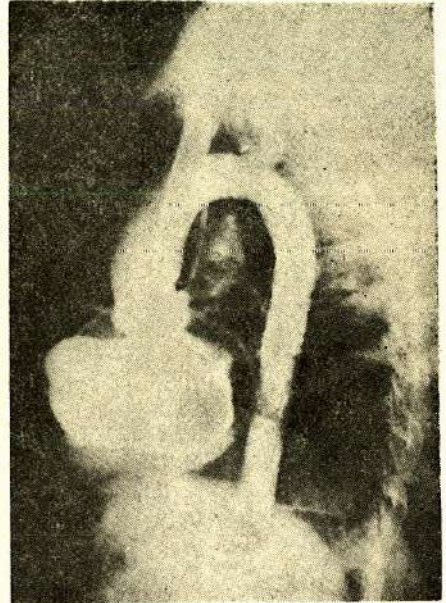
Şekil 6. Vakaya ait sağ ventrikülogramda sistolde, septum anevrizmasının oluşturduğu dolma defekti görülüyor.



Şekil 7. Vakaya ait sağ ventrikülogramda diyastolde septum anevrizmasının oluşturduğu dolma defekti görülüyor.



Şekil 8. Vakaya ait lateral sol ventrikülogramda, sistolde, ventriküler septumdan öne doğru uzanan anevrizmanın doluşu görülüyor.



Şekil 9. Vakaya ait lateral sol ventrikülogramda, diyastolde, ventriküler septumdan öne doğru uzanan anevrizmanın doluşu görülüyor.



Sonuç olarak ventriküler septum anevrizması ve hafif pulmonalis darlığı ile birlikte, bu anevrizmanın sağ ventrikülde oluşturduğu subpulmoner darlık tanısı konuldu. Semptomatik olan vakanın, anevrizmasının büyük ve her iki tip pulmoner darlığa ait gradientin toplam 60 mm.Hg. ya yakın oluşu nedeniyle, ameliyatına karar verildi. Yapılan açık kalp ameliyatında sağ ventrikülotomide septumun hem membranöz ve hem de musküler bölümünde yerleşmiş ve ventrikül boşluğu içine doğru genişlemiş, pulmoner kapak altından hemen hemen apekse kadar yer kaplayan bir anevrizmanın bulunduğu görülmüştür. Ancak hasta pompadan çıkamıyarak vefat etmiştir.

### TARTIŞMA

Ventriküler septum anevrizmalarından membranöz tipte olanlar genellikle konjenital olup, ventrikül septum defektine bağlı sol-sağ şant ile birlikte dir. Bu anevrizmalar ortalama olarak 1-3 cm. çapında, küçük olurlar, bir vakada 6 cm. uzunluğunda, 12 cm<sup>3</sup> kan alabilecek kapasitede bulunmuştur (2). Bazen travma ve enfeksiyona bağlı olabileceği de bildirilmiştir. Anevrizma musküler tipte ise genellikle akkiz kabul edilir ve hastaların çoğunun hikayesinde myokard infarktüsü saptanır. Vakamızda ise EKG de myokard infarktüsü örnekleri olmasına karşın, anjiokardiyografide koronerlerin normal ve ameliyatta infarktüse ait fibrotik dokunun saptanmamış olması, ayrıca hikayesinde angina pectoris ve myokard infarktüsü olmayan, 19 yaşında genç kız oluşu, anevrizmanın konjenital olduğunu düşündürmektedir. Bu büyük anevrizmanın yayınlardakinden farklı olarak hem membranöz ve hem de musküler septumu içine alması ilgi çekicidir, bu iki tipin birlikte bulunabileceğini göstermektedir. Ayrıca musküler septum anevrizmalarının myokard infarktüsü olmaksızın konjenital olabileceğini de düşündürmektedir.

Fötüste ve yeni doğanda saptanmadığı için, septum anevrizmalarının, doğuştan zayıf olan septumun sol ventrikül basıncı ile itilmesi sonucu sonradan oluştuğu düşünülmüştür (2). En çok üzerinde durulan teorilerden biri de ventriküler septumun kendiliğinden kapanması sırasında oluşabileceğini ileri süren teoridir. Embriyolojik olarak membranöz ventriküler septum endokardiyal yastık dokusundan oluşur. Bu nedenle bu anevrizmalar atriyoventriküler kanalın inkomplet bölünmesi ile ilgilidir ve bu anomali ile birlikte olabilir (5). Mall ise, aortanın sağa, musküler septumun ise sola yer değiştirmesi sonucu bu defektin ortaya çıktığını kabul eder. Bunun sonucu horizontal durumda bir membranöz septum oluşur, anevrizmanın gelişmesine ve sonradan delinmesine yol açar. Sappir ve Levis, konjenital septum anevrizmasını transpozisyonun hafif şekli olarak kabul ederler (11).

Diğer konjenital anomalilerden Mongolizm bu vakalarda sık görülmektedir (5). Bu anevrizmalar izole, sıklıkla ventrikül septum defekti ile birlikte, nadiren atriyal septum defekti ile birlikte olurlar. İdiyopatik hipertrofik subaortik stenozla birlikte olan vakalar bildirilmiştir (5). Bazen anevrizma triküspid kapağında yukarıya doğru, sağ atriyuma ilerleyebilir ve delinerek sol ventrikül-sağ atriyum komünikasyonuna neden olur. Bazen de aort yetmezliği ile birlikte olur (6).

Ventriküler septum anevrizmalarının hayatta tanısı, genellikle asemptomatik oldukları için zordur. İlk klinik tanı 1957 de Steinberg tarafından, anjiokardiografik çalışmadan sonra konulmuştur (4). Klinik bulgular belirsizdir, fakat bazen ciddi aritmiler olabilir (7). Bunun nedeni kalbin irritabl bölgesindeki dokuların distorsiyonu veya mekanik stimülasyonu olabilir (5). Atriyal fibrilasyon nöbetleri, atriyoventriküler nodal ritm, supraventriküler paroksizmal takikardi ve sinüs takikardisi, atriyoventriküler blok ve idyoventriküler ritm bildirilmiştir (5). Paroksizmal ventriküler takikardi ve ventriküler standstill olabilir. His demeti tam olarak bulunmayabilir.

Kalbde, muhtemelen anevrizma ile distorsiyona uğrayan triküspitdeki yetmezliğe bağlı olmak üzere regürjitasyon tipi sistolik üfürümler alınabilir (6). Eğer bu anevrizma pulmoner darlık oluşturmuşsa, ejeksiyon tipi sistolik üfürüm duyulur.

Radyolojik olarak, kalb gölgesi genellikle normal olabilir.

Ekokardiyografinin ventriküler septum anevrizmalarındaki değerine ait herhangi bir yayın bulunamamıştır. Vakamızda ekokardiyogramda sağ ventrikül boşluğunda erken diyastolde EKO bandları saptanmışsa da septum anevrizmasının oluşturduğu yer kaplayan kitle olarak değerlendirilmemiştir (Şekil 2).

Yayınlarda sağ ventriküle ait mikzomalarda bile, M-Mode Eko bulgularının her zaman spesifik olmadığı ve atipik Eko bulgularının bulunabileceği bildirilmiştir (9,10).

Bu vakalarda kesin tanıya götüren, sol ventrikülografi bulgularıdır. Sol ventrikülogramda saküler, bazen lobüle, hemen aort valvülünün altından fırlamış şekilde anevrizmaya ait dolma fazlalığı görülür. En iyi görüldüğü durum, anevrizmanın ağzı ve trajesine bağlı olmak üzere değişir. Eğer sağ koronere yakın ise, önce doğru ilerleyeceği için en iyi lateral veya sol-ön oblik pozisyonda görülür ve ön-arka pozisyonda ise sağ koroner (en face) görüldüğü için anevrizma kaybolur.

Eğer anevrizma nonkoroner kapakçığa yakınsa sağa ve aşağıya doğru ilerlediği için lateralden çok frontal planda görülür. Sol ventrikülogramda en fazla sinüs Valsalva anevrizmaları ile karıştırılabilir. Ancak, henüz aortanın dolmadığı bir anda anevrizma görülürse septum anevrizması tanısı kesinleşir. Şüpheli vakalarda ise aort yetmezliği bulunmamak koşuluyla aort anjiosu yapılmalıdır.

Vakamızda sağ ventrikülogramda hem sistol ve hem de diyastolde çok belirgin dolma defekti bu boşlukta yer kaplayan bir kitlenin bulunduğunu göstermiştir.

Ancak özellikle küçük anevrizmalarda sağ ventrikülogramda hiçbir defekt görülmez (4).

Ventrikül septum defekti ile birlikte olan vakalarda sol-sağ şant saptanabilir. Anevrizmanın büyük ve pulmoner kapak altında obstrüksiyon oluşturduğu olgularda 10-15, bazen 20 mmHg. lık transpulmoner sistolik gradient saptanabilir (1). Vakamızda hem pulmoner ve hem de intrakaviter gradient oluşması, anevrizmanın hem membranöz ve hem de musküler septumda büyük bir kitle oluşturmasına bağlı olsa gerektir. Vakamız yayınlananlar arasında sağ ventrikülde intrakaviter basınç gradienti bulunan ilk vaka oluşu nedeniyle ilgi çekicidir.

Musküler septum anevrizması da, sağ ventriküle doğru kabarıklık yapmakla beraber, bu kabarıklığın apekse daha yakın oluşu ile membranöz septum anevrizmasından ayırdedilebilir (2). Vakamızda da septal anevrizmanın alt bölümü apekse çok yakındır.

Bu anomalide anevrizma kesesi içinde trombuslar oluşur ve çeşitli emboliler ortaya çıkabilir. Ayrıca subakut bakteriyel endokarditis olasılığı da vardır.

Akkiz septal anevrizmalar genellikle myokard infarktüsünden iki hafta sonra yitirilir ve bu hastaların yaşama süresi kısadır (3). Ancak, perforasyondan sonra 10 hafta yaşayan ve anevrizmanın atipik olarak sağ koroner arter tıkanmasına bağlı olduğu bir vaka bildirilmiştir. Myokard infarktüsünden 8 yıl sonra, bir fizik aktivite sonunda rüptüre olmuş bir vaka yayınlanmıştır (3). Bizim vakamızda ise rüptür söz konusu değildir.

Tedavi asemptomatik vakalarda konservatiftir. Ancak önemli hemodinamik bozukluklar varsa, ameliyatla anevrizma rezeksiyonu veya inbrication'u yapılarak düzeltilir. Ayrıca bu yolla ciddi kalb aritmilerini önlemek ve anevrizmanın daha da büyümesini engellemek olanağı vardır. Asemptomatik vakalar aralıklarla yapılan ventrikülogramlarla izlendiğinde büyüdüğü saptanırsa ameliyat edilmelidir (2).

Sonuç olarak, klinik semptom ve bulguları tipik olmamakla beraber, özellikle sol ventrikülogramla kesin tanısı konulabilen ventrikül septum anevrizmalarının, bazen cerrahi girişimi gerektirecek kadar önem kazanması söz konusudur.

## ÖZET

Hem membranöz ve hem de musküler septumda oluşmuş bir ventriküler septum anevrizması vakası klinik özellikleri, hemodinamik ve anjiokardiyografik bulguları ile birlikte bildirilmiştir. Aynı zamanda hem transpulmoner ve hem de sağ ventrikülde intrakaviter sistolik gradient oluşturması yönünden ilgi çekici olduğu üzerinde durulmuştur. Ayrıca musküler septum anevrizmasının yalnızca akkiz olarak myokard infarktüsünden oluşmadığı, konjenital olabileceği belirtilmiştir.

**SUMMARY****Aneurysm of the Ventricular Septum**

A case of aneurysm of the ventricular septum involving both the membranous and the muscular portion of the ventricular septum with its clinical features, haemodynamic and angiocardiographic studies have been outlined. In addition its aspects of producing both the transpulmonary and the right ventricular intracavitary systolic pressure gradient has been emphasized. It has also been pointed out that the aneurysm of the muscular ventricular septum does not only originate from myocardial infarction as an acquired lesion, but may be congenital as well.

**KAYNAKLAR**

- 1 - Jain AC, Rosenthal R. Aneurysm of the membranous ventricular septum. *Brit Heart J* 29 : 60, 1967
- 2 - Baron MG, Wole BS, Grishman A, Van Microp LSH, Aneurysm of the membranous septum *Am J Roentgenol.* 91 : 1303, 1964
- 3 - Valle-Cavero C, Maquera AG. Acquired ventriculo-septal aneurysm with late spontaneous perforation of the septum *Am Heart J* 62 : 698, 1961
- 4 - Steinberg I. Diagnosis of congenital aneurysm of the ventricular septum during life. *Heart J.* 19 : 8, 1957
- 5 - Rogers HM, Evans IC, Domeier LH. Congenital aneurysm of the membranous portion of the ventricular septum : Report of two cases. *Am. Heart J.* 43 : 781, 1952
- 6 - Das SK, Jahnke EJ, Walker WJ. Aneurysm of the membranous septum with interventricular septal defect producing right ventricular outflow obstruction. *Circulation.* 30 : 429, 1964
- 7 - Leckert JT, Stenberg SS. Congenital aneurysm of the membranous interventricular septum with unique anomaly of the pulmonary vessels. *Am. Heart J.* 39 : 768, 1950
- 8 - Perasalo O, Halonen PI, Pyorala K, Telivuo L. Aneurysm of the membranous ventricular septum causing obstruction of the right ventricular outflow tract in a case of ventricular septal defect. *Acta Chir. Scandinav. Suppl.* 283 : 123, 1962
- 9 - Pots TA, Cogan JS, Strunk BL. Echocardiography of the right ventricular tumors. *Circulation.* 56 : 439, 1977
- 10 - Chandraratna PAN, San Pedro S et all. Echocardiographic, angiocardiographic and surgical correlation in right ventricular myxoma simulating valvar pulmonic stenosis, *Circulation.* 55 : 619, 1977
- 11 - Lev M, Saphir O. Congenital aneurysm of the membranous septum. *Arch. Path.* 25 : 819, 1938

## POST-OPERATİF KARIN DUVARI GAZLI GANGRENİ

(5 yeni vak'ının sunulması ve literatürün incelenmesi)

İsmail Kayabalı\*

Ertan Tatlıcıoğlu\*

Karın duvarı gazlı gangreni post-operatif erken dönemde ortaya çıkan oldukça az, fakat ileri derecede tehlikeli ve mortel bir komplikasyondur.

Bu incelemede 5 yeni vak'a sunulacak ve konu tartışılacaktır.

Obs. 1 : M.T., 21 yaşında erkek, Prot. 8914, giriş : 29-7-1966 - çıkış : 6-9-1966. Bir hafta önce şiddetli karın ağrıları, bulantı ve kusmayla başlayan hastalığı, 4 gün süreyle appendicitis acuta olarak medikal yöntemlerle tedavi edilmiş, şikâyetleri geçmeyince Ankara'ya yollanmıştı.

Orijini belirlenemeyen akut genel peritonitis ön tanısıyla 29-7-1966 tarihinde acil laparotomi yapıldı. İleum son bölümündeki spontan perforasyon kapatıldı ve geniş periton drenajı yapıldı. Karındaki cerahatta Proteus basili üredi ve günde 1,0 gr. Kantrex verilmeye başlandı. Meydana gelen ileum fistülünün tedavisi için hastanın genel durumu düzelince 3-8-1966 da ileostomi eklendi. 5-9-1966 tarihinde karın duvarında gazlı infeksiyon başladığı görülerek gayet geniş kesilerle drenaj yapıldı. Krepitasyon, toraks ve sırta kadar ulaşıyordu. Hasta, aynı gün sepsis ile kaybedildi (Otopsi yapılmamıştır).

Obs. 2 : Ş.A., 65 yaşında erkek, Prot. 4021, giriş : 14-5-1966 - çıkış : 23-5-1966. 3 ay önce hafif karın ağrılarıyla beraber diyare başlamıştı. 15 günden beri ağrılar artmış, bulantı ve kusma eklenmişti. Bir haftalık medikal tedavi başarılı olmayınca hasta kliniğimize geldi.

