

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi MECMUASI

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



Cilt : 41

Sayı : 3

1988

YAYIN KOMİSYONU
BAŞKANI
Prof. Dr. Hayati EKMEK

YAYIN YÖNETMENİ
Prof. Dr. R. Kâzım TÜRKER

ÜYE
Prof. Dr. İsfendiyar CANDAN

ÜYE
Prof. Dr. İ. Hakkı AYHAN

ÜYE
Prof. Dr. Yücel KANPOLAT

ÜYE
Prof. Dr. Nuri KAMEL

ÜYE
Prof. Dr. Abdülkadir DÖKMECİ

ÜYE
Doç. Dr. Fikri İÇLİ

ÜYE
Doç. Dr. Çetin EROL

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

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

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

YAZIŞMA ADRESİ :

A. Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA



Tıp Fakültesi MECMUASI

Cilt : 41

1988

Sayı : 3

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR

- Doç. Dr. Şeref Yazgan'ın hatırasına 409
- Hidatik kistli hastalarda serum immunglobulin E düzeyleri ile birlikte bazofil degranülasyon testinin değerlendirilmesi (G. Tokgöz - N. Düzgün - E. Yalav - M. Duman - H. Tutkak - S. Aşçıkoca) 409
- Travay prognozunun tokografik metodla tayini (Akın Çanga) 415
- CAPD ve Hemodiyaliz tedavilerinin kan basınçlarına etkileri (Oktay Karatan - Bülent Erbay - Ergün Ertuğ - Neval Duman - Saniye Şen) 427
- Romatoid artrit ve ankilozan spondilitli hastalarda serum ferritin düzeylerinin akut faz reaktanı olarak değerlendirilmesi (Vesile Sepici - Nergis Çağatay - Jale Tan) 435
- Osteoartroz tedavisinde kartilaj-kemik iliği ekstreleri (Rumalon) (Mesut B. Atay - Ferhan Cantürk) 443
- Çift Kontrast Radyolojik Yöntemlerle Erken Mide Kanserlerinin Tanı Kriterleri (Necati Örmeci - Akiyoshi Yamada - Maruyama Masataka) 449
- Kalsifiye ve Non-Kalsifiye Omuz Priartritlerinde Uygulanan Fizik Tedavi Yöntemleri (Mesut B. Atay - Gülderen Kaçaroğlu) 459
- Efor Testindeki Diyastolik Kan Basıncı Değişikliklerinin Koroner Arter Teşhisindeki Yeri (Nail Çağlar - Remzi Karaoğuz - Kenan Ömürlü) 467
- Gebelikte Ultrason Uygulanmasının Maternal Kan Prostaglandin Düzeyi ve Kan Basıncı Üzerine Etkileri (Gülşay Kurtay) 479

Normotensif ve Hipertensif Gebelerde Serum Kalsiyum Düzeyleri (<i>Gülay Kurtay</i>)	491
Sistemik Lupus Eritematozuslu Hastalarda Aktivite Göstergesi Olarak Serum Ferritin Düzeyinin Değeri (<i>Neval Duman - Bülent Erbay - Oktay Karatan - Ergun Ertuğ</i>)	495
A Localized Outbreak Of Diphtheria in Elazığ, Eastern Anatolia (<i>Hüseyin Güvenç - Sırrı Kılıç - Ayşenur Ökten - Kenan Kocabay - Mustafa Yılmaz - Sırrı Bektaş</i>)	507
Renal transplantasyonda vasküler komplikasyonlar (<i>E. Anadol - S. Aydınтуğ - A. Yaycıoğlu - B. Erbay - T. Çavuşoğlu</i>)	513
Plazma hücresi ve lenfositlerin gelişmesi ve ince yapı düzeyinde inceleme (<i>Yüksel Saran</i>)	525
Pelvik kitlelerin tanı ve tedavilerinin takibinde CA 125 değerleri (<i>Gülşen Vardar - Sevgi Tezcan - Feride Söylemez</i>)	533
Polikistik over hastalığında hiperprolaktinemi (<i>Gülşen Vardar</i>)	541
Çocuklarda bruselloz (<i>Ülker Doğru</i>)	547
Schonlein - Henoch purpurası ile hepatitis B virus infeksiyonu arasındaki ilişki (<i>Nurten Girgin</i>)	555
Çocukluk dönemi bakteriyel menenjitlerin de mortaliteyi etkileyen risk faktörleri (<i>Ülker Doğru</i>)	565
40 yaş altında myokart infarktüsü geçirenlerde koroner arter lezyonlarının lokalizasyonu ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi (<i>Abidin Kumbasar</i>) ...	581

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



Tıp Fakültesi

MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine
University of Ankara

Volüme : 41

1988

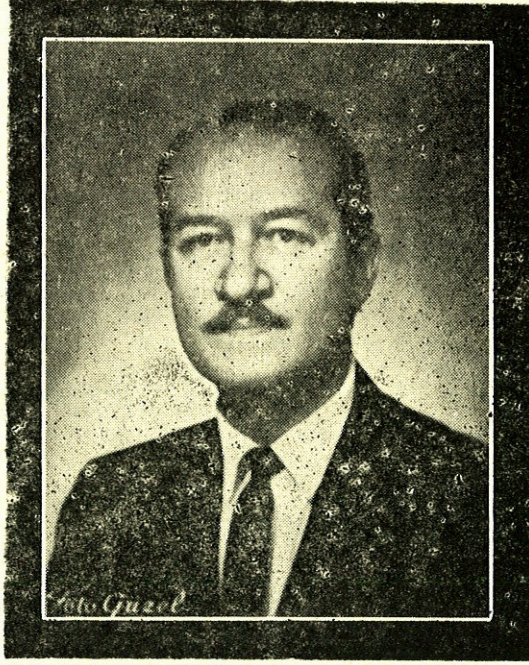
Number : 3

CONTENTS

RESEARCH WORKS

- To the memory of Professor (*Şeref Yazgan*) 409
- Basophil degranulation test in hydatidosis (*G. Tokgöz - N. Düzgün - E. Yalav - M. Duman - H. Tutkak - S. Aşçıkoca*) 409
- Assesment of labor prognose with tocophragic method (*Akın Çanga*) 415
- The effects of CAPD and hemodialysis therapies on blood pressure (*Oktay Karatan - Bülent Erbay - Ergün Ertuğ - Neval Duman - Saniye Şen*) 427
- Evaluation of serum ferritin levels as a acute phase reactans in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis (*Vesile Sepici - Nergis Çağatay - Jale Tan*) 435
- Bei der osteoarthrosis behandlung mit den knorpel-knochenmark extrakten (Rulmalon) (*Mesut B. Atay - Ferhan Cantürk*) 443
- The Diagnostic Criterias of Early Stomac Cancer With Double Contrast Radiologic Examination (*Necati Örmeci - Akiyoshi Yamada - Maruyama Masataka*) 449
- The Physical Therapy Methods Used At The Calcified And Non Calcified Shoulder Periarthritis (*Mesut B. Atay - Gülderen Kaçaroğlu*) 459
- The Importance Of Diastolic Blood Pressure Changes During Exercise Testing On The Diagnosis of Coronary Artery Disease (*Nail Çağlar - Remzi Karaoğuz - Kenan Ömürlü*) 467
- The Effect of Ultrasound on Maternal Blood Prostaglandin Levels And Blood Pressure of Pregnants (*Gülây Kurtay*) 479

Calcium Levels In Normotensive And Hypertensive Pregnant Women (<i>Gülay Kurtay</i>)	491
Serum Ferritin Levels as a Indicator of Disease Activity in Patients With systemic Lupus Erythematosus (<i>Neval Duman - Bülent Erbay - Oktay Karatan - Ergun Ertuğ</i>)	495
A Localized Outbreak Of Diphtheria in Elazığ, Eastern Anatolia (<i>Hüseyin Güvenç - Sırrı Kılıç - Ayşenur Ökten - Kenan Kocabay - Mustafa Yılmaz - Sırrı Bektaş</i>)	507
Vascular complications in renal transplantation (<i>E. Anadol - S. Aydıntuğ - B. Erbay - T. Çavuşoğlu</i>)	513
CA 125 levels in diagnosis and treatment follow up of pelvic masses (<i>Gülşen Vardar - Sevgi Tezcan - Feride Söylemez</i>)	533
Hyperprolactinemia in polycystic ovarian disease (<i>Gülşen Vardar</i>)	541
Brucellosis in children (<i>Ülker Doğru</i>)	547
Relationship between Schonlein-Henoch purpura and hepatitis B virus infection (<i>Nurten Girgir</i>)	555
Risk factors effecting mortality in patients with bacterial meningitis (<i>Ülker Doğru</i>)	565
Localization of coronary arteries lesions and evaluation of risk factors in patients with myocardial infarction aged under 40 years old (<i>Abidin Kumbasar</i>)	581



Doç. Dr. YAZGAN'ın Ardından

Doç. Dr. Şeref Yazgan 1924'te Çorum (İskilip)'da doğdu. İlk ve orta öğretimini çeşitli Anadolu illerinde tamamladı. 1942'de Sivas lisesinden mezun olduğu yıl İstanbul Tıp Fakültesine girdi; 1949'da Ankara Tıp Fakültesini bitirdi. Aynı yıl içinde bu fakültenin Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsüne asistan olarak atandı. 1953 yılında «İnsan Spermatogenezinde III. Olgunluk Bölünmesi Üzerine Araştırmalar» konu başlıklı teziyle ve yeterlilik sınavını da vererek Tıpta Uzman ünvanını aldı. Hemen başladığı Doçentlik çalışmalarının sonunda 1958 yılında «Jukstaglomeruler Aparat Üzerine İnceleme; Laboratuvar Kemiricilerinde Karbonmonoksit ile Eksperimental Araştırmalar» konu başlıklı doçentlik tezi ve gerekli sınavlarını vererek Üniversite Doçenti ünvanını kazandı. 1959 yılında bulunduğu kürsüdeki açık eylemli doçent kadrosuna atandı.

1965-67 yılları arasında iki yıl süreyle Amerika Birleşik Devletleri'nin Kansas eyaletinde Üniversite Tıp Merkezi Anatomi Departmanı Elektron Mikroskopi Araştırma Laboratuvarlarında (Direktör : Prof. Dr. Howard A. Matzke) inceleme ve araştırmalarda bulundu. Lösemili hemopoyetik dokuların ince yapılarını gözlemledi; adenozin trifosfatazın lösemi virüsü zarflanmasındaki aktivitesini elektron mikroskobik histoşimi tekniklerini uygulayarak araştırdı. Lösemi virüsü nükleokapsidini oluşturan ribo ve dezoksiribnükleik asitlerin niteliklerini ortaya koymada incelikli enzim histoşimi tekniklerini uyguladı. Elde ettiği elektron mikrografların kalitesi bugün de referans olarak kullanılabilir düzeydedir. Ultratrüktür düzeyinde işaretli histoşimi ve histoenzimoloji tekniklerini uygulama çalışmalarını yurt dışında öğrenip Türkiye'ye ilk sonuçlarını getiren birkaç araştırmacıdan biri olmakla yayınlanmış makalelerinin bilimsel olduğu kadar arşiv değeri de vardır.

Doç. Dr. Şeref Yazgan geçirdiği ani bir kalp krizi sonunda 4 Kasım 1988'de öldü; kendini dışarıya veremeyen kişiliği gerçekte yalındı, hiçbir zaman silik olmadı. Fırsatları başkalarına bırakarak bilinciyle çekildiği kenarlarda ortadan kaybolmadı; herkes onu hep var olduğunu bildi. Çok başarılı olan yurt dışı araştırma kariyerinden sonraki uzun sessizliği derin bir bilgelik ve teyakkuzun boyun eğişiydi. 1969-75 yılları arasında Ankara Üniversitesinde kurulması desteklenen Diyarbakır ve 1977-83 yıllarında Antalya Tıp Fakültelerinde uzun ve kısa süreli görevleri gönüllü olarak üstlendi; Histoloji ve Embriyoloji derslerinin öğretilme ve eğitiminde yeni kurulan Tıp Fakültelerinin gelişmesine önemli katkıları oldu. Otuzdokuz yıl hizmet verdiği Ankara Tıp Fakültesinde nazik ve uyumlu kişiliğiyle sayıldı ve sevildi. Anılarıyla varlığı sürecektir.

Mevla rahmet eyleye.

Prof. Dr. Meral TEKELİOĞLU

ŞEREF YAZGAN'A AĞIT

Şeref Ağbey
Sen acımızı paylaşırdın
Tek başına gittin öteye
Bir sonbahar günü sessiz
Anılar bıraktın geriye

Yazgan Hoca
Katlanmak zor yokluğuna
Sevgiydin bilgiyin
İnsanlık örneğiydin
Yanıyor yüreğimiz ayrılığına.

7 Kasım 1988

Mehmet Cemil UĞURLU

HİDATİK KİSTLİ HASTALARDA SERUM IMMUNGLOBULIN E DÜZEYLERİ İLE BİRLİKTE BAZOFİL DEGRANÜLASYON TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ*

G. Tokgöz**

N. Düzgün**

E. Yalav***

M. Duman***

H. Tutkak****

S. Aşçıkoca*****

Ekinokok enfeksiyonu erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonu ile birliktedir. Bu nedenle spesifik IgE antikorlarının tayini önemlidir. Parazitik antijenlere karşı spesifik IgE antikorları radioallergosorbent test (RAST) ile ölçülebildiği gibi (2) bazofil degranülasyon testi ile de değerlendirilmektedir (7). Spesifik IgE antikorları ile kaplı bazofil hücrelerinin invitro şartlarda antijen ile karşılaştırılmasından sonra antijen-antikor etkileşimi ile bazofillerde bazı morfolojik değişiklikler olmaktadır. Bu fenomen, erken hipersensitivite reaksiyonlarında allerjenlerin saptanmasında diyagnostik bir test olarak kullanılmakta olup, bazofil degranülasyon testi (BDT) ismi ile bilinmektedir (6,8).

Çalışmamızda operasyon ile kesin kist olduğu saptanan akciğer kist hidatikli hastalarda spesifik IgE ve total IgE ile birlikte BDT nin tanıdaki değerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Hasta grubumuz, A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında opere edilen, 22'i K, 7'si E, yaşları 19-53 arasında olan hastayı içermektedir. Kontrol grubu, atopik olmayan sağlıklı 14 kişiden oluşmuştur.

* 5-9 Ekim 1987 tarihinde yapılan IX. Ulusal İmmünoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

** İmmünoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Göğüs Cerrahisi Öğretim Üyesi

**** İmmünoloji Bilim Dalı Kimyageri

***** İmmünoloji Bilim Dalı Biyoloğu

Bu grubun yaşları 22-55 arasında olup 9'u E, 5'i K dir.

BDT (3,10) :

Bu test için hastalardan 10'ar ml. heparinize venöz kan alındı. 5 dakika 500 g'de santrifüj edilip, lökosit hücre tabakası elde edildikten sonra, 100 ml hücre süspansiyonu ile 100 ml. antigen 37°C 20 dakika inkübe edildi. Antijen olarak kist hidatik mayı üç ayrı konsantrasyonda hazırlandı (a-1/10, b-1/100 dilüsyonda ve c-non dilüe) kontrol olarak antijen yerine Nacl solüsyonu kullanıldı. İnkübasyondan sonra karışım Toluidin Blue ile boyandı. Işık mikroskopu ile degranüle olan ve olmayan hücreler sayıldı (en az 100 hücre).

Her deney kontrollu yapıp spontan salınım değerleri çıkarılarak degranülasyon oranları belirlenmiştir.

Degranülasyon yüzde oranı aşağıdaki formüle göre saptandı.
Kontrol örneğindeki bazofil sayısı - test örneğindeki bazofil sayısı x100
Kontrol örneğindeki bazofil sayısı

Hasta ve kontrol serumlarında Total IgE, PRİST (5) testi ile spesifik IgE, kite uygun olan RAST yöntemi ile tayin edildi. Gerekli olan kitler «Pharmaci Diagnostics AB» den temin edilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmeler A.Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümünde yapılmıştır. Ortamalar arası fark t testi ile değerlendirilmiştir.

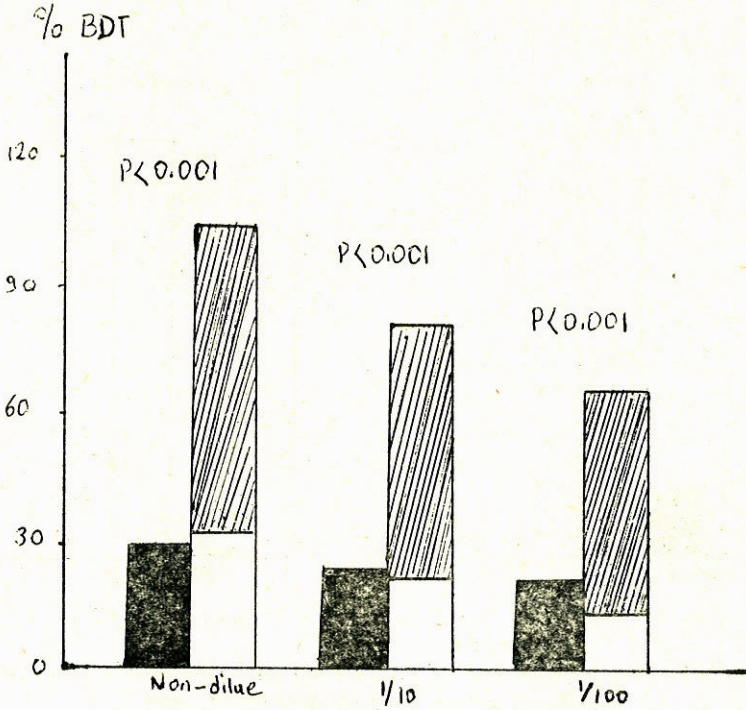
BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunda üç ayrı konsantrasyonda BDT ile alınan sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1

	Hasta	Kontrol	Min - Max Değerler		P
	X	X	Hasta	Kontrol	
Nondilue	68.276	19.07	31 - 96	5 - 29	< 0.001
1/10	53.241	15	22 - 89	3 - 25	< 0.001
1/100	42.069	14	14 - 81	3 - 24	< 0.001

29 hastada en düşük BDT oranı % 14, en yüksek BDT oranı ise % 96 olarak bulundu. Kontrol grubunda ise BDT oranı % 3-29 arasında değişiyordu. Herbir konsantrasyonda BDT oranları hasta ve kontrol grubu arasında belirgin derecede anlamlı fark gösterdi (< 0.001) Grafik 1.



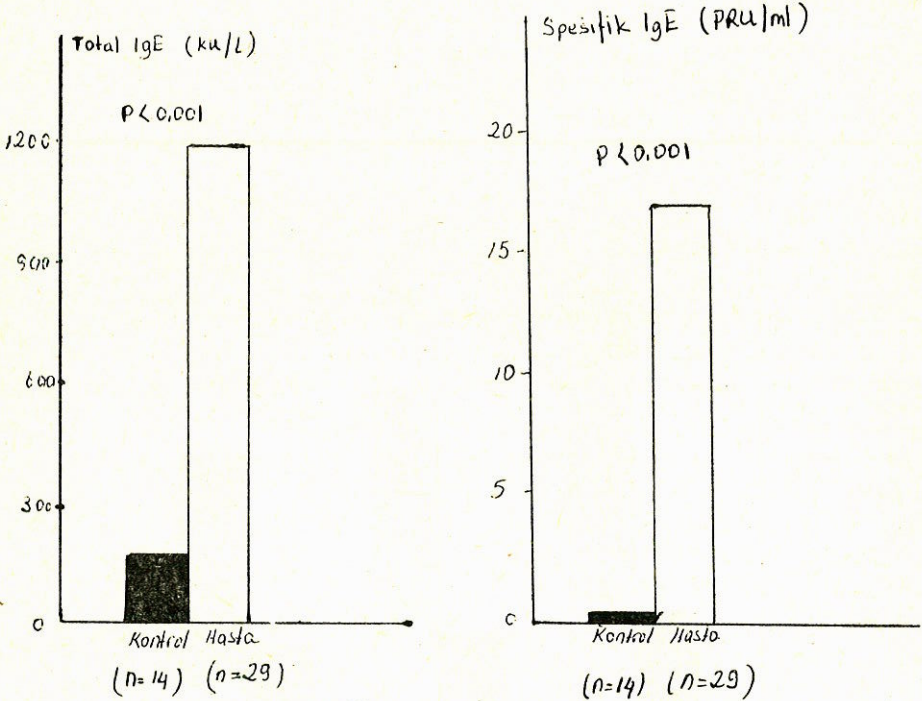
Grafik 2 : Serum total IgE değerlerinin hasta ve kontrol grubunda karşılaştırılması

Grafik 3 : Serum spesifik IgE değerlerinin hasta ve kontrol grubunda değerlendirilmesi.

Tablo 2

	Hasta X	Kontrol X	Değerler		P
			Hasta	Kontrol	
Total IgE (Ku/ml)	391.77	54.28	52 - 1200	5 - 150	< 0.001
Spesifik IgE (PRU/ml)	3.4	0.1	01 - 20	0 - 01	< 0.001

Hasta grubunda spesifik ve total IgE değerleri kontrollerden yüksek saptandı. Ortalamalar arası fark $P < 0.001$ bulundu. Grafik 2,3. Spesifik IgE hasta grubunda % 63 oranında pozitif değerlerde idi. Spesifik IgE ile BDT arasında pozitif bir korelasyon saptandı.



Grafik 1 : Üç Konsantrasyonda (ND, 1/10,1/100) Bazofil Degranülasyon test değerlerinin hasta ve kontrol grubunda karşılaştırılması

● Kontrol □ Hasta

TARTIŞMA

BDT pratik ve güvenilir bir test olarak bilinmektedir (4,7,8). Atopik hastalarda allerjenlerin belirlenmesi amacı ile pekçok çalışmada kullanılmıştır. BDT sadece mutlak olarak bilinen allerjenlere karşı erken aşırı duyarlılık reaksiyonunun tayininde yararlı olduğu bildirilmiştir (3,4,6,7,8,9). Cilt testleri yapılırken tehlikeli olabileceği düşünülen hastalarda BDT tercih edilmektedir (7).

Paraziter enfeksiyonlarda antijene spesifik IgE (RAST) ölçülmesinin de teşhiste yararlı olduğu bilinen bir gerçektir. Yapılan çalışmalarda BDT ve RAST sonuçlarının aynı paralellikte olduğu gösteril-

miştir (4,7). IgE antikoru, bazofil ve mast hücrelerindeki reseptörlere bağlama özelliğine sahiptir. Serumda IgE'nin yarı ömrü yaklaşık 2,1/2 gün iken, dokuya bağlı IgE'nin yarı ömrü haftalar ve aylarla ifade edilmektedir (10). Muhtemelen bu nedenle serumda RAST ile tayin edilebilen spesifik IgE düşük seviyelerde bile olsa, BDT pozitif olabilir.

Çalışmamızda BDT, değişik konsantrasyonlar da antijen kullanılarak yapıldı. Farklı konsantrasyondaki antijenlerle BDT, kist hidatikli hastalarda yüksek derecede anlamlı bulundu. Cerrahi olarak teyid edilen 29 kist hidatikli hastanın % 63'ünde RAST pozitifliği mevcut idi. Her iki test arasında yüksek derecede paralellik bulunmaması. Muhtemelen serum IgE ile hücreye bağlı IgE nin yarı ömürlerinin farklı olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca, BDT'de kullanılan allerjen ile RAST'de kullanılan allerjen arasında mutlak bir benzerlik bulunmayabilir. Çünkü kist hidatik sıvısı çok sayıda antijenik fraksiyona sahiptir (2). Bunun sonucunda BDT pozitif olduğu halde RAST negatifliği olabilir. Kistin kalsifiye olması ile IgE cevabının düştüğü bildirilmektedir (2). Çalışmamızda olgular arasında kalsifiye kist mevcut değildi. Daha önceki kist hidatik ile ilgili çalışmamızda da spesifik IgE düzeylerini % 73.5 oranında pozitif olarak saptandı (4). Spesifik IgE tayini için kite gereksinim vardır. BDT'nin ise herhangi bir kite bağımlı kalmak gibi bir dezavantajı bulunmamaktadır. Kolay ve pratiktir. BDT kist hidatik teşhisinde yararlı bir test olarak kullanılabilir.

Not : Bu araştırma A.Ü. Rektörlüğü Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. Teşekkür ederiz.

ÖZET

Akciğer kist hidatiği bulunan 29 hastada serum total IgE ve spesifik IgE tayini ile birlikte, bazofil degranülasyon testinin tanıdaki değeri araştırıldı.

Hasta grubunda serum total IgE ve spesifik IgE değerleri kontrollerden anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$), ($p < 0.001$). Üç ayrı konsantrasyonda yapılan bazofil degranülasyon testi, hasta grubunda kontrollere kıyasla anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0.001$).

Sonuç olarak, basit ve kolay uygulanabilir bir test olan bazofil degranülasyon testinin kist hidatik teşhisinde yararlı olduğunu söyleyebiliriz.

SUMMARY

Bosophil deguranilation test in hydatidosis

The evaluation of basophil degranulation test in association with serum total IgE and specific IgE levels in the patients with hydatid cysts.

We studied the diagnostic value of basophil degranulation specific IgE levels in 29 patients with pulmonary hydatid cysts.

Serum total IgE and specific IgE levels was significant higher than controls ($p < 0.001$), ($p < 0.001$).

Results of basophil degranulation test for three dilutions showed significant difference between patients and control ($p < 0.001$). We can say that the basophil degranulation test proves useful in diagnosis of hydatidosis.

KAYNAKLAR

1. Benveniste, J. The human basophil degranulation test as an invitro method for diagnosis of allergies. *Clin. Allergy*. 11, 1-11, 1981.
2. Dessaint, J.P., Bout, D., Wattre, P., Capron, A. Quantitative determination of specific IgE antibodies to *Echinococcus granulosus* and IgE levels in sera from patients with hydatid disease. *Immunology*. 39, 318-9, 1975.
3. Dry, J., Leynadier, F., Luce, H. Human basophil degranulation test in Dermatophagoides allergies. *Ann. Allergy*. 44, 308-12, 1980.
4. Ersoy, F., Tokgöz, G., Yalav, E., Düzgün, N., Duman, M., Okyar, G. The value of hydatidosispecific IgE and total IgE in human hydatidosis. 6. European Immunology Meeting, September 3-8 Interlaken-Switzerland. Abstract Book p : 418.
5. Gleich, G., Averbach, A.K., Svedlund, H.A. Measurement of IgE in normal and allergic serum by radioimmunoassay. *J. Lab. Clin. Med.* 77, 690, 1971.
6. Hirsh, S.R., Zastrow, J.E. Basophil degranulation : a new method of observation and its correlation with skin testing. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 50 : 338-47. 1972.
7. Leynadier, F., Luce, H., Abrego, A., Huguier, MDry, J. Human basophildegranulation test in diagnosis of hidatidosis. *British Med. J.* 1251-52, 1980.
8. Munuret Vautrin, D.A., Gerard, H., Grilliat, J.P. Allergie alimentaire de type immediat : evaluation critique du radioallergosorbent test et du test de degranulation des basophiles. *Nouvelle Presse Medicale* 7, 3371, 1979.
9. Mumcuoğlu, Y. Immunologische Untersuchungen von Hausstaub and Hausstaubmilben. 111. Einvereinfachter Basophile-Degranulationstes tVor-Laufige Mitt. *Allerge. Immunol.* 25, 70, 1979.
10. Mumcuoğlu, Y., Wortman, F. : Modified basophil degranulation test in diagnosis of Bee and Wasp Sting Allergies. *Allergy* 35, 335-40, 1980.

TRAVAY PROGNOZUNUN TOKOGRAFİK METODLA TAYİNİ

Akın Çanga*

Son yıllara gelinceye kadar muhtelif araştırmacılar travayın farklı devrelerinde uterus motilitesi, kontraksiyonların şiddeti, devam süresi hakkında çeşitli araştırmalar yapmışlardır. Bu gibi araştırmalar ya ilaç vermeden veya çeşitli ilaçların etkisi ile uterus kontraksiyonlarının ne gibi hususiyetler göstereceği hususunda yapılmış, çeşitli sonuçlara varılmıştır.

İlk olarak 1872'de Friedrich Schatz, İnternal kayıt metodunu çalışma sahasına koymuştur. Daha sonra 1892'de Swede Westermarck Hürthle manometresinden yararlanmıştır (17). 1931'de Bode, travay sırasında insan uterusunun hareket kabiliyetini ölçmüştür (3).

Bizim kullandığımız eksternal kayıt metodu ise ilk olarak 1896'da kullanılmaya başlanmıştır (9). 1947'de Murphy ve 1951'de Reynolds tarafından geliştirilen eksternal metod, 1952--953 yıllarında Williams ile Alvarez ve Caldeyro-Barcia tarafından daha da kullanılabilir hale getirilmiştir (20).

Uterus kontraksiyonlarının başladığı ve nispet itibarıyla muntazamlaştığı yer «Pace Maker» adını alır. Pace Maker'in yeri hakkında müellifler arasında fikir ayrılığı vardır (10). Caldeyro-Barcia, kontraksiyonların ilk olarak uterusun bir kornusunda, muhtemelen sağ kornusunda başladığını, müteakiben de sol kornunun faaliyete geçtiğini iddia eder. Buna mukabil Steer ve arkadaşları, fundal dominansın hiçbir zaman kontraksiyonla ilgili olmadığını, fundal olabildiği kadar segmental olabileceğini göstermişlerdir (10,15,20,21).

Araştırmamızda, travayın muhtelif devrelerinde eksternal olarak kullanılan tokodinamometre ile antispasmodik sedatif verilmiş vakalarda, bu gibi preparatların hiçbirini almamış gebelerde ya uterusun bir segmenti veya heriki segmentinde incelemelerde bulunduk.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Doğum Anabilim Dalı Doçenti

MATERYEL ve METOD

Çalışmamızı 49'u primipar, 45'i mültipar 94 gebe üzerinde yaptık. 45 mültipardan 16'ı ikinci, 9'u üçüncü, 4'ü dördüncü, 2'i beşinci, 4'ü altıncı, 3'ü yedinci, 2'i sekizinci, 4'ü dokuzuncu, 1 tanesi de onbirinci gebelikti.

Mültipar ve primipar total 94 vakayı ya ilaç vermeden, ya da anitispasmodik ve sedatif vererek travay devrelerine göre inceledik.

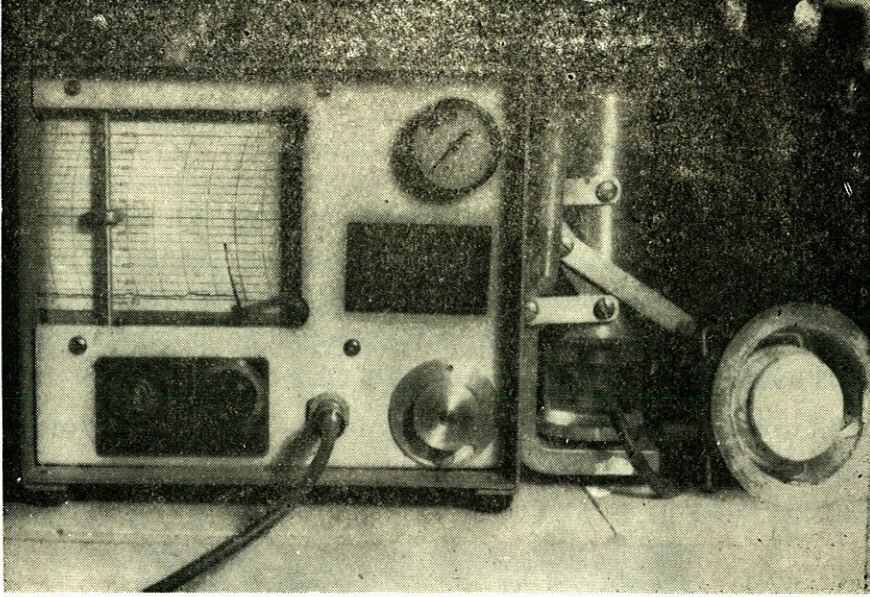
Antispasmodik, analgezik olarak Buscopan, Palerol, B1 vitamini, Dolantin kullandık ve belli bir grup altında topladık. Sedatif olarak kullandıklarımızın etki tarzını hastaya verilmiş şekline göre ayrı ayrı veya bir arada inceledik (Haloperidol, Diazem, Serepax).

Travayı dilatasyon ve efasman durumlarına göre devrelere ayırdık : Buna göre 45 mültipardan 4'ünde dilatasyon 2 parmak, efasman kısmi, 3'ünde 1 parmak, kısmi, 1 tanesinde forme, cüzi, 1 tanesinde 2,5 parmak, cüzi, 9'unda 3 parmak, cüzi, 9'unda küçük el ayasa, kısmi, 12 tanesinde tama yakın, 7 tanesinde tam, tam idi.

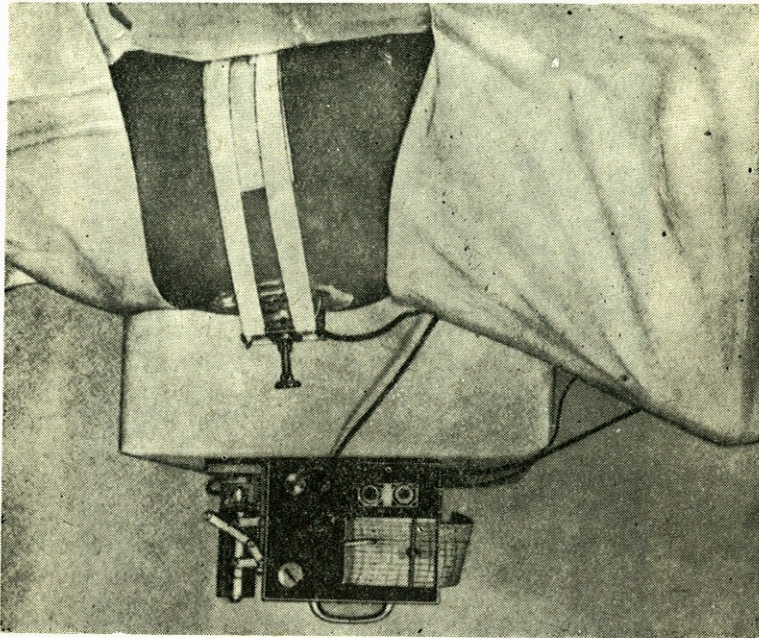
Buna mukabil 49 primipardan 1 tanesinde dilatasyon 1 parmak, efasman kısmi, 9 tanesinde 2 parmak, kısmi, 10 tanesinde 3 parmak, kısmi, 12 tanesinde küçük el ayası, kısmi, 8 tanesinde tama yakın tama yakın, 9 tanesinde tam, tam olarak bulunmuştu.

45 mültipardan 34 tanesi başla geliş I. vaziyet, 10 tanesi başla geliş II. vaziyet, 1 tanesi ise makadi geliş I. vaziyet idi. 49 primipardan 46 tanesi başla geliş I. vaziyet, 2 tanesi makadi geliş I. vaziyet, 1 tanesi başla geliş 2. vaziyet idi. 94 vakada da travay sırasında tonus, intensite, frekans ve uterus aktivitesi değerlerine göre herhangi bir müdahaleye ihtiyaç duyulup duyulmayacağı, asfiktik çocuk ihtimali üzerinde duruldu.

Bütün bunları incelemek için Malström tarafından imal edilmiş olan parturiograf cihazından istifade ettik (13). Partiografın gayesi, travay sırasında husule gelen intrauterin basınçla uterusun çalışma gücü hakkında bilgi vermesidir. Alet, anne karnına, ayarlanabilen şeritlerle bağlanan içi gazla dolu bir ileticidir (14). (Şekil 1-2). Tatbik etmek için önce karın duvarının uterusla en iyi bir şekilde temasta bulunduğu kısmı temizlenir ve tatk pudrası ile pudralanır. Alıcıdaki lastik diyafram yeterli bir şekilde gerildikten sonra, dışarıdan pudralanır. Şekilde görülen gazla dolu sistemin bir kolu lastik boruyla ileticiye diğer kolları da gazın geldiği kaynağa ve Grafax model RTP kayıt cihazının içindeki manometreye bağlıdır. Sistem içindeki basınç,



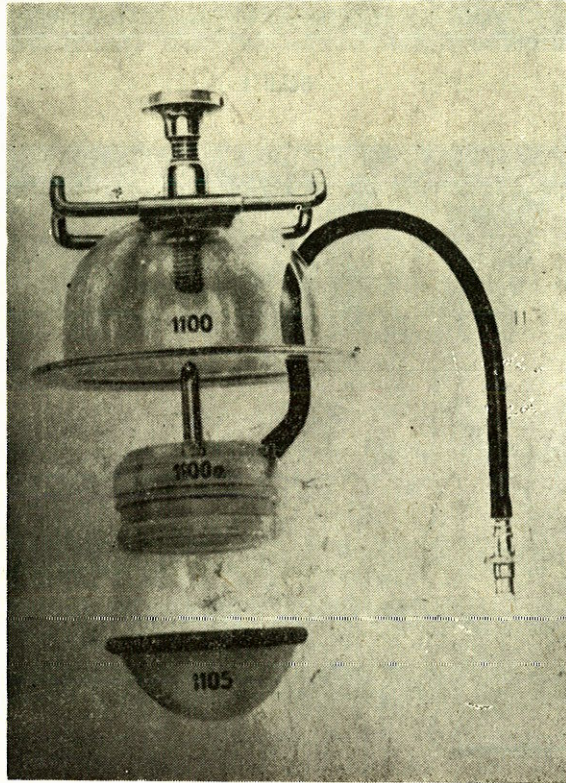
Şekil 1



Şekil 2

kayıt cihazının üzerinde bulunan ibrenin gösterdiği çalışma seviyesine yükseltilir. İletici cihaz etrafındaki muhafaza halkası karın ve uterus duvarlarını yassıtarak, lastik diyafram yoluyla uterus içindeki basınç değişikliklerini iletici cihaz sistemine nakleder (Şekil 3). Bir uterus kontraksiyonu sırasında artan basınç, diyaframı iletici cihazdaki kaçış şubesine doğru iter ve sistem içindeki bazal basıncı, uterus kontraksiyonununun sebep olduğu basınca eşit miktarda artırır. Bir ısı göstergesi, dakika işaretli ve mm Hg bölmeli ısıya karşı hassas bir kayıt üzerinde manometre ölçeğini kaydeder. Normal kağıt hızı, dakikada 1,25 cm dir, ancak ön yüzeyi üzerinde bulunan dönen silindiri ayarlamak suretiyle dakikada 5 cm'e çıkartılabilir.

Uterus basınç değişikliklerini ölçmek için birçok araçtan istifade edilmiş olup, kullandığımız model hem basit yapıda, hem de tatbik itibariyle kolaydır (6,9,15). Bu sayede uterus kontraksiyonlarının to-



Şekil 3

nus, intensite, frekans ve uterus basınç değişmeleri hakkında bilgi edilir.

Kontraksiyonlar arasındaki interval bir dakikadan 10 dakikaya kadar değişir. Her kontraksiyon 3 fazdan ibarettir :

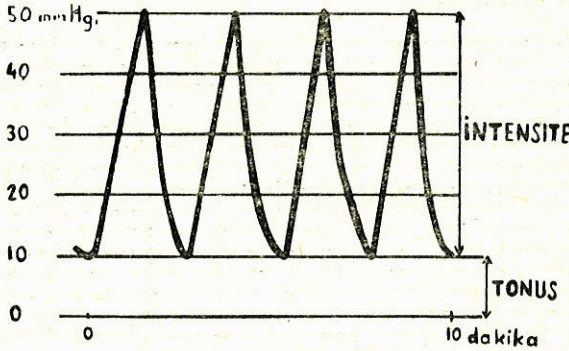
- 1 — Increment (artma)
- 2 — Acne (zirce)
- 3 — Decrement (azalma)

Normal bir travay için şu şartlar gerekir :

- 1 — Her nevi bütün uterus kontraksiyonlarının absolute intensitesi,
- 2 — Kuvvetli fundal dominans
- 3 — Uterusun muhtelif kontraktıl kısımları arasındaki iyi sinkronizasyon,
- 4 — Kontraksiyonların ritm, form ve intensite yönünden muntazamlığı.

Bütün bunlar bir arada olunca travay husule gelir ve kontraksiyon süresi yukarıdan aşağıya doğru bir artma gösterir (1,2,4,6,,10,11, 17,2,15). İlerlemeyen travayda bu tedrici artış görülmez ve herhangibir gelişme kaydedilmez (16,19).

Araştırmamızın esasını teşkil eden tonus, intensite, frekans ve uterus aktivitesinin ne anlam ifade ettiklerini görelim (Tablo 1).



$$\text{Intensite} \times \text{Frekans} = \text{Uterus Aktivitesi} \\ (\text{Montevideo Ünitesi})$$

Tablo 1

Tonus : Kontraksiyonlar arasındaki en alçak basınçtır. Normal bir travayın 1. devresinde 8 - 12 mmHg arasında değişir. Tonusun değerinin normalden aşağı ve yukarı değerler almasına göre hipotonik ve hipertonic tabirler kullanılır. Tonusu idare eden faktörler belli başlı olarak uterus adalesinin kontraksiyonu ve uterus etrafındaki intra-abdominal basınçtır. Ayrıca uterus adalesinin elastikiyeti söz konusudur. Karnın ileri derecede gerilmesi tonusu artırabileceği gibi, karnındaki gevşeme, tonusu azaltır.

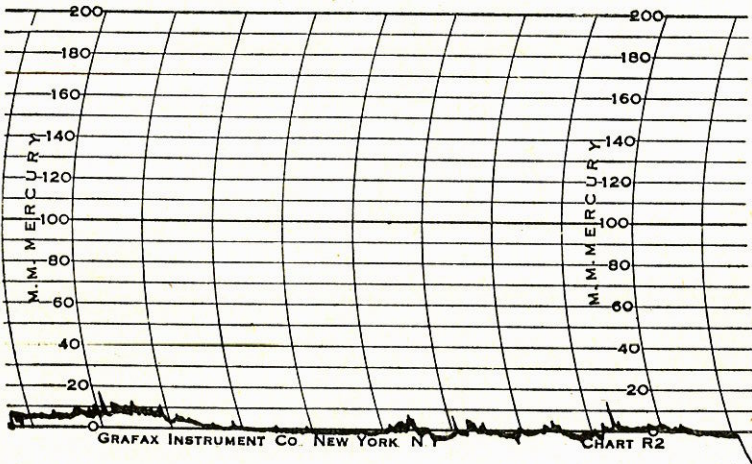
Intensite : Amplitüd adını da alıp, her bir kontraksiyonla husule gelen intrauterin basınçtaki yükselmedir.

Frekans : Her 10 dakikada bir husule gelen kontraksiyonların sayısıdır.

Uterus aktivitesi : İntensitenin kontraksiyonların frekansı ile çoğaltılmış şekli olup her 10 dakikada bir mmHg veya Montevideo ünitesi olarak ifade edilir (1,10,11,16).

BULGULAR

Araştırmamızda partiografi ilk olarak uterusun alt segmentine tatbik ederek ilaç almayanlar gurubunda miadında 6. gebelik vakasını inceledik. Bu hastada tonus : 1 mmHg, intensite : 7 mmHg, frekans : 5 Uterus aktivitesi 35 mmHg bulundu. (Grafik 1). Dilatasyon 2 cm, efasman kısmi idi.



Grafik 1

Aynı dilatasyonda 3. gebelik ve miadında olan bir gebede tonus : O, intensite : 12 mmHg, frekans 1, uterus aktivitesi : 12 bulundu.

Dilatasyonu küçük el ayası, efasmanı kısmi ve miadında olan 4 vakada ortalama değer olarak tonus : 5 mmHg, intensite 36.3 mmHg frekans : 2, uterus aktivitesi 3 mmHg bulundu.

Aynı travay devresinde postmatürite teşhisiyle yatırılmış 26 yaşında bir hastada tonus : O, intensite : 1 mmHg, frekans : O, uterus aktivitesi O bulundu. Dilatasyon ve efasman tama yakın bir değere erişince, değerler, tonus : 2 mmHg, intensite : 30 mmHg, frekans : 5, uterus aktivitesi 150 mmHg olarak değişiklik gösterdi.

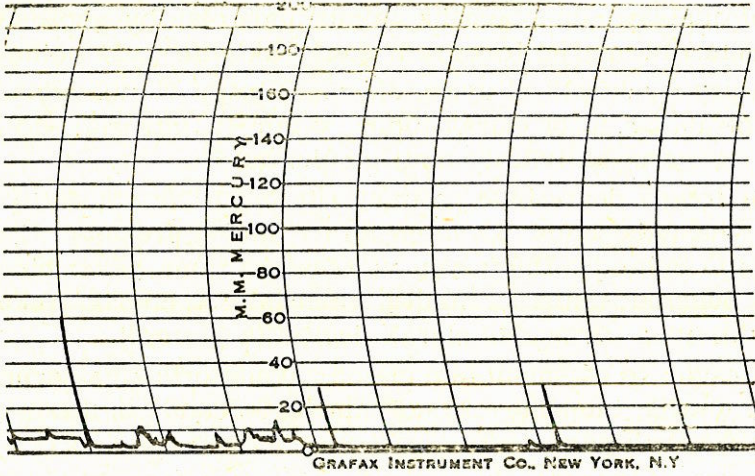
Dilatasyon ve efasmanı tam olan 2 vakada ortalama değerler, tonus : 1,2 mmHg, intensite : 20 - 25 mmHg, frekans : 5, uterus aktivitesi : 100 - 125 bulundu.