Klinik ve para-klinik muayeneler Flexura hepatica'da stenoz yapan bir kanser varlığını gösterdi. Cerrahi girişimle sağ hemikolektomi + yan-yana ileo-transversostomi uygulandı.

Post-operatif 6. gün dikiş yetersizliğine bağlı bir ileum fistülü gelişti 9. gün fistül çevresinden başlayan ve hızla yayılan bir gazlı flegmon patlak verdi. Aynı gün geniş debriman ve yara drenajı yapıldı, yüksek doz i.v. kristalize peniciline'e başlandı. Hasta, bir kaç saat içinde ağır toxemia ile kaybedildi (Otopsi yapılmamıştır). Bakteri muayenesi : Barsak bakterileri üredi.

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Obs. 3 : E.Ç., 60 yaşında erkek, Prot. 828, giriş : 9-8-1971 - çıkış : 24-8-1971. 10 gün önce perine'de başlayan bir sivilce hızla delinerek ve genişleyerek bütün genital bölgeyi içine alan bir yara halini almış, yapılan antibiotik tedavisi hiç bir fayda sağlamamıştı. Eski diyabetli (AKŞ. 286 mg %).

Fizik muayenede her iki inguinal bölgede, göbek altına kadar çıkan krepitasyon ve gazlı flegmon bulundu.

Geniş cerrahi drenaj ile birlikte günde 20 milyon ünite kristalize pécicilline i.v. + 200 cc. polyvalent gangren serumu + Gabromycine + kémycétine'e başlandı, ayrıca diyabet tedavisi planlandı.

24 saat içinde infeksiyon bütün karın ön duvarına yayıldı. Bu durum karşısında cerrahi drenaj ileri derecede genişletildi.

Bakteri muayenesi : Gram + ve — basiller ve streptococcus'ler üredi.

Hasta, 24-8-1971 de toksemi ile exitus oldu.

Obs. 4 : İ.H.M., 45 yaşında erkek, Prot. 1321, giriş : 25-3-1977 - çıkışı : 1-4-1977. 8 gün önce anüs çevresinde başlayan infeksiyon hızla genişleyerek scrotum ve penis'i içine almıştı, bu bölgelerde krepitasyon alınıyordu. Eski bir diyabeti vardı (AKŞ. 460 mg %).

Genel anestezi altında acil debriman ve drenaj yapıldı, günde 20 milyon ünite kristalize pécicilline i.v. + 80 cc. polyvalent gangren serumu + 2 x 0,05 gr. Chl. d'émétine verilmeye başlandı, müteaddit kan transfüzyonları ve amino asit perfüzyonları yapıldı, diyabet tedavisine geçildi.

31-3-1977 de infeksiyon karın ön duvarı sol bölümünü de içine alarak göbek üstüne kadar çıktı. Genel anestezi altında geniş karın ön duvarı debrimanı yapıldı.

Bakteri muayenesi : Clostridium perfringens (Walchii) ile birlikte Stretococcus'ler üredi.

1-4-1977 de hasta toxemia ile kaybedildi.

Obs. 5 : F.K., 40 yaşında kadın, Prot. 3999, giriş : 14-9-1981 - çıkış : 5-10-1981. Bir yıldır sağ hypochondrium ağrısı bulunan hastada yapılan incelemelerle Dystonia biliaris ve Frikyta takkesi biçiminde safra kesesi bulunarak 17-9-1981 de kolesistektomi yapılmıştı.

Ameliyatın 5. günü yaygın karın duvarı infeksiyonu ve flegmon hali görüldü. Radyolojik muayenede gaz bulunamadı. Genel anesezi altında geniş kesiler ve cerrahi drenaj yapıldı, her gün i.v. yolla 20 milyon ünite kristalize pécicilline + 80 mgr. Garamycine verilmeye başlandı.

Bakteriolojik muayene : Staphylococ. aureus ve albus'la Escherichia coli üredi.

Sonuç : Şifa

Bu vak'alar (Tablo - 1) de özetlenmiştir.

(Tablo - 1). Vak'alarımızın özeti.

Obs.	İlk hastalık	İlk girişim	Diyabet	Prodrom	Tedavi	Antibiot.	Serum	Üreyen bakteriler	Sonuç
1	İleum perforas.	İleostomi	—	32 gün	Cerrahi	+	—	Proteus	Exitus
2	Kolon ca.	Sağ hemikolektom.	—	9 gün	Cerrahi	+	—	Barsak florası	Exitus
3	Fournier gangreni	Drenaj	+	24 saat	Cerrahi	+	+	Basil ve strepto.	Exitus
4	»	»	+	10 gün	Cerrahi	+	+	Clostr. Welchii	Exitus
5	Dyst. bil.	Kolesistektomi	—	5 gün	Cerrahi	+	—	Staph. aureus, alb. ve coli	Şifa

## TARTIŞMA

1 — **Kısa tarihi bilgi :** Post-operatif dönemde karın duvarı gazlı gangreni oldukça az görülen, buna karşılık yüksek oranda mortalitesi olan bir komplikasyondur. Bu tip gazlı gangren 19. yüzyılın ilk yarısında önce Winter, daha sonra Leopold tarafından bildirilmiş, 1897 de W.M. Russel jinekolojik girişimlerden sonra gelişen 2 vak'a yayınlamıştır (21). 1934 de L.H. Nason ve A. Starr tümü kaybedilen 4 vak'a sunmuş ve ana etkenin Clostridium Perfringens (Welchii) olduğunu göstermişlerdir (30).

Bu tarihten sonra bildirilen vak'alar artmıştır (Tablo - 2).

2 — **Pathogenesis :** Post-operatif karın duvarı gazlı gangrenlerine yol açan girişimler arasında safra sistemi üzerinde yapılan ameliyatların oranı çok yüksektir. (1,6,7,2,9,12,22,24,41,42,30,32). Fakat safrada yapılan anaerob bakteri incelemelerinin sonuçları çok değişik ve kesin bir kanı vermek için yetersizdir (Tablo - 3).

Diyabet (Bu şekilde 2 vak'amız vardır) ve genel durumu bozan başka hastalıklar da bu bakımdan suçlanmıştır. Ayrıca çevre organ ve doku infeksiyonlarının yayılmaları da söz konusu olabilir. Örneğin Fournier tipi gangrenler önemle göz önünde tutulmalıdır (5,12,15,19,22,27,39,40).

Acil cerrahi girişimle tedavi edilen akut karın hastalıkları da pathogenesis yönünden önemlidir (5,15,21). Vak'alarımızdan biri (Obs. 1) spontan ileum perforasyonu sonucu (19), ikisi diyabet zemininde gelişen bilateral scrotal gangrenin (Fo-

(Tablo - 2). Literatür taraması sonuçları.

Yazar	Tarih	Vak'a sayısı	Anaerob bakteri üreme oranı (%)	Mortalite (%)
E.L. Eliason (12)	1937	42	100	25-49
W.C. Quinn (38)	1942	52		18
R.A. Adams (1)	1944	3		100
R.K. Brown (9)	1948	6		16,6
R. Gye (18)	1961	16		
L.J. Pyrtek (33)	1962	4	75	75
H.W. Blummenkamp (6,7)	1963	2	100	50
A.G. McKay (24)	1963	1		100
R.J. Wallyn (41)	1964	1	100	0
M.J. McNally (25)	1964	3	100	33
M.W. Welborn (42)	1964	3		66
J.S. Aldrate (2)	1965	5	80	100
R.M. Glade (16)	1965	4	100	50
B. McSwain (27)	1966	10	60	30
J. McNally (26)	1968	3	100	33
W.K. Slack (37)	1969	8	100	22,5
D. Fromm (14)	1969	2	100	50
J.H. Duff (11)	1970	18	70	31
A. Morgan (29)	1971	2	100	50
J.H. Neiderhardt (31)	1972	11	86	45
M.J. de Beaujeu (5)	1972	1	100	0
J.F. Schweigel (35)	1973	19	85	60
K. Eng (13)	1973	1	100	0
J. Phillips (32)	1974	1	100	0
G. Champeau (10)	1978	1	100	100

(Tablo - 3). Safranin bakteriyolojik inceleme sonuçları.

Yazar	Tarih	Kültür sayısı	Anaerob üreme oranı (%)
G. Gordon-Taylor (17)	1930	50	18
E.T. Thorness (38)	1934	75	6,6
L.J. Pyrtek (33)	1962	100	2
Biriz serimiz (23)	1981	101	0



urnier gangreni) yayılmasıyla (Obs. 3 ve 4), biri kanser için yapılan sağ hemikolektomi'ye ve biri de basit kolesistektomi'ye bağlı (Obs. 5) olarak ortaya çıkmıştır. Burada diyabet ve yaygın periton infeksiyonları kolaylaştırıcı birer etken olarak kabul edilebilirlerse de Obs. 5 i bu yolla açıklamak olasılığı yoktur.

3 — **Bakterioloji** : Vak'aların en büyük bölümünde Clostridium Welchii (perfringens) in varlığı belirlenir. Bu basil tek başına veya öteki anaeroblarla birlikte olabileceği gibi (5,12,14,15) bunlar olmadan yalnız fakültatif anaerob mikroorganizmalar da etken olabilir (10,12,8,27,9,3,4,39,40,21,22). Bu aerob mikroorganizmalar çoğunlukla intestinal bakterilerdir.

Serimizde yalnız bir vak'ada Clostridium Welchii üretilenmiştir.

### 3 — Klinik belirti ve bulgular :

a - Erken belirtiler : Öteki post-operatif komplikasyonlara benzer (21).

b - Yerel belirtiler : Ya çok az veya hiç yoktur. Krepitasyon geç meydana çıkan bir belirtidir; yara kokusundaki özellik ve yaradaki renk değişiklikleri de her zaman yoktur. Yara salgısı için de aynı durum geçerlidir.

Tek yol, şüphelenilen durumlarda hiç beklenmeden acil girişim yapmaktır (3, 4,5,15,21).

c - Prodrom : Genellikle 24-48 saat olarak bildirilmişse de 4 saat ile 18 gün arasında değişmektedir (5,10,14,15). Materyelimizde bu süre en erken 24 saat, en geç 32 gün, ortalama 12,4 gün olmuştur (Tablo - 1).

4 — **Prognosis** : Çok karanlıktır (Tablo - 2). Mortalite sebepleri anaerob toxemia (septik şok), hemolysis ve akut böbrek yetersizliğidir.

### 5 — Tedavi :

**Temel tedavi şirürjikaldir** : En kısa zamanda ve gerekirse bütün karın duvarını eksize edip çıkartacak en geniş bir girişim yapılmalıdır (3,4,10,11,16,18,25, 35,31,12,27,5,15,36).

### Şirürjikal tedaviye ek yöntemler :

a - Antibiyotik verilmesi : Biz i.v. yolla günde 10-20 milyon ünite kristalize pénéicilline kullanıyoruz; buna başka antibiyotikler de katılabilir (2,3,5,25,33,31, 10,11,12,15,27). Bir vak'ada ise (Obs. 4) Emétine kullanıldı. Çeşitli cerrahi infeksiyonlarda émétine'in olumlu etkisini ilk önce E. Melchior göstermiştir (28). Özellikle inatçı safra sistemi infeksiyonlarında şifa verici etkiler olduğu bildirilmiştir (20).

b - Gazlı gangren serumu : Artık değerini yitirmiş ve kullanılmayan bir yöntemdir (18,11,3,35,31,10,25,37,5,15,22). 2 vak'amızda olumlu bir sonuç elde etmeden kullanılmıştır.

c - Hiperbarik O<sub>2</sub> tedavisi : Bu yöntem üzerinde henüz fikir birliği yoktur. Olumlu bulanların yanında (16,37,6,7,41) olumsuz bulanlar da vardır (10,11,35,5,15). Bizim bu konuda tecrübemiz yoktur.

## ÖZET

Post-operatif nadir ve çok tehlikeli bir komplikasyon olarak 5 karın duvarı gangreni vak'ası sunuldu. Bir defa Clostridium Welchii üretilebildi. Tedavi, çok geniş cerrahi girişim ve yüksek doz i.v. antibioterapi biçiminde yapılmıştır. Mortalitemiz % 80 dir.

## RESUME

**Gangrène gaseuse de la paroi abdominale antérieure comme une complication post-opératoire (à propos de 5 cas).**

Présentation de 5 cas de gangrène gaseuse de la paroi abdominale antérieure comme une complication rare et dangereuse. Nous avons trouvé une seule foi Clostridium Welchii comme agent pathogène. On a pratiqué des intervention chirurgicale vraiment larges combinées avec l'antibiothérapie i.v. à haute dose dans le traitement. Notre taux de décès est 80 %.

## LİTERATÜR

- 1 - Adams, R., Gas bacillus infection following biliary surgery : Report of three cases, Surg, Clin. N. Am., 24 : 551-553, 1944
- 2 - Aldrate, J.S. ve Judd, E.S., Gas gangrene : A complication of selective abdominal surgery, Arch. Surg., 90 : 745-755, 1965
- 3 - Altemeier, W.A. ve al, Problems in diagnosis and treatment of gas gangrene, idem, 74 : 839-845, 1957
- 4 - Altemier, W.A. ve Fullen, W.D., Prevention and treatment of gas gangrene, J.A.M.A., 217 : 806, 1971
- 5 - Anderson, Ch .B., Marr, J.J. ve Ballinger, W.H., Anaerobic infections in surgery : Clinical review, Surg., 79 : 313-324, 1976
- 6 - Beaujeu, M.J. de, Gangrène gaseuse de la paroi abdominale compliquant une suppuration appendiculaire, Lyon Chir., 68 : 196-197, 1972

- 7 - Blummelkamp, W.H. ve al, Treatment of anaerobic infection (Clostridial myositis) by drenching tissues with oxygen under high atmospheric pressure, *Surg.*, 49 : 299-302, 1961
- 8 - ---, Treatment of clostridial infections with hyperbaric oxygen drenching : Report of 26 cases, *Lancet*, 1 : 235-238, 1963
- 9 - Brightmore, T., Perianal gas producing infection of non-clostridial origin, *Brit. J. Surg.*, 59 : 109-116, 1972
- 10 - Brown, R.K. ve Milch, E., Gallbladder gas gangrene, *Gastroenterol.*, 10 : 626-633, 1948
- 11 - Champeau, G. ve al, Les gangrènes périéthales, *Lyon Chir.*, 74 : 174-179, 1978.
- 12 - Clark, L.P., Marshall, H.A. ve Ackerman, N.B. Role of bacterioides as an infections organism, *S.G.O.*, 138 : 562-564, 1974
- 13 - Duff, J.H. ve al, Treatment of severe anaerobic infections, *Arch. Surg.*, 101 : 314-318, 1970
- 14 - Eliason, E.L. ve al, Clostridium Welchii and associated organisms, *S.G.O.*, 64 : 1005-1014, 1937
- 15 - Finegold, S.M., Anaerobic infections, *Surg. Clin. N. Am.*, 60 : 49-64, 1980
- 16 - Eng, K. ve al, Clostridial myonecrosis of the abdominal wall, *Am. J. Surg.*, 125 : 367-371, 1973
- 17 - Fromm, D. ve Silen, W., Postoperative clostridoal sepsis of the abdominal wall, *idem*, 118 : 517-520, 1969
- 18 - Gamble, H.A., Emphysematous gangrens of abdominal wall following acute intra-abdominal infection : Report of 12 cases, *idem*, 28 : 286-406, 1935
- 19 - Glade, R.M. ve al, Effect of hyperbaric oxygen therapy and changing surgical concept of gas gangrene : 4 cases reports, *idem*, 109 : 230-232, 1965
- 20 - Gordon-Taylor, G. ve Whithby, L.E., Bacteriological study of fifty cases of cholecystectomy with special referece to anaerobic infections, *Brit. J. Surg.*, 18 : 78-83, 1930
- 21 - Gye, R ve al, Infection of surgical wounds with Clostridium Welchii, *Med. J. Australia*, 1 : 761-764, 1961; *Year book Gnl. Surg.*, sa : 79-80, 1962-63
- 22 - Haury, D. ve al, Streptococcal cellulitis of the scrotum and penis with secondary skin gangrene, *S.G.O.*, 141 : 35-39, 1975
- 23 - Kayabalı, İ., Les ulcères simples de l'intestin grêle, à propos de 16 cas consécutifs, *Lyon Chir.*, 54 : 657-663, 1958
- 24 - ---, Sur le traitement des infections biliaires rébelles aux antibiotiques : Efficacité eventuelle de l'émétine, *Rev. Int. Hépat.*, 15 : 731-735, 1965
- 25 - Kayabalı, İ., Çam, R. ve Dinçer, D., İdiopatik bilateral scrotal gangren (Fournier gangreni), *Hastane*, 32 : 175-184, 1978
- 26 - Kayabalı, İ., Korucu, B. ve Kaynak, A., Kronik safra sistemi hastalıklarında safranin bakteriyolojik muayene sonuçları (101 vak'ın incelenmesi), *İst. Ü. Tıp Fak. 6. Kurul-*

- tayı 4. Türk Gastroenteroloji Kongresi serbest bildiri özetleri kitabı, sahife : 59, 20-25/9/1981, İstanbul.
- 27 - McKenzie, I. ve Litton, A., Bacterioides bacteriaemia in surgical patients, Brit. J. Surg., 61 : 288-290, 1974
- 28 - McKay, A.G. ve al, Massive gas-bacillus infection at liver after surgical exploration of stenotic biliary anastomosis, New-England J. Med., 268 : 534-536, 1963
- 29 - McNally, M.J. ve Crile jr. G., Diagnosis and treatment of gas gangrene of abdominal wall, S.G.O., 118 : 1046-1050, 1964
- 30 - McNaly, M.J. ve al, Gas gangrene of the anterior abdominal wall, Am. J. Surg., 116 : 779-783, 1968
- 31 - McSwiin, B. ve al, Clostridial infections of the abdominal wall : Review of 10 cases, Ann. Surg., 163 : 859, 1966
- 32 - Melchior, E., Emetin, 132 sahife, F. Enka Verla,g Stuttgart : 1954
- 33 - Morgan, A. ve al, Gas gangrene of the abdominal wall, Ann. Surg., 173 : 617-622, 1971
- 34 - Nason, L.H. ve Starr, A., Gas bacillus infection complicating laparatomy, Arch. Surg., 29 : 546-554, 1934
- 35 - Neithardt, J.A. ve al, Gangrènes gaseuses des membres et des parois du tronc, 22 observations récents, Lyon Chir., 68 : 191-196, 1972
- 36 - Phillips, J. ve al, Clostridial myonecrosis of the abdominal wall, Am. J. Surg., 128 : 436-438, 1974
- 37 - Pyrtek, L.J. ve Bartus, S.H., Clostridium Welchii infection complicating biliary tract surgery, New-Engl. J. Med., 266 : 689-693, 1962
- 38 - Quinn, W.C. ve al, Gas gangrene of abdominal wall, Surg., 11 : 233-243, 1942
- 39 - Schweigel, J. F.ve Shim, SS., A comparison of the treatment of gas gangrene with and without hyperbaric oxygen, S.G.O., 136 : 969-970, 1973
- 40 - Shapiro, B. ve al, Clostridial infection following abdominal surgery, Ann. Surg., 158 : 27-30, 1963
- 41 - Slack, W.K. ve al, Hyperbaric oxygen in treatment of gas gangrene and clostridial infection, Brit. J. Surg., 56 : 505-510, 1969
- 42 - Thyse, J.P. ve al, Les gangrènes gaseuses clostridiennes et non-clostridiennes; à propos de 31 cas, Acta Chir. Belg., 30 : 424-436, 1975; Analysys : Excerpt. Med (Surg), 35 : 393, 1976
- 43 - Thornness, E.T., Bacteriology of cholecystitis, S.G.O., 59 : 752-755, 1934
- 44 - Van Beek, A. ve al, Nonclostridial gas forming infections. A collective review and report of seven cases, Arch. Surg., 108 : 552-557, 1974
- 45 - Wallyn, R.J. ve al, The treatment on anaerobic infection with hyperbaric oxygen, Surg. Clin. N. Am., 44 : 107-112, 1964
- 46 - Welborn, M.B., Gas bacilus infections of abdominal wall : Possible cause some unexplained post-operativs deaths, Am. Surg., 30 : 299-301, 1964

## FAMİLİAL OLMASI MUHTEMEL BAZI ÖZELLİKLER GÖSTEREN KOLON ve ÖZOFAGUSTA JUVENİL POLYPOSİS

Uğur Kandilci\*

Hamdi Aktan\*\*

Haluk Onat\*\*\*

Tülin Yılmaz\*\*\*\*

Juvenil polyposis, Castro ve Knox (1955) tarafından tanımlandıktan sonra juvenil kolon polyposis'i Roth (1963) ve McColl (1964) tarafından ayrı bir an-tite olarak tarif edilmiştir (4,6). Juvenil polyposis, adenomatoz poliplerden farklı olarak malign potansiyeli olmayan, çoğu kez kolonda, ince barsak ve mide de yerleşebilen, sellüler stroma, dilate glandlarla karakterize, familial olması muhtemel bazı konjenital anomalilerle birlikte olabilen bir gastrointestinal polyposis türüdür (5,6). Adenomatoz polipler 1/24000 doğumda görüldükleri halde juvenil polipler çok daha nadirdir (1).

Sacchatello tarafından juvenil polyposis'in üç ayrı tipi olduğu kabul edilmiştir (7,8). 1 — İnflantlarda görülen juvenil polyposis. 2 — Juvenil polyposis coli. 3 — Generalize juvenil gastrointestinal polyposis. Bu üç tipte de polipler kolonda ayrıca ince barsak ve mide de bulunabilmektedir. Özofagusta yerleşme her üç tipte de tarif edilmemiştir. İnflantlarda görülen tip'in bir özelliğide hastalarda konjenital anomalilere ve malformasyonlara sık rastlanmasıdır (5,7,9).

Aşağıda sunulacak vak'a, özofagusta da poliplerin ve bazı ilginç yandaş hastalıkların birlikte oluşu ile daha önce bildirilen juvenil polyposis vak'alarından ayrıcalık göstermekte olduğundan yayınlanmaya değer bulunmuştur.

Vak'a : S.S. 14 yaşında, Silifke doğumlu erkek hasta. Başlıca şikayeti 3 yıldır devam eden rektal kanama, makadın ve beraberinde bir kitlenin dışarı çıkması, sık defekasyon ihtiyacı idi. İki yıl önce kanamayı durdurmak için rektuma ait bir operasyon geçirmiş. Altı aydan beri yüz ve ayaklarında şişkinlik oluyormuş. Hasta 26 kg. ağırlığında 136 sm. boyunda soluk yaşından küçük görünümlü idi. Yüz ve ayak bileklerinde ödem ve solda cryptorchismus saptandı. Hb 8g., Htc % 32 idi. Günlük idrar miktarı 1500-1700 ml, dansitesi 1002, osmolaritesi

\*A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Kliniği Doçent Doktor.

\*\*A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Kliniği Profesörü (Emekli)

\*\*\*A.Ü. Tıp Fak. Dahiliye Kliniği Asistanı

\*\*\*\*A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Kliniği Asistanı

90 mOs/kg idi ve bu değerler i.m. postouttrin ile ve 24 saatlik susuzluk testi ile değişmiyordu. İdrarda litrede 0.4 g. protein vardı. Aminoaciduria yoktu. Açlık kan şekeri 100mg/dl, 50 g glikoz ile yapılan oral glikoz tolerans testinde latent diabetes mellitus bulgusu mevcuttu. Üre, kreatinin, kreatin-kirens normaldi. Total protein 3.9 g, albumin 2.9 g, globulin 1 g/dl bulundu. Protein elektroforezinde albumin % 37.4, alfa-1 % 7.2, alfa-2 % 15.7, beta % 19.7, gamma % 20 idi. IgA 268 mg/dl, IgM 103 mg/dl, IgG 1020 mg/dl bulundu. Serum demiri % 76 mcg, serum bakırı % 80 mcg, serum çinkosu % 70 mcg idi. Rektoskopide çok sayıda ve tüm distal barsağı kaplıyan 5-15 mm çapında polipler görüldü. Birkaçı çıkartılarak patolojik incelemesi yapıldı. Juvenil polip olduğu tesbit edildi. Özofagoskopide, özofagus 1/3 alt ucunda 2 adet 6 mm kadar çapında kolonlardaki poliplere benzer şekilde polipler görüldü. Bu polipler üzerinden alınan biyopsilerden bunların da juvenil polip olduğu tesbit edildi. Gastroskopi normal bulundu. Özofagus grafisinde, özofagus 1/3 alt kısmında yuvarlak, kenarları muntazam 2 adet dolma defekti mevcut (Resim - 1). Mide-duodenum ve ince barsak grafileri normaldi. Kolon grafisinde distal bölümde daha fazla olmak üzere bütün kolonu



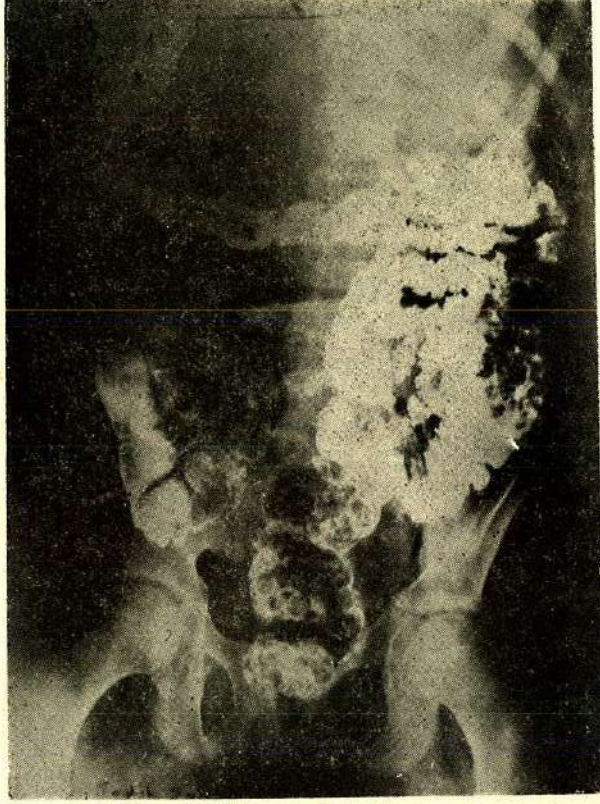
Resim - 1 : Özofagusta polipler

tutan multipl polipler görüldü (Resim - 2,3). IVP'de üreterler geniş ve kıvrımlı, mesane çok dilate ve muhtemelen çok büyük bir divertikül görülmüyordu. Aile taraması : Baba 40 yaşında ve sağlıklı idi. 35 yaşındaki anede rektumda soliter juvenil polip bulundu ve alındı. Kolon grafisi normaldi. Ailenin 7 çocuğu doğmuş. 4'ü yaşıyor. Yaşayanlardan biri burada sunulan olgudur (Probant). Çocuklardan diğer üçü sağlıklı idi ve rektoskopileri de normaldi. Ölen 3 çocuktan ilki zor doğumla ilgili olarak ilk 24 saatte ölmüş. İkinci çocukta sık sık rektal kanama olur ve makad dışarı doğru çıkarmış. Çocuğun eli ve ayakları şişermiş. Bu nedenle iki yıl perhiz yaptırılmış. Böbrek hastası olduğu öylenmiş. SSK Mersin Hastanesinde 25 gün yatmış (Takdim edilen hastaya benzer tablo). Üre sonucu 1976'da 8 yaşında ölmüş. Ölen son üçüncü çocuk ateşli bir hastalıktan 3 aylıkken ölmüş. Aile ağacı Şekil - 1'de gösterilmiştir.

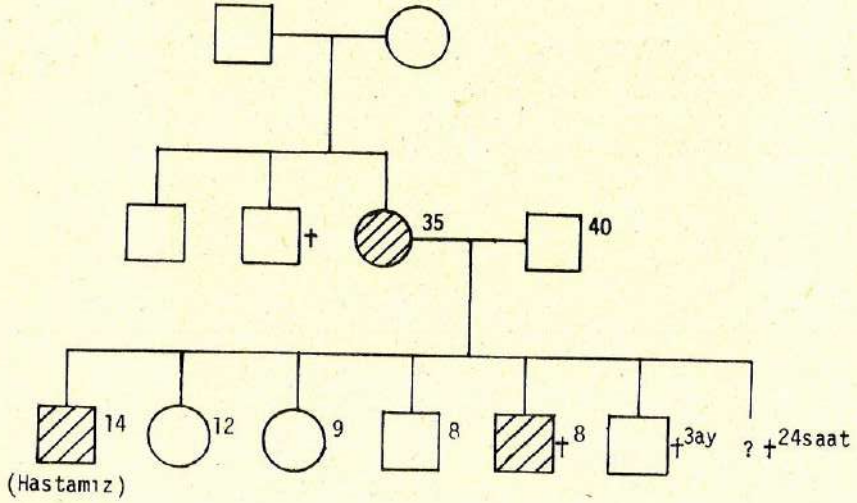
Hastanın genel durumu destek tedavisi ve transfüzyonlarla düzelmeye çalışıldı. Kanamayı önleyebilmek için rektumdaki poliplerden pek çoğu özellikle prolabe olanlar koterize edildi. Ancak kan kaybı ve hipoproteinemi önlenemedi.



Resim - 2 : Rektumda multipl polyposis



Resim - 3 : Kolonda multipl polyposis



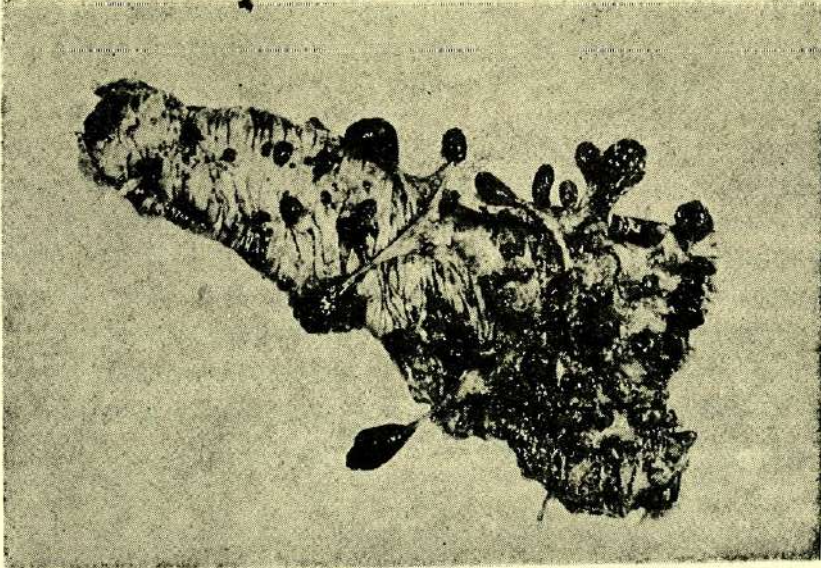
Şekil 1 : Aile ağacı



Flebit gelişti. Bu tedbirlerin yetersiz olduğu izlendikten sonra cerrahi girişime karar verildi. Sol hemikolektomi, perineal rezeksiyon, kolektomi yapıldı. Ameliyat neticesi çıkarılan piyes Resim - 4 ve Resim - 5'de gösterilmiştir. Ancak hastanın genel durumunda gene düzelme sağlanamadı. Kendisinin ve ailesinin arzusu üzerine genel durumu bozulmuş olarak taburcu edildi. Daha sonra bilgi alınamadı.