İlaç alan vakalarda alt segmente göre değerler şöyle sıralandı : Dilatasyonu 1 parmak, efasmanı kısmi olan primipar, 19 yaşında bir hastaya 5 mg Diazem verdikten sonra tonus : 2 mmHg, intensite : 4 mmHg, frekans : 2, Uterus aktivitesi : 8 mmHg bulundu .38 yaşında diğer bir hastaya ağrı yetersizliği dolayısıyla 500 cc Dextrose içinde 10 U.I syntocinon takılmış ve değerler tonus : 2 mmHg, frekans : 4, uterus aktivitesi : 48 mmHg bulunmuştur. Bu hasta 7. gebelikteydi. 26 yaşında ve 6. gebelikteki diğer bir hastaya 5 mg Diazem ve 5 mg. Haloperidol verildikten sonra tonus : 5 mmHg, intensite : 1 mmHg, frekans : 1, uterus aktivitesi 1 mmHg bulundu.

Daha sonra aleti uterusun alt ve üst segmentlerine tatbik ederek travayın devrelerine göre şu bulguları elde ettik:

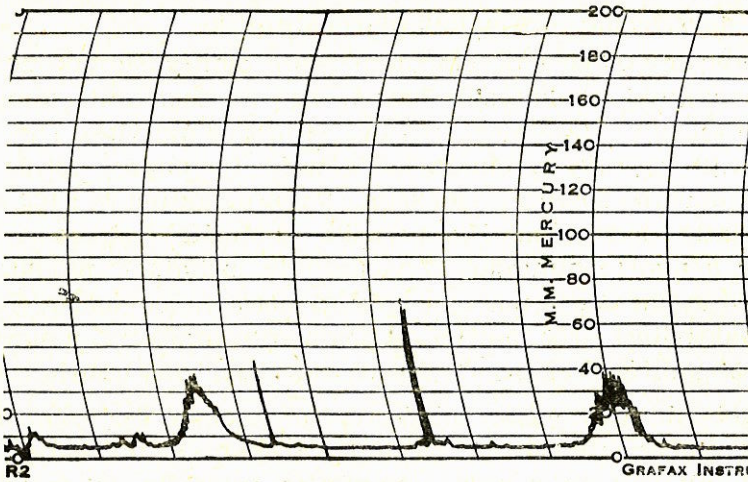
Dilatasyonu 2 parmak, efasmanı kısmi olan guruptaki 26 yaşında 3. gebelikteki bir hastada (miad), her iki segmentte tonus : 1-2 mmHg, intensite : 10 mmHg, frekans : 4 uterus aktivitesi : 40 mmHg bulundu. 18 yaşında miadında bir gebede (primipar), tonus : 5-10 mmHg, intensite : 20 mmHg, frekans : 5 uterus aktivitesi : 100 mmHg, alt segmentte tonus : 1 mmHg, intensite : 8 mmHg, frekans : 1, uterus aktivitesi 8 mmHg bulundu. 17 yaşlarında, primipar, miadında bir gebede üst segmentte tonus : 3 - 8 mmHg, intensite : 30 mmHg, frekans : 5 uterus aktivitesi : 150 mmHg, alt segmentte tonus : 5 - 8 mmHg, intensite : 20 mmHg, frekans : 6, uterus aktivitesi : 120 mmHg bulundu.

XI. gebelik, 35 yaşında, miadında, bir gebede, üst segmentte tonus : 2 - 5 mmHg, intensite : 8 - 10 mmHg, frekans : 3, uterus aktivitesi : 30 mmHg, alt segmentte tonus : 10 mmHg, intensite : 30 mmHg, frekans : 2, uterus aktivitesi : 60 mmHg bulundu (Grafik 2,3).



Grafik 2

Dilatasyonu ve efasını tama yakın olan vakalarda şu bulgular elde edildi : 30 yaşında, miadında, 8. gebelikli bir hastada üst segmentte tonus : 5 mmHg, intensite : 30 mmHg, frekans : 7, uterus aktivitesi : 210 mmHg, alt segmentte tonus : 5 mmHg, intensite : 20 mmHg, frekans : 4, uterus aktivitesi : 80 mmHg, bulundu. 20 yaşında primipar bir gebede (miad) üst segmentte tonus : 8 mmHg, intensite : 20 mmHg,



Grafik 3

frekans : 4, uterus aktivitesi : 80, alt segmentte tonus : 3 mmHg, intensite : 10 mmHg, frekans : 3, uterus aktivitesi : 30 mmHg bulundu.

Dilatasyonu ve efasmanı tam olan vakalarda şu bulgulara rastladık : 18 yaşında, 8 aylık bir hastada üst segmentte tonus : 1 mmHg, intensite : 10 mmHg, frekans : 2, uterus aktivitesi : 20 mmHg, alt segmentte tonus : 1 mmHg, intensite : 3 mmHg, frekans : 2, uterus aktivitesi : 6 mmHg bulundu. 22 yaşında primipar bir gebede üst segmentte tonus : 1 mmHg, intensite : 40 mmHg, frekans : 27, uterus aktivitesi : 880 mmHg bulundu. 25 yaşında, miadında bir hastada ise üst segmentte tonus : 10 mmHg, intensite : 70 mmHg, frekans : 3, uterus aktivitesi : 210 mmHg, alt segmentte ise tonus : 5 mmHg intensite : 35 frekans : 5, uterus aktivitesi 175 mmHg olarak bulundu.

TARTIŞMA

Yüzlerce yıl evvel Schatz tarafından tatbik sahasına sokulmuş olan, uterus kontraksiyonlarının eksternal tokodinamometre ile ölçülmesi metodu, daha sonraki yıllarda Harris, Gillespie, Reynolds, Kaiser, Friedman ve birçokları tarafından geniş ölçüde kullanılmıştır (8,9). Bunun yanı sıra Roberto, Caldeyro-Barcia tarafından travayın devrelerine göre uterus kontraksiyonlarının tonus, intensite, frekans ve uterus aktivitesi gibi özellikleri incelenmiş, bu arada Bourne ve Burn uterus kontraksiyonları üzerinde hipofizin ve bazı anesteziik maddelerin etkilerini araştırmışlardır (5,9). Ayrıca Alvarez ile Caldeyro-Barcia tarafından inkoordine uterus kontraksiyonları üzerinde durulmuştur (1 8).

Araştırmamızda, karın duvarına tatbik edilen eksternal tokodinamometre ile, ya uterus tek segmentini veya alt ve üst segmentlerini bir arada inceleyerek uterus kontraksiyonlarını mukayese ettik. Bazı hastaları ikna güçlüğü ile karşılaşıldığından tek segment üzerinde çalışmak zorunda kaldık. Aslında deneyin yapılması gayet basit ve hasta için zahmetsiz olduğundan herhangi bir sorunla karşılaşmadığımız vakalarda uterusun üst ve alt segmentleri üzerinde çalıştık. İla veten Haloperidol, Serepax, Diazem gibi sedatifler almış gebelerin travay esnasında kontraksiyon bakımından ne gibi değişimler meydana getirdiğini inceledik ve travayın akibeti hakkında bilgi sahibi olduk. Bu itibarla yaptığımız ölçümlere göre, travay ilerledikçe uterus tonusu, intensite, frekans ve uterus aktivitesinin arttığını tesbit ettik. Bunun yanı sıra gebelik sayısı ilerleyince, 5 mg. Diazeme 5 mg Haloperidol

ilave edilmiş vakada tonusun 1 olarak kaldığını, intensitenin 2 mmHg'a frekansta bir değişme olmayıp uterus aktivitesinin 25 mmHg'a düştüğünü gördük. Buna mukabil, bu devredeki bir hastaya 2 U.I syntocinon verince tonusun 2 mmHg'a, intensitenin 10 mmHg'a çıktığını, frekansın değişmediğini, uterus aktivitesinin 40 mmHg'a çıktığını müşahade ettik.

Gravidite ilerleyip 3. gebeliğe varınca tonusun 1 mmHg, intensitenin 1 mmHg, frekansın 1, uterus aktivitesinin 1 mmHg'a düştüğünü, 6. gebelikte ise tonus ve intensitenin 1 mmHg olup, frekans ve uterus aktivitesinin 0 olduğunu tesbit ettik (5 mg. Haloperidol ve 10 mg. Serepax'ı bir arada almış vakalarda).

Dilatasyonu 3 cm, efasmanı kısmi olan devrede 5 mg. Haloperidol ve 10 mg Serepax almış olanlarda tonus : 4 mmHg, intensite 30 mmHg, frekans : 3, uterus aktivitesi 90 mmHg olarak belirlendi. Antispasmodik verilince tonusun 1 mmHg, intensitenin 5 mmHg, frekansın 2, uterus aktivitesinin 10 mmHg'a düştüğünü gördük. Ayrıca Tunbull gibi bizde intensiteyi ilaç almış vakalarda primiparlarda mültiparlardan daha fazla bulduk.

Bunlardan başka karın çevresi ve fundus pubisi gözönünde bulundurarak yaptığımız çalışmalarda, karın çevresi büyüdükçe tonus, intensite ve frekansı azaldığını gördük. Şöyle ki, 21 vakada karın çevresi 90 - 100 cm, mmHg, intensite : 21 mmHg, frekans : 8,5 uterus aktivitesi : 92 mmHg idi. Fundus pubis mesafesi büyüdükçe de tonus, intensite, frekans ve uterus aktivitesinin arttığı görüldü. Şöyleki ,18 vakada Fundus - Pubis : 29 - 33 cm, tonus : 1 mmHg, intensite : 9 mmHg, frekans : 4, uterus aktivitesi : 36 mmHg, 10 vakada Fundus - pubis : 34 - 37 cm olunca tonus : 11 mmHg, intensite 19 mmHg, frekans : 4, uterus aktivitesi : 76 mmHg bulundu.

Son olarak amnion kesesi olanlarla olanmayanlar mukayese edildiğinde tonus, intensite, frekans ve uterus aktivitesinin amnion kesesinin patlamadığı vakalarda daha yüksek değerlerde olduğu görüldü.

SONUÇ

Araştırmalarımızdan elde ettiğimiz bulgulara göre, ilaç almayanlar arasında uterus alt segmentinde travay ilerledikçe tonus, intensite, frekans ve uterus aktivitesi çoğalırken, Haloperidol, Serepax Diazem gibi ilaçlar verilince tonusun değişmemesine karşılık, intensite,

frekans ve uterus aktivitesi azalmakta, dolayısıyla travay uzamaktadır. Bu da bize bebeğin hayatının ne derece tehlikeye girdiğine dair yeterli bilgi vermesi bakımından yararlıdır.

Dilatasyonun 3 parmak, efasmanın kısmi olduğu vakalarda 5 mg. Haloperidol yapılıncı tonusun heriki segmentte aynı olmasına karşılık, intensite, frekans ve uterus aktivitesini alt segmentte daha fazla bulduk. Travay ilerleyip dilatasyon ve efasman tama yakın olunca, bütün değerler alt segmentte üst segmente oranla daha düşük bir seviyeye erişti.

Genel olarak ilaç alan ve almayanlarda uterus alt segmentinde tonus : 2 mmHg, intensite : 13 mmHg olduğu zaman normal doğum görüldü. Tonus 2,4, intensite : 22 mmHg olduğu zaman forsceps, episiotomy, vakum sezeryen gibi müdahalelere ihtiyaç duyuldu.

Bütün bu gibi örneklere dayanarak bazı müdahale indikasyonlarında Parturiograf metodunun diğerlerinden çabukluk, pratiklik, kolaylık bakımından daha üstün bir nitelik gösterdiği kanısına varılmıştır.

ÖZET

Bu çalışmamızda Malström - Thoren tarafından imal edilmiş parturiograf cihazı yardımı ile 94 vakada travayın devrelerine göre parite, gravidite, yaş, karın çevresi, fundus - pubis mesafesi, amnion kesesi mevcudiyetine göre uterus kontraksiyonlarının tonus, intensite frekans ve aktivitesini inceledik.

SUMMARY

Assesement of Labor Prognose with tocophragic method

In this investigation, We studied tonus, intensity, frequence and activity of uterus contractions according the stages of of labor, investigating to parity, gravidity, age and abdominal circumference, fundus - pubis distance, amnion sac existence in 94 cases by means of parturiographe apparatus which is manufactured by Malström - Thoren.

LİTERATÜR

1. Arisan, K. : Doğum Bilgisi, İstanbul 1978.
2. Arulkumaran S, Gibb, DMF, LUN KC, Heng SH, Ratham SS. : The effect of parity on uterine activity in labor. Brit. J. of Obs and gynecol. 91 : 843, 1984.
3. Bode, O. : Das elektrohysterogram. Arch F. Gyn 146 : 123, 1931.
4. Caldeyro, Barcia, R. Poseiro, J. Physiology of the uterine contraction. Clin. Obs. Gynecol. 3 : 386, 1960.
5. Caldeyro, Barcia., Alvarez, H. : Contractility of the human uterus recorded by new methods. Surg. Gyn. Obs. 91 : 1, 1950.
6. David, N., Danforth, James, R. Sgot. : Physiology of uterine action. Obstet and Gynecol, 5. ed. Philadelphia, 1986.
7. Effer, SB., Bertole, RP. : Vretlesa, Caldeyro, Barcia, Quantitative study of the regularity of uterine contractil rhythm in labor. Am. J. Obstet. Gynecol. 105 : 909, 1969.
8. Friedman, EA : Labor. Clinical evaluation and management : Appleton century Crofts, Inc., Ny, 1967.
9. George E, Lacrox. : Monitoring labor by an external tokodynamometer. Am. Jobs, Gyn. 101 : 1, 1968.
10. Greenhill, J.P. : Obstetrics, W.B. Saunders, London 1966.
11. Harry, O., William, R. Foole. : Human Labor Birth, 3. ed. Appleton-Century-Crofts, Newyork, 1975.
12. Huey, Jr, Al. Hadjiev A Paul RH : Uterine activity in multipar patient. Am. J. Obs. Gynn : 126, 682, 1976.
13. Malström, T. : Partigraphy. Acta Obs. Scan. 36, Supp. 3, 1957.
14. Pritchard, Mac Donald, Gant. Williams Obstetrics, 17. ed. Appleton Century Crofts. A.B.D., 1985.
15. Reynolds, SR.M. Physiology of the uterus, PB., Hoeber Inc., N.Y. 1949.
16. Stewart T, M.D, Beck's Obstetrical Practice And Fetal Medicine. 10. ed. The Williams - Wilkins Company, Baltimore 1976.
17. Stig, Karlson : On the motility of the uterus during labor and the influence of the motility pattern on the normal labor, F.R.C.S. (England) F.R.C.C.O.G, 62 : 964, London, England, 1951
18. Stookcy, RA, Sokol, RJ, Rosen MG : Abnormal contraction patterns in patients monitored during labor. Obs. Gyn. 42 : 359, 1973.
19. Thomas, G. : The etiology, characteristic and diagnostic relevance of the late deceleration patterns in routine obstetric practice. Brit. J. Obs. Gyn. 82 : 121, 1975.
20. Turnbull, A.C. : Uterine contraction in normal and abnormal labor. J. Obs. Gyn. Brit. Comm. 64 : 32, 1957.
21. William, J Ledger. Obs and Gyn. Mosby. St. Louis, 1983.

CAPD ve HEMODİALİZ TEDAVİLERİNİN KAN BASINÇLARINA ETKİLERİ

Oktaý Karatan*

Bülent Erbay*

Ergün Ertuğ*

Neval Duman*

Saniye Şen**

Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisinde hemodiyalize alternatif olarak CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis - sürekli ayaktan periton diyalizi) ileri sürülmüştür (8). CAPD tedavisinin dünyanın bir çok ülkesinde uygulanmaya konmasından sonra, daha az kısıtlayıcı diyet, aneminin daha kolay kontrolü gibi olumlu yönlerinin yanı sıra, peritonit kilo alma, karın duvarı hernisi gibi olumsuz yönleride tesbit edilmiştir (3,5,9,10,11,12).

Bazı çalışmalarda CAPD'nin kan basıncını hemodiyalize göre daha iyi kontrol ettiği ileri sürülmektedir (1,4,6).

Biz bu çalışmamızda, kontrollü bir mukayesenin daha iyi yapılabileceği nedeni ile CAPD tedavisi uygulamasından sonra değişik sebeplerle hemodiyaliz tedavisine geçilmiş aynı hasta grubunda kan basınçlarını inceledik.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalında 1985 - 1988 (Mayıs) yılları arasında CAPD tedavisi gören 70 kronik böbrek yetmezlikli hastanın 11'inde uygulandı. Bu hastalara başlangıçta uygulanan CAPD tedavisi tekrarlayan peritoneal infeksiyonları kolon perforasyonu (cerrahi yöntemle 2. kez katater konulurken) gibi nedenlerle sonlandırılmış hemodiyaliz tedavisine geçilmiştir. Hastaların 9'u erkek, 2'si öadındı. CAPD tedavisine başlanıldığı zaman hastalardan biri hariç diğerleri hipertansifti ve çeşitli Antihipertansif

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Jyeleri

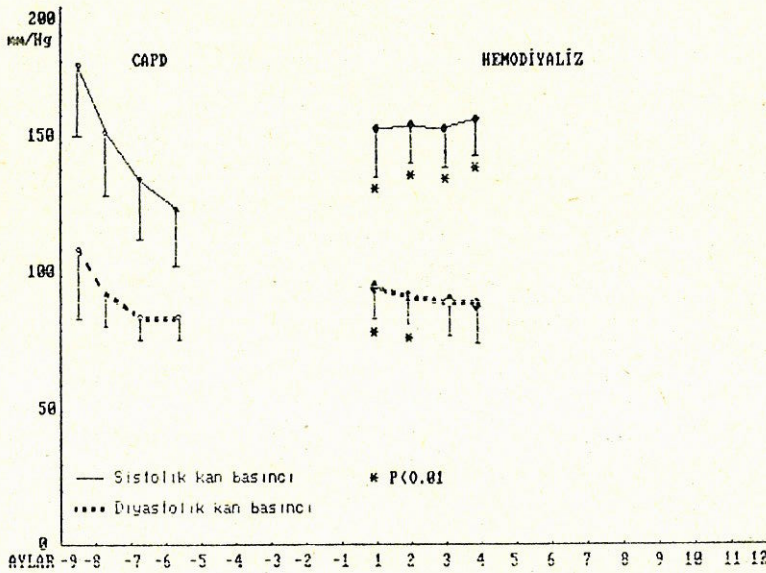
** S.S.K. Ankara Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı

nin 4. ayı ile hemodiyaliz tedavisinin ilk 4 ayının sistolik ve diastolik kan basınçları t testi uygulanarak istatistiki değerdendirmeler yapıldı.

SONUÇLAR

Hastaların CAPD ve hemodiyaliz tedavileri altındaki ilk 4 aylık kan basınçları grafik 1'de gösterilmiştir.

CAPD tedavisinin 4. ayı ile hemodiyaliz tedavisi altındaki hastaların ilk 4 ayının sistolik ve diastolik kan basınçlarının karşılaştırılmasında hemodiyalizde sistolik kan basıncının ilk 4 ayda ve diastolik kan basıncının 1. ve 2. ayda anlamlı yüksek olduğu görüldü. ($p < 0.01$. Grafik 1).



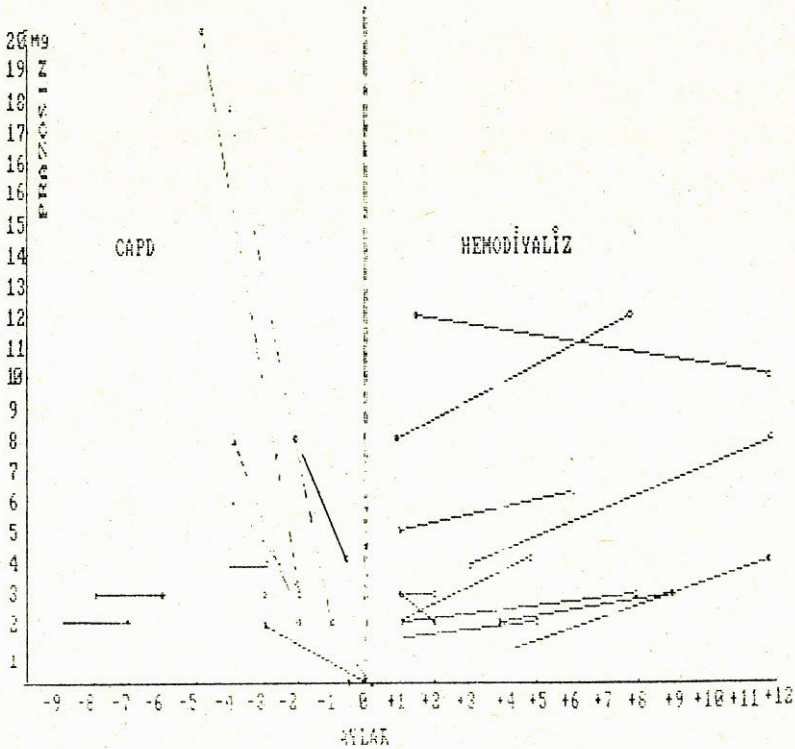
Grafik 1 - Çalışma grubunda yer alan hastaların CAPD ve hemodiyaliz uygulama süresindeki ilk 4 aylık kan basınçları.

Hastaların CAPD ve hemodiyaliz tedavisi altındayken aldıkları antihipertansif ilaçlar ve kullanma süreleri Tablo II'de gösterilmiştir. Ayrıca hastaların CAPD ve hemodiyaliz tedavisi sırasındaki kullandıkları antihipertansif ilaçlardaki doz değişiklikleri Grafik II'de şematize edilmiştir.

dirmektedirler (14). Çalışma grubumuzda sadece bir hasta CAPD'ye başlanıldığı zaman antihipertansif ilaç almıyordu. Hemodiyaliz tedavisi ile birlikte hipertansif olan bu hastaya da antihipertansif tedavi uygulanmıştır. CAPD uygulamasının son ayında antihipertansif ilaç alan 10 hastadan sadece 3'ü (% 30) ilaç alıyordu (Tablo : II). Ancak bu 3 hastada başlangıçta uygulanan 3'lü antihipertansif ilaç kombinasyonları yerini son ayda tek antihipertansif ilaca bırakmıştır (Tablo : II).

CAPD uygulaması ile birlikte hastalarda kullanılan antihipertansif ilaç dozlarındaki azalma, hemodiyaliz tedavisi başlamasından sonra, ilaç dozlarındaki yükselme grafik II'de belirgin olarak görülmektedir.

CAPD uygulamasının sürekli ve yavaş olmasından dolayı, ekstrasellüler mesafedeki sıvı hacminde artma ve azalmanın fazla olmama-



Grafik : 11 - Hastaların CAPD ve hemodiyaliz tedavisi süresinde kullandıkları prazosin dozundaki değişiklikler.

sının yanı sıra sıvı çekme işleminin de fazla olması yüksek kan basıncını kontrol altına alma da etken olabilir (2). CAPD ile anjiotensin gibi vazo - aktif maddelerin klirensinin artması da yüksek kan basıncını kontrol altına almada rol oynayabilir (7).

Kan basınçları yüksek ve kontrol altına zor alınabilen son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda, uygulama için herhangi bir kontrendikasyon yok ise CAPD tedavisinin hemodiyalize nazaran daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

CAPD tedavisini takiben çeşitli nedenlerle hemodiyaliz tedavisi gören ileri böbrek yetmezlikli 11 hasta, kan basınçları yönünden incelendi. CAPD tedavisinin 4. ayı ile, hemodiyaliz tedavisinin ilk 4 ayı sistolik ve diyastolik kan basınçları ayrı ayrı karşılaştırıldı. Hemodiyalizin ilk 4 ayında sistolik kan basıncı, ilk 2 ayındaki diyastolik kan basıncı CAPD'ye göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.01$).

CAPD uygulanan dönemde bazı antihipertansif ilaçların kesildiği, dozlarının azaldığı görülürken, hemodiyaliz uygulama döneminde antihipertansif ilaçlara tekrar başlandığı, dozlarının arttığı ve kombine tedaviye gereksinim olduğu belirlendi.

SUMMARY

The Effects of CAPD and Hemodialysis Therapies on Blood Pressure

Eleven patients with severe renal failure were investigated in respect to blood pressure that was taken on hemodialysis after CAPD.

Systolic and diastolic blood pressure in the fourth month of CAPD were compared to first, second, third and fourth months of hemodialysis respectively.

Systolic blood pressure in patients undergoing hemodialysis in all measurements and diastolic blood pressure in the first two months of hemodialysis were found to be significantly higher ($p < 0.01$) than those in CAPD.

During hemodialysis anti-hypertensive drugs were restarted with high doses and some additional combined treatments were required while anti-hypertensive agents were given in relatively lower doses or discontinued during CAPD.

LİTERATÜR

1. Amair P., Khanna R., Leibel, et al. : Continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetics with end - stage renal disease N. Eng. J. Med. 306 : 625, 1982.
2. Cannata JB., Briggs JD. : Comparison of Blood Pressure Control During Hemodialysis and CAPD. Dial. Transplant. 12 : 674, 1986.
3. De Paepe WBJ., Schelstra ete. KHG., Ringoir SMG., Lameire NH. : Influence of continous ambulatory peritoneal dialysis on the anemia of end stage renal disease Kid. Inter. 23 : 744, 1983.
4. Gokal R., Mc Hugh M., Fryer R., et al. Continous ambulatory peritoneal dialysis : One year's experience in a UK dialysis unit. Br. Med. J. 2 : 474, 1980.
5. Khanna R., Oreopoulos DG., Dombios N., et al. : Three years experience with Continous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). In Advances in peritoneal Dialysis, eds. GM Gahl, M. Kessel, KD Nolph pp. 191 - 195. Amsterdam : Excerpta Medica 1981.
6. Miolo V., Pacchiarotti P., Tarchini R. : IPD and CAPD : Experience of a group of petients with both treatments sequentially. In Advances in Peritoneal Dialysis, eds. GM Gahl, M Kessel, KD Nolph, pp 155 - 157. Amsterdam : Excerpte Medica, 1981.
7. Osmond DH., Loh AY., Dombros N., et al. : Effects of continous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) on the renin angiotensin system. Clin. Res. 26 : 870 A, 1978.
8. Popovich RP., Moncrief J., Decherd JF., et al. : The definition of a novel portable wearable equilibrium peritoneal dialysis tecnique. Abstracts ASAIO 5 : 64, 1976.
9. Popovich RP., Moncrief JW., Holph KD., et al. : Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ann. Intern. Med. 88 : 449, 1978.
10. Prowant B., Nolph., Ryan Z., Twardowski., Khanna R. : Peritonitis in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Analysis of an 8. year Experience. Nephron 43 : 105 - 109, 1986.

11. Schreiber M.J., Vidt DG., Cunnigham RJ. : Home therapy for kidney disease Continuous ambulatory peritoneal dialysis Continuous cyclic peritoneal dialysis. Cleveland Clinic quarterly 52 : 291-297, 1985.
12. Swartz RD. : Chronic Peritoneal Dialysis : Mechanical and infections Complications. Nephron 46 : 29 - 37, 1985.
13. Trevino A., Velazquez MP., Moneona FJ. : CAPD experiences in patients originally treated with intermittent peritoneal dialysis. In CAPD Update, eds. JW Moncrief, RP Popovich PP 11 - 17 New York : Masson, 1980.
14. Young MA., Nolph KD., Dutton S., et al. : Anti - hypertensive drug requirements in Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Peritoneal Dialysis Bulletin 4 : 85, 1984.

ROMATOİD ARTRİT VE ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA SERUM FERRİTİN DÜZEYLERİNİN AKUT FAZ REAKTANI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Vesile Sepici*

Nergis Çağatay**

Jale Tan**

Kronik inflamatuvar hastalıklar, demir metabolizmasında önemli değişikliklere neden olurlar. Bu değişiklikler, serum demirinde ve transferrin saturasyonunda azalmaya ve aktive olmuş retiküloendotelyal sistem hücrelerinde demirin dağılımında farklılaşmaya yol açar. Birçok araştırmada RES hücrelerinden plazmaya demir salınımlarında blokaj olduğu ve bundan dolayı serum demiri ve transferrin saturasyonunda azalma olduğu, düşük eritrosit hemoglobini ve artmış protoporfirin konsantrasyonlarının belirginleştirdiği demir eksikliği eritropoezine neden olduğu bildirilmiştir (1,2).

Aslında dokulardan demir salınımının baskılanması, bakteriyel enfeksiyonlar, konnektif doku hastalıkları, proliferatif hastalıklar ve travmatik lezyonlar gibi geniş bir hastalık grubunda sık rastlanan bir bulgudur. Bu baskılanma, inflamasyona karşı gelişen sistemik cevabın genel paterninde ortak son yolu oluşturan mekanizmaların demir metabolizmasına etkileri sonucu ortaya çıkmaktadır.

Normalde ferritin prekürsörü olan apoferritinin sentezi artmış serum demiri tarafından stimüle edilir. Bu nedenle düşük serum ferritin düzeyi demir eksikliğinin bir göstergesidir. Ferritin düzeyi, depo demirinin düzeyini göstermesi açısından da önemlidir. Ancak serum ferritin düzeyi yalnızca depo demirinin düzeyi ile ilgili değildir ve dokulardan ferritin salınımı ile de değişim gösterir. Örneğin, inflamasyon, karaciğer hastalıkları ve bazı maligniteler gibi ileri doku hasarı olan durumlarda depo demirinden bağımsız olarak plazmada yüksek düzeyde bulunabilen ve akut faz reaktanları olarak adlandırılan bazı

* G.Ü. Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Doçenti

** G.Ü. Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

plzma proteinleri gibi serum ferritin düzeyleri de yükselebilir. Nitekim, serum ferritinin bir akut faz reaktanı olduğunu öne süren bazı yayınlar mevcuttur. Bu çalışmada kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklardan romatoid artrit (RA) ve ankilozan spondilit te (AS) serum ferritinin yükselip yükselmediğini araştırdık ve ferritin demir eksikliği anemisinin saptanmasındaki rolü yanısıra bir akut faz reaktanı olarak kabul edilip edilemeyeceğini tartıştık.

MATERYAL VE METOD

1986 - 1988 yılları arasın Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi fiziksel tıp ve rehabilitasyon anabilim dalına başvuran ve yatırılarak izlenen 34'ü RA (% 74), 12'si AS (% 26) toplam 46 hastanın eritrosit sedimentasyon hızları (ESR), C-reaktif proteinleri (CRP) ve alfa₂ globulinleri yanısıra bioimmunoassay yöntemi ile serum ferritin düzeylerine bakıldı. Tablo 1 de hasta ve kontrol gruplarının özellikleri görülmektedir.

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Ortalama Değerleri.

	Yaş Sedimentasyon (mm/h)	Ferritin (ng/ml)	Alfa ₂ Globulin
Hasta (n:46)	45.0 46.6±25.8	77.8±63.7	11.9±2.6
Kontrol (n:20)	16.2± 7.0	38.9±24.4	11.4±2.5

Tüm gruplarda ortalamalar arası farkın önem kontrolünde «t testi», hasta gruplarının ayrı ayrı değerlendirilmelerinde elde edilen verilerin istatistiksel yorumunda «Pearson korelasyon testi» kullanıldı.

BULGULAR

Tablo 2 de hasta ve kontrol gruplarının ortalama ESR, serum ferritin ve alfa₂ globulin değerleri verilmektedir.

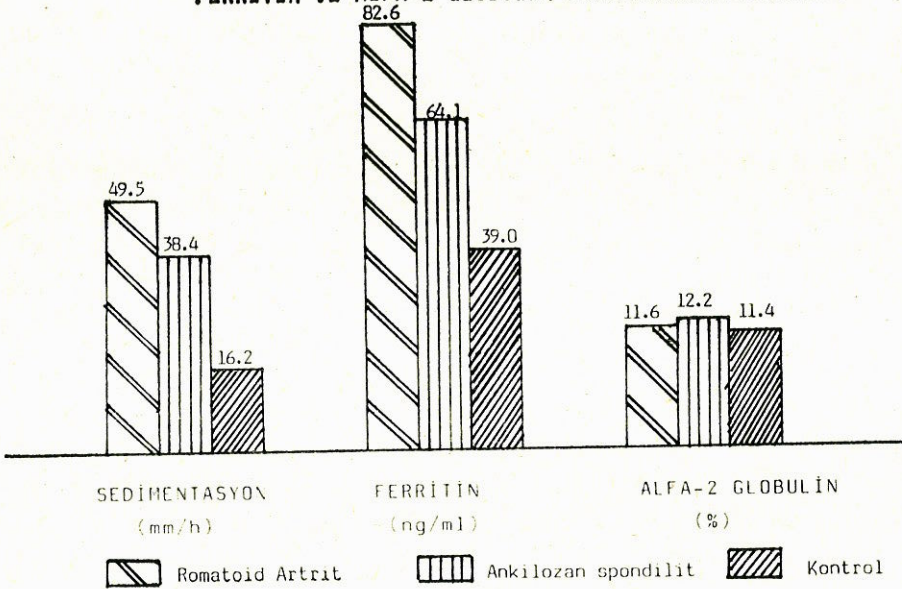
Tablo II. Romatoid Artrit, Ankilozan Spondilit ve Kontrol Gruplarının Özellikleri.

	K/E	Yaş (yıl)	Hastalık süresi (ay)
Romatoid artrit	28/6	48.26±13.8 (24-69)	99.2±99.2 (6-500)
Ankilozan spondilit	—/12	40.08±10.6 (28-59)	89.6±81.3 (6-250)
Kontrol	16/4	43.60±12.2 (22-66)	

Her iki hasta grubunun ESR ortalamaları ile kontrollerin ESR ortalamalarının karşılaştırılmasında ve yine hasta gruplarının serum ferritin düzeyleri ortalamaları ile kontrollerin serum ferritin düzeyleri ortalamalarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak önemli fark saptandı ($p < 0.001$). Ancak bu fark alfa₂ globulin düzeyleri arasında bulunamadı.

RA lı ve AS li hastaların beraber değerlendirilmelerinde ESH ile serum ferritin düzeyleri arasında ($p < 0.0001$), ESH ile alfa₂ globulin değerleri arasında ($p < 0.001$) anlamlı korelasyon saptanmasına karşılık alfa₂ globulin ile serum ferritin düzeyleri arasında bu korelasyon saptanamadı ($p = 0.1$) (Grafik 1).

HASTA GRUPLARI VE KONTROL GRUPLARINDA SEDİMENTASYON, FERRİTİN VE ALFA-2 GLOBULİN DEĞERLERİNİN DAĞILIMI



Grafik 1

Her iki hasta grubunun ayrı ayrı değerlendirilmesinde yine ESH ile serum ferritini arasında (RA'de $p < 0.005$, AS'de $p < 0.002$) ve ESH ile alfa₂ globulin arasında anlamlı korelasyon bulundu (RA'de $p < 0.005$, AS'de $p < 0.05$). CRP, ESR 20 mm/sa. üzerinde bulunan hastaların % 93 ünde müspet olarak bulundu. Ancak kantitatif değerlendirilmeleri yapılamadığından istatistiksel değerlendirilme yapılamadı. Tablo 3 de

RA ve AS'li hastaların ortalama ESH, ferritin ve alfa₂ globulin değerleri verilmiştir. Her iki hasta grubunda da ferritin değerlerinin ESH ile paralel olarak arttığı görülmektedir.

Tablo - III

Sedimentasyon	ROMATOİD ARTRİT				ANKİLOZAN SPONDİLİT			
	Ortalama ESR	Ortalama ferritin	Ortalama α ₂ globulin	hasta sayısı	Ortalama ESR	Ortalama ferritin	Ortalama α ₂ globulin	hasta sayısı
1 - 20	14.0	23.1	8.3	5	7.5	32.1	10.7	2
21 - 40	31.0	56.7	11.1	11	29.0	56.0	11.9	5
41 - 60	51.7	99.0	12.7	7	46.0	60.3	13.1	3
60 - 80	74.0	122.4	14.9	5	70.0	95.0	13.0	1
81 - I	87.7	119.0	12.0	6	92.0	140.0	13.3	1

Hasta gruplarında hastalık süresi ile serum ferritin düzeyleri arasındaki korelasyon araştırıldığında anlamlı olmadığı belirlendi.

Serum ferritininin RA'li hastalarda demir durumunun değerlendirilmesinde en iyi kan testi olduğu bildirildiğinden (3,5) ve Hansen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda (3,6) RA'li ve anemili hastalarda 60 µg/lit'nin altındaki ferritin değerlerinin demir eksikliği anemisine işaret ettiği konusundaki görüşlerinden yola çıkarak, anemik hastalarda da ferritinin akut fazda yükselip yükselmediğini görmek amacı ile, serum ferritini 60 µg/lit'nin altında olan grupta da değerlendirmeler tekrarlandı. Bu grupta yine ESH ile serum ferritini arasında anlamlı korelasyon saptandı (p<0.03).

TARTIŞMA

Murden ve Senator, RA de, RES'in bir uzantısı olan sinoviumdaki demirin inflamatuvar reaksiyonu alevlendirilebildiğini bildirmişlerdir (7,8). Depolanmış demir, hidrojen peroksit ve superoksitten hidroksil radikallerinin oluşumunu katalize eder (9,10). Sekonder lizozomlarda fazla demirin depolanması lizozomal membran frajilitesi ile birliktedir ve sitotoksik hidrolitik enzim salınımına neden olur. Aynı zamanda mitokondrialarda peroksidatif hasar, hücre zedelenmesi ve ölümüne neden olur. Bu tip olaylar tek başına veya kombine olarak proinfla-

matuvar olabilir. Morris ve arkadaşları, değişik inflamatuvar artritlerde demir depolamasına cevaben in-vivo sinovyal hücre hasarı oluşabildiğini bildirmişlerdir.

Birgegard ve Caron'un da gözlemlerine göre ferritin sentezini inflamatuvar makrofajlar arttırmaktadırlar ve apoferritin sentezinin başlatıcısı serum demiri düzeyinden çok bizzat inflamasyonun kendisi olabilir (9,10,11). Bu cevap ise inflamatuvar makrofajların demire artmış afinitesi ve lokal demir artışı ile karakterizedir ve artmış ferritin sentezi ile sonuçlanır. Ayrıca hem demiri de dolaylı olarak makrofaj popülasyonunu arttırarak ferritin sentezini mümkün kılar; bunu fibroblastların makrofaj benzeri hücrelere dönüşümünü sağlayan prostoglandin E₂ sentezini stimüle ederek yapar.

Kısaca, apoferritin sentezi, düşük moleküler ağırlıklı demir komplekslerinin doku hasarı yapma etkisine karşı gelişen koruyucu bir mekanizmadır denilebilir.

Burgegard ve arkadaşları, inflamasyon ve infeksiyon durumlarında serum ferritininin yükselişinin ilk 2 günde ortaya çıktığını vurgulamaktadırlar (5). Bu yükseklik, klinik iyileşmeden sonraki dönemde de sürmektedir.

Biz en yüksek ferritin düzeylerini yüksek ESR li akut devredeki RA'lı hastalarda gözledik. Daha sonraki devrelerde ise ferritin düzeyleri ESR ile paralel olarak azalmaktadır (Tablo 3, Grafik 2).

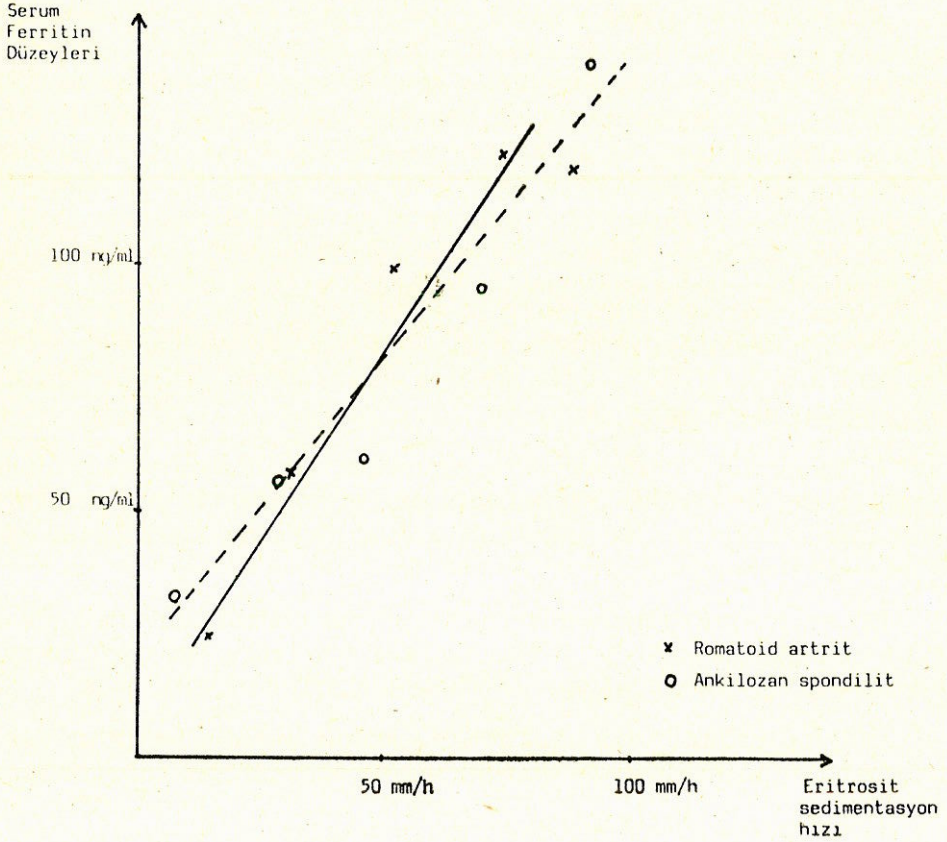
İnflamasyonda, gerek akut gerekse kronik devrede ferritinin yüksekliği bazı yazarlarca şu 3 mekanizma ile açıklanmaya çalışılmıştır :

- 1 — Ferritin sentezinde artış,
- Ferritin eliminasyonunda azalma,
- 3 — İntrasellüler ferritin dengesinde değişimler.

Eliminasyonda azalma kronik olarak ferritinin yüksek kalışını açıklasa da akut bir şekilde çok yüksek düzeylere yükselişini açıklamamaktadır. Akut dönemdeki bu yükselme ancak ferritin artmış sentezi ve intrasellüler dağılımda değişmelerle açıklanabilir.

Serum ferritin düzeyi 60 µg/ml nin altında olan anemik RA lı hastalarda serum ferritininin düşük olması beklenirken ESR ile paralel olarak artması bu hastalarda da inflamasyonun etkisi ile ferritin yükseldiğini göstermektedir.

ROMATOİD ARTRİTLİ VE ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA SEDİMENTASYON VE FERRİTİN ARASINDAKİ İLİŞKİ



Grafik 2

Parlar'ın juvenil RA ve akut romatizmal ateşli 26 olguda kan ferritin düzeyine ilişkin çalışması her 2 kollajen doku hastalığında da ferritinin akut faz reaktanı gibi bir gösterge olabileceği sonucunu vermektedir (12).

Biz de çalışmamızın sonucunda ferritinin akut fazda ESR ile paralel olarak belirgin olarak yükseldiğini ve bir akut faz reaktanı olarak kronik inflamatuvar romatizmal hastalıkların takibinde değerli bir laboratuvar bulgusu olduğunu saptadık.

ÖZET

Konnektif doku hastalıkları, bakteriyel ve viral enfeksiyonla, neoplastik hastalıklar, travmatik lezyonlar gibi inflamatuvar durumlarda demir metabolizmasında, serum demiri ve transferrin düzeylerinde azalma ve serum ferritini konsantrasyonunda artma şeklinde sapmalar bildirilmiştir. Konvansiyonel olarak kullanılmakta olan eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) C-reaktif protein, alfa₂ globulin ayrıca fibrinojen ve haptoglobinlere ek olarak ferritinde bir akut faz reaktanı olduğunu ileri süren yayınlar mevcuttur.

Bu çalışma, kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklardan romatoid artrit ve ankilozan spondilitte serum ferritinin bir akut faz reaktanı gibi yükselip yükselmediğini araştırmak amacıyla, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına başvuran ve yatırılarak izlenen 34'ü RA, 12'si AS'li toplam 46 hastada ve kontrol grubunu oluşturan 20 sağlıklı gönüllüde yapılmıştır. Hastalar ve kontrol grubunda ESR, CRP ve alfa₂ globulinleri ile birlikte serum ferritini düzeylerine de bakıldı. Sonuçta, serum ferritininin RA ve AS'li hastaların akut fazlarında ESR ile paralel yükseldiğini ve bir akut faz reaktanı olarak bu hastaların takibinde değerli bir laboratuvar bulgusu olduğunu saptadık.