Resim - 4 : Çıkarılan sol kolonda multipl polipler



Resim - 5 : Çıkarılan sol kolonda multipl polipler

### TARTISMA

McCull ve arkadaşları St. Mark's Hospital'da (1964) tekrar gözden geçirdikleri 131 kolon polyposis'li vak'ının 120'sinde poliplerin adenomatöz polip karakterinde, nadiren villoz papilloma, geri kalan 11'inde poliplerin juvenil polip olduğunu görmüşlerdir (4). Bu vak'alarda heredite ile ilişkiye ait kayıt yoktur. Juvenil polyposis'in herediter olmadığı genellikle kabul edilmekle beraber, herediter generalize juvenil gastrointestinal polyposis tarif edilmiştir (7). 1970'de herediter generalize juvenil gastrointestinal polyposis'li üç generasyon takip edilmiş 4 vak'a bildirilmiştir (8). Smilow ve arkadaşları da herediter karakter gösteren 3 vak'a bildirmişlerdir (2). Bizim vak'amızın da 8 yaşında ölen kardeşinde rektal kanama ve makadın dışarı çıkması gibi sunulan vak'aya benzer klinik tablonun bulunması ayrıca annede bulunan juvenil polip, hastalığın herediter karakter taşıdığını düşündürmektedir. Vak'amızda klinik tabloda ön planda bulunan rektal kanama ve rektumdan poliplerin prolabe olması bildirilen diğer serilerde de önemli bulgu olarak gösterilmektedir. McCull'un 11 vak'asının 9'unda rektal kanama ön planda bulunmuş, bunların 8'inde poliplerin prolapsusu gözlenmiştir (4). Roth ve arkadaşlarının juvenil polyposisli 158 kişilik serisinde de çocuk hastaların % 82'sinde rektal kanama, % 29'unda anal kitle prolapsusu olduğu tesbit edilmiştir (6). Bizim vak'amızda da rektal kanama ve anal kitle, polip prolapsusu en önemli klinik bulguları oluşturuyordu.

Poliplerin yerleşme yerleri içerisinde kolonlardan başka ince barsak ve mide bildirilmiştir (4,6,9). Özofagus'a ait yerleşme tarif edilmemiştir. Vak'amızın yandaş hastalıkları nedeniyle ortaya çıkan diğer ayrıcalıkları yanında, en önemli özelliği juvenil poliplerin özofagusta da yerleşmiş olmasıdır. Literatür de generalize gastrointestinal juvenil polyposis dahil diğer juvenil polyposis vak'alarında dahi özofagusta poliplerin bulunduğu dair neşriyata raslıyamadık. Juvenil polyposisli hastalarda konjenital anomalilere ve malformasyonlara sık raslanmaktadır. Kriptorşizm, 6 parmak, büyük kafa, amyotonia congenita, umbilical fecal fistula, gelişme geriliği, barsaklarda malrotasyon, hydrocephalus, mesenteric lymphangioma, akut porphyria, subhepatic caecum, konjenital kalp hastalıkları bildirilmiştir. Vak'amızda kriptorşizm, gelişme geriliği, latent diabetes mellitus ve nefrojen diabetes insipitus mevcuttu. Üreter ve mesanedeki genişleme diabetes insipitus da da görülebileceği için buna bağlı bir gelişme olarak değerlendirilebilir (3). Kriptorşizm ve gelişme geriliği bildirilen diğer juvenil polyposis'li hastalarda nefrojen diabetes insipitus ve latent diabetes mellitus'un bildirildiğine dair bilgiye de raslıyamadık. Vak'amız bu yönleriyle daha önce tarif edilmemiş bir hastalık/sendrom olabilir.

## ÖZET

Nadir raslanan bir generalize juvenil gastrointestinal polyposis vak'ası takdim edildi ve literatür gözden geçirildi. Özofagusta da juvenil polyposis'i olan bu 14 yaşındaki erkek hastada generalize gastrointestinal juvenil polyposis ile birlikte diabetes insipitus ve latent diabetes mellitus de vardı. Önde gelen klinik semptomları kronik rektal kanama, rektal prolapsus, şiddetli anemi, hipoproteinemi ve gelişme geriliği idi. Ailede üç kişinin sağlıklı ve sıhhatli olduğu anlaşıldı. Sekiz yaşında ölen bir erkek kardeşte sunulan vak'aya benzer klinik bulgular mevcutmuş. Erken infant dönemde ölen diğer iki kardeşte benzer klinik durum yokmuş. Anne (35) juvenil rektal polip'li, baba (40) sağ ve sıhhatli idi.

Vak'aya destekleyici tedavi, kan transfüzyonları, tekrar edilen polip çıkarma ve koteterizasyonları kan kaybını kontrol altına alamamış ve abdominoperineal rezeksiyonla birlikte distal kolektomi yapılmıştır. Ancak klinik iyileşme temin edilememiştir.

Vak'a, muhtemelen familial olan özofagus polipleri, diabetes insipitus ve diabetes mellitus ile birlikte daha evvel tarif edilmemiş bir juvenil kolon polyposis'i-dir.

## SUMMARY

### «Juvenile polyposis of the colon and oesophagus with familial predisposition»

In this paper, a unique case of generalized juvenil gastrointestinal polyposis is presented, and medical literature pertinent to this topic is reviewed. In this 14-year-old male, generalized gastrointestinal juvenile polyposis was associated with multiple juvenile polyposis of oesophagus, diabetes insipidus and latent diabetes mellitus. Rectal prolapsus, chronic recurrent rectal bleeding, severe anemia, hypoproteinemia and growth retardation were presenting symptoms. Family history revealed three siblings, living and well. One brother had died at the age of eight with a clinical picture similar to the presented case. Two other children died in their early infancy with unrelated conditions. Mother (35) had juvenil rectal polyp, father (40) was living and well.

Since medical treatment consisting supportive measures, blood transfusions and repeated colonisations and removal of rectal polyps were unable to control blood loss and its results, distal colectomy with abdomino-perineal resection was performed, without apparent clinical improvement.

In this case association of oesophageal polyps, diabetes insipidus and diabetes mellitus with juvenile colonic polyposis, and suggestive familial history were distinguishing features which makes the patient unique in these respects.

**KAYNAKLAR**

- 1 - Bussey HJR : Gastrointestinal polyposis. Gut 11 :970, 1970.
- 2 - Gathright B, Cofer W : Familial incidence of juvenile polyposis coli. Surg Gen Obs. 138 : 185, 1974.
- 3 - Mason AD : Dilatation of the urinary tract associated with pituitary and nephrogenic diabetes insipidus. J Urol 103 : 327, 1970.
- 4 - McColl I, Bussey HJR, Veale AMO : Juvenile polyposis coli. Proc Royal Soc Med. 57 : 896, 1964.
- 5 - Onaran L, Şahin B, Temuçin G : Juvenilecolonic polyposis associated with congenital heart disease. Dis colon and rec. 21 : 501, 1978.
- 6 - Roth SI, Helwing EB : Juvenile polys of the colon and rectum. Cancer. 16 : 468, 1963.
- 7 - Sachatello CR, Griffen WO : Hereditary polypoid diseases of the gastrointestinal trac. Amer J Surg. 129 : 198, 1975.
- 8 - Sachatello CR, Picren JW, Grace JT : Generalized juvenile gastrointestinal polyposis, Gastroenterology 58 : 699, 1970.
- 9 - Schwartz AM, McCauley RGK : Juvenile gastrointestinal polyposis. Radiology 121 : 441, 1976.

## İKİ YAŞINDAKİ BİR ÇOCUKDA ORTA KULAK MIYAZI

Zeynep Mısırlıgil\*

Sevim Genç\*\*

Sedat Erkuş\*\*\*

Sinek larvalarının dokularda veya doğal boşluklarda parazitlenmesi olayına miyaz (myiasis) denir. Klinik açıdan bu miyazlar, larvaların insan vücudundaki yerleşme yerlerine göre adlandırılırlar. Göz miyazı, kulak-burun-boğaz miyazı, mide-barsak miyazı, urogenital sistem miyazı gibi.

Miyaz dipterlerinin erişkin ve larvalarının sağlık açısından önemi bilinen bir gerçektir. Buna karşın, yurdumuzda bu konuya gereken önem verilmediğinden, bütün yıl boyunca çevrede dolaşan sinekler, insan ve hayvanlarda çeşitli miyaz olgularına yol açmaktadır.

Kulak miyazı çok ender görülmektedir. Wohlfahrtia, Sarcophaga, Lucilia, Calliphora, Fannia, Phormia, Protophormia... gibi dipter larvaları akıntılı ve yara bulunan dış veya orta kulakda yerleşerek miyaz yapabilirler (3).

Yurdumuzda bugüne dek özellikle kulak miyazı ile ilgili yayınların sayısı her nekad az isede (2,5,6,8), gerçekde halkımızda daha sık olarak görülmektedir. Bunun nedeni, koşullarımızın enfeksiyona zemin hazırlayıcı tarzda olmasına karşın, yeterli önlemlerin alınmamasıdır.

Miyaz olgularının üzerinde durulması gereken bir sağlık sorunu olduğu kanısındayız. Bu açıdan iki yaşındaki bir çocukda Wohlfahrtia dipter larvasının yol açtığı kulak miyazı olgusunu değerlendirerek, bu konuyu huzurlarınıza getirmeyi bir görev bildik.

### Olgu :

Hastamız Ankara ili Elmadağ ilçesinden iki yaşındaki bir erkek çocuktur. Fakültemiz Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Allerji bölümüne 21.9.1980 tarihinde baş vuran ailenin şikayeti, çocuğun yüzünde on gündür devam eden ka-

\* A. Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hast. ve Tbc. Uzmanı, Allerjist

\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Doçenti

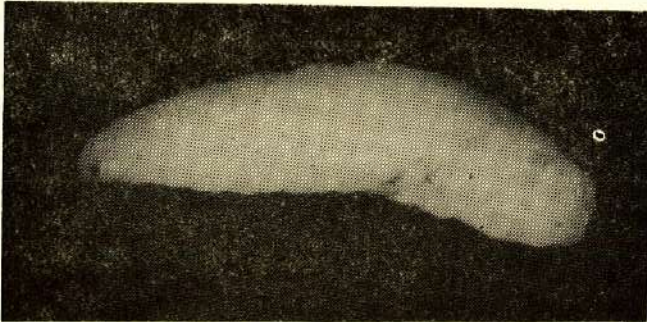
\*\*\* Eskişehir Ü. Tıp Fakültesi Kulak - Burun - Boğaz Uzmanı

şıntılı, sulantılı yaraların oluşması idi. Ayrıca çocuğun sürekli ağladığı, gece ve gündüz uykularının düzensiz olduğu anlatıldı. Sorgusunda bir yıldır sol kulakdan pürülan akıntının geldiği öğrenildi.

Hasta muayene edildiğinde; yüzde, sol kulak bölgesinde ödem, sol yanak üzerinde, çenede, dudakta eritemli, kaşıntılı püstüllü ve kurutlu lezyonlar görüldü. Sol kulakda dış kulak yoluna kadar taşan pürülan, kokulu akıntının geldiği ve bu akıntının içinde dış kulak yolundaki hareketli larvalar görülebiliyordu.

Fakültemiz KBB kliniğinde Zeiss marka pansuman mikroskopu altında aspiratörle pürülan akıntı ile birlikte 8 adet canlı larva penset yardımı ile çıkarıldı. Daha sonra kulağa % 2 Pantocain Sol. ile % 1'lik Adrenalin Sol. dan aynı oranlardaki karışımı damlatılarak aspire edildiğinde hipotimpaniumda iki adet larvanın cansız olduğu görülerek penset ile çıkarıldı. Kulak zarında total perforasyon mevcut idi. Orta kulak ve hipotimpaniumun mukozası ödemli, konjesyone ve larvaların travma izlerinin bulunduğu görüldü. Süpüratif orta kulak iltihabı için gerekli reçete verildi. Hastanın bir ay ve altı ay sonraki kontrollerinde başka larva olmadığı gözlemlendi.

Çıkarılan canlı ve çok hareketli olan larvalar % 70 lik alkol içeren şişelere alındı. Larvalar fakültemiz Parazitoloji laboratuvarında incelenmiştir. Makroskopik olarak larvanın boyu 14 mm. idi. Baş kısmının ince, arkasının küt olduğu izlendi. Mikroskopik olarak incelendiğinde, vücudunda uçları arkaya doğru kıvrılmış, kısa kitini dikenleri görüldü. Birinci halkanın iki adet büyük çengeli mevcuttu. Son halkadaki iki stigmanın yapısı ve stigma yarıklarının düz olmaları nedeni ile Sarcophagidae ailesinden Wohlfahrtia magnifica'ya ait 3. dönem larvaları olacağı kanısına varıldı. (Resim 1)



Resim 1 : Wohlfahrtia magnifica'nın 3. dönem larvası, X 5 kez büyütme.

## TARTIŞMA

Gür.ümüze kadar değişik dipter larvalarının yaptıkları çeşitli miyaz olguları bildirilmiştir (4,7,9). Kulak miyazı ile ilgili yayın sayısı oldukça azdır.

Yurdumuzda *Wohlfahrtia magnifica*'nın evcil hayvanlardaki rolünü ilk kez Kurtpınar 1950 yılında göstermiştir (1). Kurtpınar ve ark. 1972 yılında da bu dipter larvasının meydana getirdiği otomyiasis olgularını bildirmişlerdir (2). Başka bu tip larvanın yol açtığı miyasis olgusuna ait bir yayına rastlamadık. Yayın sayısının az olmasına karşın, miyasis olgularının görülme sıklığının az olmadığı bir gerçektir.

Kulakda miyasis olabilmesi için mutlaka bir süpürasyonun olması gerekir. Sağlam kulakda asla görülmez. Özellikle kırsal bölgede yaşayanlarda tedavisi ihmal edilmiş kulakdaki süpürasyonlarda dipter larvalarını aramak yararlı olur kanısındayız.

Bizim olgumuzda da bir yıldır kulakda iltihap olduğu, tedavisinin ihmal edildiği ve sonuç olarak larvaların gelişmesi için uygun bir ortamın olduğu görülmektedir. İki yaşındaki olgumuzda bu dipter larvalarının sağlam dokuyu parçalayarak kulağı tamamen fonksiyon dışı bırakmış olduğu saptandı. Bu sağlık sorunumuzun önemini bir kez daha vurgulamak yerinde olur kanısındayız. Böyle önem taşıyan bir hastalık etkenleri olan sineklerle mücadeleye gereken önemin verilmesi özlemle beklenmektedir.

## ÖZET

Yurdumuzda *Wohlfahrtia magnifica* dipterinin 3. dönem larvasının yaptığı bir orta kulak miyasis olgusu bildirilmiştir.

## SUMARY

### A case of Median Auricular Myiasis in a Child Two Years Old

A case of myiasis auricularis media which is caused by the third stage larvae of *Wohlfahrtia magnifica* is reported in Turkey.

**KAYNAKLAR**

- 1 - Kurtpınar H : Spesifik bir myiasis amili olan Wohlfahrtia magnifica (Schiner 1862) nin, Türkiye'de ehli hayvanlardaki rolü, Türk Vet Dern 49-50 : 349, 1950
- 2 - Kurtpınar H, Gür H : Yurdumuzda Wohlfahrtia magnifica (Schin.) (Diptera : Sarcophagidae) larvalarının meydana getirdiği ilk otomiasis vakası, Diyarbakır Tıp Fak Mec 1 : 126, 1972
- 3 - Merdivenci A : Medikal Entomoloji, 1973, Hilâl Mat Koll Şti İstanbul, sayfa : 138-149
- 4 - Merdivenci A, Dolgay M : Türkiye'de insanda bir yalancı göz miyazı «Pseudo d'ophtalmiyiasis» olgusu, Cerrahpaşa Tıp Fak Der 2 : 212, 1971
- 5 - Merdivenci A, Şenocak F : İnsanda bir orta kulak miyazı vakası, İstanbul Tıp Fak Mec 32 : 317, 1969
- 6 - Özipek BF : Kulak kurtlanması, Dirim 53 330, 1978
- 7 - Poindexter HA : Clinical myiasis, J Nath Med Assoc 71 : 1221, 1979
- 8 - Şahin Z : 7 kulak miyazı vakası hakkında, 14. cü Ulusal KBB kongre tutanağı 1979, sayfa : 224
- 9 - Şenocak F, Merdivenci A : Dış kulak canlı yabancı cisimleri, Türk Otolareng Arş 8 : 9, 1970



## OPIOİD RESEPTÖRLERİ\*

Şükrü Kaymakçalan\*

İlk olarak 1805'te Sertürner tarafından afyondan elde edilen morfin, aynı zamanda bütün alkaloidler arasında ilk izole edilenidir. Sertürner kendi üzerinde denediği ve sonunda bağımlı hale geldiği bu maddeye Yunan mitolojisindeki rüyalar tanrısı Morpheus'un adını vermiştir. Aradan 180 yıla yaklaşan bir zaman geçmiş olmasına rağmen morfin tıpta gerek tedavi yönünden, gerekse bilimsel yönden halâ önemini ve aktüalitesini koruyan bir maddedir.