SUMMARY

Evaluation of Serum Ferritin Levels as a Acute Phase Reactans in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis

Inflammatory conditions such as; connective tissue disorders, bacterial and viral infections, proliferative diseases and traumatic injuries lessens iron metabolism, the level of serum iron concentration and transferrin saturation with an increase of the serum ferritin level.

In addition to conventional techniques such as erithrocyte sedimentation rate (ESR), C-Reactive-Protein (CRP), alpha₂ globulin, fibrinogen and haptoglobin levels, also ferritin has been accepted to be an acute phase reactant in some reports.

The purpose of this study was to found out if serum ferritin levels rised in chronic inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. This research was carried out in Gazi Uni-

versity, Physical Medicine and rehabilitation Department and 46 patients and 20 controls were evaluated for their ESR, CRP, alpha₂ globulin and ferritin levels. The patient group was consisted of 34 rheumatoid arthritis and 12 ankylosing spondylitis patients.

Finally, we concluded that serum ferritin levels can be accepted as an acute phase reactant because we documented a positive correlation between serum ferritin levels and ESR.

REFERANSLAR

1. Konijn AM, Hersko C : Ferritin synthesis in inflamotion Brit J Haematol 1977, 37 : 7.
2. Cartwright GE, Lee GR : The anemia of chronic disorders Brit J Haematol 1971, 21 : 147.
3. Hansen TM, Hansen NE : Serum ferritin as indicator of iron responsive anemia in patients with rheumatoid arthritis Ann Rheum Dis 1986, 45 : 596-602.
4. Rajapakse CNA, Holt PJL, Perera BS : Heberden Society Clinical meeting June 1980 Ann Rheum Dis 1980, 39 : 596-610.
5. Blake DR, Waterworth, RF, Bacon PA : Assesment of iron stores in inflammation by assay of serum ferritin concentrations Br Med J 1981, 283 : 1147-8.
6. Hansen TM, Hansen NE, Bingens HS, Holund B, Lorenson I : Serum ferritin and the assesment of iron deficiency in rheumatoid arthritis Scand J Rheumatol 1983, 12 : 353-9.
7. Andrews FJ, Morris CJ, Kondratowicz G, Blake DR : Effect of iron chelation on inflamatory joint disease Ann Rheum Dis 1987, 46 : 327-333.
8. Muirden KD, Senator GB : İron in the synovial membrane in rheumatoid arthritis and other joint diseases Ann Rheum Dis 1986, 27 : 38-47.
9. Halliwell B. : The biological effect of the superoxide radical and its products Bull Eur Physiopathol Resp 1981, 17 : 2-28.
10. Birgegard G, Caro J : İncreased ferritin synthesis and iron uptake in inflamatory mouse macrophages Scand J Haematol 1984, 33 : 43-48.
11. Birgegard G, Hallgren R, Killander A, Strömberg A : Sreum Ferritin during infection Scand J Haematol 1978, 21 : 333-348.
12. Parlar A : R.A ve akut eklem romatizmasında kan ferritin düzeyi VI. Ulusal romatoloji kongresi bildiri özet kitabı s : 48.

OSTEOARTROZ TEDAVİSİNDE KARTILAJ-KEMİK İLİĞİ EKSTRELERİ (RUMALON)

Mesut B. Atay* Ferhan Cantürk**

Rumalon, danaların kostal kartilaj ve kemik iliği ekstrelerinden oluşan bir preparattır (K.K.İ.E.). Esas olarak kartilaj matriksi ana kısmından oluşur. Peptidler, mukopolisakkaridler, aminoasitler, nükleozid, kondrosit ve kemik iliği hücreleri içerir.

Biyolojik etkisi sadece parenteral enjeksiyonlardır. Oral olarak verildiğinde, olasılıkla proteazlar ve amilazlarla parçalanır. Weigel ve Jasinski sağlıklı kartilaj dokusunda, in vivo ve invitro olarak kartilaj metabolizması üzerine Rumalon'un olumlu etkilerini göstermişlerdir (1,2). Rumalon, kondroitin sülfat sentezini artırır.

Wagenhauser, Weigel ve Jasinski, Rumalonun, metilen asetonitrille harab edilmiş kartilaj üzerindeki etkisini araştırmışlar ve Rumalonla, mukopolisakkarid metabolizmasının % 119 oranında arttığını bildirmişlerdir (3). Frei, Weigel ve Jasinski kendi araştırmalarına göre Rumalonun etkisi ile eklem kartilajındaki otolitik olayların kısıtlandığını ve serbest mukopolisakkarid miktarının azaldığını bildirmişlerdir (4). Rumalon, eklem kartilajından mukopolisakkaridlerin serbest hale geçmesini önler, kartilaj ve tip I kolajen oluşumunu stimüle eder. Oysa nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, glikozaminoglikan ve kollagen sentezini kuvvetle inhibe ederler. Rumalon, böylece eklem kartilajındaki dejeneratif, enzimatik yıkılımı önler, reparasyonu sağlar, ilerlemeyi kısıtlar. Astaldi ve arkadaşları kartilajı kültüre ederek Rumalon'un etkisini incelemişler ve kondroplastların, kondrositlere değişiminin arttığını, kondropastların fibrozitlere değişiminin yavaşladığını, kartilaj matriksinde metakroma-

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Samsun 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

tik esas madde oluşumuna olumlu etkileri olduğunu saptamışlardır (5).

Klinik araştırmalar, özellikle kalça eklemindeki dejeneratif eklem hastalığında bu ekstrelerin olumlu subjektif etkilerini göstermektedir (6,7.). Rumalon ile 224 hastada uzun süreli kontrollü bir çalışmada, artrozun ilelemesini klinik ve radyolojik olarak önleyici etkisi olduğu bildirilmiştir. San Francisco'daki 14. İnternasyonal Romatoloji Kongresinde (1977), Rumalonun reparatif olaylar üzerinde olumlu etkileri olduğu ortaya konmuştur. Rumalon'un yan etkileri yok denecek kadar azdır. Bunlar arasında mide bulantısı-yanması ile birlikte kusma, baş dönmesi, sıcaklık hissi ile birlikte baş ağrısı, geçici eozinofili ile ürtiker ve pruritis sayılabilir. Bu yan etkiler de çoğunlukla geçici olup, antihistamitik ve/veya kortizonla hızla kontrol altına alınabilirler.

MATERYAL ve METOD

Kasım 1983 - Kasım 1984 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniğine müracaat eden ve yatarak tedavi gören 54 hasta araştırma kapsamına alındı. Polikliniğe müracaat eden 21 poliartroz, 3 servikal artroz, 3 gonartroz olgusuna Rumalon tedavisi uygulandı. Toplam 27 olgunun 24'ü kadın, 3'ü erkekti. Bu grupta ortalama yaş 52.33 idi. Ortalama hastalık süresi 8.44 yıl idi. Tedavi öncesi ve bitiminde objektif ve subjektif bulgular değerlendirildi. Objektif olarak eklem hareketlerindeki tutukluk, maksimum hareketin % si olarak değerlendirildi. Objektif olarak eklem hareketlerindeki tutukluk, maksimum hareketin % si olarak değerlendirildi. C7-Başparmak mesafesi, dizlerarası mesafe, el-ayak deneti, schober ölçümleri metrik olarak yapıldı. Enflamasyon bulgularının mevcut olup olmadığına bakıldı. Subjektif olarak hareketle ağrı, istirahatle ağrı, sabah sertliğinin süresi (dakika olarak) değerlendirildi. Tedavi başlangıç ve bitiminde radyolojik olarak servikal iki yönlü, lumbosakral iki yönlü, pelvis ve diz grafileri değerlendirildi. Kan sayımı, formül lökosit, idrar tahlili, sedimentasyon, ürisemi tayini yapıldı. Araştırma kapsamına alınan hastaların 2 hafta öncesine kadar herhangi bir antiromatizmal ilaç almamış olmasına dikkat edildi. Hastalardan 11'i daha önce çeşitli kez fizik tedavi ve kaplıca tedavisi görmüşlerdi. Hastalara tedavi süresince herhangi bir nonsteroidal analjezik antienflamatuar (N.S.A.I.)

ilaç ve fizik tedavi uygulanmadı. Hastalara 1. gün test dozu olarak 0,3 cc. derin İ.M. enjeksiyon şeklinde Rumalon yapıldı. 3. gün 0,5 cc. ve takiben gūnaşırı 1 cc. olmak üzere toplam 5 hafta süre ile enjeksiyonlara devam edildi.

Çalışma kapsamının 2. grubunu oluşturan 27 hastaya yatarak fizik tedavi ve çeşitli N.S.A.İ. ilaç tedavisi uygulandı. Bu grubu, 21 poliartroz, 3 servikal artroz, 3 gonartroz olgusu teşkil ediyordu. Hastaların 25'i kadın, 2'si erkekti. Bu grupta ortalama yaş 59.37, ortalama hastalık süresi 10.5 yıl idi.

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Rumalon tedavisi uygulanan poliartroz, servikal artroz ve gonartrozlu hastalarda, tedaviden sonra ağrı değerlerinde azalma, objektif klinik parametreleri oluşturan sabah tutukluğu süresinde, C₇-başparmak mesafesinde ve el-ayak denetinde azalma, dizlerarası mesafe ve schober değerinde artma, omuz ve diz hareketlerindeki açılma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu grupta kalça eklemindeki hareket tutukluğuna ilişkin tedavi öncesi ve sonrası değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, klinik olarak objektif ve subjektif bir düzelme belirlenmiştir.

Fizik tedavi uygulanan ve N.S.A.İ. alan hastalar grubunda da ağrı ve diğer objektif klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme ortaya çıkmıştır. Bu grupta, gonartrozlu hastalarda eklem hareket tutukluğunda anlamlı bir düzelme belirlenememiştir.

Fizik tedavi ve N.S.A.İ. ilaçlardan birini alan hasta grubundaki sabah tutukluğu, C₇-başparmak mesafesi ve kalça tutukluğu değerlerinin tedaviden sonraki ortalamaları, Rumalon grubundaki tedaviden sonraki ortalama değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir.

Çalışmamız sonucunda elde edilen değerler, E. Martin'in 11 İnternasyonal Romatoloji Kongresinde bildirdiği, Rumalon ile yaptığı çalışmanın sonuçlarına paralellik göstermektedir. M. Zbojanova ve arka-

daşları da 40 koksartrozlu hastada Rumalon tedavisi uygulamışlar ve tedaviden sonra ağrıda ve analjezik alımında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu bildirmişlerdir (8). Koksartrozlu 112 hastada yapılan bir diğer çalışmada da Rumalon tedavisi sonrası subjektif bulgularda anlamlı bir düzelme olduğu bildirilmektedir (9). J. Wagenhauser'in 144 hasta üzerinde yaptığı çalışmada interfalangeal O.A. da % 70 oranında, gonartrozda % 62, koksartrozda % 40 oranında iyi netice aldığı bildirilmiştir (10). Bizim sonuçlarımız, literatürde bildirilen sonuçlarla büyük ölçüde uygunluk göstermektedir. Literatürde de bildirildiği gibi Rumalon tedavisi uygulanan O.A.'lu hastalarda, nonsteroidal analjezik antiinflamatuvar ilaç gereksinimi anlamlı bir şekilde azalmaktadır (8). Çalışmamızda da bu durum açık bir şekilde ortaya çıkmıştır N.S.A.A.İ. ilaçların çeşitli yan etkileri ve kontrendiğe olduğu durumlar gözönüne alındığında, belirtilen özelliğin önemi daha da ortaya çıkmaktadır. 11388 olgu üzerinde yapılmış Rumalon çalışmasında sadece 103 olguda (% 0.93) yan etki ortaya çıktığı bildirilmektedir. Çalışmamızda Rumalon tedavisine bağlı lokal veya genel hiçbir yan etki belirlenmemiştir. Rumalon tedavisinin etkileri sabah tutukluğu, C₇-başparmak mesafesi ve kalça tutukluğu dışında, fizik tedaviye eşdeğer bulunmuştur.

Araştırmamızın sonuçlarına ve literatürde bu konuda bildirilen sonuçlara dayanarak, osteoartroz tedavisinde Rumalon'un baz tedavi olarak kullanılabilceğini önerebiliriz.

ÖZET

Rumalon tedavisi uygulanan grupta kalça eklemi tutukluğu dışında sabah tutukluğu süresinde, dizlerarası mesafede, schober değerinde, el-ayak denetinde, C₇-başparmak mesafesinde, diz ve omuz eklemi tutukluğunda ve ağrı değerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler belirlenmiştir.

Fizik tedavi gören diğer grupta, diz eklemi dışındaki diğer değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme belirlenmiştir.

İki grubun karşılaştırılmasında, sabah tutukluğu, C₇-başparmak mesafesi, kalça eklemi tutukluğu dışındaki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

Rumalon kullanan hastalarda lokal veya genel hiçbir yan etki saptanmamış olup, Osteoartroz tedavisinde Rumalon'un baz tedavi olarak kullanılabilceğini önerebiliriz.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei Der Osteoarthrosis Behandlung Mit Den Knorpel-Knochenmark Extrakten (Rumalon)

Bei den mit Rumalon behandelten Patienten wurden außer der Bewegungseinschränkung des Hüftgelenks statistisch wichtige Verbesserungen bei der Morgenssteifigkeitsdauer, bei der Streckung zwischen den Knien, beim Schoberschen Wert, bei der Streckung zwischen Händen und Füßen, bei der Streckung zwischen C7 und dem Daumen, bei der Knie und Schultergelenkseinschränkung und den Schmerzen festgestellt. Bei den anderen Patienten mit physykalischer therapie wurden außer dem Kniegelenk bei den anderen Werten Statistisch bedeutende Verbesserungen bestimmt.

Im vergleich bei der Gruppen wurden außer der Morgenssteifigkeit, der Streckung zwischen C7 und dem Daumen und der Einschränkung des Hüftgelenks keine statistisch wichtigen Unterschiede bei den anderen Werten festgestellt.

Bei den mit Rumalon behandelten konnten keine lokalen oder allgemeinen Nebenwirkungen festgestellt werden. Deshalb kann die Behandlung mit Rumalon als Basistherapie bei der Osteoarthrosis Behandlung empfohlen werden.

KAYNAKLAR

1. Weigel, W., Jajinski, B. : Pathol. et. Microb. 25, 400 (1962)
2. Weigel, W., Jasiski, B. : Schfeiz. Med. Wochensch. 95, 101 (1965)
3. Wagenhauser, F.J., Weigel, W., Jasinski, B. : Zeitschrift für Rheumaforschung 22, 253 (1962)
4. Frei, P, Weigel, W., Jasinski, B. : Medicina et Pharm. Exp. 16, 232 (1967)

5. Astaldi et al : *Medicine Experimentalis.* 6. 349-1969.
6. Michotte, L.J. : *J. Belge. Med. Phys. Rheum.* 18 : 156 (1963)
7. Pilz, W. : *Medsche. Klin.* 61 : 1080 (1966).
8. Tauchmannova, H., Zbojenova, M. : *Brat. Lek. Listy.* 1975 64/4 (448-454)
9. Rejholec, V., Kralova, M. : *Prag. Rheum.* 1974 33/11-12 (425-436)
10. Wagenhauser, F.J. : *Schweiz. Med. Wochensch.* 98. 904 (1968)

ÇİFT KONTRAST RADYOLOJİK YÖNTEMLERLE ERKEN MİDE KANSERLERİNİN TANI KRİTERLERİ

Necati Örmeci*

Akiyoshi Yamada**

Maruyama Masataka***

Çift kontrast radyolojik yöntemler ilk defa Fischer (1923) tarafından ve kolon hastalıklarının ayırıcı tanısında uygulamaya konulmuştur (14). Daha sonra aynı yöntemler Shirakabe tarafından mide hastalıklarının ayırıcı tanısında uygulamaya konulmuştur (11). 1960 yılından sonra çift kontrast radyografi Japon araştırmacılar tarafından standardize edilmiş ve bugün birçok ülkede rutin olarak kullanılmaya devam etmektedir (1,2,4,15).

Gerek endoskopi gerekse çift kontrast radyografi yöntemlerinin teknolojik gelişmeye paralel olarak gelişmesiyle mide hastalıklarının tanı ve tedavileri konularında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir (3, 5,6,13,14). Japon endoskopi cemiyeti tarafından kanser dokusunun sadece mukoza ve submukazada sınırlı kaldığı vakaları ifade eden erken mide kanseri kavramı ortaya atılmış ve bu tasnif tüm dünyaca kabul görmüştür (8).

Geç devre mide kanserlerinde prognozun tüm tedavi yöntemlerine karşın halen kötü olması, buna karşılık erken mide kanserlerinin prognozunun çok iyi olması birçok araştırmacıyı bu yönde çalışmaya itmiştir (3,5,6,7).

Türkiye'de mide kanserleri gastrointestinal sistem kanserleri içerisinde en sık sırayı almaktadır. Erken ve geç devre mide kanserlerinin prognozları arasındaki büyük farklılığa dayanarak kesin tanıları konulmuş erken mide kanserlerinin çift kontrast radyogramla tanı kriterleri tespit edilmeye çalışılmıştır.

* MD, The University of Ankara School of Medicine The Department of Gastroenterology.

** MD, Dept of Surgery, Inst. of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical Collage.

*** MD, Dept of Endoscopy. Inst. of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Tokya Women's Medical Colloge Hastanesinde endoskopik olarak erken mide kanseri tanısı alan 19'u kadın, 84'ü erkek 103 hastada yapıldı. En küçük yaş 33, en büyük yaş 84 ortalama yaş 59.45 yıldı.

Histopatolojik olarak tanı konulan hastalara Maruyama tekniğiyle çift kontrast radyogramlar alındı ve retrospektif olarak değerlendirildi (10). Lezyonların boy ve enleri ölçüldü. Daha sonra hastalara operasyonla histopatolojik tanı teyid edildi. Rezeksiyon materiyelinde lezyonun makroskopik görünümü ve mikroskopik olarak Lezyonların büyüklükleri karşılaştırıldı.

Çalışmamızda erken mide kanseri tasnifi Japon Endeskopi cemiyyetinin 1962 yılında yapmış olduğu tasnife göre yapıldı ve istatistik metodu olarak varyans analizi metodu kullanıldı (8).

SONUÇLAR

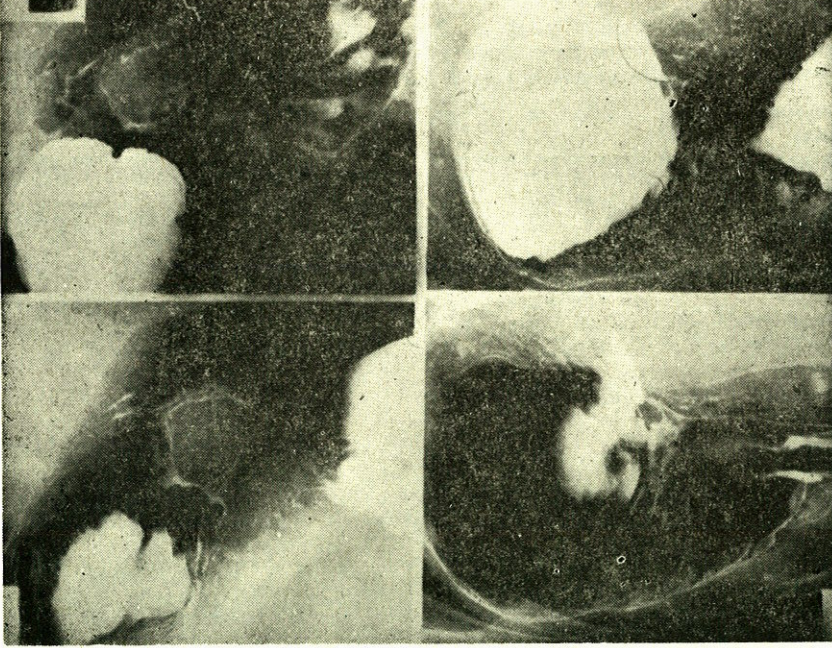
Çalışmaya dahil edilen 109 lezyondan 84 tanesini (% 77) depreseptip lezyonlar oluşturdu (Şekil 1). 84 lezyonun 69'unda (% 82.14) ülser kıyıları intizamsızdı. Altmışiki vakada (% 73.80) mukozal pili konverjansı mevcuttu. Elliüç vakada (% 63.30) mukozal pililerde ani kesilme mevcuttu. Kırküç vakada (% 51.19) kaba granüler baryum toplanması, 37 vakada (% 44.04) mide duvarında düzensizlik, 9 vakada (% 10.71) mukozal pililerde çomak şeklinde kalınlaşma, 8 vakada (% 9.52) küçük granüler baryum toplanması, 6 vakada (% 5.50) santral protrüzyon mevcuttu. Bir vakada lezyon gösterilemedi (Tablo 1).

Mukozadan kabarık tipte 23 vaka (% 21) mevcut olup, 15 vakada (% 65.21) kaba granüler baryum toplanması, 6 vakada (% 26.08) mide duvarında düzensizlik, 1 vakada (% 4.34) küçük granüler baryum toplanması 1 vakada (% 4.34) mide duvarında mikroskopikülasyon mevcuttu. Onbeş vakada (% 73.91) santral protrüzyon mevcuttu (Şekil 2). İki olgumuzda (% 8.69) lezyon radyolojik olarak ortaya konulamadı.

Flat tipte iki vakamız mevcut olup (% 2) bunun birisi belirsiz (% 50) diğer vakada ise küçük granüler baryum toplanması ile mikrospikülasyon dikkatimizi çekti (Şekil 3).

Çift kontrast radyolojik yöntemle 109 erken mide kanserinin dört tanesi (% 3.7) ortaya konulamadı.

Radyolojik olarak ölçülen lezyonun boyutları gerek makroskopik gerekse mikroskopik boyutlarla karşılaştırıldığında her üç ölçüler arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).



Şekil 1 : Yaygın bir IIc tipi erken mide kanserinde korpus arka duvarda ve küçük kurvaturda depresse bölge kıyılarının intizamsızlığı, mukoza pillerinde konverjans ve ani kesilme dikkati çekmektedir.

TARTIŞMA

Shirakabe tarafından 1955 yılında çift kontrast radyografinin mide hastalıklarının ayırıcı tanısı maksadıyla kullanılmaya başlaması radyoloji'de önemli bir gelişme olmuştur (11). Japon Endoskopi cemiyeti tarafından 1962 yılında erken mide kanserlerinin sınıflandırılması, erken ve geç devre mide kanserlerinin prognozları arasındaki aşikar farklılığın anlaşılması nedeniyle çift kontrast radyografi yöntemi tüm dünyada rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır (1,2,9,11, 13,15).

Midenin mukozal yüzeyi, mukozadan hafif kabarık 1 - 6 mm çaplarında, poligonal şeklindeki area gastrica'larla örtülüdür. Bu oluşumlar çok yüzeysel oluk (grooves) larla çevrilidir. İyi bir teknikte elde edilen çift kontrast radyogramlarda area gastricalar ve kıyısındaki

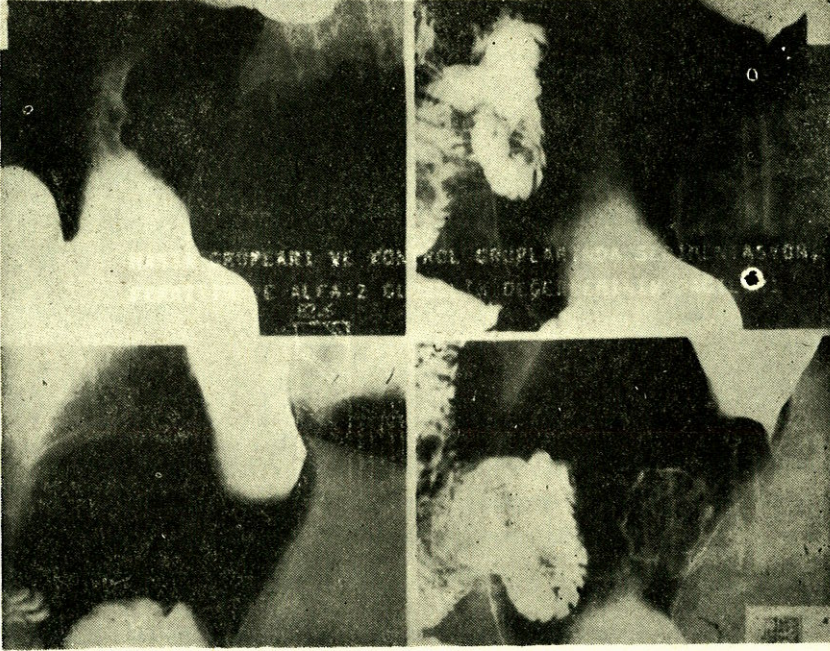
Tablo I : Çift Kontrast Radyolojik Yöntemle Erken Mide Kanserlerinin Tam Kriterleri

Lezyonun Tipi	Ic	Ic+III	III+Ic	Ic+IIa	Ic+IIb	III	II B	II a	IIa+Ic	IIa+IIb
Vaka Sayısı (%)	31(56)	12(11)	4 (4)	5 (4)	1 (1)	1 (1)	2 (2)	13(12)	8 (7)	2 (2)
Ülser kıyasında düzensizlik	48	10	4	5	1	1			5	
Kaba granüler baryum toplanması	34	5	1	2		1		6	7	2
Mukozal pililerde Konverjans	44	10	3	3	1	1			3	
Mukozal pililerin ani kesilmesi	38	7	3	3	1	1				
Mukozal pililerin çomak şeklinde kalınlaşması	8			1						
Mide duvarının düzensizliği	24	9	4				3	3		
İnce granüler baryum toplanması	8					1	1			
Mide duvarında mikrosplikülyasyon						1	1			
Santral protrüzyon		1		5			9	6	2	
Radyolojik olarak ortaya konulmayanlar	1					1	2			

oluklar bal peteği şeklinde dikkati çeker (Şekil 4). Eğer mideye aşırı hava verilirse area gastrica'lar etrafındaki yan oluklar silinir ve bu oluklarda baryum toplanması mümkün olmayacağından mukozal düzensizlikler hakkında fikir sahibi olmak zordur. Bunun tersine olarak mide'ye yeterince hava verilmezse area gastrica'lar etrafındaki oluklara baryumun girmesi zorlaşır. İyi kalitedeki çift kontrast radyografilerde area gastricaların demonstrasyonu hedeflenmelidir (2).

Erken mide kanseri türleri içerisinde II c tipi lezyonları % 75 gibi büyük bir kısmını teşkil eder (3,6). Bunun sebebi, belki de teşhisinin kolay oluşuna bağlıdır. Bizim çalışmamızda II c tipi mukozadan depresse lezyonlar tüm lezyonların % 77'sini oluşturdu. Teşhis kriterleri arasında ülser kıyılarının intizamsızlığı (% 82.14), mukozal pililerde toplanma (% 73.80) mukozal pililerde ani kesilme % 63.09 mukoza pililerinde çomak şeklinde kalınlaşma % 10.71 oranında mevcuttu.

Kanserin yayıldığı bölgede kaba granüler baryum toplanması % 51.19, mide duvarında düzensizlik % 44.04 vakada görüldü. Küçük granüler baryum toplanması % 9.52 oranında mevcuttu. Altı vakada santral protrüzyon mevcuttu. Bir vakada radyolojik olarak lezyon ortaya konulamadı. Histopatolojik olarak lezyon 20X18 mm. çapındaydı.

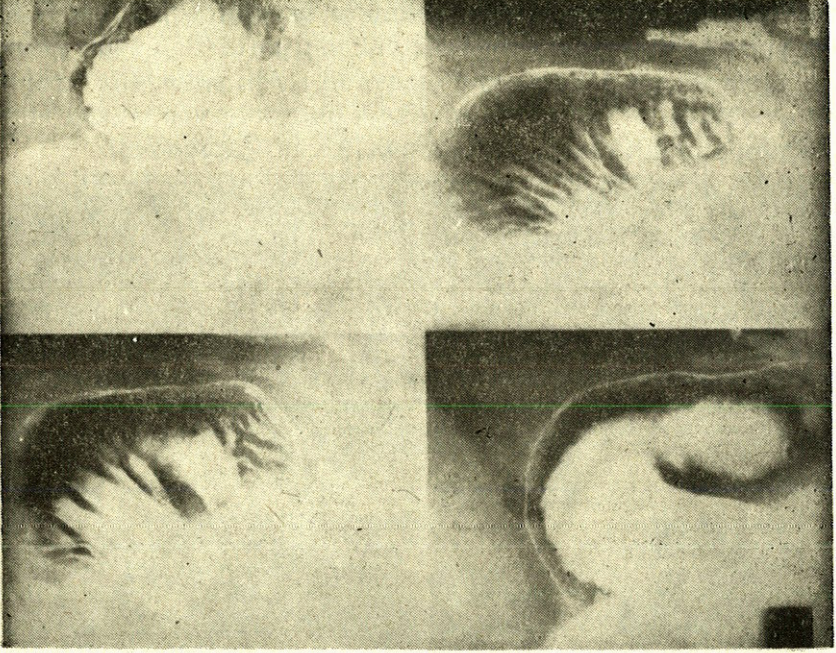


Şekil 2 : Korpus küçük kurvaturadaki IIa tipi erken mide kanserinde kenarları düzensiz, kaba granüler tipte baryum toplanması dikkati çekmektedir.

Bu bulgularımız literatürle tamamen uyumludur (2,9,10,12,13). Bir cm'den küçük lezyonların hemen çoğunda ülser görülmediği için radyolojik olarak ortaya konulamayabilir (10).

II b tipi lezyonların teşhisi, teknolojideki büyük gelişmelere rağmen güçlüğünü korumaktadır (2,3).

Fukutomi, 17.212 erken mide kanseri vakasında II b tipi lezyon % 10.8 oranında bildirmektedir (3). Bizim serimizde % 2 oranında görünmektedir. Bunun sebebi II b tipi lezyonların çift kontrast radyolojik yöntemler ile teşhis zorluğu nedeniyledir. Histopatolojik olarak tespit edilen iki vakadan birisi radyolojik olarak ortaya konulamadı (% 50). Diğer vakada ise belli belirsiz küçük granüler baryum toplanması ve mide duvarında mikrosplikülasyon mevcuttu.



Şekil 3 : Antrum büyük kurvaturadaki IIb tipi erken mide kanserinde minimal ince granüler baryum toplantisı dikkati çekmektedir.

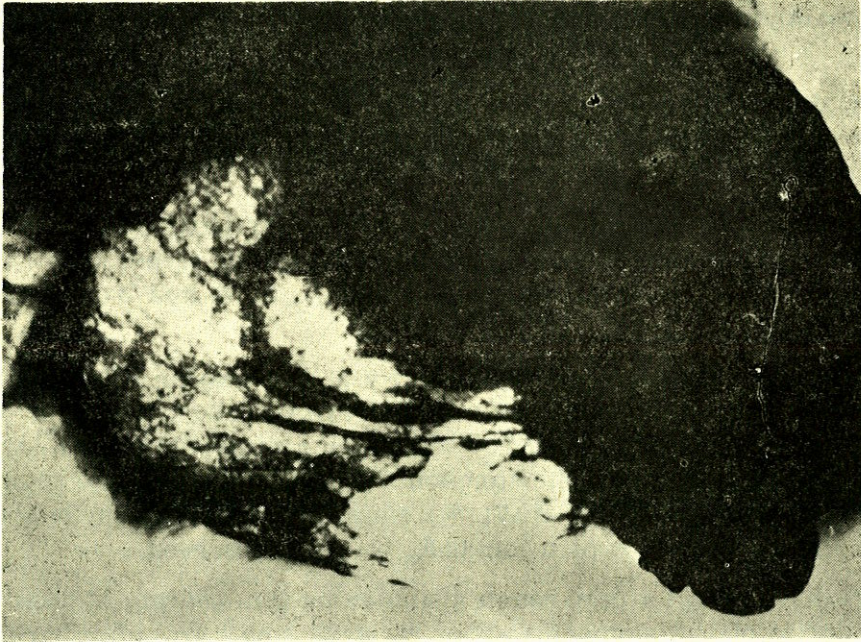
Fukutominin serisinde mukozadan kabarık tipteki erken mide kanseri vakaları % 15.3 oranında bildirilmektedir. Bizim serimizde ise % 21 oranındadır. Bu vakalarda % 73.91 santral protrüzyon, % 65.21 kaba granüler baryum toplantisı, % 4.34 ince granüler baryum toplantisı, % 26.08 mide duvarında düzensizlik, % 4.34 mide duvarında mikrosplikülasyon mevcuttu. Bu bulgular literatürle uyumludur. (2,3,10,11,12,13).

Teşhis yöntemleri olarak endoskopi ile çift kontrast radyolojik muayenelerinin mukayeseli çalışmalarında endoskopinin radyolojik yöntemlere üstünlüğü belirtilmekle beraber radyolojik olarak lezyon sınırlarının daha gerçekçi olarak ortaya konulabilmesi radyolojik yöntemin avantajını teşkil eder (2,10,11). Hastanın prognozu yönünden lezyonun sınırlarının operasyon öncesi bilinmesinin faydaları tartışmasızdır.

Biz radyolojik, operasyon materyalinde makroskopik olarak ve histopatolojik olarak lezyonun boy ve eninin ölçümlerini kıyasladığı-

mızda varyans analizi metoduna göre anlamlı bir farklılık bulamadık. ($p < 0.05$). Bu durum literatüre uymaktadır (11).

Son yıllarda mide kanseri insidensindeki artış ve endoskopi merkezlerinin kısıtlı oluşu, buna karşılık çift kontrast radyolojik muayenelerin % 85.7 civarındaki tanıya katkısı ve radyoloji merkezlerinin tüm ülke sathında yaygınlığı göz önünde tutulursa çift kontrast radyolojik muayenelerin yaygınlaştırılmasına olan ihtiyaç aşıkardır.



Şekil 4 : Normal bir çift kontrast mide grafisinde area gastricalar düzenli ve belirgin olarak dikkati çekmektedir.

ÖZET

Tokyo Women's Medical College Hastanesi Gastroenteroloji Enstitüsünde yapılan bu çalışmada, 103 hastada endoskopik olarak tespit edilen 109 erken mide kanseri vakasında çift kontrast yöntemle elde edilen radyografilerde erken mide kanserinin tanı kriterleri tespit edildi. Ayrıca kanserin boyutları radyolojik, rezeksiyon materyelinde makroskopik ve mikroskopik olarak karşılaştırıldı. Arada istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunamadı.

Erken devre mide kanserinin prognozunun iyi olması, çift kontrast radyolojik yöntemin konvansiyonel yöntemlere oranla tanıdaki başarı oranının belirgin derecede yüksek olması nedeniyle uygulanması kolay olan bu yöntemin tüm ülke sathında yaygınlaştırılması uygun olacaktır.

SUMMARY

The diagnostic criterias of early stomach cancer with double contrast radiologic examination

In this study, the diagnostic criteria of the double contrast radiologic examination of 109 early gastric cancer out of 103 cases were investigated.

Regarding distribution of the types of early gastric cancer, the depressed group (types II, III), the elevated group (types I, IIa) the flat group (type IIb) were examined as 77 %, 21 % and 2 % respectively.

In the depressed group, irregularity at the margin of the ulcer (82.14 %), convergance of the mucosal folds (73.80 %), sudden interruption of mucosal folds (63.00 %), rough granular barium coating (51.00 %) irregularity of the stomach wall (44.00 %), rod-like thickening of the mucosal fold (10.71 %) small granular barium coating (9.52 %) and central protrusion (9.52 %) were observed.

In the elevated group, rough granular barium coating of 65.21 % irregularity of the stomach-wall of 26.08 %, small granular barium coating of 4.24 %, microspiculation of the stomach-wall of 4.34 % and central protrusion of 9.52 % were observed.

The radiologic diagnosis of the fiat group was very difficult and small granular barium coating and microspiculation at the stomach-wall were found.

In respect of the diameter of the lesions, no statistical differences were found in radiology, macroscopic examination of resected material and histopatological diameters.

In conclusion, the double contrast radiologic examination that is superior to the convantional radiologic examination, is very important to improve the prognosis of the stomach cancer and should be used very widely.

KAYNAKLAR

1. Bragg GD, Seaman BW, Lattes Raffaele. Roentgenologic and Pathologic Aspects of Superficial Spreading Carcinoma of the Stomach. *AJR* 101 (2) : 437-446, 1967.
2. Doi H, Suzuki M. X-Ray Diagnosis of Flat Type Mucosal Carcinoma of the Stomach. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 14 (2) : 201-210, 1984.
3. Fulcotomi H, Sakita T. Analysis of Early Gastric Cancer Cases Collected from Major Hospitals and Institutes in Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 14 (2) : 169-179, 1984.
4. Gold PR, Green RHP, O'Toole MK, Seaman BW. Early Gastric Cancer : Radiographic Experience. *Radiology* 152 : 283-290, 1984.
5. Hirayama Takeshi. Epidemiology of Stomach Cancer in Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 14 (2) : 159-168, 1984.
6. Hirota T, Habashi M, Daibo M, Kitaoka H, Oguro Y, Yamada T, Ichikawa H. Chronological Changes in the Morphological Features of Early Gastric Cancer, Especially Recent Changes in Macroscopic Findings. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 14 (2) : 181-199, 1984.
7. Hisamichi S, Sugawara N. Mass Screening for Gastric Cancer by X-Ray Examination. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 14 (2) : 211-223, 1984.
8. Murakami T. Pathomorphological Diagnosis. Definition and Gross Classification of Early Gastric Cancer. *Gann Monograph on Cancer Research.* 11 : 53-55, 1971.
9. Kurihara M. X-Ray Examination of the stomach for Detection of Early Gastric Cancer.
10. Maruyama M. Early Gastric Cancer. Lanfer I, ed, Double Contrast Gastrointestinal Radiology. Philadelphia; W.B. Saunders 1979 : 241-287.
11. Shirakabe H, Hayakawa H, Hai Yuji, Takeda N, Hosoi T. Comparison of X-Ray, Endoscopy and Biopsy Examinations for the Diagnosis of Early Gastric Cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 12 (2) : 93-98, 1972.
12. Shirakabe H, Ichikawa H, Kamakura K, Nishizawa M, Higurashi K, Hayakawa H, Murakami T. Atlas of X-Ray Diagnosis of Early Gastric Cancer. Igaku Shoin Ltd, Tokyo-Japan, 1972.

13. Kawai K, Ida K, Kohli Y and Misaki F. Early Diagnosis of Gastric Cancer in Japan in *Advances in Medical Oncology, Research and Education*, Vol 9, Digestive Cancer, Thatcher N, Ed, Pergamon Press, Oxford, 1979, 211-219.
14. Yoshimori M. Progress in Studies on Early Gastric Cancer in Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 14 (2) : 149-158, 1984.
15. White MR, Levine SM, Enterline TH, Laufer Igor. Early Gastric Cancer. Recent Experience. *Radiology* 155 : 25-27, 1985.

KALSİFİYE VE NON-KALSİFİYE OMUZ PERİARTRİTLERİNDE UYGULANAN FİZİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Mesut B. Atay* Gülderen Kaçaroğlu**

Kalsifiye ve non-kalsifiye omuz periartriti olguları Fizik Tedavi Kliniğine başvuran hastaların oldukça büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Bu tür olguların erken, etkili Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon uygulamaları ile hiç bir sekel kalmadan iyileşmeleri mümkündür. Gözlemlerimize göre bu hastalar genellikle tedaviye geç başvurumaktadırlar. Bu durumda tedavileri uzun sürmektedir.

Bu çalışmanın amacı özellikle erken devrede tedaviye alınan hastalardaki olumlu sonuçları ortaya koymaktadır.

Omuz eklemi kapsülündeki yapışma ve sertleşmelerle, esneklik ve kıvrımların yitirilmesi sonucu, eklem hareketlerinin ağırlı sınırlandırılmasına omuz periartriti denir. Başka adlarla da adlandırılabilir. Bunlar, Donuk Omuz, Adesiv Kapsülit, Periartiküler Fibrosittir (1).

Ortalama 50-60 yaş grubunda, özellikle kadınlarda daha sık olup, 40 yaşından sonra görülür (1). Yaygın bir rahatsızlıktır.

Kalsifiye omuz periartriti çoğunlukla omuz eklemi civarındaki dokularda akut ağırlı durumlar ve kalsifikasyon ile karakterize olur. Omuz ve kalça eklemlerinde sık görülür. Bu bölgeler dışında dirsek, ayak bileği, diz, el bileği ve ellerde görülür. Literatürde uzun yıllardan beri değişik bölgelerde kalsifiye periartrit ağırları rapor edilmektedir. Bazı hastalarda genel bir rahatsızlık tablosu şeklinde ortaya çıkar (2). Pinals ve Short adlı araştırmacılar, birçok vücut bölgesinde kalsifikasyon bulunan hastalar teşhis ederek, bunun genel bir rahatsızlık olabileceğini öne sürmüşlerdir (3).

Kalsifiye ve non-kalsifiye omuz periartritinin etyolojisi belli değildir. Belli bir yaş aralığında konnektif dokuda değişiklikler olurken, ortaya çıkan kronik travmanın neden olduğu ileri sürülmüştür (4).

Omuz-kol kompleksi tek bir eklem olmayıp, eklemlerin birleşmesinden meydana geldiği için, herhangi birinde meydana gelen bir

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Fizyoterapisti.

olay diğer eklemleri de etkiler. Glenohumeral eklemle birlikte skapulohumeral ve skapulotorasik eklemlerde inflamasyon meydana gelir. Omuz eklemi ve eklem kapsülünde travmalara bağlı ezilme ve burkulmalarda, kırık ve çıkıklarda, rotatör kaf veya bisipital tendinitlerde, kolun uzun süre addüksiyonda tutulmasında, eklem kapsülünün gevşek bölgeleri ve eklem alt yüzündeki kıvrımlarda yapışıklık ve sertleşmeler olur. Bunun sonucunda tüm eklem hareketleri kısıtlanır.

Bazı hastalıklar bu rahatsızlığa karşı hastada eğilim oluşturabilir. Bunlar; Myokard enfarktüsü, serebral tümör, akciğer tüberkülozu, hemipleji, tirotoksikoz, epilepsi ve boyun ağrılarıdır. Uzun süre yatmaya bağlı olarak inaktiviteden dolayı ağrı ve sonucunda kas spazmı, sertlik olur. İç organlardan omuza yayılan ağrılar, anksiyete, depresyonlardaki nörovasküler denge bozuklukları da kas spazmı yapmaktadır.

Bridgman (1972) omuz periartritinin diabetes mellitus ile ilgili olduğunu, diabetiklerde non-diabetiklere göre daha fazla görüldüğünü belirtmektedir. Ayrıca bilateral olduğunu ileri sürmüştür. Literatürde tirotoksikoz ile birlikte başlayan akut kalsifiye omuz periartriti gözlemlendiğini belirten yayınlar bulunmaktadır (5).

Omuz kalsifikasyonunda herhangi bir çözünebilir veya az çözünebilir kristalize maddelerin oluşumu için, iyonların veya iyon gruplarının kritik çekirdeklerinin yeterli bağlanma enerjisi ile ve uygun konumda bir araya gelmeleri gerekir. Kritik çekirdek, çözültide kararlı olarak durabilecek kristalize yapıların küçük kombinasyonudur. Biyolojik kalsifikasyon; hücreler, ekstrasellüler makro moleküller ve diğer matriks bileşenleri arasındaki karşılıklı etkileşime bağlıdır.

Ekstrasellüler makromoleküller, özellikle kollajen ve non-kollajen proteinler, proteoglikanlar, proteolipidler ve glikoproteinler hidrokksiapatit mineralinin birikme mekanizmasını kontrol ederler. Belli hormonlar ve matriks dışı proteinlerin yanısıra protofosfat karbonat, magnezyum ve nüklisit trifosfat gibi küçük molekül ve iyonlar *in vivo* kalsifikasyonun regülasyonu ve kalsifiye olabilen matriksin üretimi için gereklidir. Kalsifiye olan matrikste hücrelerdeki belirli enzimler kalsifikasyonu engelleyen elemanları seçimli olarak uzaklaştırarak veya etkisiz hale getirerek kalsifikasyonu oluştururlar. Hücrelerin kalsiyum ve fosfat için depolanma ortamları yarattıkları kabul edilir. Bundan dolayı hücre kalsifikasyonu kontrol eden birincil faktördür (6).

Hajiroussou ve Webley (1983), iki çocuğunda omuzu etkileyen periartrit bulunan ve annede trokanterde periartritik kalsifikasyon gösterir radyolojik bulguların görüldüğü, dört kişilik bir ailedeki vakayı tanımlamışlardır. Aynı araştırmacılar ailede periartrit bulunuşunun kondrokalsinozis veya gut kadar açık seçik olmadığını, kendi tanımladıkları vakadan önce bu konuda üç rapor bulunduğunu belirtmişlerdir.

Kalsifiye periartritte başlangıçta doku organelleri veya makromoleküllerin yapı ve miktarının değişimi görülür. ATP ve alkalin fosfat; kalsiyum ve fosfat birikiminde rol oynar. Proteoglikanlar kalsifikasyonu kontrol eden elemanlar olarak çalıştıkları halde, bu kontrolün nasıl düzenlendiği bilinmemektedir. Kalsiyum-asidik fosfolipid-fosfat kompleksleri, mineralizasyona sahip dokularda genişçe dağılmıştır. Ayrıca hücre membranlarında da bulunabilir ve bunlar kırıldak membranlarda kalsifikasyonu başlatabilir veya boşluklara taşınabilirler (6).