Morfin farmakoloji bakımından tesir spektrumunu en geniş, aynı zamanda en kompleks olan ilaçlardan biridir. Tesirin kompleksliği bilhassa morfinin hem depresyon, hem de eksitasyon yapıcı etkileri bir arada bulundurmasından ileri gelmektedir. Her ne kadar bazı hayvan türlerinde eksitasyon, diğerlerinde inhibisyon yapıcı etkiler daha belirgin ise de; aynı türde her iki gurup etkilerin de bulunduğu gösterilebilir. Örneğin morfinin insanda santral sinir sisteminde ağrı yollarında, termoregülasyon, solunum ve öksürük merkezlerinde inhibisyon yapmasına mukabil, Pons ve Bulbus'ta okulomotor ve vağus sinirleri merkezleri ile kusma ile ilgili «Chemoreceptor trigger zone» da eksitasyon yaptığı bilinir. Morfinin santral etkilerine ilâveten bazı direkt periferik etkileri bulunması, endokrin sistemi etkilemesi ve bazı dokulardan asetilkolin, kateşolamin ve histamin açığa çıkmasını engellemesi veya kolaylaştırması da morfinin farmakolojik etkilerinin kompleksliği-ne katkıda bulunur. Nihayet tolerans ve dependens olayları morfinin akut ve kronik etkilerinde farklar yaratır. Gerek morfine bağlı olarak birbirine zıt tesirlerin olabilmesi, gerekse morfinin bütün etkilerine karşı tolerans gelişmemesi, daha reseptör kavramının önem kazanmadığı zamanlarda dahi, morfin molekülünün muhtelif organ ve dokularda etki gösterdiği yerlerin farklı olabileceğini düşündürmüştür. Morfinin etki tarzı ile tolerans ve dependens mekanizmalarını izah için çeşitli teoriler ortaya atılmıştır.

\* 4 Mart 1982 günü Ankara Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalında Seminer olarak takdim edilmiştir.

### Morfin Reseptörleri ile İlgili İlk Görüşler

İlk olarak 1929'da Tatum, Seevers ve Colin tarafından «Dual action» teorisini ileri sürülmüştür. Bu teoriye göre morfin sinir sisteminin muhtelif yerlerinde aynı zamanda eksitasyon ve depresyon husule getirir. Tolerans yalnız depresyon yapıcı tesirlere karşı gelişir. Abstinens sendromunda eksitasyon yapıcı tesirler belirli hale gelir. Nalorfin'in keşfinden sonra 1953 yılında Michigan Üniversitesinde Seevers ve Woods «Dual action» teorisini aşağıdaki şekilde değiştirdiler (21) : Eksitasyon ve depresyon olayları farklı hücrelerde husule gelmeyip, aynı nöronda husule gelmektedir. Nöron'un hücresinde ve aksonunda morfin için farklı reseptörler bulunmaktadır. Hücrede bulunan intrasellüler reseptörler eksitasyon olayından sorumludur ve bu etkilere karşı tolerans teşekkül etmez. Ekstrasellüler olan aksondaki reseptörler depresyon yapıcı etkilerle ilişilidir ve bunlara karşı tolerans gelişir. Morfinin akson reseptörleri ile birleşmesi ve ayrılması, hücre içine girip çıkmasına nazaran daha kolay olmaktadır. Abstinens sendromu, morfinin akson reseptörlerinden kaybolması ve hücredeki tesirin açığa çıkması sonucudur. Nalorfin antagonist etkisini akson reseptörlerinde gösterir. Morfine bağımlı bir organizmada, nalorfin akson reseptörlerinden morfini uzaklaştırır ve böylece akut bir abstinens sendromu yaratır (presipite eder). Bu tarzda bir spekülasyon daha o zamanlar şu soruya akla getirmiştir : Eğer nalorfin'in bazı reseptörlerden morfini uzaklaştırdığı doğru ise, morfine bağımlı hale gelmiş bir organizmada nalorfin ile husule getirilen abstinens sendromunda dokulardan morfin açığa çıkmasına bağlı olarak kanda ani bir şekilde morfin miktarı yükselmeli idi. O tarihlerde kanda opioidlerin tayini için henüz bugünkü hassas metodlar gelişmediğinden bu soru uzun bir süre cevapsız kalmıştı. Nihayet 1975'te Shen ve Way (22) morfin-dependent farelere naloksan tatbikinden sonra beyinde morfin konsantrasyonunun önemli bir şekilde azaldığını gösterdiler. 1979 yılında ise New York'ta Resnick gurubu (19) metadon idame tedavisinde bulunan narkotik addiktlerde kanda metadon seviyelerini gaz-likid kromatografisi ile ölçmek suretile nalokson'dan sonra metadon miktarının arttığını kesinlikle gösterdiler.

Böylece morfinin eksitasyon ve inhibisyon yapıcı etkileri ile nalorfinin etki tarzını ve morfine tolerans ve dependens teşekkülünü izah için Seevers ve Woods tarafından geliştirilen «Dual action» teorisinin hakikate uygun yanları bulunmasına rağmen, bu teori opioidler alanında sonradan elde edilen gelişmeleri izaha yeterli değildi. Diğer taraftan opioid terimi morfine benzer farmakolojik etkileri içeren bütün doğal ve yarı-sentetik veya sentetik maddeleri kapsayan çok daha geniş bir terim olduğundan, «morfin reseptörleri» yerine «opioid reseptörleri»nden bahsetmenin daha uygun olacağı anlaşıldı.

Nalorfin'in antagonist etkilerinden başka bazı agonist etkilerinin de bulunmasına mukabil, nalokson ve naltrekson gibi «pür antagonist» olarak kabul edilen

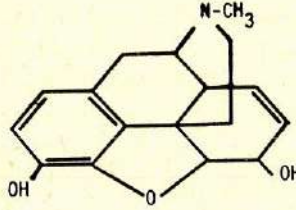
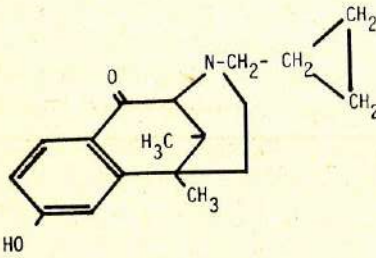
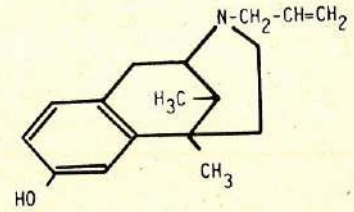
maddelerin keşfi ve morfinden çok daha potent, fentanil, sulfentanil ve etorfin gibi narkotiklerin elde edilmesi ile opioid reseptörleri hakkındaki araştırma olanakları da değişti. Ayrıca 1950 lere kadar bilim çevrelerinde hâkim olan görüşe göre morfine bağımlılık olayı ancak beyin dokusu ve fonksiyonları ileri derecede gelişmiş insan, maymun ve köpek gibi memelilerde husule gelebiliyordu. İlk olarak 1954 yılında Michigan Üniversitesinde, sıçanda kronik morfin tatbikinden sonra nalorfin kullanmak suretile abstinens sendromu husule geldiği Kaymakçalan ve Woods tarafında gösterildi (9,10). Böylece morfin dependensi olayını küçük labratuar hayvanlarında da araştırmak olanağı doğdu. Arjantinli araştırmacılar Maggiolo ve Huidobro tarafından 1960 ların başlarında farede «morfin pelleti» metodunun geliştirilmesi (14) ile morfin tolerans ve dependensinin tetkiki daha da basitleştirildi.

Daha sonraları opioid dependensinin bazı izole organlarda da tetkik edilebileceği anlaşıldı. Loyola Üniversitesinden North ve Karras'ın bildirdiklerine göre (17) ilk olarak bir dokuda in vitro abstinens sendromu 1964 yılında Ankara Tıp Fakültesinde gösterilmiştir. Adı geçen çalışmada nalorfin'in normal sıçan barsağında bir etki yapmadığı halde, morfine bağımlı sıçan barsağında kasılmaya neden olduğu gözlenmişti (11). Vücutta endojen opioid maddeler olarak endorfin, enkefalin ve dinorfin'lerin keşfi ile opioid reseptörlerinin önemi daha da arttı. Bu reseptörlerin lokalizasyonunda, tritiumla işaretli çeşitli opioidlerin dokulara tutulması (binding sites) saptama kadar barsak ve vas deferens gibi izole organlarda elektrikle husule getirilen kasılmanın opioidlerle inhibe olması deneyleri de aydınlatıcı olmuştur.

### Opioid Reseptörleri Hakkında Modern Görüşler :

Opioid reseptörleri hakkındaki modern görüşler daha ziyade Lexington, Kentucky'de Martin gurubunun spinal köpekte çeşitli opioid agonist ve antagonistlerinin muhtelif parametrelerdeki etkileri ile ilgili çalışmalarına dayanmaktadır. Bu araştırmacılar spinal köpekte elde ettikleri bulguları insandaki gözlemleri ile birleştirmek suretile 1976 yılında 3 tip reseptör mevcudiyetini ileri sürdüler (4,15). Bu reseptörler, her reseptörde prototip olarak etki gösteren maddenin adının ilk harfine Yunan alfabesinde tekabül eden harfle isimlendirildi. Morfin kelimesi ile ilgili olarak mü ( $\mu$ ) reseptörü, Ketosiklazosin kelimesi ile ilgili olarak kappa ( $\kappa$ ) reseptörü ve SKF — 10.047 (N-allil-norfenazosin veya N-allil-norfenazosin) maddesi ile ilgili olarak sigma ( $\sigma$ ) reseptörü adları ortaya atıldı. Bu üç reseptöre adlarını veren maddelerin formülleri Şekil 1. de gösterilmiştir. Enkefalinlerin keşfinden sonra İskoçya'da Korterlitz gurubu fare vas deferensindeki opioid reseptörlerinin daha önce adlandırılan 3 reseptörden farklı olduğunu saptadılar ve bu 4. reseptöre hem Yunan alfabesindeki 4. harf olması, hem de deferens kelimesinin ilk harfine tekabül etmesi nedeni ile delta ( $\delta$ ) reseptörü adını verdiler. Sonradan del-

ta reseptörünün beyinde de mevcut olduğu gösterildi.  $\beta$ -endorfin maddesinin ise sıçan vas deferensinde mevcut ayrı bir reseptöre afinitesi olduğu ileri sürülmüştür. Epsilon ( $\epsilon$ ) adı verilen bu 5. opioid reseptörünün beyinde de mevcut olduğu kabul edilmektedir.

Morfin ( $\mu$ )Ketosiklazosin ( $\kappa$ )SKF-10047 ( $\sigma$ )

Şekil 1

Opioid reseptörlerin idantifikasyonunda, membranlara bağlanma yerlerinin tespiti için tritiumla işaretlenmiş ve muayyen reseptörlere spesifik afinitesi olan çeşitli agonistlerden faydalanılır. Bu çalışmalarda **mü** agonisti olarak en ziyade normorfin ve dihidromorfin, **kappa** agonisti olarak etilketazosin, **sigma** agonisti olarak SKF-10.047, **delta** agonisti olarak DADLE (D-Ala<sup>2</sup>-D-Leu<sup>5</sup>-enkefalın) ve **epsilon** agonisti olarakta  $\beta$ -endorfin maddeleri kullanılır.

Opioidler için in vitro test olarak kullanılan dokulardan, kobay ileumu **mü** reseptörlerinden, fare vas deferensinin **delta** reseptörlerinden ve sıçan vas deferensinin **epsilon** reseptörlerinden zengin olduğu kabul edilir.

Opioidlerin en önemli farmakolojik etkilerinin reseptörlerle olan ilgisi Tablo I. de gösterilmiştir. Bazı prototip maddelerin **mü**, **kappa** ve **sigma** reseptörlerindeki agonist veya antagonist etkileri (8) ise Tablo II. de özetlenmiştir. Bu son tabloda görüleceği üzere nalokson (ve naltrekson) her üç reseptörde de antagonist

Tablo I. Opioid Etkilerinin Reseptörlerle İlgisi

RESEPTÖR	Etki	RESEPTÖR	Etki	
MÜ( $\mu$ )	Analjezi (Supraspinal)	SİGMA( $\sigma$ )	Disfori, Hallusinasyonlar	
	Solunum Depresyonu		Delirium	
	Öfori		Takipne	
	Fiziksel Bağımlılık		Takikardi	
	Mioziz		Midriaziz	
	Hipotermi		DELTA( $\delta$ )	Fare Vas Deferensinde
	Bradikardi			Stimülasyonu önleme
	Sıçanda Katalepsi			Kobay İleumunda Stimülasyonu önleme (Hafif)
	Farede Straub			Beyinde (Analjezi?)
	Kobay İleumunda Stimülasyonu önleme			Sıçan Vas Deferensinde
KAPPA( $\kappa$ )	Analjezi (Spinal)	EPSİLON( $\epsilon$ )	Stimülasyonu önleme	
	Solunum Depresyonu (Hafif)		Beyinde (?)	
	Öfori (Hafif)			
	Ataksi			
	Fiziksel Bağımlılık (Hafif)			
	Mioziz			
	Sedasyon			

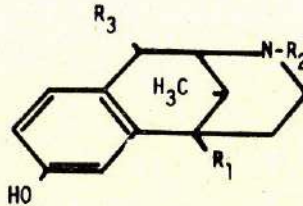
Tablo II. Prototip Agonist, Antagonist ve Agonist-Antagonistlerin Opioid Reseptörlere Etkisi

Madde	Mü	Kappa	Sigma
Morfin	Agonist	Agonist	—
Nalokson	Antagonist	Antagonist	Antagonist
Pentazosin	Antagonist	Agonist	Agonist
Nalorfin	Antagonist	Parsiyel-Agonist	Agonist
Buprenorfin	Parsiyel-Agonist	?	—
Propiram	Parsiyel-Agonist	?	—
N-Allil-Normetazosin	Antagonist	?	Agonist

etki gösterir. Bununla beraber nalokson'un antagonist etkisi en ziyade mü reseptörlerinde belirgindir.

Mü reseptörlerine bağlanıp kısmî bir etki gösteren maddelere **parşiyel agonist** ve reseptöre bağlandıkları halde farmakolojik bir etki göstermeyenlere de **kompetitiv antagonist** denir. Nalorfin ve pentazosin mü reseptörlerinde kompetitiv antagonist oldukları halde, **kappa** ve **şigma** reseptörlerinde agonist'tirler. Bunlara **agonist-antagonist** adı da verilir. Mü agonistlerine karşı eğer hafif derecede bir fiziksel bağımlılık mevcutsa agonist-antagonist'ler, morfin benzeri maddeleri substitüe edebilirler. Eğer ileri derecede bir fiziksel bağımlılık mevcutsa antagonist etkilerinden dolayı abstinens sendromunu presipite edebilirler. Pentazosine bağımlı kişilerde nalokson abstinens sendromu presipite ettiği halde, nalorfin abstinens sendromuna yol açmaz. Pentazosin ve siklazosin gibi Benzomorfin türevi olan bazı opioidlerin yapıları ve reseptörlere olan afiniteleri Şekil 2. de gösterilmiştir.

Siklazosin'in opioid reseptörlere ilişkisi nalorfin ve pentazozin'e benzer; her üçü de labratuar hayvanlarında daha ziyade spinal seviyede bir analjezi husule getirir. Siklazosin'in insanda nalorfin gibi halüsinojenik etkileri mevcuttur. Her iki maddenin psikotomimetik etkilerine karşı insanda tolerans ve çapraz-tolerans gelişir. Siklazosin'e bağımlı köpekte naltreksonun abstinens sendromu presipite edebilmesi için, morfin bağımlılığına nazaran 20 misli fazla doza ihtiyaç vardır.



	Reseptör	$R_1$	$R_2$	$R_3$
Fenazosin	( $\mu$ )	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
Siklazosin	( $\kappa, \sigma$ )	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> - $\triangleleft$	H
Pentazosin	( $\kappa, \sigma$ )	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
SKF-10047	( $\sigma$ )	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	H
Ketazosin	( $\kappa$ )	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> - $\triangleleft$	=O
Etilketosiklazosin	( $\kappa$ )	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> - $\triangleleft$	=O

Şekil 2

Morfin ve siklazosin'in abstinens sendromları aynı değildir. Herhalde bu maddelere karşı fiziksel bağımlılık farklı reseptörlerle ilgili olmalıdır (4).

Tablo I. de belirttiği üzere **mi** reseptörleri bilhassa supraspinal analjezi, solunum depresyonu, öfori ve fiziksel bağımlılıkla ilgilidir. **Kappa** reseptörlerinin uyarılması ise spinal analjezi, miyoziz ve sedasyon yapar. **Kappa** reseptörlerinin solunumla olan ilişkisi tam olarak bilinmemekle beraber bu reseptörlerde agonist etki gösteren nalorfin ve pentazosin hafif bir solunum depresyonu yaparlar. Sigma reseptörlerin aktivasyonu disfori ve hallüsinasyonlarla beraber respiratuvar ve vazomotor stimülasyonuna bağlı olarak takipne ve takikardiye neden olur. **Sigma** agonistleri ayrıca midriaziz husule getirir. Morfinin **sigma** reseptörlerinde herhangi bir etkisi olmadığı kabul edilir. Sigma reseptörlerinin analjezi olayına iştirak etmeyişi SKF-10.047 maddesinin insan ve köpeklerde herhangi bir analjezik etkisi olmaması ile doğrulanmış bulunmaktadır. Analjezik etkide **mi** reseptörlerinin daha ziyade supraspinal, **kappa** reseptörlerinin ise spinal analjeziden sorumlu olduğu, medulla spinalisi T<sub>10</sub> bölümünden kesilmiş spinal sıçanlarda gösterilmiştir. «Tail flick» metodu ile analjezi ölçülerek yapılan bu çalışmada spinal hayvanda parenteral verilen morfinin analjezik etkisinin kaybolmasına mukabil, etilketazosin'in analjezik etkisi normal ve spinal hayvanlarda fark göstermemiştir. Etilketazosin'in spinal hayvanlardaki analjezik etkisi doza bağımlı olup, nalokson ile kaldırılabilmiştir (25).

Fare ve sıçanda morfin ve diğer opioidlerin davranışa olan etkilerinin de reseptörlerle ilişkisi araştırılmıştır (1). Faredeki Straub kuyruk reaksiyonu **mi** reseptörleri ile ilgilidir. Morfin'in husule getirdiği bu tipik reaksiyon, siklazosin, pentazosin, ketazosin ve etilketazosin ile husule gelmez. Farede morfin gibi, siklazosin de ilk saatte motor aktiviteyi artırır. Fakat nalokson morfinin bu etkisini kaldırdığı halde, siklazosin'e antagonizma göstermez. Pentazosin ve etilketazosin farede motor aktiviteyi deprese ederler ve bu etkiye tolerans gelişir. Fakat morfin ile etilketazosin arasında çapraz-tolerans gelişmez. Sıçanda morfinin küçük dozları motor aktiviteyi artırır; büyük dozları (>5mg/kg) önce azaltır, sonra artırır. Nalokson morfinin gerek aktiviteyi azaltıcı, gerekse arttırıcı etkisini antagonize eder. Ketazosin'in motiliteyi deprese etmesine mukabil, hem **kappa**, hem **sigma** aktivite gösteren siklazosin ve pentazosin motor eksitasyon husule getirirler. Bu eksitasyon bazı anormal hareketlerle beraberdir. Pentazosin sıçanda geri, geri gitmeye neden olurken, siklazosin ayrıca baş sallamaya neden olur. Ketazosin'in yapmış olduğu hipoaktivite küçük dozda nalokson ile kaldırılır. Pentazosin ve siklazosin'in motor aktiviteyi arttırıcı etkileri nalokson ile önlenmez.

Sıçanda katepsi'nin **mi** reseptörleri ile ilgili olduğu kabul edilir. **Mi** agonistleri (Morfin, Etorfin, Metadon ve Fenazosin) in sıçan beyinde striatumda Dopamin metabolizmasını hızlandırdıkları ve bu etkinin naloksonla kaldırıldığı bil-

dirilmiştir. Yukarıda işaret edildiği gibi sıçanda kappa agonistleri daha ziyade sedasyon, sigma agonistleri ise anormal baş sallamaya neden olur (25). Sigma agonistlerinin belki de opiat reseptörleri ile ilgili olmaksızın dopaminerjik bir etki göstermesi mümkün görülmektedir. Dopaminerjik bir madde olan apomorfin de köpekte SKF-10.047'e berzer bazı etkiler yapmaktadır.

Her ne kadar **delta** reseptörlerinin en zengin olduğu organ fare vas deferens ise de, bu reseptörlerin beyinde ve kobay ileumunda da bulunduğu kabul edilmektedir. Kobay barsağı miyenterik pieksüsünde hem **ümü**, hem de **delta** reseptörlerin aynı nöronda bulunduğu, tek nöron aksiyon potansiyellerini kaydetmek suretile gösterilmiştir (2). Gerek **ümü** agonisti dihidromorfin, gerekse **delta** agonisti DADLE maddesi aksiyon potansiyellerinde inhibisyon yapmıştır. Ancak nalokson'un küçük dozları dihidromorfin'in etkisini azalttığı halde, DADLE etkisinin inhibisyonu için daha büyük dozlarda nalokson'a ihtiyaç hasil olmuştur. Son zamanlarda kobay ileumunda **kappa** ve **sigma** reseptörlerinin de mevcudiyeti ileri sürülmüştür (23).

Sıçan beyini membranlarında hem **ümü**, hem **delta** reseptörlerinin bulunmasına mukabil, kurbağa beyinde bilhassa **ümü** reseptörleri, nöroblastom hücre membranlarında ise bilhassa **delta** reseptörleri bulunmaktadır. Kobay beyinde ise opioid reseptörlerin dağılışının şu şekilde olduğu bildirilmiştir (12) : 23 % **ümü** reseptörü, 45 % **delta** reseptörü ve 30 % **kappa** reseptörü.

Membranlarda yapılan in vitro bağlama testlerinde agonist opioidler, afinite gösterdikleri **ümü**, **delta** ve **kappa** reseptörlerini Fenoksibenzamin ve N-etilmaleimid gibi alkile edici maddelerden selektif olarak korurlar. Buna mukabil adı geçen alkile edici maddelerle, fosforilaz A ve tripsin gibi enzimler beyinde **ümü** ve **delta** reseptörlerini eşit bir şekilde, fakat «irreversible» olarak inhibe ederler. Sıçan beyin membranlarında etil alkolün **delta** reseptörleri spesifik bir şekilde ve «reversible» olarak inhibe ettiği gösterilmiştir. Etil alkol, dihidromorfin, etilketazosin ve SKF-10.047 maddesinin membrana bağlanmasını değiştirmedeği konsantrasyonda, DADLE maddesinin bağlanmasını 70 % oranında inhibe edebiliyor. Alifatik alkollerde zincir uzaması ile inhibisyon da artıyor. Bu bulgular aynı zamanda reseptör için ligand olmayan bir madde ile reseptörlerin inhibe olabileceğini gösterme bakımından da çok ilginçtir (7).

Bir sentetik met-enkefalin analogu olan Metkephamid (L-tirozil-D-alanilglisil-L-fenilalanil-N<sub>2</sub>-metil-L-metionamid) maddesi ile yapılan araştırmalar beyinde delta reseptörlerinin de analjezi ile ilgili olduğunu düşündürmektedir. Enzimatik parçalanmaya dayanıklı olduğu için sistemik olarak ta tatbik edilebilen Metkephamid'in fare vas deferensinde met-enkefalin'den daha potent bir **delta** agonisti olduğu gösterilmiştir. Fakat kobay barsağında ve beyin dokusunda bağlanma çalışmaları Metkephamid'in hem **ümü**, hem **delta** reseptörlerine etkili bulunduğunu ortaya koymuştur. Farede beyinde yan ventriküllere zerk edildiğinde Metkephamid,



morfinden 100 defa daha kuvvetli analjezik etki göstermiştir. Halbuki beyin dokusunda normorfin bağlanmasını inhibe etme bakımından morfinden ancak 4 defa daha aktiftir. Bu bulgular Metkephamid'in analjezik etkisinde **delta** reseptörlerinin de rolü olabileceğini telkin eder. Metkephamid'in solunumu deprese edici ve tolerans ve fiziksel dependens yapıcı etkileri morfin'den daha az bulunmuştur (3).

Diğer bir sentetik enkefalin analogu olan FK-33.824 maddesinin daha ziyade **miü**, reseptörleri aracılığı ile analjezi yaptığı kabul edilir (5).

Sıçan vas deferensinde mevcut **epsilon** reseptörleri  $\beta$ -endorfin'e karşı selektivite gösterip, doğal enkefalinlere karşı aktivite göstermez.  $\beta$ -endorfin'in **epsilon** reseptörlerinde etki gösterebilmesi için en az 1-21 amino asid dizisine ihtiyaç vardır. Sıçan vas deferensinde **epsilon** reseptörlerinden başka **miü** reseptörlerinin de mevcudiyeti kabul edilir. Osmotik minipomp ile 7 gün müddetle etorfin enfüze edilmiş sıçanların vas deferensinde etorfin ve sulfentanil için tam bir tolerans gelişmesine mukabil,  $\beta$ -endorfin için ancak kısmî bir tolerans gelişir. Etorfin **miü** ve **delta** reseptörlerine eşit derecede bir selektivite gösterir, **epsilon** reseptörlerine olan etkisi ise diğer iki reseptöre nazaran 10 % dan daha azdır. Etorfin kappa bağlama yerlerinde de ileri derecede bir aktivite gösterir. Sulfentanil'in ise bilhassa **miü** reseptör agonisti olduğu kabul edilir (20).

Endojen opioidler veya onların türevlerinden  $\beta$ -endorfin'in bilhassa **epsilon** reseptörleri, DADLE'nin de **delta** reseptörleri için ligand olmasına mukabil, dinorfin'lerin daha ziyade **kappa** reseptörleri için ligand olabileceği ileri sürülmüştür. Bilindiği üzere dinorfin ilk önce 1979 da Goldstein gurubu tarafından domuz hipofiz ekstrelerinden elde edildi. Başlangıçta yalnız ilk 13 amino asidin sıralanışı aydınlatılmıştı ve bu peptid dinorfin (1-13) adını alıyordu. Sonradan bütün molekülün yapısı aydınlatıldı ve 17 amino asitten teşekkül eden bir hepta-dekapeptid olduğu anlaşıl原因 olarak dinorphin (1-17) adı verildi. Kobay barsağında önceden ketazosin veya dinorfin (1-13) kullanılmış olması, sonradan tatbik edilen dinorfin (1-13) veya ketazosin'in etkisini önemli derecede azaltır. Diğer taraftan **miü** ve **delta** agonistlerine toleran yapılmış kobay ileumunda ketazosin gibi dinorfin (1-13) de aktivite gösterir. Bu bulgular dinorfin'in **kappa** reseptörlerine afinitesi lehinde ise de son zamanlarda sıçan beyninden elde edilen striatum dilimlerinde işaretlenmiş ligandların uzaklaştırılması bakımından dinorfinlerin her 3 reseptörlere de aynı şekilde ve kuvvetli bir tarzda bağlandığı gösterilmiştir. Bu deneylerde dinorfin (1-17) reseptörlere bağlanma bakımından dinorfin (1-13) ten biraz daha potent bulunmakla beraber, dinorfinlerin **kappa** reseptörleri için spesifik ligand olduğu görüşü hakkında bazı tereddütler doğmuştur (18).

Narkotik analjeziklerin labratuar hayvanlarındaki diskriminativ (ayırt ettirici) etkisinin, bu maddelerin insandaki sübjektif etkisine analog olduğu kabul edilir. Son zamanlarda çeşitli labratuar hayvanlarında (maymun-rhesus, squirrel-,

sıçan ve güvercin) bazı maddelerin diskriminatif etkilerinin araştırılması opioid reseptörlerle ilgili ilginç sonuçlar vermiştir. Günümüzde Kuzey Amerika ülkelerinde bir keyif maddesi olarak çok fazla kullanılan fenisiklidin (PCP)'in spinal kökte siklazosin ve SKF-10.047'e benzer etkileri saptanmıştır. Diskriminasyon deneylerinde siklazosin, SKF-10.047, dekstorfan ve ketamin fenisiklidin'e benzer etki göstermişlerdir. Sıçan beyin membranlarında SKF-10.047 tritiumla işaretli fenisiklidin'i bağlanma yerinde uzaklaştırabilmektedir. Bu bulgular fenisiklidin'in **sigma** reseptörlerine etkili olabileceğini düşündürür ise de, fenisiklidin'in diskriminatif etkisinin naltekson'la antagonize edilemeyeşi, bu etkinin bilinen opioid reseptörleri ile ilgili olmadığını telkin eder. Bu nedenle bazı opioidlerin, opioid reseptörlerinden başka fenisiklidinle müştereken bir «non-narkotik» reseptöre de afinite gösterilebileceği ileri sürülmüştür (6). Bu çalışmalarda biyolojik evolüsyon bakımından ilginç başka bir bulgu, güvercinin **miü** ve **kappa** reseptör agonistlerinin diskriminatif etkisini ayırt edemeyişidir.

Opioid reseptörlerinin heterojenitesi, yani çok sayıda ve farklı reseptörler bulunması görüşüne karşın, opioid reseptörlerinin homojen, veya başka bir deyimle tek bir olduğu, fakat muhtelif opioidlerin farklı organlarda reseptöre bağlanması farklı olabileceği ileri sürülmüştür. Sıçan vas deferensinde yapılan bazı deneyler bu görüşü destekler mahiyettedir (13). Genellikle kabul edildiğine göre, sıçan vas deferensinde **epsilon** ve **delta** reseptörleri çoğunluktadır; **miü** reseptörleri daha az sayıdadır ve **kappa** ve **sigma** reseptörlerinin mevcudiyeti ise şüphelidir. Halbuki bu preparatta **miü** gurubu opioidlerden morfin ve oksimorfon'un parsiyel agonist olduğu, yani  $\beta$ -endorfin ve enkefalin'lerin etkisini inhibe ettikleri, buna mukabil yine **miü** opioidlerinden etorfin ve sulfentanil'in **epsilon** ve **delta** maddeleri gibi tam agonist oldukları gösterilmiştir. Bu nedenle sıçan vas deferensinde aslında bir tip reseptör mevcut olup, muhtelif opioidlerin farklı bir şekilde etki gösterebildikleri iddia edilmiştir.

Multipl opioid reseptör teorisini ilk defa ortaya atmış bulunan Martin, bu reseptörlerin fonksiyonu ile ilgili olarak, son zamanlarda şu şekilde bir spekülasyonda bulunmuştur (16) : Acaba vücutta bütün opioid reseptörleri ve diğer reseptörler için tabii agonist maddeler mevcut mu dur? Diğer taraftan vücutta potansiyel bir transmitter özelliği olup ta, henüz reseptörü bulunmayan bazı kimyasal maddeler bulunamaz mı? Belki evolüsyon esnasında teşekkül edecek yeni bir enzim, yani nörotransmitter'lerin yapılmasına yol açacağı gibi, zamanla vücutta yeni reseptörler de gelişebilir. Bu reseptörlerin bazısının fizyolojik bir anlamı olmasa da, patolojik bir önemi olabilir. Uygun bir reseptör gelişinceye kadar, vücutta teşekkül etmiş yeni bir nörotransmitter sessiz kalacaktır. Fakat bu durum yeni teşekkül etmiş bir reseptör için aynı olmayabilir. Endojen ligandlı bulunmasa bile, yeni teşekkül etmiş bir reseptör hariçten verilen bir toksin veya ilaçla aktive edile-

bilir. Örneğin siklazosin yapılan araştırmalarda psikotomimetik etkiler bakımından biraz «kaptisli» bulunmuştur. Bazı hastaların siklazosin'i disforik ve psikotomimetik bulmalarına mukabil, diğer hastalarda sedatif ve öforik etkileri ön planda bulunmuştur. Belki de **sigma** reseptörü insan beyninde yeni gelişmiş bir reseptördür ve bütün popülasyonda üniform bir şekilde bulunmamaktadır. Diğer taraftan nalokson'un şizofrenik hastaların bir kısmında hallüsinasyonların kalkması bakımından etkili olup, bir kısmında etkili olmayışı da bazı şizofrenik hastalarda **sigma** reseptörleri için patolojik bir reseptörün gelişebileceğini düşündürür.