Klinik; şiddetli ağrı fazları, artan sertlik, omuz hareketinin dereceli azalması ile iyi tanınır. Akut ve subakut devrede hafif bir travma veya zorlamadan sonra ağrı ile başlar. Omuzun abdüksiyonu ve iç rotasyonu ağrılıdır, hasta kolunu addüksiyonda tutar. Bu yüzden omuzun diğer eklem hareketlerinde de limitasyon görülür.

Kalsifiye ve non-kalsifiye omuz periartritinde uygulanan tedavi yöntemleri üç ana grup altında toplanabilir. Bunlar; medikal tedavi, fizik tedavi ve egzersiz uygulamalarıdır. Tedavi programı hastalığın akut, subakut ve kronik devrede oluşuna göre düzenlenir. Fizik tedavi uygulamaları; ısı uygulamaları, soğuk uygulaması ve diğer fizik tedavi uygulamaları şeklindedir. Isı uygulamaları; yüzeysel ısı veren uygulamalar ve derin ısı veren uygulamalar şeklinde yapılır. Diğer fizik tedavi uygulamaları ise; masaj, enterferansiyel akımlar, diyadinamik akımlardan ibarettir. Başlıca egzersiz tipleri ise; pasif egzersiz, aktif yardımcı egzersiz, aktif egzersiz, dirençli egzersiz ve germe egzersizlerinden oluşur. Tedavide ayrıca bu egzersizlerin dışında, propriodeptif nöromüsküler fasilitasyon (P.N.F) teknikleri, omuz tekerleği, parmak merdiveni, makara sistemi, ve Codman egzersizleri de kullanılır. Tedavide amaç ilerleyici yapışıklıkların önlenmesi, kalsifiye odağın dağılması veya küçülmesi, omuz hareketlerinin yeniden sağlanmasıdır. Aksi takdirde osteoporotik değişiklikler ortaya çıkabilir.

MATERYAL ve METOD

A. Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Fiziksel ve Rehabilitasyon Anabilim Dalına 23.6.1985 - 31.1.1986 tarihleri arasında 5'i (% 16) kalsifiye omuz periartritli, 26'sı (% 84) non-kalsifiye omuz periartritli 31 hasta başvurmuştur. Tedaviye alınan hastaların 14'ü erkek olup, yaş ortalaması 54, 17'si kadın olup yaş ortalaması 50'dir. Erkeklerin % 57'si (55-64) yaş aralığında, kadınların % 47'si 45-54 yaş aralığındadır (Tablo 1).

Tablo 1 : Hastaların yaşa göre dağılımı.

Yaş aralığı	Hasta Sayısı	%
a) Tüm Hastalar		
35-44	3	10
45-54	14	45
55-64	14	45
b) Erkek Hastalar		
35-44	0	0
45-54	6	43
55-64	8	57
c) Kadın Hastalar		
35-44	3	18
45-54	8	47
55-64	6	35

Tedaviye alınan hastaların % 65'inde lokalizasyon sağ omuzdadır. Hastalarda radyolojik ve laboratuvar tetkikler yapılmıştır. İncelenen hasta grubunda 1 Tirotoksikozlu, 3 Diabetli, 1 Diabet + Hemiplejili hasta bulunmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2 : Hastalık nedenine göre hastaların dağılımı.

Hastalık Nedeni	Hasta Sayısı	%
Servikal Artroz	9	29
Diabet	3	10
Hemipleji + Diabet	1	3
Travma	12	39
Bilinmeyen	6	19

İncelenen hastalara infraruj, parafin, ultrason, kısa dalga diatermi, masaj, enterferans akım, egzersiz gibi tedavi yöntemlerinin birkaçı bir arada, ortalama 20-30 seans boyunca uygulanmıştır.

Uygulanan tedavi yöntemlerinin hastalara dağılımı tablo 3 de verilmiştir. En fazla uygulanan kombinasyon parafin + Ultrason + masaj + egzersizdir. (Tablo 3).

Tablo 3. : Uygulanan tedavi yöntemlerinin hastalara dağılımı.

Hastalık Nedeni	Hasta Sayısı
Ultrason	1
Ultrason + Egzersiz	2
Ultrason + Parafin + Egzersiz	3
Parafin + Masaj + Egzersiz	1
Ultrason + Masaj + İnfraruj	1
Ultrason + Masaj + Kısa dalga	1
Ultrason + Egzersiz + İnfraruj	2
Egzersiz + Enterferans + Kısa dalga	1
Parafin + Ultrason + Masaj + Egzersiz	6
Ultrason + Masaj + Egzersiz + Kısa dalga	2
Ultrason + Masaj + Egzersiz + İnfraruj	2
Ultrason + Enterferans + Masaj + İnfraruj	1
Ultrason + Egzersiz + Enterferans + İnfraruj	1
Ultrason + Masaj + Egzersiz + İnterferans + İnfraruj	1

FİZİK TEDAVİ AJANLARININ UYGULAMA VE DOZLARI

İnfraruj; 11 hastaya lokal omuz tatbikatı ile 20 dakika süreyle 45-75 cm. uzaklıktan uygulanmıştır.

Parafin 11 hastaya kompres olarak omuza 20 dakika süreyle uygulanmıştır.

Ultrason, Petaş'ın (Portopet 100) aleti ile kalsifiye omuz periartritli hastalarda kalsifiye odağa 2 Watt/cm² dozajda, 3 dakika süreyle, non-kalsifiye omuz periartritli hastalarda 1,5 Watt/cm² dozajda 10 dakika süreyle omuz eklemi çevresine uygulanmıştır.

Masaj; omuz kuşağı kaslarına periferden merkeze doğru, öfleraj (sıvazlama), petrisaj (yoğurma) tarzında, 15 dakika süreyle yapıldı.

Enterferansiyel akım; Petaş'ın (İnterpet 100) aleti ile 100 dev/sn 0-100 dev/sn ve 0-10 dev/sn frekansta 10'ar dakikalık sürelerle uygulanmıştır.

Tüm hastalarda egzersiz uygulamaları yapıldı. Egzersiz programına başlamadan önce, omuz eklemının normal eklem hareketleri 0 derece anatomik pozisyona göre saptanmıştır. Gonyometre ile de standart açı derecelerine göre değerlendirilmiştir. Abdüksiyon, iç rotasyon, dış rotasyon hareketlerinde belirgin derecede limitasyon ve ağrı saptanmıştır.

Egzersiz tiplerinden aktif yardımcı, dirençli ve germe tipleri uygulanmıştır. Özellikle germe ve P.N.F. tekniklerinden tut-gevşe tekniği sık kullanılmıştır.

Germede hasta agonist yönde hangi eklem hareketini yapıyorsa, götürebildiği son noktaya kadar götürür, o noktada aynı yönde biraz daha itme yapılır. Tut-gevşe tekniğinde ise antagonist gruba izometrik kontraksiyon yaptırılır, sonra gevşemesi istenir. Gevşeme nissedildiği an direnç azaltılır ve desteği bırakmadan aktif olarak agonist yönde götürmesi istenir. Bu şekilde fleksiyon, abdüksiyon, internal rotasyon, eksternal rotasyon hareketleri 10 ar kez yapılmıştır. Hareketler sırasında 3-5 dakikalık dinlenmeler verilmiştir.

Ayrıca hastanın kendisinin omuz tekerleği, parmak merdiveni ve Codman egzersizleri ile çalışması istenmiştir. Her hareketin hastaların ağrı durumlarına göre 5 veya 10 kereden başlayıp, ağrı azaldıkça hergün birer kez arttırılıp 15 e çıkarılması önerilmiştir.

Ağrı nedeniyle omuz çevresi adalelerinin kuvvet testine tam sonuç vermeyeceği için kabaca bakılmıştır. Daha çok limitasyon üzerinde durulmuş, bunlara ait ölçümler saptanmıştır.

Ayrıca Kısa Dalga Diyatermi, 7 hastaya cam elektrotlarla 1,5 cm² den kondansatör saha uygulaması şeklinde, omuzun ön ve arkasına karşılıklı olarak, 20 dakika uygulanmıştır.

BULGULAR

Bu araştırma sonucunda, hasta yaşı ile tedavi sonrası ölçümleri arasında ilişki önemli görülmemiştir. Hasta yaşı ile tedavi sonrası ölçümleri arasındaki korelasyonlar aşağıda tablo 4 de verilmiştir. Korelasyon kat sayıları hesaplandıktan sonra $p=0.05$ yanılma olasılığına göre t testi uygulanılarak önem kontrolü yapılmıştır. Tablo 4 de görüldüğü gibi hasta yaşı ile tedavi sonrası ölçümleri arasındaki korelasyonlar önemsiz bulunmuştur.

Hastalık, hastaların % 90 ında 45-64 yaş arasında görülmüştür. Hastalara ait lobaratuvar bulguları normal sonuçlar vermiştir. Dia-

Tablo 4. Hasta yaşı ile tedavi sonrası ölçümleri arasındaki korelasyonlar.

Bağıntı	Korel. kat.	Korel. kat. stand. hat.	Korel. kat. önem kontr.	Korelasyonun Yorumu
Yaş-fl.	-0.080	0.185	p 0.05	Negatif, çok zayıf
Yaş-abd.	-0.058	0.186	p 0.05	Negatif, çok zayıf
Yaş-i.rot.	0.321	0.175	p 0.05	Pozitif, zayıf
Yaş-d. rot.	0.163	0.183	p 0.05	Pozitif, zayıf

Tablo 5. Tedavi öncesi ve sonrası hareket genişliği değerleri.

	Ted. ön. har. gen.			Ted. son. har. gen.			Ted. son. har. gen. Yüzdesi
	Ort.	Std. sapma	Std. hata	Ort.	Std. sapma	Std. hata	
Fl.	143	20.77	3.43	172	4.80	0.86	96
Abd.	125	36.33	6.52	176	12.72	2.29	98
İnt. rot.	58	22.86	4.10	87	5.89	1.05	97
Eks. rot.	57	24.48	4.39	87	6.17	1.11	97

betik ve tirotoksikozlu hastalarda hastalık daha ağır ve ağrılı seyretmiştir. Radyolojik bulgularda kalsifiye ve osteoporotik değişiklikler bulunmuştur.

Çalışmanın yapıldığı dönemde Anabilim Dalımıza başvuran bu tür hastaların hemen hepsi mutlak surette tedavi istemişlerdir. Bu nedenle araştırmada hiçbir fizik tedavi ve egzersiz tedavisi uygulanmayan kontrol grubu oluşturulamamıştır.

TARTIŞMA

Bu araştırmanın sonuçları, klasik bilgilerimiz doğrultusunda kalsifiye ve non-kalsifiye omuz periartritlerinde travmanın önemini açık bir şekilde göstermektedir. Olguların 12 sinde (% 39) omuz periartritleri travmatik olarak gözlenmiştir.

Kalsifiye ve non-kalsifiye periartrit, kadın ve erkekte 45-64 yaşları arasında daha sık görülmektedir (% 90). Bu sonuç literatür bulgularına paralellik göstermektedir. Araştırmanın sonuçlarına göre sağ omuzda, sola göre daha sık görülür (% 65). Bu da literatür bul-

guları (4) ile uyumluluk göstermektedir. Sağ kol genellikle daha fazla kullanıldığından, daha fazla travmaya maruz kalmaktadır.

Fizik tedavi ve egzersiz 20-30 seans uygulandıktan sonra, çok omuz ağrısı tarif eden hasta sayısında azalma olmuş (% 15 e düşmüş), orta ve hafif ağrılı olgu ise hiç kalmamıştır.

Yapılan çalışma, kalsifiye ve non-kalsifiye periartrit olgularında erken ve yeterli fizik tedavi + egzersiz uygulamasının önemini vurgulamaktadır.

ÖZET

Araştırma kapsamına alınan 31 kalsifiye ve non-kalsifiye omuz periartritli hastada, tedavi öncesi omuz ağrılarında, tedavi sonucunda önemli ölçüde azalma olmuştur. Tedavi sonrası hareket genişliğine önemli ölçüde artma gözlenmiş ve normal değerlere yakın değerler ölçülmüştür.

SUMMARY

The Physical Therapy Methods Used At The Calcified And Non Calcified Shoulder Periarthritis.

In the 31 patients with calcified or non-calcified periarthritis which were included in this study, significant reduction were observed in the shoulder pains in comparison with pretreatment period, at the treatment period. After treatment significant progresses were observed in the range of motion of the patients' shoulders and measured values were very close to the normal ones.

KAYNAKLAR

1. Tuna, N., 1982 Romatizmal Hastalıklar. Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, 762 s.
2. Selby, C., 1984 Acute calcific tendinitis of the hand : An in-frequently recognized and frequently misdiagnosed form of periathritis. Arthritis and Rheumatism, 27 (3), 337-340.
3. Hajrioussou, V., Webley, M., 1983. Familial calcific periarthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 42, 469-470.
4. Wright, V., HAQ, A.M.M.M., 1976 periarthritis of the shoulder. I. Aetiological considerations with particular reference to personality factors. Annals of the Rheumatic Diseases, 35 (3), 213-219.
5. Doherty, M., 1984, Triggering of the acute calcific periarthritis by thyrotoxicosis. British Journal of Rheumatology, 23, 76-77.
6. Boskey, A.L., 1981, Current concepts of the physiology and biochemistry of calcification. Clinical Orthopedics and Related Res., 157, 225-257.

EFOR TESTİNDEKİ DİYASTOLİK KAN BASINCI DEĞİŞİKLİKLERİNİN KORONER ARTER TEŞHİSİNDEKİ YERİ

Nail Çağlar*

Remzi Karaoğuz**

Kenan Ömürlü**

Efor testinin koroner arter hastalığının teşhisinde ve prognozunun değerlendirilmesinde önemli bir yeri vardır. Testin değerlendirilmesi fiziki kapasite, kalb hızı, kan basıncı değişiklikleri ve EKG bulgularına göre yapılmaktadır. Egzersiz sırasında sistolik kan basıncının yükselememesi veya düşmesi önemli koroner arter hastalığının göstergesidir (5,6). Diyastolik kan basıncı ile ilgili fazla çalışma yoktur. Egzersiz sırasında normalde diyastolik kan basıncında değişiklik olmaz veya 10 mmHg dan az olmak üzere düşme görülebilir. Ventriküllerde fonksiyon bozukluğu varsa, kardiyak outputun azalmasına bağlı olarak, periferik rezistansta artma ve diyastolik kan basıncında yükselme ortaya çıkacaktır.

Çalışmamızın amacı efor testi sırasındaki diyastolik kan basıncı değişikliklerinin koroner arter hastalığının teşhisindeki değerinin araştırılmasıdır.

MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde 1982 - 1988 yılları arasında bisiklet veya treadmill kullanılarak yapılan efor testi sırasında pozitif cevap gösteren 312 hasta incelendi. Efor öncesi, efor sırasında ve sonrasında sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalb hızı, ST segment değişiklikleri, angina pectoris sıklığı araştırıldı. Treadmill kullanılarak yapılan efor testi sırasında Bruce protokolu uygulandı. Egzersiz sırasında bipolar göğüs derivasyonunun (CM 5) EKG si monitorize edildi. Elektrokardiyografide egzersiz ST segmentinin horizontal veya aşağı doğru bir eğilim

* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü.T.F. Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Araştırma Görevlisi

göstererek bir milimetre veya daha fazla çökmesi ve bu çökmenin 80 milisaniyeden fazla devam etmesi, angina pectoris tarzında göğüs ağrısının oluşması pozitif egzersiz testi olarak kabul edildi. Kan basıncı ölçümleri standart civalı sifigmomanometre kullanılarak yapıldı. Diyastolik basınç değeri olarak faz V kabul edildi. En az iki ölçümde diyastolik kan basıncında 10 mmHg veya daha fazla artış anormal cevap olarak değerlendirildi. Altmış dört kişilik alt gruba Judkins tekniği kullanılarak koroner anjiyografi yapıldı. Sol ana koroner arterde % 50, diğer koroner arterlerde % 70 ve üstündeki darlıklar önemli koroner lezyonu olarak kabul edildi. İstatistiksel sonuçlar student t ve paired t testi ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

Efor testi uygulanan 312 hastanın 76 sında egzersiz sırasında diyastolik kan basıncında artma (Grup 1), 236 sında ise normal cevap elde edildi (Grup 2). Her iki grup arasında yaş ve cins bakımından anlamlı farklılık yoktu. Sistolik kan basıncı cevabı da her iki grupta normaldir. 1. grupta birey başına ortalama kan basıncı (SİSTOLİK) 135 ± 21 mmHg ($p < 0.001$), 2. grupta 137 ± 19 mmHg olarak bulundu.

Efor öncesinde diyastolik kan basınçları arasında anlamlı bir fark yoktu. Egzersiz sırasında birey başına ortalama diyastolik basınç artışı 1. grupta 13 ± 3 mmHg ($p < 0.001$), 2. grupta ise -2 ± 4 mmHg olarak bulundu.

Kalb hızı cevabı, angina pectoris görülme sıklığı ve efor testi süresi bakımından her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Diyastolik kan basıncın da artış bulunan grupta iskemik ST segment değişikliklerinin derecesi diğer gruba göre daha fazla idi. Aradaki fark istatistiksel açıdan önemliydi (Tablo II).

Birinci gruptan 21, ikinci gruptan 43 hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi yapılan hastaların yaş, kan basıncı ve kalb hızı bulguları total grubu temsil edecek özellikteydi (Tablo III).

Koroner anjiyografi yapılan her iki alt grupta da angina pectoris görülme sıklığı asıl gruba göre daha fazlaydı. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Birinci gruptan anjiyografi yapılan 21 hastanın 7 sinde (% 33.3) üç damar hastalığı tesbit edilirken, iki hastada koroner arterler normal bulundu. İkinci gruptan koroner anjiyografi yapılan 43 hastanın 15 inde (% 37) üç damar hastalığı tesbit edilirken, beşinde koroner arterler normal bulundu (Tablo IV).

Tablo I : Grupların özellikleri.

	Diyastolik kan basıncında artış olan grup Grup 1. N : 76.	Diyastolik kan basıncında artış olmayan grup. Grup 2, N : 236	
Yaş	54±9	52±8	p>0.05
Efor öncesi kan basıncı			
Sistolik	127±18	132±16	p>0.05
Diyastolik	81±8	82±6	p>0.05
Eforda kan basıncı değişikliği			
Sistolik	35±21	37±19	p>0.05
Diyastolik	13±3	-2±4	p<0.001
Kalb hızı			
Efor öncesi	83±11	81±13	p>0.05
Maksimal efor	136±18	135±17	p>0.05
Angina pectoris %	29	24	p>0.05
Efor süresi dakika	7±3	6±2	p>0.05

Tablo II : Grupların ST çökmesi bakımından karşılaştırılması.

	0 - 1 mm	1.1 - 2.0 mm	2.1 mm ve üzeri
Diyastolik kan basıncında artış olan grup. Grup 1	% 12	% 47	41
Diyastolik kan basıncı cevabı normal grup. Grup 2	% 25	% 57	% 18
			p<0.001

Tablo III - A : Grup 1 in özellikleri.

	Hasta sayısı N : 76	Koroner anjiografi N : 21
YAŞ	54±9	52±7
Efor öncesi kan basıncı mmHg	127/81	122/79
Angina	% 29	% 41
Maksimal kalb hızı	136±18	138±18
Diyastolik kan basıncı değişikliği	13±3	12±3

Tablo III B : Grup 2 nin özellikleri.

	Hasta sayısı N : 236	Koroner anjiyografi N : 43
YAŞ	52±8	53±7
Efor öncesi kan basıncı mmHg	133/82	135/79
Angina	% 24	% 40
Maksimal kalb hızı	135±17	132±18
Diyastolik kan basıncı değişikliği	-2±4	-2±4

Tablo IV : Koroner anjiyografi sonuçları.

	Koroner anjiyografi No : 64				Toplam
	3 D	2 D	1 D	Normal	
GRUP 1 İskemik ST değiş. +	4	6	—	2	12
Angina +	3	4	2	—	9
GRUP 2 İskemik ST değiş. +	8	8	6	3	25
Angina +	8	4	4	2	18
	23	22	12	7	64

TARTIŞMA

Efor testinin, iskemik kalb hastalığının teşhisinde ve prognozunun tayininde çok önemli yeri vardır. Testin değerlendirilmesinde yalnız EKG deki ST değişiklikleri göz önüne alınırsa sensitivite % 78-96, spesifisite % 90 olarak bildirilmektedir (1,3).

Egzersiz sırasında kan basıncı değişikliklerinin dikkate alınması teşhis değerini arttırmaktadır.

Maksimal eforda veya efor sonrasında sistolik kan basıncında 10 mmHg veya daha fazla düşmenin önemli koroner lezyonlarına işaret edebileceği çeşitli çalışmalarda belirtilmesine rağmen, diyastolik kan basıncı değişikliklerinin önemli çok fazla araştırılmamıştır.

Normalde egzersiz sırasında diyastolik kan basıncı değişmez veya periferik vazodilatasyona bağlı olarak hafif düşme gösterir. İskekiye bağlı sol ventrikül disfonksiyonu varsa, egzersiz sırasında kardiyak output azalır ve refleks olarak periferik vasküler rezistans artar. Wolthuis ve arkadaşları sağlıklı bireylerde egzersiz testi sırasında diyastolik kan basıncında 10 mmHg dan daha fazla düşme ve yükselme olmadığına gösterdiler (10). Bizim çalışmamızda da diastolik kan basıncındaki 10 mmHg veya daha fazla artış anormal cevap olarak değerlendirildi.

Egzersiz testi sırasında diyastolik kan basıncındaki anormal artışın, iskemik EKG değişiklikleriyle birlikte olsun veya olmasın koroner arter hastalığı teşhisinde önemli bir kriter olduğu ileri sürülmüştür (8). Diyastolik kan basıncındaki bu artış 3 damar hastalığı veya sol ana koroner lezyonu ile birlikte daha sık görülmekte ve prognoz bakımından önem taşımaktadır (1).

Biz koroner anjiyografi yaptığımız alt gruplarda üç damar hastalığı görülme bakımından anlamlı fark bulmadık. Bu hasta sayısının özelliği ile ilgili olabilir. Ancak, vaka sayısının azlığına rağmen normal koroner arter tesbit edilen hasta sayısı, diyastolik kan basıncında artış olmayan grupta daha fazlaydı. Çalışmamızda ST segmentinin çökme derecesi ise, diyastolik kan basıncında artış gösteren grupta, diğer gruba göre anlamlı olarak fazlaydı.

Yaşlılarda egzersiz testi sırasında periferik arterlerde direnç azalmasında yetersizlik olabilir ve diastolik kan basıncı yükselebilir. Ancak çalışma grubumuzdaki vakaların yaş ortalaması bu ihtimali çok azaltmaktadır. Diyastolik kan basıncında artma gösteren 76 hastanın ancak 21 inde koroner anjiyografi yapılabilmektedir. Vaka sayısının artması daha uygun olacaktır. Çalışmamız bu amaçla devam etmektedir.

Sonuç olarak, iskemik kalb hastalığı düşünülerek efor testi yapılan hastalarda, diyastolik kan basıncının 10 mmHg veya daha fazla artış gösterdiği tesbit edilirse, iskemik ST değişikliği ile birlikte olsun veya olmasın, önemli koroner arter lezyonu bulunabileceği düşünülmelidir. Diyastolik kan basıncındaki bu yükselme ST segmenti değişikliğinin borderline kaldığı veya tüm değerlendirilemediği sol ventrikül hipertrofisi, sol dal bloğu veya Wolf-Parkinson-White sendromlu hastalarda daha önemli olabilir.

ÖZET

Efor testi müsbet olan 312 hasta egzersiz sonrasındaki diyastolik kan basıncı değişiklikleri yönünden incelendi. Hastalar diyastolik kan basıncı artan 76 hasta (grup I) ve artmayan 236 hasta (grup II) olarak ayrıldı.

Grup 1 de ST çökmesi, grup II ye göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0.001$). Her iki grupta koroner arter lezyonları arasında anlamlı farklılık yoktu. Grup II de normal koroner arterlerin bulunuşu grup I'e göre biraz daha fazlaydı. Egzersiz testi sırasında diyastolik kan basıncı değişikliği koroner arter hastalığı yönünden önemli olabilir.

SUMMARY

The importance of diastolic blood pressure changes during exercise testing on the diagnosis of coronary artery disease

The importance of diastolic blood pressure changes during exercise testing on the diagnosis of coronary artery disease.

We evaluated diastolic blood pressure changes of 312 patients we re divided as group I (76 patients with increased diastolic blood pressure) and group II (236 patients with normal diastolic blood pressure).

ST depression was greater in group I than those of group II ($p < 0.001$). There was no significant difference between coronary artery lesions of two groups.

Diastolic blood pressure change during exercise testing seems important in the diagnosis of coronary artery disease.

KAYNAKLAR

1. Akhras F, Upward J, Jackson G : Increased diastolic blood pressure response to exercise testing when coronary artery disease is suspected. An indicator of severity. *Br. Heart J.*, 53 : 598-602, 1985.
2. Amon KW, Richards KL, Crawford MH : Usefulness of postexercise response of systolic pressure in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 70 : 951-956, 1984.
3. *Cardiology Clinics* W.B. Saunders Company, Vol 2 : Aug, 1984.
4. Doyle JT : Epidemiologic aspects of the asymptomatic positive exercise test. *Circulation*. 75 : (Suppl II), 1987.
5. Hakkı AH, Munley BM : Determinants of abnormal blood pressure response to exercise in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 57 : 71-75, 1986.
6. Morris SN, Phillips JF : Incidence and significance of decrease in systolic blood pressure during graded treadmill exercise testing. *Am. J. Cardiol.* 41 : 221-226, 1978.
7. Sanmarco ME, Pontius S : Abnormal blood pressure response and marked ischemic ST segment depression as predictors of severe coronary artery disease. *Circulation* 61 : 572-578, 1980.
8. Sheps DS, Ernst JC : Exercise induced increase in diastolic pressure. Indicator of severe coronary artery disease. *Am. J. Cardiol* 42 : 708-712, 1979.
9. Weiner DA, McCabe C : The predictive value of anginal chest pain as an indicator of coronary disease during exercise testing. *Am. Heart J.* 96 : 458-462, 1978.
10. Wolthuis RA, Froelkher VF : The response of healthy men to treadmill exercise. *Circulation* 55 : 153-157, 1977.

PREEKLAMPSİ VE EKLAMPSİLERDE MATERNAL SERUM ÜRAT SEVİYELERİ

Gülşay Kurtay*

Purin katabolizması sonucu ortaya çıkan ürik asit düzeyleri pek çok metabolik hastalıklarda değişiklikler gösterir. Normal şartlar altında gebelerde plazma ürat seviyeleri gebeliğin başından itibaren gebe olmayan kadınlara oranla düşer (1,3,4). Bu düşme ürik asit yapımındaki azalmaya bağlı olmayıp gebelerde artan glomeruler filtrasyon hızı ve azalmış renal tubuler ürat reabsorpsiyonu sonucudur (1,4). Serum ürat düzeyleri gebeliğin son trimestrinde gebe olmayan olgulardaki seviyelere ulaşır (3,8). 3. trimesterde nedeni belli olmayan hipertansiyon etiyolojisinde plazma ürat seviyelerinin tayini diagnostik olarak çok faydalıdır. Yükselmiş ürat seviyeleri pür ve süper empoze preeklampsinin bir göstergesi olabilir. Ürat seviyesindeki yükselme preeklampside renal hasarın ciddiyetini ve fütüsün durumunu göstermesi açısından da önem taşır (8). Ciddi preeklampsisi olgularında yüksek serum ürat düzeyleri ile intrauterin büyüme geriliği ve perinatal distress arasında anlamlı bir ilişki vardır (8). Bu araştırmanın amacı A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran preeklampsisi, eklampsisi ve superempoze preeklampsisi olgularında 3. trimestirin ilk döneminde maternal serum ürat düzeyleri ile intrauterin gelişme geriliği ve perinatal distress arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışmada A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde preeklampsisi, eklampsisi ve kronik hipertansiyonla süperempoze preeklampsisi ön tanısı konarak takip ve tedaviye alınan 31 hasta grubu ile, aynı haftalarda polikliniğimize antenatal bakım için baş-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Serum ürat düzeyleri A.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalında tayin edilmiştir.

vuran sağlıklı normotensif 12 gebe grubunda serum ürat seviyeleri tayin edilmiştir. Bu olgular doğuma kadar takip edilip bunlara ait doğum ağırlıkları saptanmıştır. Pür kronik hipertansif olgular çalışma kapsamına alınmamıştır. Retinal bulgu, üre, kreatin değerlerinin yüksek oluşu, gebeliklerinin 19. haftasından önce esansiyel hipertansiyonun bulunması gibi kriterler göz önüne alınarak kronik hipertansiyon tanısına gidilmiştir.

Tüm hastalarda sistolik ve diyastolik kan basınçları, yatar pozisyonda sağ brakial arterden sifigmomanometre ile ölçüldü. Ortalama kan basınçları ;

$$\frac{\text{Sistolik kan basıncı} + 2 \text{ Diyastolik kan basıncı}}{3} = \text{O.K.B.}$$

formülüne göre hesaplandı (2).

Sol brakial venden alınan kan örneklerinden serum ürat seviyeleri fosfotungstik asit metodu ile spektrofotometrik yöntemle tayin edildi (5). Bu metoda göre normal serum ürat değerleri % 2-6 mgr/dl dir.

Kontrol grubunu oluşturan olguların yaş aralığı 21-34; preeklamp-tik olguların yaş aralığı 18 - 37; eklamp-tik grubun yaş aralığı; 20 - 34 ve kronik hipertansiyonla süperempoze preeklamp-si grubunun yaş aralığı ise 20 - 33 idi.

Maternal ürat düzeyleri mgr/dl, kan basınçları mmHg, doğum ağırlıkları gram olarak ifade edildi. İntrauterin gelişme geriliği ve perinatal distress, ultrasonografik bulgular, perinatal mortalite, ap-gar skorları ve bebek doğum ağırlıklarına göre değerlendirildi. De-ğerler ortalama = standart hata olarak belirtildi. Ortalamalar arasın-daki farkın anlamlılığı Student «t» testine göre saptandı. $p < 0.05$ ise ortalamalar arası fark anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kontrol grubunu oluşturan olguların (n = 12) sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları sırası ile 117.9 ± 2.5 mmHg, 74.6 ± 2.0 mmHg ve 88.8 ± 1.8 mmHg olarak hesaplandı.

Preeklampstik grubun (n = 16) sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları sırası ile 160.6 ± 5.3 mmHg, 104.1 ± 3.6 mmHg ve 135.3 ± 8.8 mmHg olarak bulundu.

Eklampsi tanısı konmuş grubun (n = 9) sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları sırası ile 193 ± 10.1 mmHg, 118.3 ± 4.4 mmHg ve 143 ± 5.9 mmHg olarak hesaplandı.

Kronik hipertansiyon ile superempoze preeklampsi grubunun (n = 6) sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları ise sırası ile 196.7 ± 11.5 mmHg, 120 ± 7.5 mmHg ve 145.2 ± 8.5 mmHg olarak hesaplanmıştır.

Kontrol grubunun sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları diğer gruplarınkinden anlamlı olarak farklıdır (p < 0.05).

Kontrol, preeklampsi, eklampsi ve kronik hipertansiyon ile superempoze preeklampsi grubunun maternal serum ürat düzeyleri sırası ile 3.7 ± 0.3 mgr/dl., 5.8 ± 0.4 mgr/dl, 6.7 ± 0.6 mgr/dl ve 7.8 ± 0.9 mgr/dl olarak bulunmuştur.

Üç grubun değerleri kontrol değerlerinden anlamlı olarak yüksektir (p < 0.05). Ayrıca kronik hipertansiyon ile superempoze preeklampsi grubunun değerleride preeklampsi grubunun değerlerinden anlamlı olarak yüksektir (p < 0.05) Tablo I.

Kontrol, preeklampsi eklampsi ve kronik hipertansiyon ile superempoze preeklampsi grubunun doğum ağırlıkları sırası ile 3137.5 ± 88.8 g, 2590.1 ± 257.8 g, 2064.4 ± 304.6 g ve 1545.0 ± 256.0 g olarak bulunmuştur. Son 3 grubun değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşüktür (p < 0.05). Ayrıca kronik hipertansiyon ile superempoze preeklampsi grubunun değeri preeklampsi grubunun değerinden anlamlı olarak düşüktür (p < 0.05). Preeklampsi grubunun değeri ile eklampsi grubunun değeri arasında anlamlı fark saptanamamıştır.

Kontrol grubunu oluşturan 12 olgudan birinde (% 8.3) perinatal distress saptanmıştır.

Preeklampsi grubunu oluşturan 16 olgudan 4 ünde (% 25) perinatal distress saptanmış olup bunlardan birinde intrauterin exitus olmuştur.

Eklampsi grubunu oluşturan 9 olgudan 4 ünde (% 44.4) perinatal distress saptanmış olup bunlardan birinde intrauterin exitus olmuştur.

Kronik hipertansiyon ile superempoze preeklampsi grubunu oluşturan 6 olgudan 5 inde (% 83.3) perinatal distress saptanmış olup bunlardan 3 ü intrauterin exitustur.

Kontrol, preeklampsi, eklampsi ve kronik hipertansiyon ile superempoze eklampsi gruplarının maternal serum ürat düzeyleri, doğum ağırlıkları ve perinatal distress yüzdeleri Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I - Kontrol gebe, preeklampsi, eklampsi ve kronik hipertansiyon ile süperempoze preeklampsi olan gebelerde maternal kan ürat düzeyi, doğum ağırlığı ve perinatal distress yüzdesi.

	n	Maternal Serum Ürat Düzeyi (mg/dl)	Doğum Ağırlığı (Gram)	Perinatal Distress % si
Kontrol	12	3.7±0.3	3137.5±88.8	8.3 (1 vaka)
Preeklampsi	16	5.8±0.4 ¹	2590.1±257.8 ¹	18.8 (3 vaka)
Eklampsi	9	6.7±0.6 ¹	2064.4±304.6 ¹	44.4 (4 vaka)
Kronik hipertansiyonla Süperempoze eklampsi Grubu	6	7.8±0.9 ^{1,2}	1545.0±256.0 ^{1,2}	83.3 (5 vaka)

n= Olgu sayısı.

1= Kontrol değerden anlamlı olarak farklı (p<0.05)

2= Preeklampsi grubundan anlamlı olarak farklı (p<0.05)

TARTIŞMA

Terme yakın olgularda maternal serum ürat düzeyleri preeklampsinin şiddeti ile orantılıdır (7). Preeklampsi böbrek morfolojisindeki değişikliklerle karakterizedir (6). Böbrekteki değişiklikler anormal protein itrahına ve böbrek kan akımındaki değişikliklere neden olur ve tubulülerde ürat tutulması değişir. Böbrekteki değişiklikler yüksek maternal serum ürat düzeylerinin nedenidir ve fetal patolojide önemlidir (8).

Bulgularımız maternal serum ürat düzeylerinin yükselmesi ile doğum ağırlıklarının düşmesi ve perinatal distress insidansının artması arasında belirgin bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Preeklampsik ve eklampsik olgularda terme yakın maternal serum ürat se-

viyelerindeki yükselme gebeliğin sonlandırılması için bir gösterge olarak kabul edilebilir. Fötüsün canlılığının şüpheli olduğu olgularda ise gebeliğin sonlandırılması hakkındaki nihai karar genel klinik, ultrasonografik ve laboratuvar bulgularına dayanılarak verilmelidir.

ÖZET

Bu çalışma 12 normotensif gebeden oluşan kontrol ve 31 preeklampşik, eklampşik ve kronik hipertansiyon ile süperempoze preeklampsi grubundan oluşan toplam 43 gebe olguda yapılmıştır. Maternal yüksek serum ürat düzeyleri ile düşük doğum ağırlıkları ve perinatal distress insidansı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

SUMMARY

Maternal Serum Urate Levels in Pre-Eclampsia and Eclampsia

Maternal serum urate levels were studied in 12 normal pregnancies, 16 cases of pre-eclampsia, 9 cases of eclampsia and 6 cases of eclampsia superimposed in chronic hypertension. Markedly elevated levels of serum urate were found in studied groups. High serum urate levels, low birth weight and high incidence of perinatal distress were found in patients with pre-eclampsia and eclampsia. Findings were discussed.

KAYNAKLAR

1. Davison, J.M., Dunlop, W. : Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. *Kidney Int.* 18, 152, 1980.
2. Folkow, B., Neil, E. : *Circulation.* Oxford Univ. Press, New York-London-Toronto, 1971.
3. Lind, T., Godfrey, K.A., Otun, H., Philips, P.R. : Changes in serum uric acid concentrations during normal pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 91, 128, 1984.
4. Lindheimer, M.D., Katz, A.I. : The renal response to pregnancy in Brenner, B.M., Rector, F.C. (eds) *The Kidney*, ed 2, W.B. Saunders, Philadelphia pp 1762-1815, 1981.

5. Lynch, M.J. : Medical Laboratory Technology and clinical pathology. W.B. Saunders Comp. Philadelphia and London pp 486, 1980.
6. Pollak, V.E., Nettles, J.B. : Kidney in toxemia of pregnancy. *Medicine* 39 : 469, 1960.
7. Redman, C.W., Bellin, L.J., Bonnar, J., Wilkinson, R.H. : Plasma-urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. *Lancet* I : 1370, 1976.
8. Sagen, N., Haram, K., Nilsen, S.T. : Serum urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 63, 71, 1984.

GEBELİKTE ULTRASON UYGULANMASININ MATERNAL KAN PROSTAGLANDİN DÜZEYİ VE KAN BASINCI ÜZERİNE ETKİLERİ

Gülay Kurtay*

Prostaglandinler, üç, dört veya beş çifte bağ içeren, 20 karbon atomlu doymamış yağ asitlerinden sentez edilen ve organizmada çok yönlü etkileri olan bir grup endojen maddelerdir. İnsanda oluşan prostaglandinlerin ana kaynağı arakidonik asid ve linoleik asiddir. Arakidonik asidden iki serisi prostaglandinler (PGE_2 , $PGF_2\alpha$, PGI_2 , gibi), Linoleik asidden bir serisi prostaglandinler (PGE_1 , $PGF_1\alpha$ gibi) ve eykösapentanoik asidden ise üç serisi prostaglandinler (PGE_3 , $PGF_3\alpha$, PGI_3 gibi) oluşur. İnsanda prostaglandinlerin fizyolojik fonksiyonlarından daha çok iki serisi sorumludur (7,19,20). Hücre membranının kimyasal ve fiziksel etkenlerle uyarılması arakidonik asidin salıverilmesine ve prostaglandinlerin sentezinde artmaya neden olur. Prostaglandinler organizmada hemen hemen tüm fizyolojik ve patolojik olaylarda katkısı olan endojen maddelerdir. Termde gebelerde progesteron düzeyleri düşerken, PGF salıverilmesi artar ve bu da travayın başlamasına neden olan faktörlerden biridir (13). Prostaglandinler üreme sistemine olan etkileri nedeni ile klinikte, ilk iki trimestirde gebeliği sonlandırmak, termindeki olgularda doğumu başlatmak ve kontrasepsiyon amacı ile kullanılırlar. Gebeliğin ilk iki trimestirinde uterus progtaglandinlere oksitosinden daha duyarlıdır. Bu nedenle terapötik abortus yapmak için tercih edilebilirler (14).

Prostaglandinlerin üreme sistemi dışında tüm sistemler üzerinede etkileri vardır. E ve F serisi prostaglandinler kalp debisini artırmalarına karşın periferik damar direncini azalttıklarından sistemik kan basıncında düşmeye neden olurlar. Prostaglandinler E_1 , E_2 , F_1 ve $F_2\alpha$ kapiller permeabilityyi artırırlar (14). Dokularda fiziksel ve kimyasal etkenler prostaglandin salıverilmesine neden olmaktadır (14). Fizik-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Öğr. Üyesi. Doç. Dr.

** Prostaglandin düzeyleri H.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Bilim Dalında tayin edilmiştir.

sel bir etken olan ultrasonun gebelikte tanı amacı ile uygulanımının prostaglandin sentezini artırarak travayı başlatabileceği, kardiovasküler parametrelerde değişiklikler oluşturabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmanın amacı gebelerde tanı amacı ile uygulanan ultrasonun maternal kan prostaglandin düzeyleri, kan basıncı ve kalp atımı hızı üzerine olan etkilerini incelemektir.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmada, tanı amacı ile ultrason uygulanan gebe ve kontrol olgularında, ultrasonun kan prostaglandin benzeri aktivite (PGBA), kan basıncı, nabız ve çocuk kalp sesleri (Ç.K.S.) üzerine olan etkileri araştırılacaktır.

Kontrol gruplarını (24 sağlıklı kadın) gönüllü doktor, hemşire ve hastabakıcılar oluşturmuştur. 38 gebe olgu ise A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine antenatal bakım için gelen ve çeşitli tanılarla yatan gebelerden seçilmiştir. Gebe olgulara, gestasyonel sak, gebelik yaşı ve plasenta konumu saptanması, ikiz gebelik şüphesi ve Ç.K.S. nin duyulmadığı durumlar gibi çeşitli tanı amaçlarıyla ultrason uygulanmıştır. Toplam 62 olgunun oluşturduğu ve 6 grupta yaptığımız araştırmada, olgulara çalışmanın amacı ve uygulanacak yöntem anlatılarak, izinleri alınmıştır.

1— Ultrason uygulanan kontrol grubu (20-29 yaş) : Gebe olmayan sağlıklı 10 kadının oluşturduğu bu gruba ultrason, menstruasyon dışı günlerde uygulanmıştır.

2— Ultrason uygulanan normal gebe grubu (19-33 yaş) : 24 gebeyi kapsayan bu grupta 9 olgu gebeliğin ilk yarısında ve 15 olguda gebeliğin ikinci yarısında bulunmaktadır.

3— Başlık uygulanan kontrol grubu (19-29 yaş) : Ultrason aygıtının hastaya uygulanan başlığının da ultrasonun oluşturacağı fiziksel etkiye eklenebileceği düşüncesi ile 7 sağlıklı gebe olmayan kadına ultrason açılmadan sadece başlık uygulanmıştır.

4 — Başlık uygulanan normal gebe grubu (21 - 32 yaş) : Aynı gerekçe ile 7 gebe kadına ultrason açılmadan başlık uygulanmıştır.

5 — Önceden aspirin uygulanan kontrol grubu (18 - 35 yaş) : Ultrason uygulanması ile oluşan etkilerin kan PGBA düzeylerindeki değişmeler ile olan ilişkisini ortaya koymak amacıyla, gebe olmayan sağlıklı 7 kadına, ultrason uygulanmasından 24 saat önce prostaglandin sentez inhibitörü olarak 6 saat ara ile oral yoldan 1 g aspirin verilmiştir.

6 — Önceden aspirin uygulanan normal gebe grubu (20 - 28 yaş) : Benzer şekilde 7 gebenin oluşturduğu ayrı bir gruba, ultrason uygulanmasından önce aynı dozda aspirin verilmiştir.

Bu çalışmada A.Ü. Tıp Fakültesi Radyoloji Kürsüsü'nde bulunan Siemens firmasının ortalama 3 miliwatt/cm² ve maksimum 10 Watt/cm² şiddetinde ultrason yayan ve 2,5 MHz frekansında, Vidoson 635 B Mode Real Time aygıtı 15 dakika süre ile uygulanmıştır.

Tüm olgularda ultrason ve başlık uygulanmasından önce ve uygulamanın son dakikasında yatar durumda sağ radial arterden nabız sayımları yapılmıştır. Olguların diyastolik ve sistolik kan basınçları ultrason ve başlık uygulanmasından önce ve uygulanma sırasında sağ koldan sfigmomanometre ile ölçülmüştür. Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerine göre ortalama kan basınçları hesaplanmıştır (9).

Ultrason veya başlık uygulanmasından önce ve uygulamanın son dakikasında brakial venden alınan kan örnekleri esas olarak Gilmore ve arkadaşları (11)'nin tanımladığı yöntemle göre ekstrakte edildi.

Prostaglandin ekstraksiyonu yapılan örneklerin bulunduğu tüplerin ağızları kapatılarak biyolojik tayin yapılana kadar -20°C'de saklandı.