Sonuç olarak denebilir ki opioid reseptörleri alanında bugüne kadar yapılan araştırmalar yalnız narkotik analjeziklerin etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olmakla kalmamış, aynı zamanda bazı psiko-patolojik olayların aydınlatılması ve istenmeyen etkileri daha az olan bazı ağrı kesici ilaçların bulunması bakımından umut verici ve yeni araştırmalara yol gösterici olmuştur.

## SUMMARY

### The Opioid Receptors

The distributions and functions of **mu**, **kappa**, **sigma**, **delta** and **epsilon** opioid receptors have been discussed.

## LİTERATÜR

- 1 - Cowan A. Simple *In Vivo* Tests That Differentiate Prototype Agonists At Opiate Receptors. *Life Sci.* 28 : 1559, 1981
- 2 - Egan, T.M. ve North, R.A. Both Mu and Delta Receptors Exist on the Same Neuron. *Science* 214 : 923, 1981
- 3 - Frederickson, R.C.A., Smithwick, E.L., Shuman, R. ve Bemis, K.R. Metkephamid, a Systemically Active Analog of Methionine Enkephalin with Potent Opioid Receptor Activity. *Science* 211 : 603, 1981
- 4 - Gilbert, P.E. ve Martin, W.R. The Effects of Morphine-and Nalorphine-like Drugs in the Nondependent and Cyclazocine-Dependent Chronic Spinal Dog. *J.P.E.T.* 198 : 66, 1976
- 5 - Graffenried, V.V., Del Pozo, E., Roubieck, J. ve ark. Effects of the Synthetic Enkephalin Analogue FK 33-824 in Man. *Nature* 272 : 729, 1978
- 6 - Herling, S. ve Woods, J.H. Discriminative Stimulus Effects of Narcotics : Evidence for Multiple Receptor-Mediated Actions. *Life Sci.* 28 : 1571, 1981
- 7 - Hiller, J.M., Angel, L.M. ve Simon, E.J. Multiple Opiate Receptors : Alcohol Selectively Inhibits Binding to Delta Receptors. *Science* 214 : 468, 1981
- 8 - Jaffe, J.H. ve Martin, W.R. Opioid Analgesic and Antagonists. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Altıncı Baskı Sahife : 522. MacMillan Publishing Co., Inc., New York, 1980

- 9 - Kaymakçalan, Ş. ve Woods, L. Response of Morphine-Tolerant Dogs and Rats to Methimazole and/or Nalorphine. Fed. Proc. 13 : 373, 1954
- 10 - Kaymakçalan, Ş. ve Woods, L. Nalorphine Induced «Abstinence Syndrome» in Morphine-Tolerant Albino Rats. J.P.E.T. 117 : 112, 1956
- 11 - Kaymakçalan, Ş. ve Temelli, S. Response of the Isolated Intestine of Normal and Morphine-Tolerant Rats to Morphine and Nalorphine. Arch. int. Pharmacodyn. 151 : 136, 1964
- 12 - Kosterlitz, H.W., Paterson, S.J. and Robson, L.E. Characterization of the Kappa-Subtype of the Opiate Receptor in the Guinea-Pig Brain. Br. J. Pharmac. 73 : 939, 1981
- 13 - Liao, C.S., Day, A.R. ve Freer, R.J. Evidence for a Single Opioid Receptor Type on the Field Stimulated Rat Vas Deferens. Life Sci. 29 : 2617, 1981
- 14 - Maggiolo, C. ve Huidobro, E. Administration of Pellets of Morphine to Mice : Abstinence Syndrome. Acta Physiol. Latinoam. 11 ( 70, 1961
- 15 - Martin, W.R., Eades, C.G., Thompson, J.A., Huppler, R.E. ve Gilbert, P.E. The Effects of Morphine-and Nalorphine-Like Drugs in the Nondependent and Morphine-Dependent Chronic Spinal Dog. J.P.E.T. 197 : 517, 1976
- 16 - Martin, W.A. Multiple Opioid Receptors. Life Sci. 28 : 1547, 1981
- 17- North., R.A. ve Karras, P.J. Tolerance And Dependence In Vitro. Characteristics and Functions of Opioids. Editörler : J.M. van Ree ve L. Terenius. Sahife : 25-36. Elsevier/North-Holland, Amsterdam, 1978
- 18 - Quirion, R. ve Pert, C.B. Dynorphins : Similar Relative Potencies on Mu-, Delta-, and Kappa-Opiate Receptors. Europ. J. Pharmac. 76 : 467, 1981
- 19 - Resnick, R.B., Washton, A., Verebey, K. ve Mule, S.J. Increased Serum Methadone Levels in Humans During Naloxone-Precipitated Withdrawal, Psychopharm. Bull. 15 (2) : 42, 1979
- 20 - Schulz, R., Wüster, M. ve Herz, A. Pharmacological Characterization of Epsilon-Opiate Receptor. J.P.E.T. 216 : 604, 1981
- 21 - Seevers, M.H. ve Woods, L.A. The Phenomena of Tolerance. Am. J. Med. 14 : 546, 1953
- 22 - Shen, J.Q. and Way, E.L. Antagonist Displacement of Brain Morphine During Precipitated Abstinence. Life Sci. 16 : 1829, 1975
- 23 - Su, T.P., Clements, T.H. ve Gorodetzky, C.W. Multiple Opiate Receptors in Guinea-Pig Ileum. Life Sci. 28 : 2519, 1981
- 24 - Wood, P.L., Stotland, M., Richard, J.W. ve Rackman, A. Actions of Mu Sigma, Delta and Agonist Antagonist Opiates on Striatal Dopaminergic Function. J.P.E.T. 215 : 697 1980
- 25 - Wood, P.L., Rackham, A. ve Richard, J. Spinal Analgesia : Comparison of the Mu Agonist Morphine and the Kappa Agonist Ethylketazocine. Life Sci. 28 : 2119, 1981

## ÜROLOJİDE MİKROŞİRÜRJİK GELİŞMELER

L. Sezai Yaman\*

S. Mut Şafak\*\*

Ahmet Kiper\*\*

Sedat Ünal\*\*

1677 de Hollandalı Antony van Leeuwenhock tarafından keşfedilmesinden itibaren mikroskop, endüstriden dedektifiğe, fen bilimlerinden tıp bilimlerine kadar çok geniş bir sahada kullanılmaktadır. Saatçilik, kuyumculuk, pul ve para işlerinde oküler luplar ve fokal büyütmeli lenslerin kullanılması ile gelişen optik enstrümanlar bugün diğer teknik dallarında vazgeçilmez unsuru olmuşlardır.

Günümüzün operasyon tekniğinde şüphesiz en büyük defekt gözün elden daha yetersiz kalmasıdır. Bu amaçla tıpta mikroşirürji ilk defa 1921 de Nylen tarafından monoküler mikroskopla osteospongiosis operasyonunda uygulanmıştır. 1950 de Perrit Barasuer binoküler mikroskopu kullanmış ve 1961 de Gazi Yaşargil tarafından İsviçre'de mikroşirürji okulu kurulmuştur (1,2). Mikroşirürji tıp bilimlerinde sırasıyla K.B.B., göz, nöroşirürji ve daha sonraları genel şirürji, göğüs ve kalp şirürjisi ile jinekolojide kullanılır hale gelmiştir.

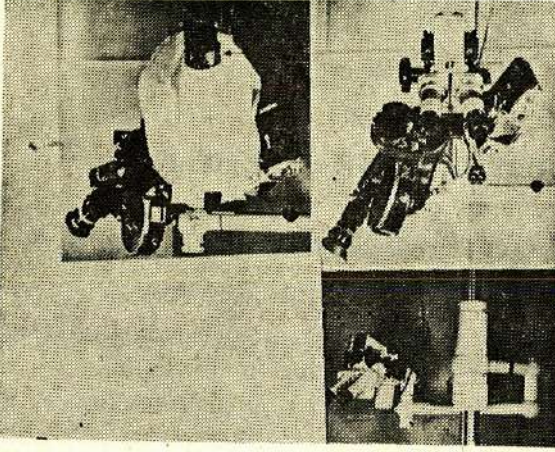
Mikroşirürji ürolojide çok geç olarak ve ilk defa infertilitede uygulanmış, bugün ise eğitim programlarına alınacak kadar yaygın kullanılma imkanı bulmuştur. Avrupa ve Amerika'nın birçok kliniklerinde mikroşirürji, Üroloji içinde bir subspecialite dal olarak kabul edilmiştir. Şüphesiz genelde mikroşirürji için birçok teknik güçlükler yanında sabır, dikkat, hayvan deneyleri ve alınacak değişik sonuçlar için hasta ve hekimin bilinçli olmasında yarar vardır.

### MİKROŞİRÜRJİ İÇİN GEREKLİ ÖZEL ALETLER

- a — Diploskop
- b — Disseksiyon pensi, bistüri, makas, portegü
- c — Mikroirigatör, bipolar koagülasyon cihazı, hipotermi cihazı
- d — Sütür materyali
- e — Doppler detektörü
- f — İlaçlar ve diğer materyel olarak kısaca altı bölümde ifade edilebilir.

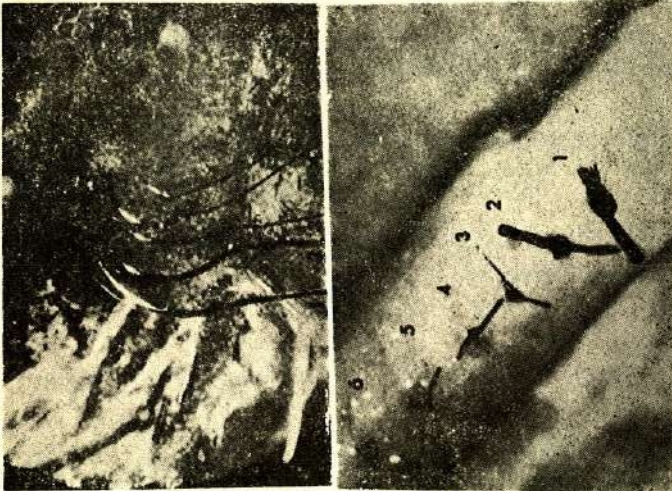
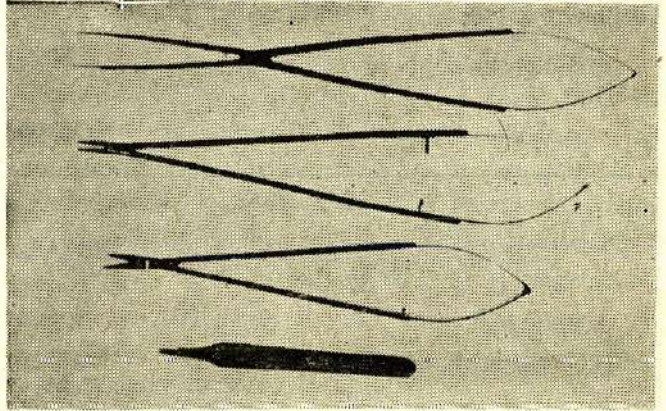
\* Ankara Tıp Fakültesi Üroloji Profesörü

\*\* Üroloji Kliniği Uzmanı



Resim 1  
Mikroşirürji için kullanılan  
özel mikroskop

Resim 2  
Mikroşirürjide kullanılan  
bir kısım özel aletler



Resim 3  
Kullanılan suture materyali  
(Mikroskop altında  
görüntü)

## ÜROLOJİDE KULLANILDIĞI YERLER

### BÖBREK VE ÜRETERDE

1 — Böbrek ototransplantasyonu (Work-bench operasyonu). İdeal klinik şartlarda başvurulacak mikroşirürji tekniğidir. Böbreğin vücudun dışına çıkarılarak opere edilmesidir. Bu yolla sağlanan maksimum alan açık zemin avantajıyla böbrek arterlerinin kompleks vasküler lezyonları, sekonder veya tersiyer dalların arteriosklerotik veya displastik fibromusküler orijinli hasarları, anevrizma veya arteriovenöz fistüllerin düzenlenmesi kabil olur (1,5,6).

2 — Böbrek allotransplantasyonu. Çok sayıda arteriel veya aksesuar poler damar hastalık ve harabiyetlerinde böbrek arterine poler arterin side-to-side arteriel anastomozu yahut end-to-side reimplantasyonu için kullanılır.

3 — Kaliseal sistem ve intrarenal operasyonlar. Hemangiom ve benzeri olgularda, gebeliğin erken devresinde başarı ile kullanılmaktadır. Kaliseal sistem için gerekli intrarenal şirürjide gittikçe artan tarzda 11/0 a kadar değişen polyglyclic veya polygalactinic asid gibi sütür materyali kullanılmaktadır. Bebeklerin üriner sistem operasyonlarında da aynı kalitede sütür materyali faydalıdır.

4 — Böbrek damarlarının reanastomozu, by pass operasyonlarında kullanılmaktadır. Branch lezyonlarında disseksiyon mikroskopu ile çalışmalar yapan Poutasse mükemmel sonuçlar yayınlamıştır (4,8).

5 — Üreter operasyonlarında end-to-end anastomozlarda kontinü sütür tekniği ile birlikte sütür kullanılmamakta ve fibrozis oluşumu azalmaktadır.

### Sterilite ve İnfertilitede

1 — Testis ototransplantasyonu. Kriptorkizm olgularında % 5-14 oranında yüksek abdominal testisler bulunur. Spermatik arter ve venanın ayrılması ve onların epigastrik damarlara bağlanıp herhangi bir gerginlik olmaksızın skrotum içine testislerin yerleştirilmesi operasyonunda anastomize edilecek damarların çapı 0.6-0.9 mm arasında değişmektedir. İlk defa Silber tarafından 1976 da yapılan bu operasyon bugüne kadar birkaç olguda uygulanmıştır. İskemi ilk ve en önemli sorun olmaktadır. Belirgin bir başarıdan bahsedebilmek yani plasma testesteron seviyesinin normale gelişi hakkında kesin yargıya varmak için henüz erkendir (1,3).

2 — Testis isotransplantasyonu. Silber 1978 yılında tek yumurta ikizlerinde yani sinerjeic ikizlerde testis isotransplantasyonu yaparak yayınlamıştır. Ancak sonuçlar münakaşalıdır. Bu olgularda 16-25 defa büyütme ile 0.6 mm çapındaki

spermatik arter 0.8 mm çapındaki epigastrik artere anastomize edildi. 0.6 mm çaplı spermatik vena 0.9 mm çaplı kollateral safenöz vene drene edilmiştir. Fakat testiküler ototransplantasyon germinal epitelyuma kadar interstisyel hücrelerde iskemi riski doğurmaktadır (1,3).

3 — Vaso Vazostomi. Bu ameliyatlarda başarı % 50-75 den, mikroskopun kullanılması ve mikroşirürjikal tekniğin artması ile potensde % 100'e ve gebelik oranı ise % 90'a ulaşmıştır (1,3,7). Başarılı bir rekonstrüksiyon için duktus deferensin devamlılığında mukoza-muközaya, muskularis-muskularise çift tabaka halinde yaklaştırılmalıdır. Lümenin 0.3-0.6 mm gibi dar kalibreli oluşu ve mukozanın yırtılma ihtimali nedeniyle yüksek bir büyütme ve çok ince sütürler kullanılmaktadır. Mukoza tabakasının iç yüzü kesintisiz 10/0 veya 11/0 naylon veya poligalaktinik asid yapısında sütürle dikilir. Müsküler tabaka daha sonra 10/0 naylon veya poliprobilen yapısında kesintisiz sütürlerle kapatılır.