Ekstrakte edilen örneklerin PGBA'leri biyolojik tayin yöntemi ile ölçüldü. Bu yöntem için biyolojik tayin organı olarak sıçan mide fundus şeridi kullanıldı. Her iki cinsten (150 - 250 g) sıçanlar boyunlarından kesilerek öldürüldüler. Sıçanların mideleri besleyici Tyrode solüsyonu içine alındı. Burada fundus kısmı midenin diğer kısmından ayrıldı ve Vane (27)'in tanımladığı gibi şerit şeklinde kesilerek süperfizyon sistemine alındı. Mide fundus şeridinin bir ucu sabit bir askıya diğer ucu ise Grass FT 03 «Force displacement» transdüsörüne bağlandı. «Buchler» polistaltik pompası kullanılarak fundus şeridinin üzerinde % 95 O₂ ve % 5 CO₂ karışımı ile gazlandırılan ve ısı 37°C'de sabit tutulan besleyici Tyrode solüsyonu dakikada 6 ml olacak şekilde devamlı geçirildi. Fundus şeridinin kasılmaları Grass Model 7B poligrafı kullanılarak yazdırıldı. Preparata başlangıçta bir gram istirahat gerilimi uygulandı ve dengeli duruma gelmesi için 45 dakika beklendi. Tyrode solüsyonu içine mide fundus kasının reaktivitesini etkileyebilecek diğer maddelerin reseptör antagonistleri (Serotonin antagonisti olarak Metiserjid, 0.5 mg/litre; asetilkolin antagonisti olarak Atropin, 0.5 mg/litre; histamin antagonisti olarak Mepiramin, 0.5 mg/litre; beta adrenerjik reseptör blokörü olarak Propranolol, 0.2 mg/

litre; alfa adrenerjik reseptör blokörü olarak Fentolamin 0.1 mg/litre) katıldı.

Preparat stabil duruma gelince çeşitli dozlarda PGE₂ uygulanarak elde edilen kasılmaların amplitüdüne göre doz cevap eğrisi çizildi. Daha önce ekstrakte edilen örneklerin her biri 1 ml Tyrode solüsyonu ile sulandırılarak bundan 0.1 ml preparata uygulandı. Preparattaki kasılmaların amplitüdüne göre bunun, doz cevap eğrisinde ne kadar dozda PGE₂ ile elde edilen cevaba uyduğu bulundu. 0.1 ml ekstrakt'taki aktiviteye uyan PGE₂ 1 ml'deki aktivite hesaplandı. PGE₁, PGE₂, PGF₂α ve PGI₂ gibi çeşitli prostaglandinler mide fundus kası üzerinde aynı yönde etki göstermeleri nedeniyle biyolojik tayin yöntemi ile saptanan değerler, PGE₂ eşdeğeri olarak prostaglandin benzeri aktivite PGBA şeklinde belirtilmiştir.

Aspirin verilen hastalarda plazma salisilat düzeyleri Meites ve Faulkner (17)'in tanımladıkları yöntemle göre tayin edilmiştir. Elde edilen sayısal değerler ortalama - standart hata (- S.H.) ifade edilmiş olup, ortalamalar arasındaki farkın önem kontrolü Student «t» testi-ne göre (15) yapıldı.

Gruplar arası ve eşler arası karşılaştırmada bulunan p değeri p < 0.05 ise ortalamalar arası fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

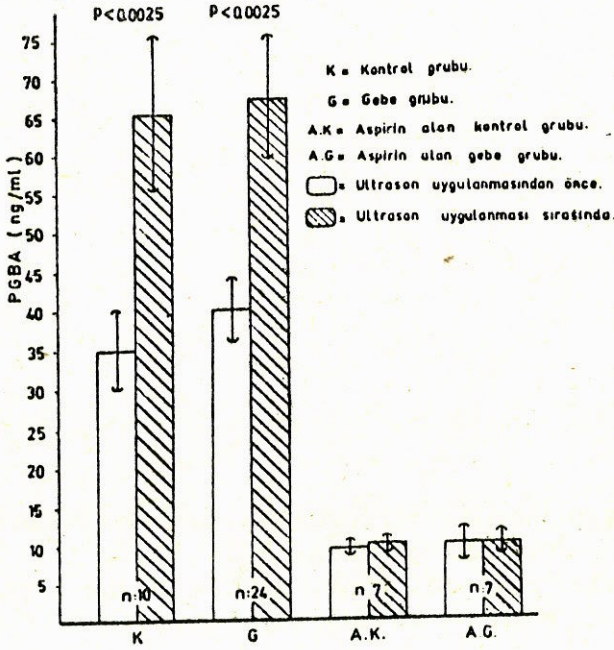
BULGULAR

Gebe kadınlardan alınan venöz kan örneklerinde, bazal PGBA değerleri (Ultrason uygulanan 24 ve sadece başlık uygulanan 7 gebe olgudan alınan bazal PGBA değerlerinin ortalamasıdır) 38.8 ± 3.7 ng/ml olarak saptanmıştır. Bu değer kontrol grubunun bazal PGBA düzeyleri (35.9 ± 4.6 ng/ml) ile karşılaştırıldığında, anlamlı bir fark göstermemektedir.

Gebeliğin ilk yarısında bulunan olgularda (n = 9), bazal kan PGBA düzeyleri 32.4 ± 5.3 ng/ml ve ikinci yarısında (n = 15) 44.9 ± 5.2 ng/ml olarak saptanmıştır. Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Kan örnekleri alınmadan 24 saat önce günde 4 kez 1 g aspirin uygulanan 14 olgunun (7 gebe ve 7 kontrol) bazal kan PGBA düzeyleri incelendiğinde, gebe (10.2 ± 1.8) ve kontrol (9.5 ± 1.1) gruplar arasında farklılık olmadığı saptanmıştır.

Ultrason uygulanan kontrol ve gebe gruplarında, ultrason uygulanmasının son dakikasında alınan kan örneklerinde saptanan PGBA düzeyleri, ultrason öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Şekil, 1; Tablo, I,II).



ŞEKİL 1 : Çeşitli gruplarda bazal ve ultrason uygulanması sırasındaki kan PGBA düzeyleri.

Kontrol grubunda ultrason uygulanmasından önce ve uygulanma sırasında kan basıncı, nabız sayıları ölçülerek, ultrason uygulamasının bu parametreler üzerine olan etkileri incelenmiştir. Sadece sistolik kan basıncının anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır ($p < 0.0025$), (Şekil, 2; Tablo I).

Tanı amacıyla ultrason uyguladığımız 24 gebe olguda ultrasondan önce saptadığımız bazal kan PGBA düzeyleri yükselmiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.0025$) (Şekil, 1; Tablo II).

Ultrason uygulaması ile gebe olguların sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarında azalma saptanmıştır (Şekil, 2; Tablo II). Ultrason uygulaması nabız sayısında önemli bir değişiklik oluşturmamıştır. Uygulamadan sonra Ç.K.S. ortalama değeri yükselmiştir. Ç.K.S. sayısındaki bu artış, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$) (Tablo, II).

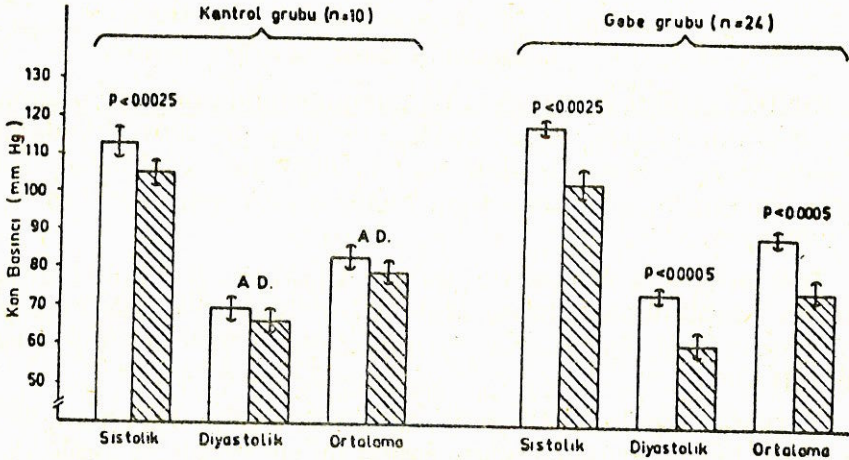
Ultrason uygulanışından 24 saat önce, günde 4 kez 1 g aspirin alan kontrol grubundaki olgularda plazma salisilat düzeyi 44.4 ± 5.8 mg/100 ml, gebe olgularda ise bu düzey 24.4 ± 2.1 mg/100 ml olarak bulunmuştur. Bu iki değer arasında anlamlı fark vardır ($p < 0.01$).

TABLO 1

KONTROL GRUPTA ULTRASON UYGULANMASINDAN ÖNCE VE UYGULANMA SİRASINDA KAN PGBA, NABİZ VE KAN BASINCI DEĞERLERİ

Sıra No	Adı Soyadı	Ultrason Uygulanmasından Önce				Ultrason Uygulanması Sırasında					
		PGBA (ng/ml)	Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)	Diastolik Kan Basıncı (mm Hg)	Ortalama Kan Basıncı (mm Hg)	Nabiz Sayısı	PGBA (ng/ml)	Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)	Diastolik Kan Basıncı (mm Hg)	Ortalama Kan Basıncı (mm Hg)	Nabiz Sayısı
1	H.T.	55	130	60	83.3	100	74	110	50	70.0	88
2	A.Ç.	54	100	60	73.3	92	90	100	60	73.3	108
3	H.Y.	14	125	75	91.7	80	16	120	70	86.7	84
4	S.K.	43	100	70	80.0	106	100	90	60	70.0	88
5	A.D.	26	120	80	93.3	79	60	110	70	83.3	84
6	A.B.	34	120	70	86.7	84	100	110	75	86.7	72
7	T.Y.	40	100	70	80.0	80	70	90	70	76.7	80
8	G.D.	50	130	80	96.7	80	76	120	80	93.3	66
9	Z.B.	15	105	60	75.0	68	33	100	60	73.0	68
10	R.A.	16	100	60	73.0	68	16	100	60	73.0	66
Ortalama \pm S.N.		34.7 ± 5.1	113.0 ± 4.2	68.5 ± 2.6	83.3 ± 2.7	83.7 ± 3.9	65.5 ± 10.2	105.0 ± 11.4	65.5 ± 2.9	78.7 ± 2.6	82.6 ± 3.9
İstatistiksel Analizler							$t=4.310$ $p < 0.0025$	$t=4.310$ $p < 0.0025$	A.D.	A.D.	A.D.

Aspirin uygulanan kontrol grubunun bazal kan PGBA düzeyi 9.5 ± 1.1 ng/ml, gebe grubunun bazal kan PGBA düzeyi 10.2 ± 1.8 ng/ml olarak saptanmıştır. Bu iki grup, aspirin almayan kontrol ve gebe grupları ile karşılaştırıldıklarında, bazal kan PGBA düzeyleri bakı-



SEKİL 2 : Kontrol ve gebe grubunda ultrason uygulanmasından önce ve uygulanma sırasında kan basıncı değerleri. (□ : Ultrason uygulanmasından önce ; ▨ : Ultrason uygulanması sırasında)

mından istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p < 0.001$).

Aspirin verilen kontrol ve gebe grubunda ultrason uygulaması ile kan PGBA düzeyleri, nabız sayısı ve kan basıncı değerlerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Daha önce gebe olgularda ultrason uygulamasından sonra saptadığımız Ç.K.S. sayısındaki anlamlı artış, aspirin alan gebe olgularda da gözlenmiştir. ($p < 0.0025$).

T A B L O : II

NORMAL GEBE GRUBUNDA ULTRASON UYGULANMASINDAN ÖNCE VE ULTRASON UYGULANMASI SIRASINDA KAN PGBA, KAN BASINCI, NABİZ VE Ç.K.S. DEĞERLERİ

Sıra No	Adı Soyadı	Ultrason Uygulanmasından Önce						Ultrason Uygulanması Sırasında					
		PGBA (ng/ml)	Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)	Diyastolik Kan Basıncı (mm Hg)	Ortalama Kan Basıncı (mm Hg)	Nabız Sayısı	Ç.K.S.	PGBA (ng/ml)	Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)	Diyastolik Kan Basıncı (mm Hg)	Ortalama Kan Basıncı (mm Hg)	Nabız Sayısı	Ç.K.S.
1	S.B.	40	120	70	86.6	96		40	120	80	93.3	92	
2	F.A.	46	130	90	103.3	92		150	106	60	79.0	82	
3	A.S.	26	100	60	73.3	86		70	100	50	66.7	88	
4	A.E.	40	120	90	100.0	84		42	100	70	80.0	84	
5	G.B.	20	100	80	96.6	88		26	100	70	80.0	80	
6	H.E.	60	110	70	83.3	72	148	60	110	70	83.3	72	152
7	K.B.	34	120	80	93.3	64	144	84	120	70	86.7	80	108
8	H.K.	10	100	70	80.0	76		20	90	20	56.7	80	
9	E.Ç.	16	130	80	96.7	80	152	40	120	70	50.0	92	144
10	C.Ö.	21	120	70	86.7	88	146	100	100	60	73.3	88	132
11	H.N.	36	110	70	83.3	80	140	78	70	40	50.0	128	152
12	S.S.	51	120	70	86.7	96	160	90	50	30	36.7	64	120
13	M.F.	20	110	60	80.0	72	140	90	120	75	90.0	78	120
14	F.K.	11	115	60	78.3	92	120	16	110	60	76.7	84	148
15	N.S.	42	130	90	103.3	112	146	52	130	85	100.0	124	152
16	F.Ş.	62	110	70	83.3	84	152	58	120	70	86.7	84	140
17	Ş.Y.	60	120	70	88.3	100	148	70	120	70	66.7	108	146
18	H.T.	60	120	90	106.7	92	168	90	120	60	80.0	92	168
19	E.B.	82	120	60	80.0	100	100	92	120	60	80.0	100	152
20	H.E.	50	120	60	80.0	96	136	62	110	60	76.7	96	152
21	F.B.	25	110	70	83.3	120	144	35	100	60	73.3	120	148
22	S.A.	43	110	70	83.3	70	136	90	70	40	50.0	96	140
23	N.Ö.	12	120	80	93.3	111	132	22	60	40	46.7	112	140
24	H.T.	50	120	70	86.7	88	152	60	115	70	85.0	92	168
Ortalama ± S.H.		40.2 ± 3.9	116.3 ± 2.0	73.8 ± 2.0	88.6 ± 1.8	87.8 ± 2.8	115.8 ± 3.7	67.4 ± 7.9	101.3 ± 4.3	68.0 ± 2.9	75.1 ± 3.3	92.4 ± 3.3	151.7 ± 3.3
İstatistiksel			Analizler					$p < 0.0005$	$p < 0.0005$	$p < 0.0005$	$p < 0.0005$	A.D.	$p < 0.05$

Ultrason uygulanmasında kullanılan aygıtın başlığının da mekanik bir etki oluşturabileceği düşüncesi ile kontrol ve gebe olmak üzere iki ayrı gruptaki olgulara ultrason açılmadan sadece aygıtın başlığı uygulanmıştır. Gebe ve kontrol gruplarında kan PGBA düzeyleri, sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri ile nabız sayıları başlık uygulanmasından önce ve sonra incelendiklerinde, bütün bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Benzeri şekilde gebe olgularda da başlık uygulamasının Ç.K.S. sayısını etkilemediği saptanmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, kontrol grupta ve gebe kadınlarda bazal kan PGBA düzeylerinin 35 - 40 ng/ml olduğu ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır. Bu değerler önceki çalışmalarda elde edilen sonuçlarla karşılaştırılabilir düzeydedir. Greaves ve McDo-

nald - Gibson (12), insan kanında E ve F postaglandinlerin karışımı şeklinde 11.0 ± 1.1 ng/ml'lik bir prostaglandin aktivitesi saptamıştır. Ancak bu aktivite standart olarak PGE₁ kullanılmak suretiyle ölçülmüştür. Ekstraksiyonda etil asetat yerine etanol ve eter uygulanarak prostaglandin benzeri aktivite ince tabaka kromatografisi ile tayin edilmiştir. Prostaglandinlerin ayrı ayrı izole edilerek saptandıkları çalışmalarda, PGBA üzerinden değerlendirilen düzeylere göre daha düşük değerler bulunması olağandır. Örneğin : Willman (28), insan plazmasında PGE₁ düzeyini 2.5 ng/ml, Unger ve arkadaşları ise (26), periferik venöz kanda PGE₂ düzeyini 1.6 ng/ml olarak saptamışlardır. Gebelikte ve özellikle gebeliğin ikinci yarısında prostaglandin sentezinin arttığı bilinmektedir (25). Bay ve Ferris (1), radyoimmünoassay yöntemi ile gebelerde venöz kandaki PGE düzeyini 0.45 ng/ml olarak saptamışlar, gebe olmayan kadınlarda ise bu düzeyin 0.10 ng/ml olduğunu göstermişlerdir. Ancak, gebe uterusu sentezi artan prostaglandinlerin dolaşımındaki prostaglandin düzeyini anlamlı derecede yükseltmeyeceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (10).

İnsanda fetal membranların lizozomlarında ve desiduada fosfolipaz A₂ enziminin bulunduğu gösterilmiş ve bu enzimin de prostaglandin sentezindeki artışla ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (21). Bu lizozomları travma ozmolaritedeki ani değişiklikler, doku pH'sındaki değişiklikler ve anoksi gibi fiziksel ve kimyasal faktörler etkiliyerek fosfolipaz A₂ enziminin aktive olmasını sağlarlar. Bu da, arakidonik asidin hücre membranlarından salıverilerek prostaglandin sentezini artırmasına neden olur. Diğer fiziksel etkenlerin de benzeri mekanizmalar ile prostaglandin sentezini artırdığı bilinmektedir (21,22). Obstetrik ve jinekolojide tanı amacıyla yaygın olarak kullanılan ultrason da fiziksel bir etkidir. Ultrasonun, lizozomal enzimleri uyararak fosfolipaz A₂ enziminin aktivasyonuna neden olacağı beklenir.

Bu çalışmada, kontrol ve gebe gruplarında ultrason uygulanmasının kan PGBA düzeylerini anlamlı derecede artırdığı bulunmuştur. Bu bulgu, ultrasonun biyolojik etkilerinin bazılarında prostaglandin sentezindeki artışın sorumlu olabileceğini göstermesi bakımından önem taşımaktadır. Ayrıca bu güne kadar yapılan çalışmalarda ultrasonun dokuda prostaglandin sentezi üzerine olan etkileri incelenmiştir. Miller ve Whitcomb (18), tanı dozunda ultrason uygulanmasının trombositlerde agregasyona neden olduğunu göstermişler, ancak bu olayda prostaglandinlerin olası rollerine değinmemişlerdir. Organizmada en kuvvetli trombosit agregasyonu yapan madde olarak bi-

linen TXA₂ ve yine aynı yönde etkisi olan PGE₂ arakidonik asid metabolitleri oldukları için, ultrasonun agregasyon yapıcı etkisinden sorumlu olabilirler. Trombosit agregasyonundan başka prostaglandine duyarlı diğer sistemlerin de ultrasondan etkilenmesi beklenir. Örneğin : Gebelikte ultrason uygulanmasından sonra sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarında anlamlı derecede düşme saptanmıştır. Ultrasonun bu etkisi daha önce aspirin uygulanan olgularda gözlenmemiştir. Bu durum, ultrason etkisi ile kan basıncındaki düşmenin, prostaglandin sentezindeki artışın bir sonucu olduğunu göstermektedir. Bu etkinin, ultrason aygıtının başlığının mekanik bir etkisi sonucu oluşmadığı, ayrı bir grup olguda açıklığa kavuşturulmuştur. Başlık uygulaması kan PGBA düzeylerini ve kan basıncını etkilememiştir. Ultrason uygulanması gebe grubunda diyastolik kan basıncını anlamlı derecede düşürmüş, gebe olmayan grupta ise bu etki gözlenmemiştir. Her iki grupta, ultrason uygulanışı aynı oranda prostaglandin açığa çıkarmıştır. Gebe grubunda, diyastolik kan basıncının düşmesine karşın, gebe olmayanlarda etkilenmemesi, gebelikte vasküler yatağın prostaglandinlere duyarlılığının artması (5,6) ile açıklanabilir.

Ayrıca, ultrason uygulanması ile her iki grupta sistolik kan basınçlarında düşme saptanmış ve bu etki aspirin alan gruplarda gözlenmemiştir. Düşük yaptırmak ve doğumu başlatmak amacıyla çeşitli yollardan prostaglandin uygulanan olgularda prostaglandinlere ait yan tesirlerden biri de hipotansiyondur (3,4,16,23). Aspirin verilmesinden sonra, ultrason uygulanması sırasında hipotansiyon oluşmaması, ultrasonun bu etkisinden prostaglandinlerin sorumlu olduğunu gösterir.

Gebe olgularda, ultrason uygulanışı sırasında saptadığımız diğer bir bulgu da Ç.K.S. sayısındaki artıştır. Ultrason uygulanışının Ç.K.S. sayısını artırıcı etkisi prostaglandin sentezindeki artış ile açıklanamaz. Çünkü aspirin verilen gebe olgularda, ultrasonun prostaglandinler aracılığı ile oluşan diğer etkileri ortaya çıkmamakta, ancak Ç.K.S. sayısındaki artış önlenmemektedir. Doğumu başlatmak amacı ile prostaglandin uygulanan bazı olgularda fetal bradikardi gözlenmesi de (8, 24) ultrasonun Ç.K.S. üzerine olan etkisinin prostaglandinlere bağlı olamayacağını düşündürür. Ultrasonun fötusa direkt etkisi veya prostaglandinler dışında bazı endojen maddeleri açığa çıkarması Ç.K.S. sayısını artırabilir.

Ultrason uygulanışının özellikle gebelerde kan basıncını anlamlı derecede düşürmesi, Ç.K.S. sayısını artırması, tanı amacıyla ultrason

uygulanması sırasında gebelerin kan basınçlarının ve Ç.K.S.'nin dikkatle izlenmesi gereğini vurgulamaktadır.

Bu çalışmada, ultrason uygulaması ile gebe olgularda kan PGBA düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Bu etkinin gebelik sırasında düşük ve doğum olayının başlamasına neden olacağı beklenebilir. Ancak çalışmamızda böyle bir durumun gözlenmeyişinin nedenleri şu şekilde sıralanabilir.

1 — Ultrason uygulaması ile yükselen kan PGBA'si içindeki, $\text{PGF}_{2\alpha}$ ve PGE_2 uterus kontraksiyonlarını başlatacak düzeye ulaşmayabilir.

2 — Gebelik sırasında kandaki progesteron düzeyinin yüksek oluşu nedeniyle miyometriyumun prostaglandinlere olan duyarlılığı azalmıştır.

3 — Prostaglandinler, ultrason etkisiyle salıverildikten ve dolaşıma geçtikten sonra süratle inaktive olduklarından, uterus kontraksiyonlarını başlatmak için yeterli sürede yüksek düzeyde kalamamaktadır.

4 — Ultrason miyometriyumda eksitator rol oynayan prostaglandinler yanında inhibitör rol oynayan prostaglandinlerin de sentezini artırabilir. Örneğin PGL_2 'nin insan miyometriyumunda uterotonik prostaglandinlerin etkilerini antagonize ettiği gösterilmiştir (2).

Bütün bu sayılanlar, ultrasonun etkisi ile kanda yükselen PGBA düzeylerinin düşük veya erken doğuma neden olmayışını açıklayabilir.

Prostaglandin sentez inhibitörü olarak aspirin uyguladığımız kontrol ve gebe olgularımızda, kandaki PGBA düzeyleri ortalama 9-10 ng/ml olarak bulunmuştur. Bu düzeyler aspirin uygulanmayan olguların PGBA düzeylerinden anlamlı olarak düşüktür. Kontrol grubunda bu etkiyi oluşturan plazma salisilat düzeyi 44.4 mg/100 ml dir. Aynı dozun uygulandığı gebe grubunda ise plazma salisilat düzeyi 24.4 mg/100 ml olarak bulunmuştur. Bu iki grubun plazma salisilat düzeyleri arasındaki anlamlı fark, gebelerde ilacın dağılım hacminin genişlemiş olması ile açıklanabilir. Plazma salisilat düzeylerinin farklı olmasına karşın her iki gruptaki bazal kan PGBA'nin yakın düzeylerde olması uygulanan aspirin dozunun prostaglandin sentez inhibisyonu bakımından optimumun üzerinde olduğunu göstermektedir.

ÖZET

Bu çalışma 24 kontrol 38 gebe toplam 62 olguda yapılmıştır. Gebe ve kontrol gruplarındaki olgularda, tam dozunda ultrason uygulanmasının kan prostaglandin düzeyi, kan basıncı, nabız sayısı ve Ç.K.S. değerleri üzerine etkileri incelenmiştir.

Ultrason uygulaması kontrol ve gebe grubunda kan PGBA düzeylerini anlamlı olarak artırmış, kontrol grubunda sistolik kan basıncını anlamlı ölçüde azaltırken diyastolik kan basıncını, ortalama kan basıncını ve nabız sayılarını etkilememiştir. Gebe grubunda ise sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarında anlamlı azalma ve Ç.K.S. sayısında artmaya neden olmuştur. Nabız sayısı ise etkilenmemiştir.

SUMMARY

The effect of ultrasound on maternal blood prostaglandin levels and blood pressure of pregnant

Diagnostic dose of ultrasound caused increase of blood prostaglandin like activity in pregnant and nonpregnant women. This increase was not observed in women who were pretreated with aspirin. Systolic, diastolic and mean blood pressures of pregnant women were decreased by ultrasound. Fetal heart rate was increased. Ultrasound-induced changes on blood pressure and blood prostaglandin levels of pregnant women were discussed.

KAYNAKLAR

1. Bay, W.H., Ferris, T.F. : Studies of the circulation during pregnancy. *Kidney Int.*, 8, 437, 1975.
2. Bennett, A., Sanger, G.J. : Prostacyclin and prostaglandin E₂ selectively antagonize responses of human isolated myometrium to excitatory prostaglandins. *J. Physiol.*, 292, 36P, 1979.
3. Brenner, W.E. : The current status of prostaglandins as abortifacients. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 123, 306, 1975.
4. Cates, W., Grimes, D.A., Haber, R.J., Tyler, C.W. : Abortion deaths associated with the use of prostaglandin F₂. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 127, 219, 1977.
5. Clark, K.E., Ryan, M.J., Brody, M.J. : Effect of prostaglandins on vascular resistance and adrenergic vasoconstrictor responses in canine uterus. *Prostaglandins*, 12, 71, 1976.
6. Clark, K.E., Farley, D.B., Vanorden, D.E., Brody, M.J. : Role of endogenous prostaglandins in regulation of uterine blood flow and adrenergic neurotransmission. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 127, 455, 1977.
7. Dusting, G.J., Moncada, S., Vane, J.R. : Disappearance of prostacyclin (PGI₂) in the circulation of the dog. *Brit. J. Pharmacol.*, 62, 414P, 1978.
8. Felmingham, J.E., Oakley, M.C., Atlay, R.D. : Uterine hypertonus after induction of labour with prostaglandin E₂ tablets. *Brit. Med. J.*, 1, 586, 1976.
9. Folkow, B., Neil, E. : *Circulation*. Oxford Univ. Press, NewYork-London-Toronto, 1971.

10. Frolich, J.C., Davis, K., Hoffman, L.H. : Prostaglandin synthesis in pregnancy. *Fed. Proc.*, 36, 342, 1977.
11. Gilmore, N., Vane, J.R., Wyllie, J.H. : Prostaglandin released by the spleen. *Nature*, 218, 1135, 1968.
12. Greaves, M.W., McDonald-Gibson, W. : Extraction of prostaglandin like activity from whole human blood. *Life Sci.*, 11, 73, 1972.
13. Jordon, V.C., Pokoly, T.B. : Steroid and prostaglandin relations during the menstrual cycle. *Obstet. Gynecol.*, 49, 449, 1977.
14. Kayaalp, O. : Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. *Ayyıldız Matbaası*, Ankara, s : 1413, 1979.
15. Kutsal, A., Muluk, Z.F. : Uygulamalı temel istatistik Hacettepe Üniv. Matbaası, Ankara, 1972.
16. McNicol, E., Gray, H. : Adverse reaction to extra-amniotic prostaglandin E₂. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 84, 229, 1977.
17. Meites, S., Faulkner, W.R. : Manual of practical micro and general procedures in clinical chemistry. Charles C Thomas, Springfield, Illinois, p : 166, 1962. 1962.
18. Miller, D.L., Whitcomb, C.C. : Platelet aggregation induced by ultrasound under specialized conditions in vitro. *Science*, 205, 505, 1979.
19. Moncada, S., Vane, J.R. : Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. *N. Engl. J. Med.* 300, 1142, 1979.
20. Salmon, J.A., Smith, D.R., Flower, R.J., Moncada, S., Vane, J.R. : Further studies on the enzymatic conversion of prostaglandin endoperoxide into prostacycline by porcine aorta microsomes. *Biochim. Biophys. Acta*, 523, 250, 1978.
21. Schultz, F.M., Schwarz, B.E., MacDonald, P.C., Johnston, J.M. : Initiation of human parturition II. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 123, 650, 1975.
22. Schwarz, B.E., Schultz, F.M., MacDonald, P.C., Johnston, J.M. : Initiation of human parturition IV. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 125, 1089, 1976.
23. Speroff, L. : An Assay : prostaglandins and toxemia of pregnancy. *Prostaglandins*, 3, 721, 1973.
24. Thiery, M., Amy, J.J. : Uterine hypertonus after induction of labour with prostaglandin E₂ tablets. *Brit. Med. J.*, 1, 958, 1979.
25. Torberto, N., Terrango, A., McGiff, J.C. : The Uterine circulation, pregnancy and prostaglandin synthesis. *Clin. Res.*, 22, 307A, 1974.
26. Unger, W.G., Stamford, I.F., Bennett, A. : Extraction of prostaglandins from human blood. *Nature*, 233, 336, 1971.
27. Vane, J.R. : Use of isolated organs for detecting active substances in the circulating blood. *Brit. J. Pharmacol.*, 23, 360, 1964.
28. Willman, E.A. : The extraction of prostaglandin E₁ from human plasma. *Life Sci.*, 10, 1181, 1971.

NORMOTENSİF VE HİPERTENSİF GEBELERDE SERUM KALSİYUM DÜZEYLERİ

Gülay Kurtay*

Hipertansiyonun patogeneğine yönelik teorilerden birisi intrasellüler kalsiyumun önemli rolü olduğu hakkındadır (1,7). Kesteloot ve Geboers (5) 9321 erkek olguları kapsayan epidemiyolojik çalışmalarında serum kalsiyum konsantrasyonları ile diyastolik ve sistolik kan basınçları arasında anlamlı bir pozitif korrelasyon bulmuşlardır. Mc Carron (6) nonpregnant hipertensif ve normotensif kimselerin total serum kalsiyum konsantrasyonları arasında fark olmadığını ancak hipertensif olguların serum iyonize kalsiyum konsantrasyonlarının normotensif olgularından daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Richards ve diğerleri (8) ise normotensif ve hipertensif gebelerde yaptıkları çalışmada bu iki grubun serum iyonize kalsiyum düzeyleri arasında fark bulamamışlardır. Görüldüğü gibi serum kalsiyum düzeyleri ile kan basıncı arasındaki ilişkiyi gösterir çalışmalar çeşitli sonuçlar vermektedir.

Bu çalışmanın amacı Kliniğimize başvuran gebe normotensif ve hipertensif hastaların serum kalsiyum düzeylerinde farklılık olup olmadığını araştırmaktır.

MATERYEL METOD

Bu çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalına antenatal bakım için başvuran 12 normotensif (20 - 39 y) gebe ve hipertensif 45 gebede serum kalsiyum seviyeleri tayin edildi ve kan basınçları ile ilişkisi araştırıldı.

Normotensif olguların 6 sı primigravid 6 sı multipar, 45 hipertensif olgunun 19'u primigravid 26 sı multipar idi. Her iki gruptaki hastaların gebelik yaşı son trimester 28 - 42 hafta arasında idi. Olgula-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

rın sistolik ve diyastolik kan basınçları yatar pozisyonda sağ brakial arterden sfigmomanometre ile ölçüldü. Hastalar 6 st süre ile dinlendirildikten sonra ölçümler tekrarlandı. Ortalama kan basınçları

$$\frac{\text{SKB} + 2 \text{DKB}}{3} = \text{OKB}$$

formülüne göre hesaplandı (3). Sistolik kan basıncı 140 mmHg ve üzerinde diyastolik kan basıncı 90 mmHg ve üzerinde olan hastalar hipertansif grup altında toplandı.

Serum total kalsiyum seviyeleri o-cresol phthalein Complexon kullanılarak spektrofotometrik yöntemle yapıldı (9). Kan örnekleri alınan hastalar bize başvuruncaya kadar gebelikleri süresince herhangi bir antihipertansif tedavi görmemişlerdi.

BULGULAR

Normotensif gruptaki 12 olgunun sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları sırası ile 117.9 ± 2.5 mmHg, 74.6 ± 2.0 mmHg ve 88.8 ± 1.8 mmHg olarak hesaplandı. Bu gruptaki olguların ortalama serum kalsiyum düzeyleri 9.32 ± 0.16 mgr/dl olarak bulundu. Hipertensif 45 olgunun kan basıncı değerleri ortalamaları, sistolik için 171.8 ± 5.1 mmHg diyastolik için 109.4 ± 2.7 mmHg ve ortalama kan basıncı için 130.1 ± 3.4 mmHg olarak bulundu. Bu gruptaki olguların serum Ca değerleri 9.25 ± 0.17 mgr/dl olarak saptandı. Her iki gruptaki olguların serum kalsiyum düzeyleri ile kan basıncı değerleri arasında pozitif veya negatif bir korelasyon bulunamadı.

Normotensif gebe grubunun serum kalsiyum düzeyleri (9.32 ± 0.16 mgr/dl) ile hipertensif grubun serum kalsiyum düzeyleri (9.25 ± 0.17 mgr/dl) arasında istatistiksel bakımdan anlamlı bir farklılık saptanamadı. Kullanılan metoda göre total serum kalsiyum düzeylerinin normal değerleri 8.6 - 9.8 mgr/dl sınırlarındadır. Gerek normotensif ve gerekse hipertensif gebelerin total serum kalsiyum konsantrasyonları bu hudutlar içerisinde bulunmuştur.

Olguların kan basıncı ve serum kalsiyum düzeyleri değerleri Tablo I'de özetlenmiştir.

Tablo I : Normotensif ve hipertensif gebelerde kan basıncı ve Ca⁺⁺ düzeyleri. n = Olgu sayısı değerleri ortalama \pm standart hata (S.H.) şeklinde belirtilmiştir.

	n	Kan Basıncı mmHg)			Serum C ⁺⁺ düzeyleri mg/dl
		Sistolik	Diastolik	Ortalama	
Normotensif	12	117.9 \pm 2.5	74.6 \pm 2.0	88.8 \pm 1.8	9.32 \pm 0.16
Hipertensif	45	171.8 \pm 5.1	109.4 \pm 2.7	130.1 \pm 3.4	9.25 \pm 0.17

TARTIŞMA

Son zamanlarda intrasellüler (hücre içi) kalsiyum konsantrasyonundaki artmanın hipertansiyona neden olabileceği hususunda görüşler belirmiştir. Hücre içi kalsiyum konsantrasyonundaki artma damar düz kasının kasıcı uyarılara duyarlığında artmaya ve kan basıncında yükselmeye neden olmaktadır (7). Nitekim kalsiyum kanal blokörleri antihipertensif olarak kullanılmaktadır (2). Serum kalsiyumu ile hipertansiyon arasındaki ilişki çelişkilidir. Hipertensif ve normotensif grubun total serum kalsiyumlarının farklı bulunmadığını bildiren çalışmalar (6) yanında hipertensif hastalarda total serum kalsiyum konsantrasyonunun normotensiflerinkinden yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (5). Richards ve diğ. (8) termindeki normotensif ve hipertensif gebelerin serum kalsiyum düzeyleri arasında fark bulamamışlardır. Buna benzer şekilde bizim çalışmamızda da normotensif gebelerle hipertensif gebelerin total serum kalsiyum düzeyleri arasında fark bulunamadı.

Artmış kalsiyum düzeylerinin kan basıncında artmaya neden olabileceği düşüncesiyle Kesteloot ve Geboers (5) tarafından 9321 erkek olguyu içeren araştırmada serum kalsiyum düzeyleri ile kan basıncı arasında anlamlı derecede pozitif korrelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kan basıncı değerleri ile serum total kalsiyum düzeyleri arasında bir korrelasyon tesbit edilemedi.

Sonuç olarak hipertensif ve normotensif gebelerin total serum kalsiyum düzeyleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

ÖZET

12 normotensif ve 45 hipertensif gebe olguda serum kalsiyum seviyeleri tayin edildi ve kan basınçları ile ilişkisi araştırıldı. Sonuç olarak hipertensif ve normotensif gebelerin total serum kalsiyum düzeyleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

SUMMARY**Calcium Levels in Normotensive and Hypertensive Pregnant Women**

Serum total calcium concentrations of normotensive and hypertensive pregnant women were determined. Significant positive and negative correlation were not found between serum calcium and both systolic and diastolic blood pressure. No difference has been found in serum calcium levels between normotensive and hypertensive pregnant women.

KAYNAKLAR

1. Blaustein, M.P. : Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulation and hypertension : a reassessment and a hypothesis. *Am. J. Physiol.* 232 ,C 165, 1977.
2. Braunwald, E. : Mechanism of actions of calcium-channel blocking agents. *N. Eng. J. Med.* 307, 1618, 1982
3. Folkow, B., Neil, E. : *Circulation*. Oxford Univ. Press, NewYork-London-Toronto, 1971.
4. Haddy, F.J., Pamnani, M.B., Clough, D.L. : Humoral factors in the sodium-potassium pump in volume expanded hypertension. *Life Sci.* 24, 2105, 1979.
5. Kesteloot, H., Geboers, J. : Calcium and blood pressure. *Lancet* 1, 813, 1982.
6. McCarron, D.A. : Low serum concentrations of ionized calcium in patients with hypertension. *N. Eng. J. Med.* 307, 226, 1982.
7. Mendlowitz, M. : Toxemia of pregnancy and eclampsia. *Obstet. Gynecol. Surv.* 35, 327, 1980.
8. Richards, S.R., Nelson, D.M., Zuspan, F.P. : Calcium levels in normal and hypertensive pregnant patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 149, 168, 1984.
9. Tietz, N.W. : *Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders comp. 1350-1351, 1986.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTALARDA AKTİVİTE GÖSTERGESİ OLARAK SERUM FERRİTİN DÜZEYİNİN DEĞERİ

Neval Duman*

Bülent Erbay*

Oktay Karatan*

Ergun Ertuğ*

Ferritin hücre içi demir depo proteindir (16). Ferritin molekülü demir bir nüve ile bunu saran apoferritin adını alan protein kılıfından oluşur. Ferritin bütün memeli dokularında, özellikle retiküloendotel-yal sistemde (RES) mevcut olup, serumda da eser miktarda bulun-maktadır. Dolaşımdaki ferritin başlıca RES'ten kaynaklanır.

Demir eksikliği anemisinde ferritin düzeyi düşer. Vücuttaki do-kularda demir miktarının arttığı hemokromatozis gibi hastalıklarda (20), inflamasyonlarda (2,4,13,15,19), karaciğer hastalıklarında, hema-tolojik ve non-hematolojik malignitelere (1,10,11) serum ferritin düze-yi artmaktadır. Bu nedenle serum ferritin düzeyinin bu hastalıkların tanısında, takibinde ve tedavinin etkinliğini değerlendirmede yararlı bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

İlk kez 1895 yılında Osler tarafından sistemik bulguları tanımla-nan sistemik lupus eritematozus (SLE), aktivasyon ve remisyon peri-yotları ile gidiş gösteren kronik sistemik enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın aktivite döneminde multipl organ sistemlerinde tutulumun olması karakteristiktir. Ayrıca hasta serumunda antinükleer antikor (ANA) pozitifliği, DNA antikor (Anti-DNA) titresinde yükseklik bu-lunması, serum kompleman düzeyinde düşme aktivasyon döneminde-ki major immunolojik bulgulardır.

Bu çalışmada, SLE'li hastalarda serum ferritin düzeyi ile hastalı-ğın aktivitesi arasındaki ilişki ve hastalığın evrelendirilmesinde se-rum ferritin düzeyinin rolü araştırıldı.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

MATERYAL ve METOD

Çalışma grubuna SLE tanısı almış 36 hasta ve 10 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 46 birey alındı. SLE tanılı hastaların 23'ü aktivasyon evresinde, 16 sı remisyon evresinde idi. Aktif dönemde izlenen 3 hasta, remisyon döneminde de izlendiğinden bu hastalar remisyon grubu kapsamında alındı. Hasta grubunun 27'si kadın, 9'u erkek yaş ortalamaları 28,8 idi. Kontrol grubunun 5'i erkek, 6'sı kadın olup, yaş ortalamaları 31,8 idi.

Çalışma kapsamına alınan 36 hastanın 21'ine (% 58,3) böbrek biopsisi yapıldı. Hastalara tanı koymada Amerika Romatizma Birliği'nin gösterdiği (3) klinik bulgular ve laboratuvar incelemelerinden en az dört tanesinin bulunmasına dikkat edildi. Bu klinik ve laboratuvar bulgular şunlardır;

1. Fasiyal eritem
2. Discoid lupus eritematozus
3. Raynaud fenomeni
4. Alopesi
5. Fotosensitivite
6. Oral veya nazofarengeal ülserasyon
7. Artrit
8. LE hücresi pozitifliği
9. Kronik yalancı pozitif sifiliz testi
10. Günde 3,5 gr'ın üzerinde proteinüri
11. İdrarda sellüler silindirler
12. Plörit ve perikardit
13. Psikoz, Konvülziyon
14. Lökopeni ($<4000 \text{ mm}^3$)
15. Trombositopeni ($<100.000 \text{ mm}^3$), hemolitik anemi.

Bunun yanı sıra aktif evre kriteri olarak fizik muayenede klasik multisistem hastalık tutulumunun bulunması, ANA pozitifliği ve anti-DNA düzeyinin normalden yüksek olması gibi kriterler gözönüne alındı.

Serum ferritin düzeylerini etkileyebileceği düşüncesi ile karaciğer fonksiyon testleri normal ve enfeksiyon bulgusu tesbit edilmeyen hastalar seçildi. Ayrıca hastaların serum demiri düzeyleri ölçüldü.

Remisyon ve aktivasyon evresindeki SLE'li hastaların ANA, anti-DNA, serum ferritin düzeyleri Tablo : 1 a-b de özetlendi.

Tablo I - a : Aktivasyon evresindeki SLE'li hastaların serum Ferritin, anti-DNA ve ANA düzeyleri (5,13,20 no.lu olgular remisyon grubunda da 10,15,16 sıra no ile izlenmiştir.

Sıra No.	Yaş	Cins	ANA (-)	ANTI-DNA (ü/ml)	Ferritin (ng/ml)
1	33	K	4+	105	44
2	20	K	4+	66	239
3	39	K	3+	154	418
4	30	K	4+	84	306
5	21	K	3+	130	126
6	30	K	3+	110	421
7	23	K	3+	103	1191
8	18	K	4+	117	1096
9	36	E	4+	28	332
10	20	K	4+	44	471
11	37	K	4+	75	932
12	25	K	3+	62	507
13	18	K	2+	67	476
14	37	K	2+	12	345
15	21	E	3+	130	699
16	37	K	3+	28	172
17	47	K	3+	150	215
18	21	K	3+	130	629
19	21	K	3+	130	100
20	28	K	3+	77	383
21	21	K	4+	34	428
22	33	K	3+	96	264
23	27	K	3+	110	283
Ortalama Değer			3,261±0,129	88,783±8,593	38,130±65,527

Tablo I-b : Remisyon evresindeki SLE'li hastaların serum Ferritin, Anti-DNA ve ANA düzeyleri.

Sıra No.	Yaş	Cins	ANA (—)	ANTI-DNA (ü/ml)	Ferritin (ng/ml)
1	31	E	2+	11	133
2	32	K	3+	5	334
3	45	E	2+	8	131
4	34	E	1+	8	19
5	19	E	2+	7	223
6	45	E	0	3	116
7	19	K	2+	9	39
8	53	K	0	6	31
9	20	E	1+	0	110
10	30	K	3+	14	143
11	25	K	2+	7	137
12	19	E	0	6	54
13	17	K	2+	12	102
14	18	K	3+	4	145
15	28	K	1+	12	143
16	18	K	1+	10	93
Ortalama Değer			1,563±0,258	7,625±0,922	122,063±19,236

Kontrol grubunun serum ferritin düzeyleri Tablo II'de özetlendi.

Tablo II : Kontrol grubunun serum Ferritin düzeyleri.

Sıra No.	Yaş	Cins	Ferritin (ng/ml)
1	36	K	65
2	36	E	84
3	24	K	58
4	33	K	114
5	51	E	35
6	22	E	47
7	15	K	134
8	28	E	52
9	24	E	97
10	35	K	11
11	31	K	32

Sistemik lupus eritematozusun evrelendirilmesinde hem klinik, hem serolojik kriterler gözönüne alındı. Bu nedenle ANA ve anti-DNA titrasyonları yapıldı. ANA tayini Ortho kiti kullanılarak immun-floresans yöntemi ile değerlendirildi (Normal değer 1/40 dilüsyon negatif). Anti-DNA titrasyonu Amersham anti-DNA kiti kullanılarak radyoimmunassay yöntemi ile yapıldı (Normal değer 0-25 Ü/ml). Serum ferritin tayini aktif ve remisyon evresindeki SLE'li hastalardan alınan serum örneklerinde Amersham-Ferritin RIA kiti kullanılarak radyoimmunassay yöntemi ile yapıldı (Normal değer Erkek : 17-230 ng/ml. Kadın : 14-150 ng/ml).