4 — Vazo-epididimostomi. Vazal mukoza ile epididimal tübüllerin epididimal doku ile anastomozu çok önemli kabul edilmiştir. Bu metot teknik olarak çok güçtür. Ancak Silber'e göre kullanılan diğer metotlara oranla daha başarılı sonuçlar sağlamıştır (1,3,7).

5 — Empotansta corpora revaskülarizasyonu. Bu amaçla iki teknik uygulanmıştır. Yüzeysel veya derin epigastrik arterin end-to-side corpus cavernosuma emplantasyonu kullanılmaktadır. Bir diğer yöntemde ise femoral arter-corpus cavernosum by pass'ın safenöz ven grefti interpozisyonu uygulanır. Anastomoz 7/0 ve 9/0 polipropilen sütürlerle 10-16 x büyütmeyle sağlanır. Arterin endotelial yüzeyi ile corpus cavernosum endoteliumunun normal yaklaşımının sağlanması ile olur. Tunika albuginea'nın anastomize damarlardan daha kalın olması nedeni ile bu düzenleme kolay olmaz. Optik büyütme kavernoza dokunun görülmesine yardımcı olmaktadır.

6 — Penis replantasyonu. 1976 ya kadar bu konuda 14 olgu yayınlanmıştır. Hepside vasküler veya nöral anastomoz yapılmaksızın uygulanmışlardır.

Mikroşirürjikal olarak 6 tam veya parsiyel ampute peniste sinirler arterler ve venalar yüksek görüntüde (25 x) ve çok ince (9/0 veya 10/0) naylon sütürlerle replante edilmiştir. Sonuçlar çok başarılı değildir. Fakat penis çevresi tam bir hayatiet kazanmaktadır ve bazı olgularda da ereksiyonun yerinden kazanıldığı gözlenmiştir (9).

7 — Üretral rekonstrüksiyon. Çocuk şirürjisinde konjenital veya travmatik darlıklar, konjenital valv olgularında kullanılmalarından büyük faydalar umulmaktadır.



## PARATIROID OPERASYONLARINDA

Paratiroid ototransplantasyonu. Wells ve arkadaşları hiperparatiroidizmin teşhis ve tedavisinde, üriner sistem taş hastalığında yaptıkları çalışmalarda total paratiroidektomiden sonra mikroşirürji tekniği ile paratiroid fragmanlarının ayır edilmesi ve bir parçasının koltuk altına adale arasına ototransplantasyonunu yapmışlardır. Diffüz paratiroid hastalığı olan olgularda glandular doku içindeki küçük fragmanların ayır edilmesinde mikroşirürji büyük fayda sağlar ve doku adale arasında açılan bir poş içine yerleştirilir. Paratiroid dokusunun ototransplantasyonundan sonra fonksiyonun 20-30 günde başladığı yanıtlanmıştır (1,10).

### ÖZET

Bu makalede üroloji alanında yapılan mikroşirürji ile ilgili son yayınlar gözden geçirilmiştir.

Mikroşirürji tekniğın geliştirilmesi ile şimdilerde bazı merkezlerde uygulanır hale gelmiştir. Ve gelecek içinde çok ümit verici bir yöntem olarak, gözün yetersiz kaldığı çeşitli ürolojik operasyonlarda, mikroşirürji ile yeniliklerin takibi kaçınılmaz olacaktır. Memleketimizde henüz Üroloji alanında bilinmiyen bu konunun yakın gelecekte başlatılması, dış ülkeler standartları ayarında her türlü operasyonlar yapan kliniklerimiz için ayrı bir onur vesilesi olacaktır.

### SUMMARY

#### The advances of urological Microsurgery

In this article current publications, about microsurgical operations in the field of urology, reviewed.

The development of microsurgical techniques is now being performed in some centers and offers exciting possibilities for the future. The use of optical aids will probably become standard practice in a few years.

### KAYNAKLAR

- 1 - Silber SJ. Microsurgery in clinical urology. Urology 1975; 6 : 150-154
- 2 - Belzer FO, Salvatierra O, Palubinskas A, Stones RJ. Ex vivo renal artery reconstruction. Ann Şurg 1975; 182 : 456-463.
- 3 - Silber SJ, Kelly J. Successful autotransplantation of an intraabdominal testis to the scrotum by microvascular techniques. J Urol 1976; 115 : 452-454
- 4 - Bruce H. Stewart; Renovascular procedures. Operative Urology Chap. 13 Page 213

- 5 - Stewart BH, Banowsky LH, Hewitt CB, Straffon RD. Renal autotransplantation : current perspectives. *J Urol* 1977; 118 : 363-368
- 6 - Gil Vernet JM, Caralps A, Revert L, Andreu J, Carretero P, Figuls J. Extracorporeal renal surgery. Work-bench sugery. *Urology* 1975; 5 : 444-451
- 7 - Silber SJ. Microscopic vasectomy reversal. *Fertil Steril* 1977; 28 : 1191-1196
- 8 - Poutasse EF. Renal artery aneurrysms. *J. Urol* 1974; 111 : 148-156
- 9 - Heymann A, Bell-Thompson J, Rathood D. Successful reimplantation of the penis using microvascular techniques. *J. Urol* 1977; 118-879-880
- 10 - Wells SA Jr, Stirman JA, Bolman MR. Parathyroid Autotransplantation. *World J Surg* 1977; 1 : 747-755

## Prof. Dr. NACİ AYRAL EMEKLİYE AYRILIRKEN

Dr. A. Mecit DOĞRU

Hocamız Naci Ayrar'ın zamanından önce emekliye ayrılışı bizler ve müessesemiz için büyük bir kayıptır. Çünkü o henüz çok dinamik ve verimli bir çağdadır.. Onun fikirlerine, örnek saydığımız hareketlerine ve bilgilerine ihtiyacımız vardır. Bunları bizden esirgemesini isterdik, ne var ki istikbaline yön vermek zorunda kaldı.

Üzülerek belirtmeliyim ki az gelişmiş topluluklarda kamu hizmetinde dinamik, gerçekçi ve verimli olanlara gerekli tahammül gösterilemez. Dolayısıyla cemiyetler gelişme yolunda birçok kurbanlar verir. İşte üzüntümüzün kaynağı bu şekil bir sosyal anlayışın yol açtığı iki taraflı kayıptır.

Naci Bey Hocamız daha ben yeni asistanken Doçent olarak Fakültemize geldi. İş çevresine dinamizm ve samimiyet gibi çok önemli iki unsuru kattı ve bu durumuyla nicelerine ilham kaynağı oldu.

O zaman cerrahide volüm tedavisi, sıvı ve elektrolit kavramı yoktu. Naci Bey bunu hızla yerleştirmek gibi büyük bir hizmet yapmış ve Tıp Fakültesinde modern cerrahinin temelini atmıştır. Dolayısıyla volüm, izolyoni ve izohidri bilgilerimi Naci Beye borçluyum.

Fakülteye ve bu arada cerrahiye kazandırdığı daha çok şeyler vardır. Bazılarını örnek olarak ele alacağız :

1 - Nöroşürji Naci Bey tarafından kuruldu. Nurhan Avman sonradan Hacettepeden bu kliniğin başına getirildi. Daha o zamana kadar Fakültemiz nöroşürjiye ihtiyaç duymamıştı. Bunun kurulması Naci Beyin ne derece ileri görüşlü, büyük düşünceli ve dinamik bir insan olduğunu ortaya koyar.

2 - Hayvan Yetiştirme ve Temin Laboratuvarı yine Naci Bey tarafından Cerrahi Deney Laboratuvarı olarak kuruldu. Bu hareket onun cerrahi araştırmada emsali arasında yegâne aksiyon adamı olduğunu gösterir.

3 - Merkez Laboratuvarı Naci Beyin teklifi üzerine kurulmuştur. O zamanki gerekçesi ayaktan gelen hastaların kabulü ve hastanenin laboratuvarlarının bir merkezde toplanması şeklinde idi.

4 - Cerrahi blokuna üst katın çıkılması yine Naci Beyin teşebbüsü ve uğraşması ile olmuştur.

5 - Naci Bey Genel Cerrahi Kliniklerinin birleşmesi şeklindeki fikrin teorisyeni ve sonra da aksiyoneri olmuştur.

Gerek Fakülte Kurullarında ve gerekse Klinik toplantılarında Naci Bey ciddi, istikbale yönelik ve kıymetli fikirler ortaya atmış, bunları inançla ve var kuvvetiyle savunmuştur. Kurullardaki yeri ve davranış tarzı tam bir medeni ve aydın insana yakışır şekilde olmakla birçoklarına örnek teşkil etmiştir ki bizim de en fazla muhtaç olduğumuz budur. Hoca hareketleri, fikirleri, davranışı ve ciddiyeti ile örnek teşkil eden kişidir. İşte bunların hepsi Naci Beyde vardır. Bunun için huzurunuzda kendisine «Hoca» diye hürmet duyduğumu vurgulamak isterim.

Ayrılırken herkes için övücü sözler söylenmesi bir kuraldır. Ancak methiyenin gerçek olabilmesi için daha o kişi ayrılmadan yüzüne söylenmesi gerekir. İşte Naci Bey bu nadir kişilerden biri olduğu için gerçeği ve burada ifade ettiklerimizi her zaman kendisine söylemekten büyük bir haz ve huzur duydum. Onun bir değer olduğunu biliyordum, dolayısıyla ayrılışından ne kadar üzülsem azdır.

Fakültemizde bulunduğu sürece çevresine ilim ve medeniyet ışığı saçan, samimiyet ve mertlik örneği olan Hocam! Yanınızda yetişmiş ve sizden feyz almış olmanın verdiği bah-tiyarlık kadar erken ayrılışınızın verdiği üzüntünün gölgesinde mahzun kaldık. Yeni başlayan hayatta başarılar ve bundan böyle de memlekete çok faydalı olmanızı dilerim.

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

- 368 - ANKARA'NIN ABİDİNPAŞA - SAMANLIK BAĞLARI TUZLUÇAYIR  
BÖLGESİNDE YAPILAN AĞIZ SAĞLIĞI ARAŞTIRMASI  
(Dt. Çetin Toker) 40 Sayfa 10 TL.
- 380 - FİZİK DENEY KILAVUZU  
(Dr. Ziya Güner, Dr. Ferit Pehlivan) 263 Sayfa 45 TL.
- 381 - MEDİKAL GENETİK I TEORİK VE KLİNİK SİTOGENETİK  
(Dr. Bekir Sıtkı Şaylı) 252 Sayfa 45 TL.
- 386 - MÜŞAHADE ALMA ŞEMASI  
(Prof. Dr. Sabih Oktay, Prof. Dr. Türkan Gürel) 24 Sayfa 5 TL.
- 387 - TÜRKİYE'NİN TANECETUM L. TÜRLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMA  
(Dr. Necati Çelik) 73 Sayfa 35 TL.
- 390 - GENEL FARMAKOLOJİ  
(Prof. Dr. Şükrü Kaymakçalan) 176 Sayfa 50 TL.
- 392 - TÜRKİYEDE KALP HASTALIKLARI PRAVALENSİ  
(Prof. Dr. Nevres Baykan) 104 Sayfa 60 TL.
- 393 - HİJYEN KORUYUCU HEKİMLİK  
(Prof. Dr. Sevim Yumuturuğ, Prof. Dr. Türkan Sungur) 688 Sayfa 335 TL.
- 394 - FİZİK II  
(Prof. Dr. Ziya Güner) 316 Sayfa 100 TL.
- 398 - TÜMÖRLER  
(Prof. Dr. A. Ulvi Özkan, Prof. Dr. Orhan Bulay) 124 Sayfa 60 TL.
- 399 - AKCİĞER KİST HİDATİKLERİNİN CERRAHİ  
TEDAVİ YÖNTEMLERİ  
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Opr. Dr. İlker Ökten) 100 Sayfa 60 TL.
- 400 - SAFRA KESESİ VE KARACİĞER DIŞI SAFRA  
YOLLARI CERRAHİSİ  
(Prof. Dr. Demir Ali Uğur) 100 Sayfa 70 TL.
- 401 - AİLE PLANLAMASINDA ANTIKONSEPSİYONEL  
METODLARIN KULLANILMASI  
(Prof. Dr. Şerif, H. Çanga, Prof. Dr. Nejat Ilgaz) 71 Sayfa 50 TL.
- 402 - İNGUNAL VE FEMORAL FITIKLARININ CERRAHİ TEDAVİSİ  
(Prof. Dr. Demir Ali Uğur) 160 Sayfa 90 TL.
- 405 - GENEL HİSTOLOJİ  
(Prof. Dr. Aliye Erkoçak) 318 Sayfa 100 TL.
- 407 - DERİ VE ZÜHREVİ HATASLIKLARI  
(Prof. Dr. A. Lütfi Tat, Prof. Dr. N. Erbakan, Prof. Dr. A. Nur Or,  
Prof. Dr. A. Taşpınar, Doç. Dr. A. Gürler) 440 Sayfa 270 TL.
- 408 - ANADOLU MEDENİYETLERİNDE PENSETİN GELİŞİMİ  
(Prof. Dr. Erdoğan Yalav) 32 Sayfa 45 TL.
- 411 - CERRAHİ MEME HASTALIKLARI  
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 60 Sayfa 45 TL.

- 412 - DOLAŞIM SOLUNUM VE KAN HASTALIKLARI FİZYOLOGİSİ  
(Prof. Dr. Mithat Torunoğlu) 442 Sayfa 190 TL.
- 413 - ORGANİK KİMYA Tıp ve Biyoloji Öğrencileri için  
(Doç. Dr. Mustafa Akpoyraz) 313 Sayfa 200 TL.
- 414 - TÜRK İSTİKLÂL SAVAŞI VE CUMHURİYET TARİHİ  
(Doç. Dr. Yücel Özkaya) 335 Sayfa 200 TL.
- 415 - TIPTA İSTATİSTİK YÖNTEM VE UYGULAMALARI  
(Dr. Yaşar Heperkan) 890 Sayfa 570 TL.
- 416 - SİNDİRİM FİZYOLOGİSİ  
(Prof. Dr. Fikri Özer) 145 Sayfa 100 TL.
- 417 - TEMEL NÜKLEER TIP  
(Doç. Dr. Asım Akin) 519 Sayfa 370 TL.
- 420 - ORTOPEDİ  
(Prof. Dr. Avni Duraman, Prof. Dr. Gürgör S. Çakırgil, Prof. Dr.  
Zeki Korkusuz) 270 Sayfa 150 TL.
- 422 - CERRAHİ  
(Prof. Dr. Osman Akata ve 21 arkadaşı) 1152 Sayfa 780 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDETİK)  
(Prof. Dr. Atif Taşpınar) 154 Sayfa 100 TL.
- 424 - ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ  
(Prof. Dr. Güngör Şami Çakırgil) 592 Sayfa 400 TL.
- 425 - ARTERİA HEPATICA CERRAHİSİ  
(Prof. Dr. İsmail Kayabalı) 212 Sayfa 320 TL.
- 426 - FİZİK I MEKANİK ELEKTRİK  
(Prof. Dr. Ziya Güner) 400 Sayfa 350 TL.
- 427 - SINIR HASTALIKLARI SEMİYOLOGİSİ  
(Prof. Dr. Sami Gürün, Prof. Dr. A. Güvener, Prof. Dr. D. Öge, Prof. Dr. V. Kır-  
çak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin,  
Prof. Dr. Korkut Yaltkaya) 608 Sayfa 450 TL.
- 429 - KARDİYOLOGİ  
(Prof. Dr. Muzaffer Erman) 1010 Sayfa 755 TL.
- 430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK  
(Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı) 494 Sayfa 445 TL.
- 432 - ÖZEL HİSTOLOJİ  
(Prof. Dr. Aliye Erkoçak) 280 Sayfa 245 TL.

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