Çalışmadan elde edilen değerlerin ortalamaları arasındaki farkın önem kontrolü student t testi ile yapıldı.

BULGULAR

SLE tanısı olan hastaların 20'si aktif evrede, 13'ü remisyon evresinde, 3'ü hem aktivasyon hem de remisyon döneminde izlendi.

Aktif evredeki 23 SLE'li hastanın 15'inde (% 65,2) yüzde lupusa özgü cilt tutulumu, 14'ünde (% 60,8) artrit, 14'ünde (% 60,8) artralji, 14'ünde (% 60,8) böbrek tutulumuna ait idrar bulgusu, 4'ünde (% 17,4) ateş, 4'ünde (% 17,4) lenfadenopati, 3'ünde (% 13) hipertansiyon, 3'ünde (% 13) santral sinir sistemi bulgusu (koma ve psikoz) 3'ünde (% 13) plörezi, 3'ünde (% 13) perikardit, 2'sinde (% 8,6) hepatosplenomegali mevcuttu. Aktif evredeki hastaların 8'ine yapılan böbrek biopsisi sonucu tanıyı destekledi.

Çalışmaya alınan ve remisyon evresinde kabul edilen 13 hastanın sadece 3'ünde (% 23,07) yüzde eritem şeklinde cilt lezyonu mevcuttu. Bu gruptaki hastaların hepsine daha önce böbrek biopsisi yapılarak SLE tanısı konmuştur.

Aktif evredeki 23 hastanın 22'sinde (% 95,6) anti-DNA düzeyi, 20'sinde (% 87) serum ferritin düzeyi normalden yüksek bulundu. Bir hasta (% 4,4) klinik olarak aktif evrede kabul edilmesine rağmen anti-DNA düzeyi normaldi (12 Ü/ml), fakat ferritin düzeyi yüksek saptandı (345 ng/ml) (Olgu No : 14). Üç hastada ise (% 13) yüksek anti-DNA düzeyine rağmen ferritin düzeyi normal bulundu (Olgu No : 1,5,19).

Aktif evredeki 23 hastanın ortalama anti-DNA değeri $88,783 \pm 8,593$ Ü/ml, ortalama ANA titresi $3,261 \pm 0,129$ pozitif bulundu. Ortalama serum ferritin değeri $438,130 \pm 62,527$ ng/ml idi.

Remisyon evresindeki hastaların 1'i hariç 15'inde (% 93,7) anti-DNA ve serum ferritin düzeyi normal bulundu. Bir hastamızda (No : 2) anti-DNA düzeyi normal bulunmasına rağmen, ANA titresi 3 pozitif idi ve hastada remisyon evresinin sürdürülmesi ve kontrolü, uygulanan ikili sitostatik+steroid tedavisine rağmen güçlük gösteriyordu. Bu hastanın serum ferritin düzeyi (334 ng/ml) oldukça yüksek bulundu.

Remisyon evresindeki 16 hastanın ortalama anti-DNA düzeyi $7,625 \pm 0,922$ Ü/ml, ortalama ANA titresi $1,563 \pm 0,258$ pozitif bulundu. Remisyonadaki hastaların ortalama serum ferritin değeri $122,063 \pm 19,236$ ng/ml idi.

Kontrol grubunun ortalama serum ferritin değeri $66,273 \pm 11,27$ ng/ml bulundu.

Aktif evredeki hastaların serum ferritin düzeyleri, kontrol grubunun serum ferritin düzeyleri ile karşılaştırıldığında önemli farklılık bulundu ($t = 4,068$ $p < 0,001$).

Remisyon evresindeki hastaların serum ferritin düzeyleri kontrol grubunun serum ferritin düzeyleri ile karşılaştırıldığında pozitif zayıf bir ilişki bulundu ($t = 2,232$ $p < 0,05$) (Tablo : 3).

Tablo 3 : Aktif ve remisyon evresindeki hastaların serum ferritin düzeylerinin kontrol grubu ile mukayesesi.

Ferritin ng/ml			
Aktif Evre	Kontrol	t Değeri	p Değeri
$438,130 \pm 62,527$	$66,273 \pm 11,27$	4,068	$< 0,001$
Remisyon Evre			
$122,063 \pm 19,236$	$66,273 \pm 11,27$	2,232	$< 0,05$

Aktif ve remisyon evresindeki hastaların anti-DNA ve ANA düzeyleri karşılaştırıldığında ortalamalar arasında önemli farklılık bu-

lundu ($p < 0,001$). Bu bulguyu destekler şekilde aktif ve remisyonadaki hastaların serum ferritin düzeyleride karşılaştırıldığında ortalamalar arasında önemli farklılık bulundu ($p < 0,001$ $t = 4,108$) (Tablo : 4).

Tablo 4 : Aktif ve remisyon evresindeki hastaların ANA, Anti-DNA ve ferritin düzeylerinin karşılaştırılması

	Aktif Evre SLE (n=23)	Remisyon SLE (n=16)	t Değeri	p
ANA	3,261 ± 0,129	1,563 ± 0,258	6,428	$p < 0,001$
Anti-DNA	88,783 ± 8,593	7,625 ± 0,922	7,824	$p < 0,001$
Ferritin	438,130 ± 62,527	122,063 ± 19,236	4,108	$p < 0,001$

TARTIŞMA

Klinikte aktivasyon ve remisyon evreleri ile seyreden, kronik enflamatuar bir hastalık olan SLE, klinik seyri esnasında ılımlı bir gidiş gösterebildiği gibi, fulminan fatal bir tablo ilede ortaya çıkabilir. On yıl öncesine kadar SLE'e bağlı böbrek ve santral sinir sistemi tutulumu nedeni ile büyük oranda ölen hastaların, son yıllarda tedavide kortikosteroid ve sistostatik ajanların uygun bir şekilde kullanılmaya başlanması ile 5 yıllık yaşam süreleri % 80-90 oranına ulaşmıştır. SLE'li hastaların prognozu ve klinik izlemi açısından, klinik ve immunolojik evrelendirilmenin sağlıklı yapılması ve uygulanan tedaviye yanıtın iyi değerlendirilmesi çok önemlidir.

Biz de çalışmamızda, SLE'li hastalarda aktivite kriterlerini belirleyen sistemik klinik bulgular, ANA pozitifliği ve anti-DNA düzeyi yüksekliğinin yanısıra serum ferritin düzeyinde bir aktivasyon kriteri olup olamayacağını, ayrıca uygulanan tedavinin yönlendirilmesinde ve izlenmesinde bir parametre olarak kabul edilip edilmeyeceğini araştırdık.

Son birkaç yıl içinde bazı araştırmacılar akut enfeksiyonlu birçok hastada serum ferritin düzeyinin arttığını göstermişlerdir (2,4,15,19). Ayrıca erişkin ve çocuk ramatoid artiritli hastalarda da serum ferritin düzeyi artmaktadır (2,7,12,17).

Inflamasyonlarda demirin RES hücrelerinden plazmaya geçişinde bir blokaj olduğu gösterilmiştir. Bu da RES de demir birikimine neden olmaktadır (6,8,9). Demirin ferritin sentezi için intrasellüler bir uyarıcı olduğu kabul edilmektedir (14,21). Bu nedenle inflamasyonlarda RES içinde demirin birikmesi ve bu demirin RES'deki ferritine bağlanımının artmasının ferritin sentezini arttırdığı ileri sürülmektedir (4).

Konijn ve ark.'ları (13) sıçanlarda oluşturdukları deneysel inflamasyondan sonra karaciğerde ferritin sentezinin arttığını göstermişlerdir. Bu araştırmacılara göre inflamasyonda akut faz reaktanlarının artışının yanı sıra, ferritin sentezinde de artış olmaktadır. Ferritin sentezindeki bu artışın lokal hasar bölgelerinden açığa çıkan hücrel maddelere karşı oluşan non-spesifik bir cevap olduğu kabul edilmektedir.

İnsanlardaki enfeksiyonlarda ferritin artışı için hangi mekanizmanın geçerli olduğu bilinmemektedir. Belkide her iki mekanizma sonucu inflamasyonda ferritin sentezi artmaktadır.

Birçok çalışmada romatoid artritli hastalarda serum ferritin düzeyinde artış ve ayrıca hastalık aktivitesi ile sistemik bulgular arasında korelasyonlar saptanmıştır (2,5,7,17,18).

Pelkonen ve ark.'larının (17) Juvenil romatoid artritli 20 hastada yaptığı çalışmada, hastalığın aktif dönemlerinde serum ferritin düzeyinin yüksekliği sabit bir bulgu olarak bulunmuştur. Tüm hastalarda tedavinin ilk birkaç haftası içinde serum ferritin düzeyi süratle normalleşmiş ve ileriki aylarda azalmaya devam etmiştir.

Craft ve ark.'ları (7) Juvenil kronik poliartritte serum ferritini ile hastalık aktivitesi arasında yakın ilişki olduğunu saptamışlardır. Bu araştırmacılar serum ferritin düzeyini, hastalığın aktivitesini göstermede en güvenilir laboratuvar bulgusu ve tedavinin etkinliğinde de yol gösterici olarak kabul etmektedirler.

Blake ve ark.'ları (5) romatoid artritli erişkinlerde serum ferritin düzeyi yüksekliğinin kötü bir prognostik indeks olduğunu söylemektedirler.

Biz de çalışmamızda sistemik bir hastalık olan SLE'li hastaların aktivasyon ve remisyon evrelerindeki serum ANA titresi, anti-DNA ve ferritin düzeylerinin ortalamalarını karşılaştırdığımızda oldukça önemli farklılık saptadık ($p < 0,001$). Aktif dönemdeki SLE'li hastaların serum ferritin düzeyleri, klasik immunolojik aktivasyon kriteri olarak bilinen anti-DNA düzeyi yüksekliği ve ANA pozitifliğine paralel bir şekilde artmış bulundu.

Remisyon evresindeki hastalarda ise anti-DNA ve ANA düzeylerinin normalleşmesine paralel olarak, serum ferritin düzeyleri de normal değerlerde bulundu. Remisyon evresinde kabul edilen ve anti-DNA düzeyi normal bulunan bir hastamızın klinik bulguları ikili sitostatik + steroid tedavi uygulamasına rağmen güçlkle kontrol altına alınmıştıki, bu hastamızda oldukça yüksek serum ferritin düzeyi saptadık.

Aktivasyon evresindeki SLE'li hastaların serum ferritin düzeyi ile kontrol grubu serum ferritin düzeyi ortalamaları arasında oldukça önemli farklılık saptandı ($p < 0,001$).

Remisyon evresindeki SLE'li hastaların serum ferritin düzeyi ile kontrol grubu serum ferritin düzeyleri arasında da pozitif zayıf bir ilişki bulundu ($p < 0,05$). Bu zayıf pozitif ilişkinin remisyon dönemindeki hastaların serum ferritin düzeylerinin normale dönmesine rağmen, sağlıklı bireylerdeki gibi daha alt serum ferritin düzeyine inmemesine bağlı olduğunu kabul ediyoruz.

Bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlara göre; SLE'de serum ferritin düzeyi artışı ile hastalığın aktivitesi arasında bir ilişkinin bulunduğunu, klasik immunolojik aktivasyon kriteri olarak kabul edilen ANA pozitifliği ve anti-DNA düzeyi yüksekliğinin yanı sıra serum ferritin düzeyindeki artışın da aktivasyon kriteri olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca serum ferritin düzeyinin hastalara uygulanan tedavinin yönlendirilmesinde ve izlenmesinde yararlı bir parametre olabileceği kanısındayız.

ÖZET

SLE tanısı almış 36 hasta klinik ve immunolojik kriterler gözönüne alınarak evrelendirildi. Remisyon ve aktivasyon evrelerindeki hasta gruplarında Anti-DNA, ANA ve serum ferritin düzeyleri ölçüldü.

Serum ferritin düzeyleri hastalığın aktif evresinde anlamlı bir şekilde yüksek, remisyon evresinde ise normal bulundu. Aktif evrede anti-DNA düzeyi ve ANA titrasyonu pozitifliğindeki artışa paralel olarak serum ferritin düzeyide yüksek bulundu. Aktif evredeki serum ferritin düzeyi ile remisyon evresindeki serum ferritin düzeyi arasında da önemli farklılık saptandı ($p < 0,001$).

Bu bulgulara göre, serum ferritin düzeyinin sistemik lupus eritematosus'un aktivasyon ve remisyon evrelerinin değerlendirilmesinde, uygulanan tedavinin yönlendirilmesinde ve izlenmesinde yararlı bir kriter olabileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

Serum ferritin levels as a indicator of disease activity in patients with systemic lupus erythematosus

Thirty-six patients with systemic lupus erythematosus (SLE) were staged with regard to clinical and immunological criteria. Anti-DNA, ANA and serum ferritin concentrations were studied in both remission and activation patients groups.

Serum ferritin concentrations were found to be significantly high in the active stage of the disease; while it was normal in remission. Increase in serum ferritin was compatible with the anti-DNA levels and positive ANA titrage. There occurred significant difference ($p < 0,001$) in serum ferritin values between the active and remission stages.

Conclusively it can be suggested that serum ferritin level was a useful guide in evaluation of activation and remission states of SLE and in determination of optimal treatment.

LİTERATÜR

1. Ascoh, R., Patel, F.A.C.P., Prabodh, C. and at all. : Serum Ferritin level in Heamatologic Malignant Neoplasms. Arch. Pathol. Lab. Med. 104 : 5-9, 1980.
2. Bentley, D.P., Williams, P. : Serum Ferritin Concentration as an Index of Storage Iron in Rheumatoid arthritis. J. Clin. Pathol. 27 : 786-788, 1974.

3. Berkow, R. : Collagen Vasculer Diseases-Systemic LE. The Merck Manual. Fourteenth Edition. Page 1207-1211, 1982.
4. Birgegard, G., Hallgren, R., Killander, A. and at all. : Serum Ferritin During Infection. A longutudinal study. Scand. J. Heamatol. 21 : 333-340, 1978.
5. Blake, D.R., Bacon, P.A. : Serum Ferritin and rheumatoid disease. Br. Med. J. 282 : 1273-74, 1981.
6. Cartwright, G.E., Lee, G.R. : The Anemia of Chronic Disorders. Br. J. Haematol. 21 : 147-52, 1971.
7. Craft, A.W., Eastham, E.J., Bell, J.I. and at all. : Serum Ferritin in Juvenile Chronic Polyarthriti. Ann. Rheum. Dis. 36 : 271-73, 1977.
8. Fillet, G., Cook, J.D., Finch, C.A. : Storage Iron Kinetics. VII. A Biological Model For Reticuloendothelial Iron Transport. J. Clin. Invest. 53 : 1527-33, 1974.
9. Hershko, C., Cook, J.D., Finch, C.A. : Storage Iron Kinetics. VI. The Effect of Inflammation on Iron Exchange in the Rat. Br. J. Heamatol. 28 : 67-75, 1974.
10. Jacobs, A., Jones, B., Ricketts, C. and at all. : Serum Ferritin Concentration in Early Breast Cancer. Br. J. Cancer. 34 : 286-290, 1976.
11. Jones, P.A.E., Liller, F.M., Worwood, M. and at all. : Ferritinemia in Leukemia and Hodgkins Disease. Br. J. Cancer. 27 : 212-217, 1973.
12. Koerper, M.A., Stempel, D.A., Dallman, P.R. : Anemia in Patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis. J. Pediatr. 92 : 930-33, 1978.
13. Konijn, A.M., Hershko, C. : Ferritin Synthesis in Inflammation. I Pathogenesis of Impaired Iron Release. Br. J. Haematol. 37 : 7-16, 1977.
14. Linder-Horowitz, M., Ruettinger, R.T., Monra, H.N. : Iron Induction of Electrophoretically Different Ferritins in Rat Liver, Heart and Kidney. Biochim. Biophys. Acta. 200 : 442-48, 1970.
15. Lipschitz, D.A., Cook, J.D., Finch, C.A. : A Clinical Evaluation of Serum Ferritin as an Index of Iron Stores. New. Engl. J. Med. 290 : 1213-16, 1974.
16. Matzner, J., Konijn, A.M., Hershko, C. : Serum Ferritin in Hematologic Malignancies. Am. J. Hematol. 9 : 13-22, 1980.
17. Pelkonen, P., Swanljung, K., Siimes, A. : Ferritinemia as an Indicator of Systemic Disease Activity in Children With Systemic Juvenile Rheumatoid Arthritis. Acta. Pediatr. Scand. 75 : 64-68, 1986.

18. Rothwell, R.S., Davis, P. : Relationship Between Serum Ferritin, Anemia and Disease Activity in Acute and Chronic Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol. Int.* 1 : 65-67, 1981.
19. Siimes, M.A., Dallman, P.R. : New Kinetic Role for Serum Ferritin, *Br. J. Haematol.* 28 : 7-18, 1974.
20. Worwood, M. : Ferritin in Human Tissues and Serum. *Clinics in Hematology.* 11 : 2, 275-307, 1982.
21. Zahringer, H., Baliga, B.S., Munro, H.N. : Novel Mechanism for Translational Control in Regulation of Ferritin Synthesis by Iron. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 73 : 857-61, 1976.

A LOCALIZED OUTBREAK OF DIPHTHERIA IN ELAZIG, EASTERN ANATOLIA

Hüseyin Güvenç* Sırrı Kılıç** Ayşenur Ökten* Kenan Kocabay*
Mustafa Yılmaz** Sırrı Bektaş***

INTRODUCTION

With effective programmes of immunization, diphtheria has become an uncommon disease in western developed countries during the last fifty years (4,5,12). But it still continues to be one of the major public health problems in developing countries like Turkey, India, Afghanistan and Jordan (9,10,15,17). Since widespread routine immunization campaigns have recently started in Turkey (8), diphtheria is seen as sporadic cases and small outbreaks (9). However, five patients with diphtheria were admitted to our hospital in December 1987 and we have decided to report this localized outbreak.

MATERIAL AND METHODS

During the one-month period from December 1, 1987 to December 31, 1987, 5 patients were suspected of having diphtheria on clinical grounds. All cases came from the same primary school.

Since direct smear examination of greyish-white membrane which was prepared for Gram or Neisser's stain proved to be unreliable, throat swabs were also cultured on blood agar, Loeffler's and tellurite agar media in all cases. Serum tellurite medium, broth medium and biochemical studies were used for identification of *Corynebacterium diphtheria* strain. Toxinogenicity was tested by in vitro Elek plate. A detailed history of immunization status, close contacts and symptoms were recorded. Findings were reviewed and analysed.

* Assistant Professor in the Department of Pediatrics, Firat University, Faculty of Medicine

** Assistant Professor in the Department of Infectious Diseases, Firat University, Faculty of Medicine.

*** Professor in the Department of Pediatrics, Firat University, Faculty of Medicine.

Patients were isolated in the hospital and at their homes for different periods according to the seriousness of each case. During these periods they were appropriately treated for diphtheria.

COURSE OF OUTBREAK

CASE 1 : On December 1, 1987, a ten-year-old boy attended the pediatric outpatient clinic of the Research Hospital with a seven-day history of fever, sore throat and respiratory difficulty. He had received no immunizations. Physical examination revealed an acutely ill child with typical thick greyish-white tonsillar membrane and evidence of severe laryngotracheal obstruction. In direct smear examination of diphtheric membrane, diphtheria-like organisms were seen. Toxinogenic *C. diphtheria*, *intermedius* type was identified. During the period of second and third hospital week he developed neurological complications (such as polyneuritis, paralysis of palate, diaphragm and lateral rectus) and clinical and electrocardiographic signs of myocarditis. Treatment consisted of emergency tracheostomy, 40.000 units of diphtheria antitoxin, penicillin, digitalization, sedation, strict bedrest and supportive care. Thereafter, he recovered, slowly.

CASE 2 : On December 7, 1987, an eleven-year-old male friend of CASE 1 from a different class of the same school was admitted to hospital with a five-day history of nausea, fever and sore throat. He had received two injections of primary immunization while he was an infant. The child with membranous tonsillitis was accepted as a moderate clinical case of diphtheria. Toxinogenic *C. diphtheria intermedius* was isolated from throat swab culture. Auscultation of the heart and ECG findings were within normal limits. He had no neurological complications. He was treated with 20.000 units of diphtheria antitoxin, penicillin and supportive care.

CASE 3 : On December 15, 1987, an eight-year-old girl from the same class of school as CASE 1 was admitted to our pediatric unit with a week-old history of sore throat. Vaccination status of the child with slight membranous tonsillitis and positive throat swab could not be definitely determined. In addition to toxinogenic *C. diphtheria intermedius*, group a beta hemolytic streptococci, grew at her swab culture. According to physical and laboratory findings, she was a mild clinical case without evidence of myocarditis and neurological complications. Treatment consisted of 20.000 units of diphtheria antitoxin and penicillin.

CASE 4 : A twelve-year-old unimmunized boy from the same school was admitted to hospital on December 28, 1987, with a history of fever and sore throat of 3 days' duration. From his membranous tonsillitis, direct smear examination and throat swab culture proved to be positive for. Cardiac and neurological complications were not detected. He was corynebacteriae treated with 20.000 ümits of diphtheria antitoxin and penicillin.

CASE 5 : A ten-year-old girl from the same school was admitted to hospital on December 28, 1987, with a history of fever and sore throat of 3 days' duration. She had recieved two injections of primary immunization during her infancy. The child was mildly ill with membranous tonsillitis. She was also simultaneously infected by *C. diphtheria intermedius* and group A beta hemolytic streptococci. Signs of cardiac and neurological complications were absent. Treatment consisted of 20.000 ümits of diphtheria antitoxin and penicillin.

DISCUSSION

Diphtheria is a life-threatening infectious disease with obstruction of upper respiratory tract if community immunization, early diagnosis and rapid treatment are not accomplished, especially in developing countries. Eighty percent of cases occur in unimmunized individuals under 15 years of age (7). The incidence is highest among lower socioeconomic groups in crowded conditions in winter months (7,15,17).

In accordance with other reports (1,2,3,6,9,14,17), this localized outbreak was seen in the winter month of December and all of the cases were under 15 years of age. There was a history of close contact in all patients, as they all attended the same school. None of the cases had received complete immunization.

The clinical findings and complications of diphtheria were similar to descriptions of standart textbook (7) and of several other reports (1,2,11,13,14,15,16,17). They were characterized by fever, nausea, sore throat, membranous tansillitis, laryngotracheal myocarditis and neurological manifestations.

Because we rapidly isolated and treated the patients in the hospital and at their homes until they were free of infection and made a field survey at the affected area (the results of the field survey will be reported in a separate article) the outbreak was restricted at the

source of infection. There after, an intensive immunization campaign was started in the same primary school.

As a result, we strongly believe that in the control of diphtheria, satisfactory community vaccination and rapid control of an outbreak by prompt treatment of carriers (who can be detected with afield survey) and cases are very important and effective.

Table 1 : Summary of cases

Case	AGE		Severity	Vaccination		Therapy	Complications	Outcome
	yr.	Sex		Status				
CASE 1	10	Male	Severe	Nil		1. 40000 ümits of antitoxin 2. Penicillin for 20 days 3. Emergency tracheostomy 4. Digitalization, sedation 5. Strict bed-rest	1. Pespiratory obstruction 2. Myocarditis 3. Neurological camp.	Recovery
CASE 2	11	Male	Moderate	Partial		1. 20000 ümits of antitoxin 2. Penicillin for 10 days	—	Recovery
CASE 3	8	Female	Mild	?		1. 20000 ümits of antitoxin 2. Penicillin for 10 days	—	Recovery
CASE 4	12	Male	Mild	Nil		1. 20000 ümits of antitoxin 2. Penicillin for 10 days	—	Recovery
CASE 5	10	Female	Mild	Partial		1. 20000 ümits of antitoxin 2. Penicillin for 10 days	—	Recovery

ÖZET

Aralık 1987 tarihinde, bir aylık süre içinde Elazığ'da yerel bir difteri salgını olmuştur. Aynı ilkokuldan beş çocuk etkilendi. Bu çocukların hiç birisine yeterli dozda karma aşı yapılmamıştı. Mikrobiyolojik incelemeler sonucunda *Corynebacterium diphtheria intermedius* suşları elde edildi. Tam konulan ilk hastaya larinkotrakeal obstrüksiyon nedeniyle acil trakeostomi uygulandı ve aynı çocuk kardiyak ve nörolojik komplikasyonlar geliştirdi. Diğer dört çocuk hafif ve orta klinik olgular olarak kabul edildiler ve herhangi bir komplikasyon geliştirmediler. Tüm olgular hastanede izole edildiler ve difteri antitoksini, penisilin ve diğer destekleyici yöntemlerle tedavileri yapıldı.

ABSTRACT

A localized outbreak of diphtheria in Elazığ, Eastern Anatolia

During the one-month period of December 1987, a localized outbreak of diphtheria occurred in Elazığ. Five children who attended the same primary school were affected. None of the children had received complete immunization. Toxinogenic *Corynebacterium diphtheria intermedius* strains were identified. The first patient with laryngotracheal obstruction was subjected to emergency tracheostomy. He also had cardiac and neurological complications. The other 4 patients were accepted as mild and moderate clinical cases and didn't develop any diphtheritic complications. The cases were isolated in hospital, where diphtheria antitoxin and penicillin were administered.

REFERENCES

1. Anderson GS, Penfold JB. : An outbreak of diphtheria in a hospital for the mentally subnormal. *J Clin Path* 26 : 606, 1973.
2. Butherworth A, Abbott JD, Simmons LE et al. : Diphtheria in the Manchester area 1967-1971. *Lancet* Dec : 1558, 1974.
3. Chintu C, Bathirunathan N, Patel JM. : Diphtheria at the University Teaching Hospital, Lusaka. *East Afr Med J* 55 : 36, 1978.
4. Christenson B. : Is diphtheria coming back? *Ann Clin Res* 18 : 69, 1986.
5. Dixon JMS. : Diphtheria in North America. *J Hyg Camb* 93 : 419, 1984.
6. Dutta JK, Ayyagiri A, Qautam AP et al. : A comparative study of bacteriologically proved and clinically diagnosed cases of diphtheria. *J Indian Med Ass* 67 : 241, 1976.

7. Feigin RD. : Diphtheria. In : Behrman RE, Vaughan VC (ed) : Nelson Textbook of Pediatrics. 13 th ed. Philadelphia, WB Saunders 1987 : p. 593.
8. Grant JP. : Dünya çocuklarının durumu 1988 (UNICEF). New York, Oxford University Press (Pan Matbaası) 1988, p. 30.
9. Kanra G, Ceyhan M, Seçmeer G ve ark. : Difteri epidemilerinde aşılama ve bakteriyolojik incelemelerin önemi (In Turkish). Mikrob Bült. 19 : 152, 1985.
10. Khuri-bulos N. : Diphtheria in Jordan : a diminishing yet important Pediatric disease. J Trop Med Hyg 83 : 79, 1980.
11. Kurdi A, Abdulkader M. : Clinical and electrophysiological studies of diphtheritic neuritis in Jordan. J Neuro Sci 42 : 243, 1979.
12. Kwantes W. : Diphtheria in Europe. J Hyg Camb 93 : 433, 1984.
13. Ledbetter MK, Cannon AB, Costa AF. : The electrocardiogram in diphtheritic myocarditis. Am Heart J 68 : 599, 1964.
14. Mc Closkey RV, Eller JJ, Green M et al. : The 1970 Epidemic of diphtheria in San Antonia. Ann Intern Med 75 : 495, 1971.
15. Mohanta KD, Parija AC. : Neurological complications of diphtheria. Indian Pediat 41 : 237, 1974.
16. Morgan BC. : Cardiac complications of diphtheria. Pediatrics 32 : 549, 1963.
17. Singh M, Saidali A, Bakhtiar A, Arya LS. : Diphtheria in Afghanistana review of 155 cases. J Trop Med Hyg 88 : 373, 1985.

RENAL TRANSPLANTASYONDA VASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

E. Anadol* S. Aydınтуğ** A. Yayıcıoğlu*** B. Erbay**** T. Çavuşoğlu*****

İlk defa 1900'lü yıllarda Carrel ve Guthrie'nin köpeklerde yaptıkları böbrek transplantasyon çalışmaları, Hume'in 1953 yılında yaptığı ilk başarılı insan transplantasyonuna zemin hazırlamıştır (26). Günümüzde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. İmmünoşüpresyon bilgisinin ve greft saklanması tekniklerinin gelişmesi ile kadavra transplantasyonu yaygın hale gelmiştir. Eskiden Diabetes Mellituslu hastalar transplantasyon için iyi birer aday olarak kabul edilmezken, bugün bu düşünce eski önemini kaybetmeye başlamıştır (2,22). Aynı şekilde «Cyclosporine»in kullanım alanına girmesi ile atılım görülen hastalarda tekrar transplantasyon yapılmaya başlanmıştır (18).

Bugün transplantasyon yapılan bir hastanın bir yıl yaşama şansı % 85-95 dir. Greftin bir yıl yaşama şansı ise, kadavra böbreği ya da canlı donör kullanımına bağlı olarak % 45-95 arasında değişmektedir (2,26).

Kronik böbrek yetmezlikli hasta bütün bu gelişmelere rağmen birçok metabolik sorunu olan riskli bir hastadır. Büyük bir operasyona ilaveten immünoşüpressiflerin yan etkileri de riski arttırmaktadır. Şüphesiz ameliyata bağlı komplikasyonların en önemlisi, vasküler komplikasyonlardır. Özellikle erken dönemde görülen komplikasyonlar, acilen tedavi edilmediği takdirde grefti ve hastanın hayatını tehrikler getirmektedir.

Çalışmamızın amacı böbrek transplantasyonlarında görülen komplikasyonları ortaya koymak ve bunların önlenmesi için öneriler getirmektedir.

* A.Ü. Tıp Fak., Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doçenti

** A.Ü. Tıp Fak., Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanı

*** A.Ü. Tıp Fak., Genel Cerrahi Anabilim Dalı Profesörü

**** A.Ü. Tıp Fak., Nefroloji Bilim Dalı Profesörü

***** A.Ü. Tıp Fak., Genel Cerrahi Anabilim Dalı A. Görevlisi

MATERYAL ve METOD

Materyalimiz Kasım 1978 - Nisan 1988 arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde böbrek transplantasyonu yapılan 99 hastayı kapsamaktadır. Greftlerden yalnız biri kadavradan alınmıştır. Diğer greftlerin tamamı canlı donörlerden elde edilmiştir (Tablo 1). Takip süresi minimum üç ay, maksimum dokuz yıldır.

Tablo 1 : 9.5 yıllık sürede Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan renal transplantasyonlar.

Vaka Sayısı	: 99
Canlı Donör	: 98
Kadavra Donör	: 1
Çalışma Dönemi	: Kasım 1978 - Nisan 1988

Tablo 2'de görüldüğü gibi hastaların çoğu erkektir. Yaş ortalaması 28.75 dir.

Tablo 2 : Serimizdeki hastaların yaş, cins dağılımı.

N	: 99
Erkek	: 80
Kadın	: 19
Yaş Ortalaması	: 28.75

Kliniğimizde rutin olarak donör renal arteri ile A. Iliaka Interna uç-uca anastomoze edilmektedir. Bunun için, A. Iliaka Interna'nın ilk dalı kesilip bağlanmakta, nadiren de, ikinci dal kesilmektedir. Donör renal veni ile V. Iliaca Eksterna uç-yan anastomoze edilmektedir. V. Iliaca Eksternanın serbestleştirilmesi için V. Iliaca Interna bağlanıp kesilmemektedir (Tablo 3). Sütür materyeli olarak, monoflaman polypylene kullanılmaktadır. Gerek arter, gerek ven anastomozu, devamlı dikişle yapılmaktadır.

Tablo 3 : Rutin Metodumuz.

ARTER	: Donör Renal Arteri — A. Iliaka Interna (uç-uca)
VEN	: Donör Renal Veni — V. Iliaca Eksterna (uç-yan)

Vasküler komplikasyonlar, çalışmamızda, arteriyel, venöz ve lenfatik sistemlere ait problemler olarak gruplandırılmıştır. Ürolojik komplikasyonlar ve rejeksiyona bağlı fonksiyon bozuklukları çalışma dışında bırakılmıştır.

SONUÇLAR

Tablo 4 de görüldüğü gibi, arteriyel, venöz ve lenfatik sistemleri ilgilendiren toplam 12 komplikasyonumuz vardır (% 12.12).

Tablo 4 : Serimizde görülen vasküler komplikasyonlar

N : 99	Vaka Sayısı	Tedavi	Sonuç
Anastomoz kaçağına bağlı kanama	3	Acil operasyon	Eksitus : 2 Fonksiyone greft : 1
Renal Arter Trombozu	2	Acil operasyon (6. ve 24. saat)	Fonksiyone greft : 1 Eksitus : 1*
Kıvrılma-açılmaya bağlı oklüzyon (Fonk. bozukluğu)	2	Bir vaka : Peroperatuvar reanastomuz. Bir vaka : 12. saat acil operasyon	Fonksiyone greft Fonksiyone greft**
Renal Arter Stenozu	1	Anjioplasti	
Donör Renal Arter Dallarıdan birinin kesilmesi kısmi infarkt	2	Bir vaka : Poler arter Bir vaka : Ana dal (uç-uca tamir)	Fonksiyone greft*** Fonksiyone greft
Renal Ven Trombozu	—	—	—
Donör Renal Ven yırtılması	1	Kısa venin sentetik greftle uzatılması ve tamir	Eksitus****
Lenfösel	1	Drenaj	Fonksiyone greft
TOPLAM	12	Vasküler komplikasyona bağlı mortalite : 2	(% 2.02)

Toplam mortalite : 22 (% 22.22)

* Eksitus nedeni dört ay sonra kafa travmasıdır.

** Hastanın pozisyona bağlı hipertansiyonu vardır.

*** Poler arter üst kutba aitti. Infarkt küçük olduğu için anastomoz yapılmadı.

**** Hasta Candida sepsisi nedeniyle kaybedildi.

Arteriyel sistem :

Anastomoz kaçağına bağı kanama üç hastada görülmüştür. Her üç hasta da acilen opere edilmiştir. Hastalardan ikisini kurtarmak mümkün olmamıştır. Bir hastanın grefti halen fonksiyone durumdadır.

Renal arter trombozu iki hastada meydana gelmiştir. Birinci hasta, ameliyattan altı saat sonra fonksiyon kaybı nedeniyle, acilen ameliyata alınmıştır. Trombektomi ve yeniden anastomoz yapılan bir hasta yaşamaktadır ve greft fonksiyonedir. Diğer hastada fonksiyon bozukluğu daha geç gelişmiştir ve hasta 24. saatte tekrar ameliyata alınarak, aynı işlem yapılmıştır. Ameliyattan sonra, böbrek fonksiyonu başlayan hasta, dört ay sonra kafa travmasına bağı olarak kaybedilmiştir.

Kıvrılma ve açılanmaya bağı fonksiyon bozukluğu iki hastada görülmüştür. Birinci hastada, intraoperatif olarak greftin yeterince sertleşmemesi ve fonksiyonun başlamaması nedeniyle, uzun olan arter segmenti kesilerek anastomoz yenilenmiştir ve fonksiyon başlamıştır. İkinci hastada yetersiz devam eden böbrek fonksiyonu nedeniyle, hasta 12. saatte tekrar ameliyat edilmiş ve kıvrılmaya neden olan, uzun arter segmenti kısaltılmıştır. Bu hastanın pozisyona bağı hipertansiyonu vardır.

Bir vakada donör renal arterine ait, ana dallardan biri tama yakın kesilmiştir. Alıcının dışında, soğuk iskemi zamanı içinde uç uca anastomoz yapılmıştır. Hastanın halen böbreği fonksiyonedir. Hipertansiyon gelişmemiştir. Diğer bir hastada, donör nefrektomisi sırasında üst kutba giden poler arterlerden biri kesilmiştir. Nekroz sahasının, korteks sahasının % 10 undan az olması nedeniyle tamir yapılmamıştır. Postoperatif dönemde böbrek fonksiyonu normale dönmüştür.

Bir hastada, transplantasyondan bir yıl sonra, geç dönemde renal arter stenozu gelişmiştir. Buna bağı olarak, hastada hipertansiyon ortaya çıkmıştır. Renal arter stenozu, anjiyografi ile araştırılmış ve kısa tipte olduğu görülmüştür. Bu hastaya anjioplasti uygulanmıştır.

Ven sistemi :

Çeşitli serilerde renal ven trombozu, bizim vakalarımızda görülmemiştir (20,23).

Bir vakada kısa olan donör renal veninin, anastomoz sırasında yırtılması nedeniyle sentetik greft kullanılarak, interpozisyon yapılmıştır. Postoperatif erken dönemde böbrek fonksiyonu normal olan bu hasta, daha sonra mantar sepsisi nedeniyle kaybedilmiştir.

Lenfatik sistem :

Bir hastada lenfosel gelişmiştir. Bu hastaya eksternal drenaj uygulanmıştır. Böbrek fonksiyonu düzelmiştir ve halen normaldir.

Serimizi oluşturan 99 hastadan 22'si (% 22.22), çeşitli nedenlerle ölmüştür. Sebepler arasında; sepsis, rejeksiyon, metabolik sebepler, trafik kazaları, vasküler komplikasyonlar ve diğer hastalıklar vardır. Vasküler komplikasyona bağlı mortalite oranı, 99 renal transplantasyon vakasında % 2.02 dir.

TARTIŞMA

Literatür gözden geçirildiğinde, renal transplantasyonlarda rastlanılan vasküler komplikasyonların, % 2 - 17.4 arasında bildirildiği görülür (3,5,6,9,12,14,20,24) (Tablo 5).

Tablo 5 : Çeşitli serilerde bildirilen vasküler komplikasyonların oranları

	Vak Sayısı	Vasküler Komplikasyon	Mortalite
Goldman	525	% 6	% 2.66*
Tagge	43	% 6.9	—
Kamel	800	% 2	—
Chiverton	480	% 3	—
Nerstrom	155	% 17.4	—
Bizim Serimiz	99	% 12.12	% 2.02*

* Vasküler komplikasyonlara bağlı mortalite yalnızca iki seride bildirilmiştir.

Vasküler komplikasyonlar ortaya çıktıklarında, önemli mortalite ve morbidite (greft kaybı) ye neden olmaktadır. Buna karşılık, önlenmeleri ya da en aza indirilmeleri mümkün görülmektedir.

Arteriyel tromboz, kıvrılma gibi nedenlerle renal arter akımı kesildiğinde greftin irreversibl değişikliklere uğramaması için, en çok 1.5 saat beklenebilir (Sıcak iskemi zamanının sonu) (3,13). Bu gerçek, transplantasyondan sonra, böbrek fonksiyonu durduğunda çok hızlı tanı koymayı ve tedaviyi gerektirir.

Tablo 6 da, böbreğin fonksiyon göstermemesi durumunda düşünülmesi gereken sebepler görülmektedir (5,21).

Tablo 6 : Bir böbrek allogreftinin fonksiyon göstermeme nedenleri

Rejeksiyon (Hiperakut, Akut, Kronik)
 Akut Tübüler Nekroz
 Vasküler Problemler
 Cyclosporin Toksisitesi
 Enfeksiyon
 Toplayıcı Sistem Obstruksiyonu

Ayırdedici tanıda, vasküler problemlerin diğerlerinden ayrılması için anjiyografi önemlidir. Ancak bazan anjiyografi hazırlığı sırasında bile greftte irreversibl değişiklikler gelişebilir. Son yıllarda, Duplex Doppler Ultrasonografi yöntemi ile çok çabuk tanı konduğu bildirilmektedir (21,25). Bu yöntem noninvaziftir. Hiperakut ya da, «vasküler rejection» olarak bilinen ve intrarenal damarlardan gelişen trombusların, kısa bir zamanda büyük arterlere yayılması ile karakterize olan klinik antite de, Duplex Ultrasonografi ile tanınabilmektedir. Bu yöntemin spesifitesinin % 95 olduğu söylenmektedir (21). Taylor'a göre inceleme sonucu normale, % 100 kesinlikle vasküler problem olmadığı söylenebilir (25).

Literatürde, arter anastomozunu uç uca yapanlar yanında (7,9), A. Iliaka eksterna'ya uç-yan olarak yapılmasını önerenler de vardır (16,19). Uç-yan anastomozda iki arter arasında çap uygunsuzluğunun bir sorun oluşturmadığı, böylece erken ve geç dönemde, hemodinamik problemlerin görülmediği söylenmektedir (16). Ancak ileride sepsis, rejeksiyon gibi sebeplerle nefrektomi yapılması gerektiğinde, hem hastanın ekstremitesi hem de hayatı tehlikeye girebilmektedir. Oysa A. Iliaka Interna'ya yapılmış bir anastomozda, nefrektomi çok daha kolay ve zararsızdır. Chiverton, 480 vakayı içeren transplantasyon serisinde vakaların % 32 sine herhangi bir zamanda nefrektomi yapmak gerektiğini bildirmiştir (6). Bu rakam, nefrektomi ihtimalinin gözardı edilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Uzun süreli, sağlıklı bir arter anastomozunun varlığı sadece iki arter arasında çap uygunluğuna bağlı değildir. Donör renal arterinin intimasının zedelenmesi, alıcı renal arterinde bir atherom plağının

kalkması, birden çok renal arter ve anastomoz, donör renal arterinin aşırı disseksiyonu gibi nedenler, erken dönemde tromboza, geç dönemde stenoza yol açabilirler (3,9,19,20).

Biz uç-uca arter anastomozunda başarılı sonuç alabilmek için, arterlerin uzun eksenleri etrafında dönmemeleri ve açılanmaya yol açmayacak kısıklıkta olmaları gerektiğine inanıyoruz. Eğer önemli bir çap uygunsuzluğu yoksa, uç-uca anastomoz tercih edilmelidir.

Vakalarımız arasında birden çok renal arter sözkonusu olduğunda, eğer iki renal arter çap bakımından birbirine yakınsa, bunlar dışarıda ortak bir lümen haline gelecek şekilde anastomoz edildi. Eğer renal arterlerden birisi çok inceyse, bu arter, A. Epigastrika Inf.'a uç-uca ya da A. Iliaka Eksterna'ya uç-yan olarak anastomoz edildi. Literatürde birden çok renal artere % 20-25 oranında rastlanmaktadır (7,20). Bizim serimizde de, buna yakın orandadır. Birden çok arter anastomozuna bağlı komplikasyon görmedik.

Vakalarımız arasında, geç dönemde, enfeksiyona bağlı sekonder kanama görmedik.

Erken dönemde renal arter trombozu görülen iki vakada, nedeni ortaya koymak mümkün olmadı. Literatürde, % 0.12-2 arasında görüldüğü bildirilen renal arter trombozunda genellikle teknik bir hata söz konusudur (3,19). Antikoagülan tedavi, kliniğimizde kullanılmamaktadır. Bu konu oldukça tartışmalıdır. Rutin olarak heparin ya da Protasiklin ortaya çıkaran ajanları savunan yazar sayısı azınlıktadır (1, 4,11).

Kural olarak, alt kutba giden poler arterlerin bağlanması özellikle böbrek pelvisi ve üreter nekrozuna sebep olabileceğinden, tehlikelidir (7). Bir vakamızda, üst kutba giden poler arter bağlanmasına ait bir komplikasyon görmedik.

Renal arter stenozu, renal artere ait geç bir komplikasyondur. Çeşitli serilerde % 2 - % 12.4 arasında bildirilmiştir (3,8,15,17). Bizim serimizde, bir vakada (% 1.01) renal arter stenozu tespit edildi. Klinikte renal arter stenozu düşündürecek bulgular; medikal tedaviye cevap vermeyen hipertansiyon, iliak bölgede bazen duyulan üfürümdür (8).

Lacombe, postoperatif 1., 6. ay ve 2. yılda rutin anjiyografi yapıldığı takdirde, anlamlı stenoz rastlama ihtimalinin % 25 olduğunu belirtmektedir (17). Stenoz sadece anastomoz bölgesini tutan kısa tipte

olabileceği gibi, segmental, yani, uzun tipte de olabilir. Bizim vaka-mızdaki stenoz, kısa tipte idi. Anastomoz hattı, boyuna kesilerek enine dikildi. Uzun tipte olanlara, ven bypass'ı yapılması tavsiye edilmektedir. Greenstein, stenoz cerrahisinin % 15 greft kaybı, % 13 reoperasyon, % 5 mortalite ile sonuçlandığını, bu nedenle, perkütan transluminal anjioplastinin tercih sebebi olduğunu belirtmektedir (10).

Ven anastomozu için, V. Iliaka Eksterna serbestleştirilmeden uçyan anastomoz yapmaktayız. Bu yöntemle zaman kazanılmaktadır. Literatürde renal ven trombozu % 0.66-4 arasında bildirilmektedir (23). Biz renal ven trombozuna rastlamadık. Çoğunlukla canlı donör kullanıldığı için, kısa renal venası olan vakalarda, kadavra transplantasyonunda yapıldığı gibi, V. Cava Inf.'dan geniş bir parça çıkarmak mümkün olmamaktadır. Bu nedenle, bir hastada, sentetik greft ile interpozisyon yapılması gerekmiştir.

Lenfatik sistemin komplikasyonuna, bir hastamızda rastladık (% 1.01). Literatürde, % 2-18 arasında rastlandığı bildirilmektedir (3, 5,19). Iliak arter etrafında disseksiyon yapılırken bağlanmayan lenfatiklerin, Lenfosel için hazırlayıcı faktör olduğu ileri sürülmektedir. Bizim hastamızda, üreter ve renal vene baskı sonucunda fonksiyon bozukluğu meydana geldi. Başka bir komplikasyon ortaya çıkmadan eksternal drenaj ile tedavi edildi.

Belzer, lenfoselin nüks etmemesi için peritoneal pencere açılmasını tavsiye etmektedir (3).

ÖZET

Iliak ve renal arter arasında, önemli derecede çap uygunsuzluğu olmadıkça, anastomoz, uç-uca yapılmalıdır. Anastomoz sırasında «dönme» olmamasına dikkat edilmeli, uzun tutulan alıcı ve verici arterlerinin açılanmaya bağlı olarak, oklüzyona sebep olabileceği hatırlanmalıdır. Renal arterde tromboz, stenoz gibi komplikasyonlardan korunmak için, arterlerin intimalarının zedelenmemesine dikkat edilmesidir. Kanülasyon işlemi intima yırtılmasına sebep olmamalıdır. Donör renal arteri böbrek pelvisine doğru çok fazla disseke edilmemelidir. Endarterektomi yapmak gerekmişse, plağın adventisiyaya yapıştığından iyice emin olunmalıdır. Ven anastomozlarında eksternal iliak ve-

nanın serbestleştirilmesi için, internal iliak venin bağlanıp kesilmesine gerek yoktur. Lenfosel komplikasyonundan korunmak için, kesilen tüm lenfatikler bağlanmalı, mutlaka negatif basınçlı drenaj uygulanmalıdır.

Anastomozlar tamamlandıktan sonra, böbreğin normal sertliğine ve rengine kavuştuğu gözlenmeli, böbrek pelvis içindeki pozisyonuna konduktan sonra, arterde darlık, açılanma düşündürecek bir thrill olup olmadığı araştırılmalıdır. Canlı donörlerden alınan böbreklerde hemen fonksiyon beklenir. İlk 24-48 saatte herhangi bir zamanda böbrek fonksiyon kaybında, vasküler komplikasyonlar düşünülmeli ve sıcak iske mi zamanının, 1.5 saatten çok olamayacağı hatırlanarak eksplorasyondan kaçınılmamalıdır. Transplantasyonun birinci ayından başlayarak gelişen ve medikal tedaviye cevap vermeyen hipertansiyonun, kronik rejeksiyon dışında, arter stenozuna da, bağlı olabileceği hatırlanmalı ve anjiografi uygulanmalıdır.

SUMMARY

Vascular Complications in Renal Transplantation

Between November 1978 - April 1988, 99 renal transplantations were performed in the Department of surgery, Medical school of the University of Ankara. All but one were living related donors.

Vascular complications carry a high morbidity and mortality unless detected early. Vascular complications were seen in 12 patients (12.12 %). Two patients died from vascular complications. In our study sepsis, rejection, vascular complications and other causes lead to a total mortality rate of 22.22 %. On the other hand vascular complications had a mortality rate of 2.02 %.

Unless there is a significant mismatch in diameters of the arteries, end to end anastomosis should be performed. Intimal lacerations, faulty endarterectomies, kinking and rotation of the arteries and veins are other causes of complications. With careful operation techniques vascular complications can be minimized. Arteriel stenosis was observed in one patient in whom angioplasty was performed. In living related donor transplantations short renal veins are sometimes a boring problem. In one case an interposition graft was necessary. Whith the

exception of this case we did not see any venous complications such as renal vein thrombosis. In our opinion dividing of internal iliac vein and anticoagulation therapy are not necessary.

Careful ligation of all lymphatic vessels and vacuum drainage are essential in preventing lymphocel formation.

KAYNAKLAR

1. Allen, R.D.M., Michie, C.A., Murie, P.J. : Deep venous thrombosis after renal transplantation. *Surg. Gynecol. Obstet.* 164 : 137, 1987.
2. Belzer, F.O. : Advances in renal transplantation. Jamison, R.L. (ed.) *Renal transplantation : Transplantation in the 1980's.* Pralgar Publishers, p : 23, 1984.
3. Belzer, F.O. : Technical complications after renal transplantation. Morris, P.J. (ed.) *Kidney transplantation : Principles and practice.* London, Academic Press. p : 267, 1979.
4. Bonomini, V., Vangelista, A., Stefoni, S., Scolari, M.P., Frasca, G.M., Raimondi, C. : Use of defibrotide in renal transplantation in man. *Haemostasis* 16, 1 : 48, 1986.
5. Braun, W.E., Bonowsky, L.H., Straffon, R.A., Nakomoto, S., Kiser, W.S., Popowniak, K.L., Hewitt, C.B., Stewart, B.H., Zelch, J.V., Magalhaes, R.L., Lachance, J.G., Manning, R.F. : Lymphoceles associated with renal transplantation. Report of 15 cases and review of the literature. *The American Journal of Medicine*, 57 : 714, 1974.
6. Chiverton, S.G., Murie, J.A., Allen, R.D., Morris, P.J. : Renal Transplant Nephrectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 164 : 324, 1987.
7. Codd, J.E., Anderson, C.B., Graff, J.E., Gregory, J.G., Lucas, B.A., Newton, W.T. : Vascular surgical problems in renal transplantation. *Arch. Surg.* 108 : 876, 1974.
8. Doyle, T.J., McGregor, W.R., Fox, P.S., Maddison, F.E., Rodgers, R.E., Kauffman, H.M. : Homotransplant renal artery stenosis. *Surgery*, 1 : 53, 1975.
9. Goldman, M.H., Tilney, N.L., Vineyard, G.C., Laks, H., Kahan, M.G. and Wilson, R.E. : A twenty year survey of arteriel complications of renal transplantation. *Surg. Gynecol. Obstet.* 141 : 758, 1975.

10. Greenstein, S.M., Versteindile, A., McLean, G.K. et al. : Percutaneous transluminal angioplasty : The procedure of choice for renal allograft artery stenosis. *Transplant. Proc.* 19, 1 : 2194, 1987.
11. Griffin, P.J.A. and Salaman, J.R. : A controlled trial of heparin in renal transplant rejection. *Transplantation*, 32-4 : 306, 1981.
12. Haberal, M., Oner, Z., Onat, D., Gülay, H. et al. : Surgical complications in 170 renal transplantations. *Dialysis, Transplantation and Burn.* 1-3 : 25, 1983.
13. Jonasson, O. : Emergencies in renal transplantation. *Surgical Clinics of North America.* 52-1 : 257, 1972.
14. Kemal, G., Dubernard, J.M., Gelft, A., Devonce, M. et al. : Surgical aspects of renal transplantations. *Dialysis, Transplantation and Burn.* 1-3 : 31, 1983.
15. Kauffman, H.M., Sampson, D., Fox, P.S., Doyle, T.J., Maddison, F.E. : Prevention of transplant renal artery stenosis. *Surgery*, 81-2 : 161, 1977.
16. Keown, P.A., Stiller, C.A. : Kidney transplantation. *Surgical Clinics of North America*, 66-3, 1986.
17. Lacombe, M. : Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man : A study of 38 cases. *Ann. Surg.* 181-3 : 283, 1975.
18. Ladowsky, J.S., Rosenthal, J.T., Taylor, R.J., Hakala, T.L., Starzl, T.E., Çarpenter, B., Gordon, R., Iwatsuki, S. : Results with cyclosporine in renal transplantation in patients who have lost two previous allografts. *Surg. Gynecol. Obstet.* 164 : 553, 1987.
19. Lee, H.M., Madge, G.E. et al. : Vascular complications in renal transplantation. *Surgical Clinics of North America.* 58-9, 1978.
20. Nerstrom, B., Ladefoged, J. and Lund, F.L. : Vascular complications in 155 consecutive kidney transplantations. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 6, Suppl. 15 : 65.
21. Rigsby, C.M., Taylor, K.J.W., Weltin, G., Burns, P.N., Bia, M., Princenthal, R.A., Kashgarian, M., Flye, M.W. : Renal allografts in acute rejection : Evaluation using Duplex Sonography. *Radiology*, 158-2 : 375, 1986.
22. Rimmer, J.M., Sussman, M., Foster, R., Gennari, F.J. : Renal transplantation in Diabetes Mellitus. *Nephron*, 42 : 304, 1986.
23. Sorensen, B.L., Hald, T., Nissen, H.M. : Silent iliac compression syndrome as a cause of renal vein thrombosis after transplantation. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 6, Suppl. 15 : 75.

24. Tagge, E.P., Campbell, D.A., Dafoe, D.C. et al. : Pediatric renal transplantation with an emphasis on the prognosis of patients with chronic renal insufficiency since infancy. *Surgery*, 102-2 : 692, 1987.
25. Taylor, K.J.W., Morse, S.S., Rigsby, C.M., Bia, M., Sciff, M. : Vascular complications in renal allografts : Detection with Duplex Doppler US. *Radiology*, 161-1 : 31, 1987.
26. Turcotte, G.J., Campbell, A.D., Konnak, W.J. : Immunobiology and transplantation of the kidney. *Hardy's textbook of surgery*. J.B. Lippincott Company. p : 205, 1983.

PLAZMA HÜCRESİ VE LENFOSİTLERİN GELİŞMESİ VE İNCE YAPI DÜZEYİNDE İNCELEME

Yüksel Saran*

İmmün sistem lenfoid organlar ile diğer organlardaki lenforetiküler doku, bağ dokusu, kan ve lenfte bulunan lenfositler ve plazma hücrelerini kapsar.

İmmün sistemin gelişmesi sırasında ve bütün hayat boyunca sayıları sabit kalacak biçimde lenfositlerin devamlı çoğaldığı ve herbirinin genetik olarak tek bir antijene karşı yanıt vermek üzere programlandığı kabul edilir (1,5). Böylece immün sistem morfolojik olarak benzeyen fakat herbiri farklı antijene reaksiyon göstermek üzere programlanmış olan lenfosit topluluğunu içerir. Antijen türüne göre çok çeşitli olma özellikleri, lenfositlerin gelişmesi sırasında belirir ve lenfosit DNA'sı üzerinde bulunan kodlama sırasının yeni düzenlenmesi sonucunda oluşur (2,3).

Lenfositler antijenle ilk karşılaşma ile «uyarılmış» olurlar (primer yanıt) ve bir seri morfolojik ve biyokimyasal değişmelere uyarlar (transformasyon). Bu durum poliferasyon ve differansiasyon ile sonuçlanır. Proliferasyon ile, ilgili hücrelerin sayısı artar, aynı antijene kodlanmış hücrelerin gelişmesine klonal büyüme (clonal expansion) denir. Differansiasyon ile hem «effektör» hem de «bellek» hücreler belirirler. Effektör hücreler, antijenle karşılaşmada aktif rol oynarlar; bellek lenfositler ise dinlenme duruma dönerler, fakat aynı antijenleri ile yeniden karşılaştıklarında daha büyük etki ile immün yanıtı başlatmada yeteneklidirler (sekonder yanıt).

Antijenle karşılaşmada iki farklı reaksiyon meydana gelir :

- 1 — Hücresel immün yanıtta, granulositler, makrofajlar ve lenfositler, doğrudan yabancı ajanlarla savaşır (sitolitik lenfositler).
- 2 — Humoral immün yanıtta ise immatür ve matür plazma hücreleri antijenle özel olarak birleşen protein yapısındaki antikorları sentezler ve salgırlar.

* A.Ü. Tıp Fak., Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı Doçenti.

Tek bir antijenin girişi ile hem hücre sel immün yanıt hem de anti kor sekresyonu oluşabilir ve morfolojik olarak benzeyen fakat işlev yönünden ayrı türde olan T ve B lenfositlerinin her ikisi de aktivasyon gösterirler. T ve B lenfositleri fonksiyonel olarak birbirlerinden bağımsız değildirler. Aralarında sıkı ilişki bulunur. Yalnız bazı antijenler doğrudan B hücrelerini uyarırlar ve T lenfositleri katılmaksızın anti kor yapımını oluştururlar. Humoral yanıt veren antijenlerin çoğu ile T lenfositler B hücreleriyle işbirliği yaparlar ve onların uyarılmaları ve farklılaşmalarında yardımcı olurlar (yardımcı T lenfositleri). Bundan başka farklı türdeki T lenfositleri ise (baskılayıcı T lenfositler), yardımcı T lenfositlerinin aktivitelerini baskılar ya da anti kor oluşturan B hücrelerini etkileyerek anti kor oluşmasını özel olarak engeller. İmmünolojik reaksiyonlarda antijen tanıtan hücreler lenfositlere yardım ederler (1,7).

Embriyonda lenfositler vitellus kesesi endodermi ile, splanknoplevra mezodermi arasında yer alan mezensemden oluşan ana hücrelerden farklılaşır. Doğum sırasında bu ana hücrelerin kaynağı kemik iliğidir. Ana hücrelerin T lenfositlere farklılaşması primer lenfoid organ olan timüste meydana gelir. B lenfositlerin farklılaşması ise embriyonal karaciğerde ve kemik iliğinde olur (1,5).

Hem timüste hem de kuşlardaki bursa fabricius'un memelideki karşılığı olan kemik iliğinde ana hücreler antijenden bağımsız çoğalmaya uğrar ve kendi uygun antijenleri ile karşılaştığında özel tipte immün yanıt vermek üzere genetik olarak programlanmış olan lenfositlere farklılaşır. Bunlar sonradan kan ve lenfe geçerek bağ dokularında, birçok bölgede epitel dokusunda yerleşirler. Makrofajlar, B lenfositlerinin farklılaşmaları ile oluşan plazma hücreleri ile birlikte retikulum hücreleri ve retikulum liflerinden oluşan «periferik» ya da «sekonder lenfoid organlar» grubunu oluştururlar. T ve B lenfositleri bu sekonder lenfoid organlar içinde antijene bağımlı olarak çoğalırlar ve «aktif» ve «bellek» hücrelere farklılaşırlar.

İmmun Sistem Hücrelerinin Histolojik Yapıları

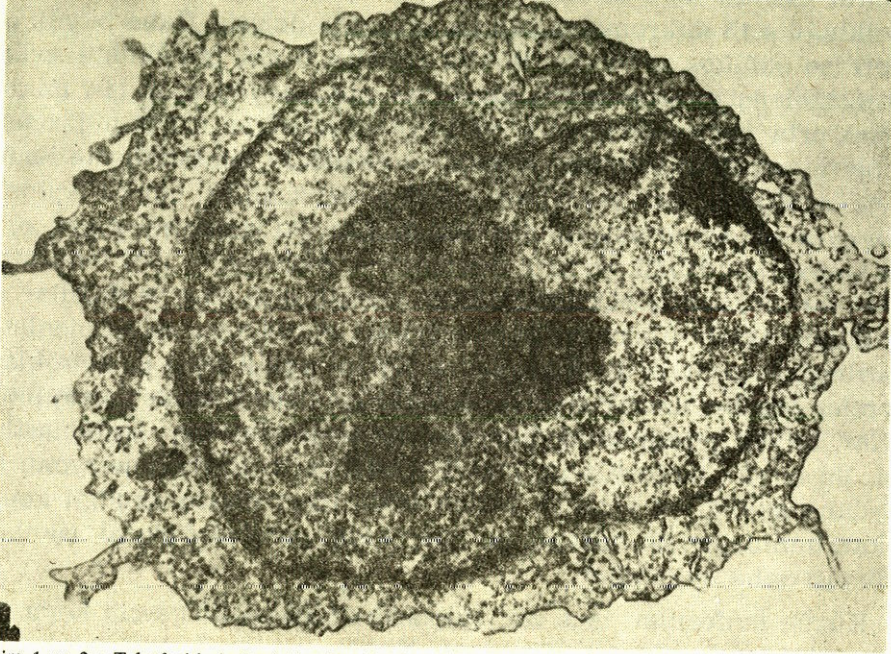
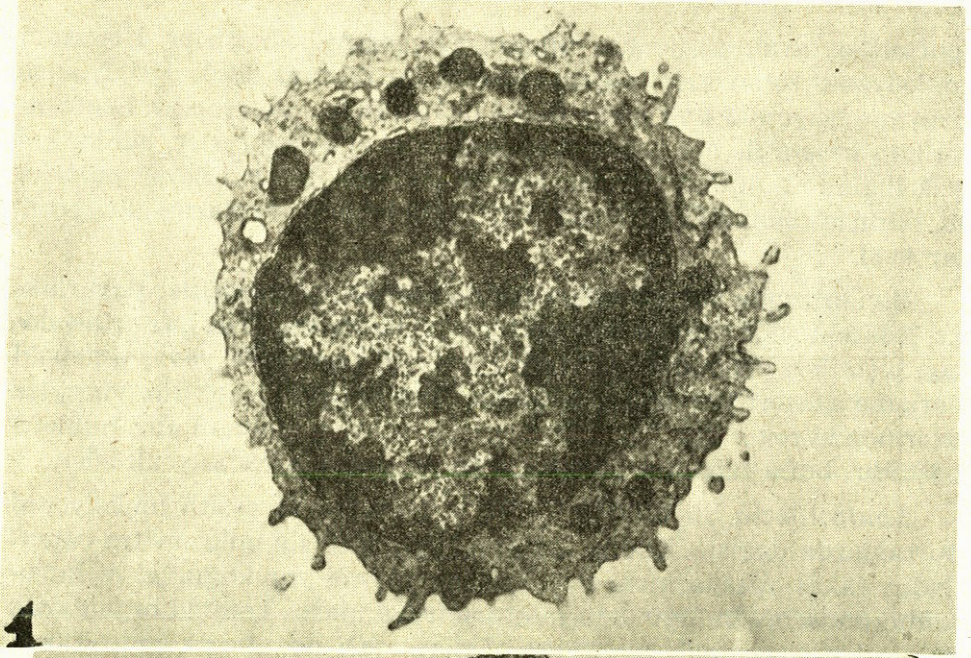
Lenfositler : Yuvarlak santral yerleşmiş nükleus içeren, özel granülleri olmayan, serbest ribozomlardan dolayı değişik derecede bazofili gösteren özellikleri ile karakterize hücrelerdir. Bunlar morfolojik olarak benzedikleri halde, fizyolojik olarak farklıdırlar. Lenfosit ailesi sadece T ve B lenfositler olmak üzere iki büyük hücreler grubunu içermez, aynı zamanda T ve B lenfosit grupları içindeki individual

lenfositler farklı antijenleri tanıma yeteneğine sahiptirler. Her tipin fonksiyonel yetenekleri, yaşam süreleri, farklılaşma dereceleri, iyonize olan radyasyonlara ve hormonlara duyarlılıkları değişebilir. Lenfositler kan ve lenf ile dolaşırlar, bağ dokusu ve epitele girerler, bunlar kemik iliğinde bulunur, timusu, lenf düğümünü, dalağın beyaz pulpasını, sindirim, solunum ve üriner yollardaki lenfoid gruplarını oluştururlar (4,6).

Sıvı ortamda buldukları zaman hareketsiz lenfositler yuvarlaklardır. Dokuda sık birarada olduklarında, birbirlerine olan basınçtan dolayı biçimleri poligonale şekil alır. Hareketli lenfositler yavaş ameboid ilerleme gösterir ve geçtiği aralığın şekline uyar. Katı, düz yüzeyler üzerinde hareket ederken karakteristik el ayası biçimini alır; nükleus baştadır, bunu birçok organeli içeren sitoplazmik bir kuyruk izler.

Lenfositlerin büyüklüğü; farklı organlarda ve çeşitli fonksiyonel durumlarda değişir. Kanda dolaşan lenfositler 4-8 mikrometre çapındadır, fakat yassılaştıkça, lüm üzerine yayma yapıldığında ve kurutulduğunda büyüklüğü 7-10 mikrometreye ulaşır. Lenfoid organlarda ve akut immunolojik reaksiyon göstermeyen dokularda lenfositlerin büyüklüğü 4-15 mikrometre çapları arasında değişir. Daha büyük şekilleri ise oldukça seyreklerdir. Bunlar genelde hücre büyüklüğü, çekirdek morfolojisi ve sitoplazmik bazofiliye dayanarak küçük (4-7 mikrometre), orta (7-11 mikrometre) ve büyük lenfositler (11-15 mikrometre) olarak sınıflandırılırlar. Ancak bu şekildeki sınıflandırma lenfositleri tariflemek için yararlıdır, fakat kesin değildir, çünkü lenfositlerin çapı ve organizasyonu devamlı değişir. Bu sınıflandırmaya göre kan lenfositleri küçük ve orta büyüklükte hücrelerdir, lenf lenfositleri değişen oranda büyük hücrelerdir, lenfoid organlar ve dokular ve her büyüklükteki hücre grubunu içerirler. Antijen ya da mitojenlerle uyarılma sonucunda 30 mikrometre çapına yakın olan mononükleer hücreler çoğalır. Bunlar değişik isim alırlar; blast hücreler, immunoblastlar, büyük pironinofilik hücreler, hemositoblastlar, lenfoblastlar gibi. Bu büyük lenfositlerin, küçük lenfositlerin transformasyonu ile meydana geldiği ve yeniden küçük lenfositleri oluşturabildiği konusu kanıtlanmıştır. Bu nedenle bu hücrelerin lenfoblast olarak isimlendirilmesi daha uygundur.

Küçük lenfositler, ince bir sitoplazma halkası ile çevrili koyu boyanan nükleusa sahiptir (Resim 1). Nükleus santral yuvarlak ya da hafif çentikli, düzensiz dağılmış heterokromatik kitleden zengindir. Nükleolus küçüktür ve yayma preparasyonlarda seyrek olarak



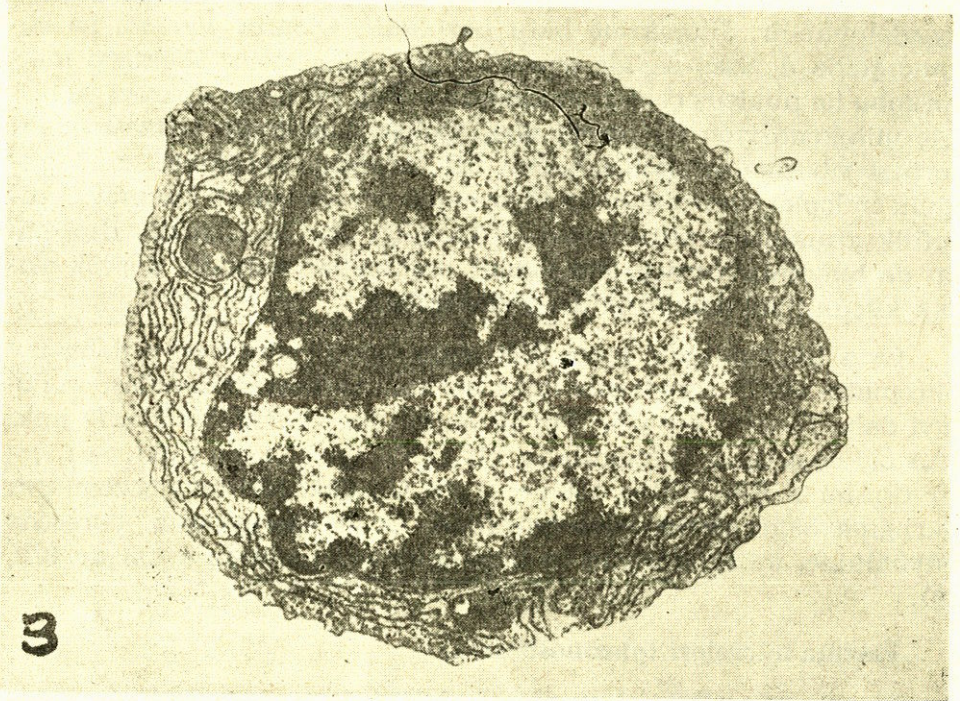
Resim 1 ve 2 : T lenfositlerin lenfoblara farklılaşması. 1 : Uyarılmamış bir lenfosit. 2 : Bitkisel kökenli aktivan bir madde ile uyarılan lenfositlerin lenfoblara farklılaşması. Aynı büyültmedeki her iki resim kıyaslanırsa, lenfoblarda hücre büyüklüğünde önemli derecede artma olduğu nukleusun ökromatik yapısının geliştiği ve belirgin bir nukleolus içeriği gibi özellikleri göze çarpmaktadır.

ayırılabilir. Sitoplazma hafif bazofildir. Giemza yöntemi ile boyandığında değişen sayıda azurofilik granüller içerir. Elektron mikroskobu ile nükleus çentigi yakınında küçük bir Golgi aparatı ve birkaç mitokondriyon ile çevrili olan diplozom gözlenir. Orta sayıdaki serbest ribozomlar sitoplazmanın her tarafında serpilmişlerdir, granüllü endoplazma retikulumu sisternaları seyrek olarak bulunur. Azurofilik granüllerin ultrastrüktürel karşılığı olan az sayıdaki lizozomlar da hücrenin içerdiği sitoplazmik organellere dahildir. Seyrek olarak küçük lipid damlaları da gözlenebilir.

Orta büyüklükteki lenfositler, daha büyük nükleus ve daha bol ökromatin içerir; sitoplazma daha bol olan serbest ribozomlardan dolayı daha bazofili gösterir. Büyük lenfositler ve lenfoblastlarda nükleus oldukça fazla ökromatiktir, bir ya da iki belirgin nükleolus içerir (Resim 2). Sitoplazma boldur ve çok sayıdaki serbest ribozomların varlığına bağlı olarak koyu bazofildir. Golgi aparatı orta derecede büyüklükte, mitokondriyon ve lizozomlar sayıca biraz artmıştır (8,9, 10).

Plazma hücreleri (plazmositler) :

Plazma hücreleri terimi, değişen miktarda fakat belirgin derecede granüllü endoplazma retikulumu varlığı ile karakterize olan bir dizi immatur ve matur (olgunlaşmamış ve olgun) hücreleri içine alır. Bunların işlevi antikorların sentezi ve salınmasıdır. Bunlar B lenfositlerinin farklılaşmalarının ileri evrelerini gösterirler. Plazma hücreleri dinlenme durumundaki lenf düğümünün nodüler kordonlarında, dinlenme durumundaki dalağın marginal bölgesi ve kordonlarında ve vücut bağ dokularına yayılmış olarak bulunur. Bunlar özellikle intestinal mukozanın lamina propriyasında çok sayıdadır, burada bunların çoğunun İmmunoglobulin A oluşturdukları, immünofloresan yöntemleriyle gösterilmiştir. Akut evredeki bir humoral immun yanıt süresince lenf düğümü korteksinin derin kısımlarında, dalağın kırmızı ve beyaz pulpa sınırında çok sayıda imatur plazma hücreleri görülür. Olgun plazma hücreleri kan ve lenfe girmezler. Bununla beraber bir antijenik uyardıktan sonra, lenfte bunların immature olanları görülür. Bundan başka kanda lenfositlere benzer şekilde, ışık mikroskobu düzeyinde küçük lenfosit büyüklüğünde; santral nükleuslu, fakat elektron mikrograflarla tipik plazma hücreleri gibi bol granüllü endoplazmik retikulum gösteren belli sayıda hücreler görülür (Resim 3).



Resim 3 : Periferik kandan alınan olgunlaşmamış bir plazma hücresi. Sitoplazma oldukça gelişkin ve yaygın endoplazma retikulumu içeriyor. Bu hücrenin daha olgunlaşmasıyla, nükleus kromatini daha yoğunlaşır, sitoplazmanın büyüklüğü artar ve endoplazma retikulumu sisternaları sıkıca birbiri üzerine paralel düzenlenme göstererek tertiplenirler.

Plazma hücreleri 6-20 mikrometre çapındadır, lokalizasyonlarına bağlı olarak yuvarlak, uzunca, bazan poligonal biçimdedir. Işık mikroskobu ile incelendiğinde olgun hücreler küçüktür ve eksantrik yuvarlak nükleus, küçük bir nükleolus içerirler. Çekirdek zarına komşu radyer düzenlenmiş kaba heterokromatik kitleler araba tekerleği görünümündedir. Sitoplazma nükleusa komşu bulunan diplozom ve çevresinde Golgi apareyini içeren, belirgin bir soluk alan dışında bazofilitir (1,6,11).

Elektron mikrograflarla plazma hücrelerinin sitoplazmik bazofilinin çoğu kez içini dolduran materyel ile genişlemiş görülen keselerden oluşan, çok iyi gelişmiş granüllü endoplazmik retikuluma bağlı olduğu belirgindir. Ferritin ya da Horseradish peroksidaz ile immün işaretlenmeyi gösteren deneyler granüllü endoplazma retikulumu sisternalarının içeriğinin büyük kısmını antikorun oluşturduğunu göstermiştir. Olgunun plazma hücrelerinde Golgi apareyi büyüktür, mi-

tokondriyonlar az sayıda ve kristalar belirgin değildir. Az sayıdaki bir kısım plazma hücrelerinde granüllü endoplazma retikulumunun bir ya da birkaç sisternası yoğun bir materyel kitlesi ile genişlemiş görülmür. Russel cisimcikleri denen bu inklüzyonlar ışık mikroskobu ile kolayca görülebilir, bunlar henüz tamamlanmamış immunglobulin moleküllerinden oluşurlar. Russel cisimciklerinin hatalı sentez sonucu ortaya çıktığı, ya da antikorun hücre içi transportunun kusurlu oluşunun bir işareti olduğu öne sürülmüştür, fakat bu varsayım kesin kanıtlanmış değildir (2,6).

Plazma hücreleri serisinin olgunlaşmamış öncülerini (plazmoblastları), lenfoblastlardan ya da büyük lenfositlerden ayırdetmek güçtür. Nukleus kromatinden zengindir, büyük bir nukleolus içerir. Sitoplazma dar sisternalı granüllü end oplazmik retikulum ve çok sayıda serbest ribozomlar içerir. Plazmoblasttan plazmosite geçişte, kromatinin giderek yoğunlaşması, nukleolusun büyüklüğünün azalması, serbest poliribozomların kaybolması, Golgi apareyinin büyümesi ve son derece gelişmiş granüler endoplazma retikulumunun görülmesi gibi özellikler ortaya çıkar. Retikulum sisternaları birbirine paralel konsantrik diziler halinde ve antikorların birikmesiyle genişlemiş olabilir. Bu farklılaşmaların olduğu ana evrelerde bu hücreler çoğunlukla proplazmositler olarak isimlenirler (1,6).

KAYNAKLAR

1. Benacerraf B. and Unanue E.R. : Textbook of immunology, Baltimore, Williams and Wilkins 1984.
2. Brownstein D.G., Reber A.H. : Immunology of lower respiratory tract. Amer. J. Pathol. 98 : 2, 499-514, 1980.
3. Gordier Ac, Haumont Sm. : Development of thymus, parathroids and ultimo-bronchial boides in NMRI and nude mice. Am. J. Anat. 157 : 227, 1980.
4. Farr, A.G., Cho, Y. and De Bruyn, P.H. : The structure of thsinus wall of the lymf node relative to its endocytic properties and tras mural cell passage. Am. J. Anat. 157 : 265, 1980.
5. Fissuc, A.S., De Martini, J.C. : Mitogen-induced blastogenesis of periphiral blood and efferent lymph lymphocytes from sheep. Amer. J. Vet. Res. 43 : 4, 629, 1982.
6. Fossum, S. : Distribution of ferritin and colloidal corbon in the draning lump nodes after foot-pad injection J. Immunol. 12 : 433, 1980.

7. Hoefsmit, E.C.M. : Macrophages, Langerhans cells, interdigitating and dendritic accessory cells. *Experimental Med. Biol.* 149 : 463, 1982.
8. Steinman, R.M.; and Nussenzweig Steinman, Dendritic cells, feafure and functions. *Immunol. Res.* 53 : 127, 1980.
9. Stevens, S.K., Weisman I.L. and Butcher, E.C. : Differences in the migration of B and T lympho cytes. *J. Immunol.* 128 . 844, 1982.
10. Tew, J.G. : Dendritic cell in the immune response : charaeteristics and recommended nomendature. *J. Cell Immun.* 31 : 371, 1982.
11. Tizard, I. : Antigen structure and immünogenetity. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 181 : 10, 978, 1982.

PELVİK KİTLELERİN TANI VE TEDAVİLERİNİN TAKİBİNDE CA 125 DEĞERLERİ

Gülşen Vardar*

Sevgi Tezcan**

Feride Söylemez***

Genital organ malign tümörlerinin erken teşhis ve tedavi sonuçlarının kontrolünde son yıllarda önemli gelişmeler olmasına rağmen over karsinomlarının üçte ikisi halen geç devrelerde teşhis edilebilmektedir. Overin anatomik lokalizasyonu ve yayılım yollarının özelliğinden dolayı son yıllarda önem kazanan komputerte tomografi, magnetik rezonans tomografi, ultrasonografi gibi araştırma metodlarının dahi yeri ve değeri sınırlı kalmaktadır. Tümör markırları over karsinomlarının erken teşhis ve takibinde yeni umutlar getirmiştir. Bununla beraber alfafetoprotein (AFP), karsiyoembriyojenik antijen (CEA), human koryonik ganadotropin (HCG) gibi tümör markırları belirli bazı özel tip over karsinomu için spesifite gösterdiğinden ancak bu özel tip tümörler için kullanıldığında kıymetlidirler. CA 125 ise daha geniş bir grup olarak epitelyal tümörlerde % 78-92 oranında değerlerde bulunması, ovarial karsinomların erken teşhis ve takibinde kullanılabilir bir markır olabileceğini düşündürür (3). Bununla beraber CA 125 myom, salpingitis, benign epitelyal tümörler ve endometriosisde de anlamlı sayılabilecek değerlerde bulunabilir (1,3,8,12). Fötal dokularda, plevra perietal periton, müllerian kanal ve amnion epitelyalinde yetişkinde çöлом epitelyalinden orijin alan dokularda bulunabilir. Sağlıklı insanların ancak % 1'inde 35 U/ml. üzerinde değerler bulunabilir.

CA 125'in over karsinomlarının erken teşhis ve tedavisinin kontrolünde anlamlı bir indeks olup olmayacağını araştırmak için bu çalışma yapıldı.

* A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Doçenti

** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hst. ve Doğum Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Onkoloji servisinde pelvik kitle ön tanısı ile yatan 42 hastada kesin teşhis için gerekli rutin klinik ve laboratuvar araştırmaları yapılırken, bu hastalardan alınarak -20 C° de saklanan serum örneklerinde Elsa CA 125 RIA (EZA-Tıbbi Cihazlar İthalat İhracat Pazarlama Ticaret ve Sanayi Limited Şirketinden satın alınan kiti kullanılarak sandviç metoduyla LKB Wallach Minigamma cihazında radyoaktivite saydırılarak CA 125 değerlendirilmeleri yapıldı.

BULGULAR

Pelvik kitlesi olan 42 hastada preoperatif CA 125 değerlendirildi. Daha sonra klinik, patolojik ve cerrahi bulgular değerlendirilerek CA 125 değeri ile karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan 42 hastadan 32'sinde histopatolojik olarak malign tümör tanısı konuldu. Malign tümör tanısı konulan 32 hastada preoperatif CA 125 değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I : Malign tümörlerde preoperatif CA 125 değerleri.

Kesin Teşhis	Vaka Sayısı	<35 U/ml.	36—65 U/ml.	>65 U/ml.
Seröz kist adeno Ca.	20	0	0	20
Müsinöz kistadeno Ca.	10	2	6	2
Endometrioid Ca.	1	0	0	1
Leiomyosarkom	1	0	1	0
Toplam	32	2	7	23
		%6.6		%93.4

32 malign tümör olgusundan 30'unda (% 93.4) CA 125 35 U/ml. üzerinde bulunmuştur. 2'sinde ise CA 125 değeri 35 U/ml altında saptanmıştır.

32 malign tümör olgusundan 20'sinde seröz kistadenokarsinom (Ca teşhisi konulmuş, bu olgularda CA 125 değeri 65 U/ml üzerinde bulunmuştur. 10 müsinöz kistadenokarsinom olgusunun 2'sinde (% 20) CA 125 35 U/ml altında, 8'inde 35 U/ml üzerinde bulunmuştur.

CA 125 35 U/ml üzerinde bulunduğu 2 vakada ise histopatolojik incelemede birisinde endometrioid karsinom, diğesinde leiomyosarkom tanısı konuldu.

Çalışmaya alınan 42 olgudan 10'unda malignite saptanmadı. Bu olgularda histopatoloji ve CA 125 değerleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II : Benign hastalıklarda preoperatif CA 125 değerleri

Kesin Teşhis	Vaka Sayısı	<35 U/ml.	36—65 U/ml.	>65 U/ml.
Seröz kistadenom	2	1	0	1
Müsinöz kistadenom	2	2	0	0
Endometriozis	4	1	1	2
Myoma uteri	2	1	1	0
TOPLAM	10	5	2	3
		% 50	% 20	% 30

Benign 10 olgudan 5'inde (% 50) CA 125 35 U/ml. altında iken 5 olguda (% 50) 35 U/ml. üzerindeki değerlerde bulundu. Özellikle endometriozisli 4 olgudan 2'sinde CA 125'in 65 U/ml üzerindeki değerlere ulaşması ilgi çekicidir.

Malign olgularda postoperatif 1 ay ile 2 ay arasında yapılan CA 125 kontrolleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III : Malign hastalıklarda postoperatif CA 125 değerleri.

Vaka Sayısı	<35 U/ml.	36—65 U/ml.	>65 U/ml.	
Tümörün tümüyle çıkarıldığı vakalar	12	6	4	2
	3	3		
Tümörün kısmen çıkarıldığı vakalar	6	5	1	
	6	4	2	
	1			1
	1		1	
Tümörün hiç çıkarılmadığı vakalar	2	2		2
	1	1	1	
Toplam	32	19	8	5

Tümörün tümüyle çıkarıldığı 12 seröz kistadenokarsinom olgusundan 6'sında (% 50) CA 125 35 U/ml.nin altına düşmüştür. Ancak, 2 olguda (% 16) CA 125'in 65 U/ml üzerindeki değerleri sebat etmiştir.

4 olguda (% 33) ise preoperatif olarak 65 U/ml. üzerinde olan CA 125 değerleri 35-65 U/ml arasında bulunmuştur. 3 müsinöz kistadenom olgusunda (% 100) CA 125 postoperatif 35 U/ml. altında bulunmuştur.

Tümörün kısmen çıkarıldığı 6 seröz kistadenokarsinom olgularının 5'inde (% 82) 35 U/ml. altında değerler bulunmuştur. Ancak 1 vakada (% 16) 35-65 U/ml. arasında değer elde edilmiştir. Tümörün kısmen çıkarıldığı müsinöz kistadenokarsinom olgularından 4'ünde (% 66) 35 U/ml. altında değerler bulunmuştur. 2 vakada (% 31) CA 125 35-65 U/ml. arasında bulunmuştur. Endometrioid Ca. olan 1 olguda tümörün üçte ikisinden fazlası çıkarıldığı halde CA 125 değeri 65 U/ml. üzerinde kalmıştır.

Tümörün hiç çıkarılmadığı 2 seröz kistadenokarsinom olgusunda ise CA 125 65 U/ml. üzerinde bulundu. 1 müsinöz kistadenokarsinomda ise preoperatif 35 U/ml. altında olan CA 125 değeri postoperatif dönemde de 25 U/ml. altında idi.

Benign hastalığı olan 5 olguda CA 125 postoperatif olarak araştırılmış ve sonuçlar Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo IV : Benign hastalıklarda postoperatif CA 125 değerleri.

Kesin Teşhis	Vaka Sayısı	<35 U/ml.	36—65 U/ml.	>65 U/ml.
Seröz kistadenom	1	1		
Müsinöz kistadenom	1	1		
Endometriozis	2	1	1	1
Myoma uteri	1	1		
Toplam	5	34 % 60	1 % 20	1 % 20

Bir seröz kistadenim olgusu, bir müsinöz kistadenom olgusu, bir myoma uteri olgusunda CA 125 değerleri 35 U/ml. altında bulunurken, preoperatif 65 U/ml. üzerinde CA 125 değerlerine sahip 2 endometriozis olgusundan birisinde CA 125 değeri 65 U/ml. üzerinde devam etmiş, diğer olguda ise CA 125 değeri 35-65 U/ml. arasında bulunmuştur.

TARTIŞMA

Over kansinomları teşhis yöntemleri ve tedavilerinin kontrolü yönünden diğer genital organ kansinomlarından ayrıcalık gösterirler. Transvaginal teşhis yöntemleri over kansinomları yönünden oldukça

kısıtlı ve yetersizdir. Abdominal lokalizasyon ve yayılım yollarının özelliklerinden dolayı diğer tümör markırları ve özellikle CA 125 over karsinomlarının erken teşhis ve tedavisinin kontrolünde yeni bir umuttur.

CA 125 ile yapılan araştırmalarda over karsinomlarının klinik seyri ile serum değerleri arasında paralellik dikkati çekmektedir (5, 7).

Genel olarak 35 U/ml. sınır değer olarak kabul edilir. CA 125'in over Ca. için % 80-90 oranında tümöre hassasiyet ve spesifite gösterdiği bildirilmektedir (5,7). Brioschi ve arkadaşlarının raporlarında over Ca.'CA 125 değerleri % 92 oranında 35 U/ml. üzerinde tesbit edilmiştir (2). Schilthuis ve arkadaşları ise over Ca. hasta serilerinde % 93 oranında CA 125'in 35 U/ml. üzerinde olduğunu bulmuşlardır (13).

Bizim çalışmamızda 32 malign tümörden 30'unda (% 93.8) CA 125 35 U/ml. üzerinde bulundu. Bu bulgu diğer çalışmacıların bildirdikleri sayılar ile paralellik göstermektedir (2,3,,9,13).

Benign olması muhtemel 10 olguda CA 125 tayinleri yapılmıştır. Bu seride 5 olguda (% 50) CA 125 35 U/ml. altında iken, 5 olguda (% 50) CA 125 35 U/ml. üzerinde bulunmuştur (5). Niloff ve arkadaşları ve keza Barbieri ve arkadaşlarının benign jinekolojik hastalıklarda buldukları CA 125 değerleri ile bizim bulgularımız uyumludur (8,11, 12).

Steven ve arkadaşları oldukça büyük bir seri hastada literatüre ve bizim bulgularımıza uyumlu sonuçlar almışlar ve CA 125 değerlerinin 35 U/ml. sınır yerine, benign-malign ayırımı için 65 U/ml. değerini daha iyi bir indeks sınır olarak kabul etmişlerdir (14). Özellikle leiomyom ve endometriozisli vakalarda büyük çaplı tümörlerde CA 125 değerleri büyük oranda 35 U/ml üzerinde bulunmaktadır (4, 8,10,12).

Bizim serimizde 4 endometriozis olgusundan 3 tanesinde (% 75) CA 125'in 35 U/ml. üzerinde bulunması ilgi çekicidir. Keza 2 myoma uteri olgusundan 1'inde CA 125 değeri 35 U/ml. üzerinde bulunmuştur. Bu nedenle pelvik kitleleri olan hastalarda 65 U/ml. üzerinde olan CA 125 değerleri ovarial karsinomlar için çok daha kıymetli bir pozitif bir bulgu iken 35 U/ml. altında olan CA 125 değerlerinin tekrar kontrollerinin yapılması ve takip edilmeleri önerilebilir. CA 125'in over karsinomlarının erken teşhisindeki önemi kadar tedavinin başarı oranını takip etmekte, rekürrenslerin erken teşhisinde bir indeks olarak kullanılabilirliği önemlidir. Bast ve arkadaşları (2) 35 U/ml.

sınır yerine 65 U/ml yi sınır kabul ederek, rekürrens gösteren vakalara uyumlu olarak CA 125 değerlerinin artışı gözlemlenmiştir (9). Keza Heinonen ve arkadaşları (5) over Ca. teşhisi konan bir olguda 3 yıl evvel yapılan CA 125 değerinin 35 U/ml altında buldular. Hastada pelvik şikayetlerle birlikte 1000 U/ml. çıkan CA 125 ile over Ca. teşhisi konmuş ve operasyondan sonra 35 U/ml. altına inen değerler bulunurken CA 125'in tekrar 35 U/ml.'nin üzerine çıktığı görülerek erken rekürrens tanısını koymuşlardır (5).

Çalışmamızda 32 malign olguda operasyondan sonra 1 ile 2 ay arasında yapılan CA 125 kontrollerinde 19'unda (% 59) 35 U/ml. altında değerler bulunmuştur. Ancak 13 olguda (% 41) CA 125 35 U/ml. üzerinde değerlerde kalmıştır. Tümörün tam veya tama yakın çıkarıldığı olgularda CA 125'in düşen değerleri ileride muhtemel rekürrens kontrolü için bir indeks olarak kabul edilebilir.

Benign hastalıklarda postoperatif CA 125 değerleri 5 olgudan 3 olguda (% 60) 35 U/ml. altına inmiş, ancak endometriozisli olan bir olguda postoperatif olarak 65U/ml. üzerinde kalması ilgi çekmiştir. Benign hastalıklar içinde endometriozis ve myoma uteride CA 125 değerlerinin diğer benign hastalıklardan daha fazla olarak benign hastalığın çapı ve büyüklüğü ile orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (1, 4,8,10,12).

Benign tümör çıkarıldıktan sonraki kontrollerde CA 125 değerlerinin yüksek kalmasının kanser riks faktörü olduğu, dolayısıyla takibinin gerektiğini öneren yazılar vardır (14).

Sonuç olarak denilebilir ki CA 125 özellikle müsinöz olmayan over karsinomlarının erken tanı ve tedavinin kontrolünde kullanılabilir en spesifik ve hassas tümör markıdır. Özellikle 65 U/ml. üzerine çıkan CA 125 değerleri seröz kistadeno karsinomlar için % 90 - 93 oranında spesifik sayılabilirler.

ÖZET

Malign jinekolojik hastalığı olan 32 hastada ve benign jinekolojik hastalığı olan 10 hastadan toplam 79 serum örneğinde preoperatif ve postoperatif CA 125 değerlendirilmesi yapıldı.

Malign jinekolojik hastalıklarda CA 125 % 93.8 oranında 35 U/ml. üzerinde değerlerle malignite ile paralellik göstermiştir. Bu grupta özellikle % 71.4 oranında 65 U/ml. üzerinde değerler bulunması, malign hastalıkları için 65 U/ml.nin sınır indeks olarak kabul edilebileceğini gösterir.

Benign hastalıklar içinde endometriozis ve myoma uteri olgularında % 50 oranında 35 U/ml üzerinde CA 125 değerleri bulunmuştur. Hiç bir olguda CA 125 değeri 65 U/ml. üzerinde çıkmamıştır.

Tümörün tüm olarak çıkarılması veya çıkarılmamasına bağlı olarak postoperatif CA 125 değeri malign hastalık grubunda % 59 oranında 35/Uml. altına düşmüştür. Benign hastalık grubunda ise postoperatif % 80 oranında 35 U/ml. altında değerler bulunurken 1 endometriozis olkusunda CA 125 35 - 65 U/ml. arasında kalmıştır.

Bu bulgular CA 125'in geniş bir grup over karsinomunun erken teşhis ve tedavisinin takibinde kullanılabilirliğini gösterir.

SUMMARY

CA 125 Levels in Diagnosis and Treatment Follow Up of Pelvic Masses

Preoperative and postoperative CA 125 serum levels were measured in 79 serum samples of 32 patients who had malign gynecological diseases and 10 patients who had benign gynecological problems.

CA 125 serum levels were found over 35 U/ml in 93.8 % of patients with malignancies which showed a parallelism with their malign diseases. Because measurements of the CA 125 serum levels were over 65 U/ml in 71.4 % of patients, this level can be accepted as a critical index for malignancies.

CA 125 serum levels were below 65 U/ml in the patient group with benign gynecological disease as endometriosis and uterine myomas. 50 % of the patients had over 35 U/ml serum levels of CA 125 in this group.

In relation with the total or partial excision of the tumor, the serum levels of CA 125 decreased below 35 U/ml in 59 % of the patients who had malignancies. Serum levels of CA 125 were over 35 U/ml in 80 % of patients with benign gynecological disorders. In one endometriosis case, it was between 35 U/ml and 65 U/ml.

These measurements indicate that CA 125 can be used in the diagnosis and treatment results in a large group of ovarian carcinomas.

KAYNAKLAR

1. Bast R.C., Klug T.L., John E. : A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 309 : 883, 1983.
2. Brioschi P.A., Irion O., Bischof P., Bader M., Forni M., Krauer F. : Serum 125 in epithelial ovarian cancer. A longitudinal study. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 94 : 196, 1987.
3. Einhorn N., Bast R.C., Knapp R.C. : Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in patients with primary epithelial ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 67 : 414, 1986.
4. Fickinger L., d'Ablaing G., Mishell D.R. : Size and weight determinations of nongravid enlarged uteri. *Obstet. Gynecol.* 68 : 855, 1986.
5. Heinonen P.K., Tonttik K., Koivula T., Pystynen P. : Tumour associated antigen CA 125 in patients with ovarian carcinoma. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 92 : 528, 1985.
6. Kivinen S., Kuoppala T., Leppilampi M., Ovari J., Kauppila A. : Tumor associated antigen CA 125 before and during the treatment of ovarian carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 67 : 468, 1986.
7. Krebs H.B., Goglerud D.R. : Kilpatrick J.J. : Role of CA 125 as tumor marker in ovarian carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 67 : 673, 1986.
8. Malhasian G.D., Podrate R.C., Stanhope C.R. : CA 125 in gynecologic practice. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 155 : 518, 1986.
9. Niloff J.M., Knapp R.C., Larin P.T. : The CA 125 assay as a predictor of clinical recurrence in epithelial ovarian cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 155 : 56, 1986.
10. Niloff J.M., Knapp R.C., Schaetal E. : CA 125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. *Obstet. Gynecol.* 64 : 703, 1984.
11. Niloff J.M., Klug T.L., Schaetal E., Zuravski V.R., Knapp R.C., Bast R.C. : Elevation of serum CA 125, 12 carcinomas of the fallopian tube, endometrium and endocerviks. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 148 : 1057, 1985.
12. Pitaway D.E., Fayez J.A. : The use of CA 125 in the diagnosis and management of endometriosis. *Fertil. Steril.* 46 : 790, 1986.
13. Schilthuis M.S., Palders J.G., Bauma J., Kooi H., Fleuren J., Willemsse P.H.B., De Bruin H.W.A. : Serum CA 125 levels in epithelial ovarian carcinoma : Relations with findings at second-look operations and their role in the detection of tumour recurrence. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 94 : 202, 1987.
14. Steven A., Vasilev M.D., John B., Schlaerth M.D., Campeau J., Morrow C.P. ; Serum CA 125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. *Obstet. Gynecol.* 71 : 751, 1988.

POLİKİSTİK OVER HASTALIĞINDA HİPERPROLAKTİNEMİ

Gülşen Vardar*

Kronik anovulasyonun en sık görüldüğü hastalık Polikistik Over Hastalığıdır. Polikistik Over Hastalığı kronik anovulasyon, serum östrojen ve androjen değerlerinde yükselişler ve gonadotropin salınım düzensizliği ile karakterizedir (13). Gonadotropin hormon releasing hormon salınım frekansı artar, bu frekans artışına hipofiz hassasiyetinin artışı anormal gonadotropin değerlerine neden olur (16,18). LH/FSH oranının 2-3 den büyük oluşu nedeninin, diğer olasılıkların yanında, en çok hipofizin gonadotropin hormon releasing hormona hassasiyetinin artması olduğuna inanılmaktadır (9,14). LH/FSH oranının yükselişi sirkülasyondaki östrojen konsantrasyonlarında tonik artışa neden olur.

Birçok araştırmacı Polikistik Over Hastalığında yüksek serum prolaktin değerleri bildirmişlerdir (1,2,3,12). Hiperprolaktineminin Polikistik Over Hastalığı nedeni olabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda bu konuda bir açıklık getirilememiştir. Prolaktin adrenal korteksten adrenal androjenlerin özellikle DHEA-S'in yapımını arttırabilir, bu artış siklik gonadotropin salınımını bozabilir (11). Polikistik Over Hastalığı olan hastalar hipofiz düzeyinde daha yüksek östrojen değerlerine sahiptir, laktotrop hücrelerdeki prolaktin yapımı stimüle edilebilir. Bu çalışmada Polikistik Over Hastalığı ve hiperprolaktinemi olan 9 vaka ve 5 tane kontrol hastada antiöstrojenik bir ilaç olan Clomiphene Citrate kullanımından sonraki prolaktin değerleri incelendi.

MATERYEL ve METOD

Çalışma yaşları 21-32 arasında 9 hastayı kapsamaktadır. Polikistik Over Hastalığı tanısı klinik ve hormonal esaslara bakılarak kondu. Klinik semptomlar hirsutismus, oligomenore (2-6 ay), anovulasyondur. LH/FSH oranları 2'den büyüktü. Hiperprolaktinemileri vardı.

* A.Ü. Tıp Fak., Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Doçenti.

Endometrial kürtajlarda anovulatuvar siklus saptandı. Kontrol grubu olarak normal prolaktin değerleri olan 5 oligomenoreli vakada aynı çalışma yapıldı.

9 hastadan altısına progesteron ile çekilme kanaması oluşturulduktan sonra, üçüne menstruasyon kanamaları çalışma dönemine rastladığı için spontan menstruasyonun 5. gününden başlayarak 5 gün süreyle günde 100 mg Clomiphene Citrate uygulaması yapıldı. Siklusun 13-15. günlerinde serum prolaktin değerleri tekrarlandı.

Çalışmada FSH ve LH tayini Amersham firmasının Amerlex-M RIA kitleri ile yapıldı. Değerler LKB Wallach mini gamma cihazında okundu. Prolaktin Pharmasia firmasının, östradiol Air firmasının RIA kitleri ile çalışıldı, aynı cihazda okundular.

BULGULAR

9 hiperprolaktinemili Polikistik Over Hastalığı olan vakaların ve 5 kontrol vakasının LH, FSH, Östradiol ve Prolaktin bazal değerleri ve Clomiphene Citrate (c.c.) kullanımından sonraki Prolaktin değerleri Tablo I de gösterilmiştir.

Tablo : I

Hastalar	LH mIU/ml.	FSH mIU/ml.	Östradiol pmol/ml.	Prolaktin Mikrogr/L	Prolaktin (c.c. sonra) Mikrogr/L
1	25	4.9	310	23	16
2	27	7.4	270	30	14
3	32	8.7	220	34	7
4	20	6.6	330	27	28
5	22	3.4	380	20	11
6	34	8.6	310	28	14
7	28	9.6	290	20	15
8	23	7.2	350	25	9
9	24	9.0	290	32	22
Kontrol Vakalar					
1	13	7.6	78	11	10
2	7.8	6.6	100	13	14
3	10	6.3	124	9	13
4	8.3	3.8	98	17	12
5	12	5	240	12	9

TARTIŞMA

Spontan ve stimüle edilmiş sikluslarda serum östrojen değerlerinin artmasını takiben plazma prolaktin değerlerinde artmalar gözlenmiştir (14). Stimüle edilmiş sikluslardaki yüksek östradiol değerleri bazı hastalarda geç folliküler fazda geçici hiperprolaktinemiye neden olur. Prolaktinin FSH'nın oluşturduğu aromataze aktivitesini ve östrojen biyosentezini inhibe ettiğini, invitro olarak granülosa hücre kültürlerinde gösterilmiştir (15).

Anovulatuvar sikluslu hastalarda hiperprolaktinemi oranı % 13 - 14 arasında bildirilmektedir (10). Polikistik Over Hastalığında yaklaşık 3 vakadan bir tanesinde hiperprolaktinemi görülmektedir, bu yükselişin yüksek östrojen ve androjen değerlerine bağlı olabilmesi ya da primer bir anomali olması şeklinde görüşler ileri sürülmektedir (10). Bazı galaktore amenore sendromlarında da siklerokistik overler görülmektedir. Polikistik Over Hastalığında hipofizer mikroadenomlar dışında, hiperprolaktinemi nedeni yükselen östradiol değeri olarak kabul edilebilir (9). Bu östradiol fazlalığı antiöstrojenik bir ajanla örneğin Clomiphene Citrate ile baskılandığında prolaktin değerlerinin değişimi araştırılmıştır (17).

Kato ve arkadaşları (18) farelerde Clomiphene Citrate verdikleri zaman ön hipofiz hücrelerinde işaretli östradiol up take'inde belirgin bir azalmayı göstermişlerdir. Hipotalamusta ise daha bir az östradiol up take düşüşü olmuştur. Clomiphene Citrate'in ön hipofizde östradiol bağlayan reseptörlerle bağlandığı, yani ön hipofizde östrojen reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir. İnsanlarda da Clomiphene Citrate bu reseptörler yoluyla östradiol ile rekabete girerken laktotrop hücreleri de bağlayarak prolaktin üzerindeki etkisini oluşturabilir.

İnsanlarda pubertede ve ovulasyondan hemen önce prolaktin değerleri artmaktadır (6). Polikistik Over Hastalığında östrojen havuzu artmıştır, laktotrop hücrelerin hassasiyet farklılıkları neden her hastanın hiperprolaktinemi göstermediğini açıklayabilir. Galaktore amenoreli grup ve normal kişilerin tersine Polikistik Over Hastalıklı hastalar bazal prolaktin değerlerinde artma ile beraber Haloperidol ile Dopamine blokajına ve TRH'ya yükselmiş cevaplar verirler. Bu bulgu Dopamine antagonistlerine artmış hassasiyeti ve muhtemelen hipofizde prolaktin rezervinin artmış olmasının delilidir. Östrojenler hipota-

lamik Dopamine ortamını etkilemeden hipofizer laktotrop hücreler üzerinde etkili olabilirler. Ayrıca östrojenlerin hipofiz üzerine direkt etkili olduklarını gösteren invitro bulgular mevcuttur.

Clomiphene Citrate diethylstilbestrol ve tamoxifene kimyasal benzerlik gösteren nonsteroidal bir östrojendir, suda erir oral olarak abzorbe olur, feçesle atılır. Yarılanma ömrü farelerde intraperitoneal enjeksiyondan sonra 24 saat, maymunlarda intravenöz enjeksiyondan sonra 48 saat olarak bildirilmektedir, maymunda % 83-90'ı 6.3 günde atılmaktadır (12). Zayıf bir östrojen olarak fonksiyon gören Clomiphene Citrate hipotalamus ve hipofizdeki reseptörleri tutar, sirkülasyondaki östrojenin FSH üzerindeki inhibe edici etkisini bloke eder. Sonuçta sirkülasyondaki FSH konsantrasyonu artar folliküler maturasyon oluşur.

Bizim çalışmamızda Clomiphene Citrate tedavisinde hiperprolaktinematik Polikistik Over Hastalığı olan hastalarda siklusun 13-15 ci günlerinde prolaktin cevabı, kontrol vakalara oranla daha düşük olarak bulunmuştur. Bu bulgu Polikistik Over Hastalığındaki hiperprolaktineminin östrojen kökenli olabileceğini destekler mahiyettedir.

ÖZET

Polikistik Over Hastalığı olan hastaların yaklaşık 1/3 ünde hiperprolaktinemi görülmektedir. Bu prolaktin yükselişinin etyolojisi tam aydınlanmamıştır.

Polikistik Over Hastalığı ile birlikte hiperprolaktinemili 9 hasta ve hiperprolaktinemisi olmayan oligomenoreli 5 kontrol vakasında Clomiphene Citrate uygulamasından sonra serum prolaktin ölçümleri yapıldı ve bir düşme gözlemlendi. Clomiphene Citrate sonrası serum prolaktin değerlerindeki bu düşme Polikistik Over Hastalığında hiperprolaktinemi nedeninin yükselmiş olan östradiol değerleri olabileceğini düşündürür.

SUMMARY

Hyperprolactinemia in Polycystic Ovarian Disease

Hyperprolactinemia is seen approximately in 1/3 of the patients who have Polycystic Ovarian Disease (PCOD). The etiology of high serum prolactin levels is not so clear.

The serum prolactin levels were measured in 9 patients who had PCOD with hyperprolactinemia and in 5 patients who had oligomenorrhea but no high levels of serum prolactin as a control group, after the administration of Clomiphene Citrate. The serum prolactin levels were found normal. The decrease of serum prolactin levels after the administration of Clomiphene Citrate was thought that, high serum estradiol levels have a significant role in the etiology of hyperprolactinemia in the patients who have PCOD.

Key Words : PCOD, Hyperprolactinemia, Clomiphene Citrate.

KAYNAKLAR

1. Bahamondes L., Faundes A., Tabascia A., Tambascia M., Trevison M., Dachs J.N., Pinotti J.A. : Menstrual pattern and ovarian function in women with hyperprolactinemia. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 23 : 31, 1985.
2. Blum I., Bruhis S., Kaufman H. : Clinical evaluation of the effects of combined treatment with bromocriptine and spironolactone in two women with the polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 35 : 629, 1981.
3. Corenblum B., Taylor J. : The hyperprolactinemic polycystic ovary syndrome may not be a distinct entity. *Fertil. Steril.* 38 : 549, 1982.
4. Corenblum B., Taylor P.J. : Idiopathic hyperprolactinemia may include a distinct entity with a natural history different from that of prolactin adenomas. *Fertil. Steril.* 49 : 544, 1988.
5. Falaschi P., DelPoze E., Rocce A., Toscane V., Petrangeli E., Pompei P., Fajase G. : Prolactin release in polycystic ovary. *Obstet. Gynecol.* 55 : 579, 1980.
6. Goldzieher D.W. : Polycystic ovarian disease. *Fertil. Steril.* 35 : 371, 1981.
7. Healy D.L., Burger G.H. : Serum follicle stimulating hormone and prolactin during the induction of ovulation with exogenous gonadotropin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 56 : 474, 1983.
8. Kato J., Kobayashi T., Willee C.A. : Effect of clomiphene on the uptake of estradiol by the anterior hypothalamus and hypophysis. *Endocrinology.* 82 : 1049, 1968.
9. Kim M.H., Chang F.E. : Chronic anovulation. *Clin. Obstet. Gynecol.* 27 : 941, 1984.
10. Luciano A.A., chapler F.K., Sherman B.M. : Hyperprolactinemia in polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 41 : 719, 1984.

11. MacDonald P.C., Edman C.D., Hemsell D.L., Porter J.C., Siiteri P.K. : Effect of obesity on conversion of plasma androsteronedino to estrone in postmenopausal women with and without endometrial cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 130 : 448, 1978.
12. Mikkelson T.J., Baustran C.L., Cameron W.J. : Preliminary report of the disposition of clomiphene in healthy human subjects. *Fertil. Steril.* 41 : 935, 1984.
13. Rebar R., Judd H.L., Yen S.S.C., Rakoff J., Vandenberg G., Naftolin F. : Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Invest.* 57 : 1320, 1976.
14. Reid R.L., Fretts R., VanVugt D.A. : The theory and practise of ovulation induction with gonadotropin-releasing hormone. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 158 : 176, 1988.
15. Reinhaller A., Bieglmayer C., Deutinger J., Csaicsich P. : Transient hyperprolactinemia during cycle stimulation : Influence on the endocrine response and fertilization rate of human oocytes and effect of bromocriptine treatment. *Fertil. Steril.* 49 : 432., 1988.
16. Rosen G.F., Lobo R.A. : Further evidence against deponine deficiency as the cause of inappropriate gonadotropin secretion in patients with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endoc. Metabol.* 65 : 891, 1987.
17. Seki K., Seki M., Okumura T. : Effect of clomiphone citrate on serum prolactin in infertile women with ovarian dysfunction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 124 : 125, 1976.
18. Yen S.S.C. : The polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol.* 12 : 177, 1980.

ÇOCUKLARDA BRUSELLOZ

Ülker Doğru*

Bruselloz, brusella gurubu bakterilerle oluşan titreme, ateş, terleme, eklem ağrıları, ağırlık kaybı ve halsizlik gibi belirtilerle kendini gösteren, klinik olarak lenfadenopati, splenomegali ve hepatomegali ile belirginleşen bir enfeksiyondur (3,11,12).

Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin ve enfekte etlerin alınması yada hasta hayvanlarla direkt temas sonucu bulaşmakta, akut yada kronik olarak seyredebilmektedir (3,11,12).

Zaman zaman yöresel epidemiler gösteren hastalık, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır (3, 14). Bruselloz Türkiye'de de sık görülen bir enfeksiyondur (1,11,14).

Hastalık erişkinlerde sık görülmesine karşın, çocuklarda nadirdir (3,4,7,9). Türkiye'den bildirilen çocuk bruselloz vakaları da az sayıdadır.

Bu çalışmada, bruselloz tanısı alan çocuk hastalar çeşitli yönleriyle incelenmiş ve çocuk brusellozunun özellikleri belirtilmeye çalışılmıştır.

MATERYEL - METOD ve BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı enfeksiyon bölümünde 1975 - 1988 yılları arasında bruselloz tanısı alan 12 hasta incelendi.

Hastaların yaşları 3 - 12 yıl arasında değişmekteydi ve yaş ortalamaları 8.5 ± 3.2 yıldır. Hastaların 4'ü kız, 8'i erkekti.

Tanı; anamnez, klinik bulgular ve laboratuvar testlerine dayanılarak kondu.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti.

Laboratuvar testleri, brusella aglutinasyon testi, kompleman fiksasyon testi ve brusella için kan kültüründen oluşmaktaydı. Kompleman fiksasyon testi aglutinasyon testi negatif olanlara uygulandı. Aglutinasyon titresi 1/160'ın, kompleman fiksasyon testi 1/20'nin üstünde olan değerler pozitif olarak değerlendirildi.

Hastalarımızdaki major semptomlar tablo I'de, klinik bulgular ise tablo II'de gösterilmektedir.

Tablo I - Brusellozlu Hastaların Major Semptomları

Bulgu	Hasta Sayısı	
	n = 12	%
Yüksek ateş	11	91.6
Baş ağrısı	8	66.6
Halsizlik	12	100
İştahsızlık	12	100
Terleme	3	25
İshal	3	25
Artralji	6	50
Lumbosakral ağrı	1	8.3

Tablo II - Brusellozlu Hastaların Klinik Bulguları

Semptom	Hasta Sayısı	
	n = 12	%
Hepatomegali	10	83.3
Splenomegali	8	66.6
Lenfadenopati	2	16.6
Artrit	2	16.6
Deri döküntüleri	4	33.3

Bir hastada aile içi infeksiyon anamnezi vardı. Hastalardan biri hayvanlarla direkt teması olan köylü çocuğuydu. Öteki hastalarda infeksiyon kaynağı olarak düşünülecek kaynatılmadan içilen süt dışında bir neden belirlenemedi. Dokuz hasta Ankara ve çevresinden başvurmıştı. Diğerlerini Kayseri, Yozgat ve Sinop illerinden gelenler oluşturmaktaydı.

TARTIŞMA

Türkiye'de bruselloz *B. melitensis* ve *B. Abortus*un değişik serotipleri ile oluşmakta ve çoğunlukla sporadik vakalar şeklinde görülmektedir (1).

Çocuklarda brusella infeksiyonları nadirdir (3,7,12). Bununla beraber, endemik bölgelerde yaşayan çocuklarda hastalığın subklinik şekli rölatif olarak sıktır ve brusellozun epidemiyolojik olarak araştırıldığı bir kasabada beklenenden çok daha fazla sayıda çocuk vakalarla karşılaşıldığı bildirilmiştir (3,7).

Çocukluk dönemi brusellozu ile ilgili yayınlar da rölatif olarak az sayıdadır. İngiltere'de yapılan bir araştırmada çocuk hastaların total vakaların % 3 - 10'unu oluşturduğu, Amerika'da ise bu oranın total vakalara göre % 2 - 5.8 dolayında bulunduğu bildirilmektedir (7,9). Norton'un incelendiği 55 brusellozlu hastadan ancak biri çocuk yaş grubunda iken, 354 hasta üzerinde yapılan diğer bir araştırmada, 15 yaşın altındaki çocukların vakaların % 25'ini oluşturduğu bildirilmiştir (4).

Kliniğimizde izlenen brusellozlu vakalar da benzer şekilde diğer infeksiyonlara göre belirgin olarak az sayıdadır ve ortalama yılda ancak bir çocuk hasta kesin bruselloz tanısı almaktadır.

Altay ve arkadaşları 1978 yılında Ankara ve çevresindeki bruselloz salgını sırasında fakültemiz infeksiyon hastalıkları kliniğine yatan hasta sayısında belirgin yükselme olduğunu bildirmektedir (1). Ancak bu tarihte bile kliniğimizde bruselloz tanısı alan hasta sayısında artış saptanmamıştır.

Çocukluk dönemi brusellozu insidansının düşüklüğü çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Olguların çoğunun hafif bir infeksiyon şeklinde seyretmesi ve bu nedenle tanınmamasının en önemli faktör olabileceği ileri sürülmektedir (7,15). Bazı araştırmacılar ise, çocuk brusellozunun erişkinlerin aksine kendi kendine düzelebileceğini ve spontan iyileşmenin söz konusu olabileceğini bildirmektedir (7).

Hastalarımızdan ancak biri hayvanlarla direkt teması olan köylü çocuğudur. Diğer hastalarda infeksiyonun süt ve süt ürünleri ile alınması olasılığı yüksektir.

Ateş, halsizlik, iştahsızlık, başağrısı, terleme ve eklem ağrıları brusellozun sık görülen semptomlarını oluşturur (3,9,11,13).

Hasta serimizde yüksek ateş % 91.6 oranında tesbit edilmiştir. Hastalık için tanımlanan ondulan ateşe rastlanmamıştır. Ateş hasta çocuğun kliniğe getirilmesine neden olan en önemli bulgudur.

Feiz ve arkadaşlarının 95 vakalık çocuk brusellozu serisinde, ateş hastaların % 35.7'sinde saptanmıştır (7). Bu çalışma epidemiyolojik araştırma sırasında saptanan subklinik olguları da içerdiğinden, oran düşük olarak belirlenmiştir.

Halsizlik ve iştahsızlık hastaların tümünde bulunan semptomlardır.

Terleme erişkin hastalarda sık rastlanan bir bulgudur (11,12). Hastalarımızın ancak % 25'inde tesbit edilmiştir.

Hepatosplenomegali ve lenfadenopati brusellozun başlıca fizik muayene bulgularını oluşturur (3,6,11,12). Ateş yüksekliği olmayan hastalarda tablo kronik karaciğer hastalığı izlenimini verebilir. Bu durumda olupta, karaciğer biyopsisi yapılan ve granülomatoz hepatit tanısı aldıktan sonra serolojik testlerle bruselloz olduğu kanıtlanan hastalar bildirilmektedir (6).

Fizik muayene bulgusu olarak hepatosplenomegali dikkat çekmektedir. Hastalarımızın % 83.3'ünde karaciğer büyüklüğü, % 66.6'sında ise dalak büyüklüğü saptanmıştır. Lenfadenopati sıklığı % 16.6 dır ve başlıca aksiller ve servikal adenopati şeklinde görülmektedir.

Artralji ve artrit şeklindeki eklem şikayetleri brusellozun olağan bulgusudur (2,3,4,7,11,12). Bazı serilerde artralji en sık rastlanılan semptomu oluşturmaktadır (11). Bir araştırmada 498 brusellozlu hastanın % 36'sında artrit bulgusu saptandığı bildirilmiştir (4).

Hastalarımızın % 50'si artralji, % 16.6'sı belirgin artrit bulguları gösteriyordu. Artrit bulgusu ön planda olan hastalarımızdan birine bize başvurusundan önce romatizmal ateş tedavisi uygulandığı öğrenildi. Eklem şikâyetleri nedeniyle romatizmal ateş tedavisi alan hastalar nadir değildir (2).

Brusellozda rastlanılan öteki hareket sistemi bulguları sakroiliit ve spondilittir (4,17). Lumbosakral ağrı hastalarımızdan birinde dikkati çekmiştir.

Brusellozda artrit diğer infeksiyonlarda olduğu gibi infeksiyöz ve reaktif artrit şeklinde olabilir. Bir araştırmada hastaların 1/3'ünde steril sinovial sıvı ile birlikte reaktif artrit saptanmıştır. Artritin destrüktif olmadığı ve hastaların çoğunda spontan olarak iyileştiği bildirilmektedir (4).

Bruselloz artritinin patogenezinde immün mekanizmaların da rol oynayabileceği düşünülmektedir ve insan brusellozunda immün anomalilerin varlığı gösterilmiştir (4).

Hastalarımızın 4'ünde (% 33.3) deri döküntüleri dikkati çekmiştir. Üç hastada döküntü makülopapül şeklinde, birinde ise peteşi biçimindedir. Peteşi trombositopenisi olan bir hastada gözlenmiştir. Hastalardan birinde tüm vücutta yaygın olan döküntü hastanın başvurusunda sebep olan esas bulguyu oluşturmuştur. Diğer iki hastada ise, kısa süreli makülopapüler döküntüler karın ve gövdede belirgin olmak üzere görülmüştür.

Deri döküntüleri brusellozun nadir bulgularından biridir (3,8,9). Bunlar maküler, makülopapüler, veziküler lezyonlar, papüller, skarlatiniform döküntüler, psöriasis benzer lezyonlar, impetiginöz lezyonlar, purpura ve eritema nodosum şeklinde olabilir (8,9). Derinin güneş ışığı ile bronzlaşması ve bu durum eritematöz dermatite ilerlemesi de brusellozda görülebilir (9,15). Küçük subkütan papüller nadir olmakla birlikte tanımlanmıştır (9).

Makülonodüler purpurik döküntüler gösteren brusellozlu bir hastanın deri biyopsisinde kütanöz vaskülitin saptandığı bildirilmiştir. (8). Vaskülitin brusella antijenine karşı hipersensitivite reaksiyonu sonucu gelişmiş olabileceği hipotezi ileri sürülmektedir. Biyopsi materyelinin incelenmesinde immünglobulin toplanmasının görülmemesi, patogenezde immün komplekslerin rolü olmadığını düşündürmüştür (8).

Brusellozda nadir görüldüğü bildirilen deri döküntülerinin hastalarımızın 1/3'ünde görülmesi dikkat çekmektedir. Amerika Birleşik

Devletlerinde yapılan bir çalışmada, deri lezyonlarının % 1.5 dolayında görüldüğü bildirilmektedir (9). İran'dan bildirilen 95 vakalık çocuk brusellozu serisinde deri döküntüsü olan hasta yoktur (7).

Hematolojik değişiklikler bakımından bir hastamızda (% 8.3), trombositopeni, 4 hastada (% 33.3) lökopeni saptanmıştır. Brusellozda hematolojik bulguların prospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, bu oran trombositopeni için % 39.5, lökopeni için % 45 bulunmuştur (5). Trombositopenik purpuranın brusellozlu çocuklarda % 4 oranında görüldüğü ve trombositopeninin splenomegaliye, trombosit antikorlarına ve megakaryositik hipoplaziye bağlı olabileceği bildirilmektedir (5).

Çocuk brusellozu tedavisinde tetrasiklin, trimetoprim - sulfametoksazol yada rifampin ve trimetoprim sulfametoksazol kombinasyonunun üç hafta süre ile uygulanması önerilmektedir (3).

Hastalarımızdan 9'u tetrasiklinle, 3'ü ise trimetoprim-sulfametoksazol ile tedaviye alınmıştır. Her iki uygulamada da tedaviye yanıt hızlı ve tam olmuştur. Tetrasiklinle ateşin düşmesi şeklinde klinik cevabın başlaması ortalama 4.1 ± 1.5 günde, trimetoprim sulfametoksazol ile ise 6 ± 1.4 günde olmuştur.

Brusellozda sık olarak görüldüğü bildirilen süpüratif komplikasyonlara ve daha nadir olarak gelişebilen sinir sistemi, kalp, böbrek komplikasyonlarına hastalarımızda rastlanmamıştır (3,10,13,16).

Çocuk brusellozunda % 50 dolayında rölaps görülebilmektedir (3). Hastalarımızın hiçbirinde rölaps gelişmemiştir.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İnfeksiyon Hastalıkları bölümünde 1975 - 1988 tarihleri arasında Bruselloz tanısı ile izlenen 12 hasta çeşitli yönleri ile incelenmiştir.

Hastalığın çocukluk döneminde nadir görüldüğü, ondulan ateşe çocuklarda sık rastlanmadığı, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve artrit yanında özellikle deri döküntülerinin de yüksek sıklıkta tabloya eşlik ettiği vurgulanmıştır.

SUMMARY**Brucellosis In Children**

Twelve patients who diagnosed as brucellosis in the Infectious Diseases Unit of the Department of Pediatrics of the University of Ankara Faculty of Medicine between 1975 - 1988 are presented and various clinical presentations are discussed.

Brucellosis was found to be rare in childhood, and that undulant fever is not frequent. However, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, arthritis and especially skin rashes frequently accompany the clinical picture.

KAYNAKLAR

1. Altay G, Ata H, Gemici M. : Ankara'nın Oltan köyündeki Brusellozis salgını. Mikrobiyoloji Bülteni 14 : 33, 1980.
2. Altay G. : Brusellozis ve romatizmal ateş. Mikrobiyoloji Bülteni 18 : 165, 1984.
3. Behrman RE, Vaughan VC. : Textbook of Pediatrics. WB Saunders Company Philadelphia. 13 baskı 1987, Sayfa : 611.
4. Bocanegra TS ve ark. : Rheumatic manifestations of brucellosis. Ann Rheum Dis 45 : 526, 1986.
5. Crosby E. ve ark. : Hematologic changes in Brucellosis. Journ Inf Dis 150 : 419, 1984.
6. Dilmener M. ve ar. : Bruselloz tanısında karaciğer ponksiyon biyopsisinin önemi. İstanbul Tıp Fak. Mec. 46 : 256, 1983.
7. Feiz J ve ark. : Brucellosis due to B Melitensis in children. Clin Pediatr 17 : 904, 1978.
8. Franco VR ve ark. : Cutaneous vasculitis in a patient with acute brucellosis. Dermatologica 171 : 126, 1985.
9. Gee-Lew BM ve ark. : Unusual skin manifestation of Brucellosis. Arch Dermatol 119 : 56, 1983.
10. Nunan TO, Eykyn SJ, Jones NF. : Brucellosis with mesangial IgA nephropathy. Jour Inf Dis 288 : 1802, 1984.
11. Onul B. : Enfeksiyon hastalıkları. Ankara Üniversitesi Matbaası 1980, Sayfa 715.

12. Onul M. Sistemik infeksiyon hastalıkları. Ay Yıldız Matbaası 2 Baskı 1983, Sayfa 479.
13. Rivera JM ve ark. : Brucellar pericarditis. Infection 16 : 254, 1988.
14. Topaloğlu H, Aysun S. Nörobruselloz, Çocuk Sağlığı ve Hast. Der. 23 : 177, 1980.
15. Wallis HRE. Brucellosis in children. Br Med J 1 : 617, 1975.
16. Wasserheit JN, Dugdalec, Agosti JM. Rhabdomyolysis and acute renal failure. Jour Inf Dis 150 : 782, 1984.
17. Yorulmaz T. ve ark. Bruselloziste hareket sistemi bulguları. Lepra 13 : 185, 1982.

SCHONLEIN - HENOCHE PURPURASI İLE HEPATİTİS B VİRUS İNFEKSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Nurten Girgin

Schönlein-Henoch purpurası (anaflaktoid purpura) hypersensitivite tipinde küçük damar vaskülitisi ile karakterizedir. Deri, gastrointestinal eklem ve kimi hastalarda renal bulgular birlikte bulunmaktadır (1,14).

William Heberdan tarafından 1800 yılından önce tarif edilmiş, 1837'de Schönlein eklem belirtileri ve tipik deri döküntülerini, 1874'de ise Henoch gastro intestinal ve renal semptomların bu hastalığı tanımlayan bulgular olduğunu ortaya koymuştur (1).

Vaskülit sendromları içinde çocukluk çağında en sık karşılaşılan tip Schönlein-Henoch vaskülitidir. Hastalığın prognozu genellikle iyidir. Alevlenme ve iyileşme periodları ile seyredebilir. Böbrek, gastro intestinal ve bazen santral sinir sistemini etkileyen komplikasyonlar başlangıçta yada daha geç olarak ortaya çıkabilir.

Laboratuvar testleri biokimyasal değişiklik göstermez. Kanamalı hastalarda bile koagülasyon çalışmaları normaldir (13).

Schönlein-Henoch purpurasının sıklıkla streptokok, mykoplasma ve hepatit B infeksiyonu gibi birçok infeksiyon hastalığını izlediği bildirilmektedir. Ancak bu infeksiyonlar gerçek bir neden olarak kabul edilmemektedir (12). Hastalığın akut safhasında sirkülasyonda yüksek düzeyde immün kompleksler bulunmaktadır. İmmün kompleks oluşumu ve depolanmasının sendromun patofizyolojisinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (2).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Doçenti

Farklı yıllarda değişik merkezlerden bildirilen yayınlarda, Schönlein-Henoch purpuralı çocuk ve yetişkin hasta serumlarında hepatit B virus antijenleri varlığı gösterilmiştir (11,16). Bu bilgiler hepatit B virus antijenleri ile immün-kompleksin oluşturduğu lezyonların ilişkisi olduğu fikrini ortaya koymaktadır.

Bu amaçla, böbrek tutulumu ile birlikte olan ve olmayan Schönlein-Henoch purpuralı bir gurup hastada hepatitis B virus enfeksiyonu varlığını araştırmak istedik.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya son üç yıl içinde A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hastalıkları Anabilim Dalında yatarak izlenen ve hepatit B antijen varlığı araştırılan yirmidört Schönlein-Henoch purpuralı hasta alındı.

Schönlein-Henoch purpura tanısı aşağıdaki bulguların aynı zamanda birlikte görülmesi ile sağlanır. 1- Eklem şişmesi ve karın ağrıları ile birlikte ekstremitelerde purpura. 2- Biokimyasal testlerin normal bulunmasıdır (Özellikle trombosit sayımı, koagülasyon faktörleri, bakteri testleri ve özel inflamatuvar bozukluklar yönünden) (4).

Hastalarımızda da Schönlein-Henoch purpura tanısı bu bulgulara göre konulmuştur.

Hastalarımızın tümünde kan sayımı, boğaz kültürü, ASO titrasyonu, dışkıda gizli kan, sık aralarla rutin idrar incelemeleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildi. Bu tetkikler laboratuvarımızda rutin uygulanan yöntemlerle yapıldı.

Böbrek tutulumu olan hastalarda serum kompleman düzeyleri (C3, C4) araştırıldı. Serum kompleman düzeyleri diffusion yöntemi ile (Behring Nor-Partigen C3-C4) tayin edildi. Orta ve ağır derecede böbrek tutulumu gösteren beş hastaya perkütan böbrek iğne biopsisi yapıldı. Alınan doku örnekleri histolojik olarak ışık ve immünlöresan mikroskopta incelendi.

Hastaların tümünde hepatit B anitijen (HBs Ag, HBe Ag) ve antikorları (anti-HBs, anti HBe) enzim immünoassay yöntemi ile (Auszyme monoclonal, Abbott) araştırıldı.

BULGULAR

Hastaların 16'sı erkek (% 60.6), 8'i kızdır (% 30.3). Yaşları 5-14 yaş arasında değişmektedir (ortalama yaş 9.479 ± 2.243). Hastalardan ikisi altı yaşın altında, onbeşi altı-on yaş arasında, yedisi ise on yaşın üzerindedir (Tablo I-II).

Hastaların 17'sinde karın ağrısı (% 70), 16'sında eklem şikayetleri (% 66.6) bulunmaktadır.

TABLO I - Böbrek Tutulumu Olmayan Hastaların Önemli Klinik ve Laboratuvar Bulguları.

Adı Soyadı	Yaş (yıl)	Cins	Eklem Tutulumu	Karın Ağrısı	Strep. inf. Kanıtı	Böbrek Tutulumu	HBs Ag
Ö.K.	10	K	+	+	+	—	—
S.A.	11	K	+	+	—	—	—
R.K.	8	E	+	+	—	—	—
M.G.	11	E	—	—	+	—	—
Ş.A.	5.5	E	+	+	—	—	—
E.D.	5	E	—	+	—	—	—
Ö.A.	8	K	—	+	+	—	+
B.B.	8	E	+	—	—	—	—
Ö.Y.	9	E	+	—	+	—	—
İ.A.	2	E	+	+	—	—	—
A.K.	9	K	+	—	+	—	—
S.A.	10	E	—	+	—	—	—

Hastaların altısında boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok, ikisinde yüksek ASO (>220 todd Ü) değerleri saptadık (% 33.3) (Tablo I-II).

Çalışmaya alınan 24 hastanın 12'sinde (% 50) böbrek tutulumu saptandı. Böbrek tutulumu saptanan 12 hastanın 7'sinde 24 saatlik idrarla atılan protein miktarı 0.5 - 2 gr. arasında değişiyordu. Tümünde mikroskopik hematüri vardı (böbrek tutulumu hafif olan grup).

Böbrek tutulumu olan 12 hastanın 5'inde idrarla atılan protein miktarı nefrotik düzeylerde idi. (>2 gr/m²/gün) (Tablo II). Tümünde nefrotik sendrom gelişmişti ve makroskobik hematüri vardı. Nefrotik bulgu veren 5 hastanın 2'sinde böbrek fonksiyon testleri bozuktu (böbrek tutulumu ağır olan grup). Kalan üç hastada böbrek fonksiyon testleri normaldi (böbrek tutulumu orta derecede olan grup).

TABLO II - Böbrek Tutulumu Olan Hastaların Önemli Klinik ve Laboratuvar Bulguları.

Adı Soyadı	Yaş (yıl)	Cins	Eklem Tutulumu	Karın ağrısı	Strep. inf. Kanıtı	Böbrek Tutulumu			Böbrek Biopsisi	HBsAg
						Hafif	Orta	Ağır		
R.G.	7	E	+	+	+	+	-	-	-	-
G.M.	12	E	+	+	-	+	-	-	-	-
T.O.	9	K	+	+	+	+	-	-	-	-
C.K.	9	E	+	+	-	+	-	-	-	-
A.S.	10	K	-	+	-	+	-	-	-	+
E.Ş.	13	K	-	+	-	-	+	-	PGN	-
G.Y.	10	E	+	-	-	+	-	-	-	-
O.Y.	14	E	+	+	-	-	+	-	MPGN	-
Z.A.	10	E	+	+	-	-	+	-	MP	-
A.K.	8	K	+	-	-	-	-	+	MGN	-
M.Ö.	12	E	-	-	+	-	-	+	MPGN	-
E.Ç.	7	E	-	+	-	+	-	-	-	-

MGN : Membranöz glomerulonefrit

MPGN : Membrano proliferatif glomerulonefrit

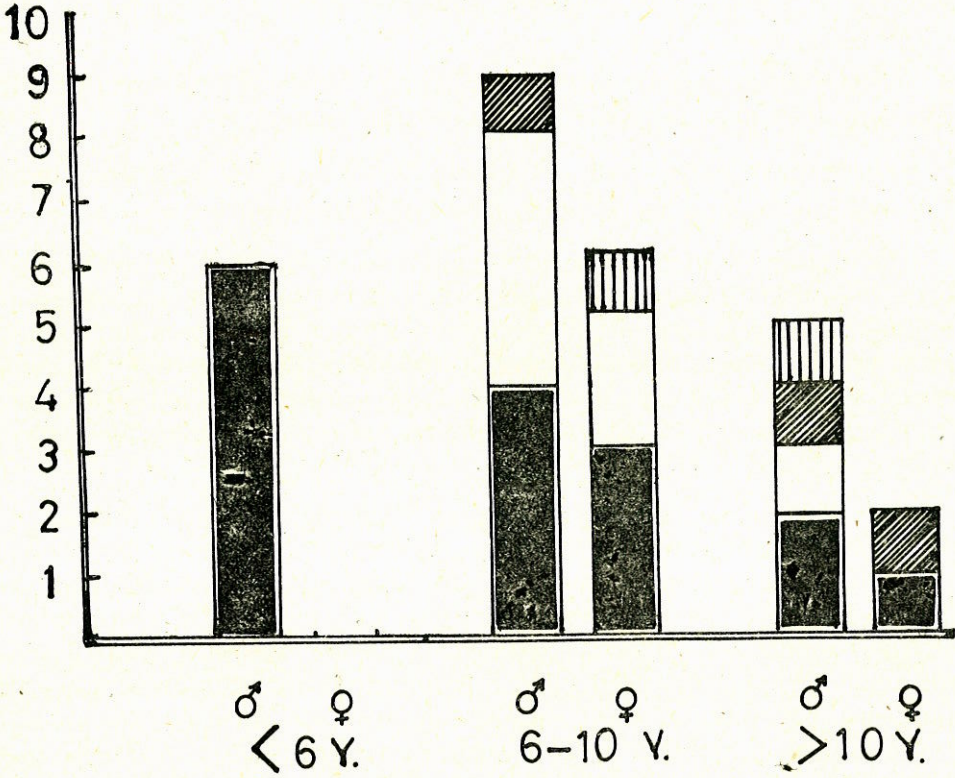
MP : Mezansial proliferasyon

PGN : Proliferatif glomerulonefrit

Böbrek biopsisi yapılan hastalarımızda histopatolojik tanı : 2'sinde membrano proliferatif glomerulonefrit, 1'inde mesangial proliferasyon, 1'inde membranöz glomerulonefrit, 1'inde proliferatif glomerulonefrit olarak değerlendirildi (Tablo II). Böbrek biopsisi ile MPGN tanısı alan iki hastamızda C₃-C₄ düzeyleri düşük bulundu. Böbrek tutulumu saptanan öteki on hastada serum kompleman düzeyleri normaldi. Böbrek tutulumuna 6 yaşından büyük çocuklarda daha sık rastlanmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet ve böbrek bulguları arasındaki ilişki şekil 1'de gösterilmiştir.

Tüm hastalarımızda hepatitis B antijen ve antikorları araştırıldı. Hastaların 22'sinde hepatitis B antijen ve antikorları saptanmadı. Hastaların 2'sinde hepatitis B antijeni (HBs Ag) pozitif, antikoru negatif bulundu. Bu hastalardan birisi böbrek tutulumu olmayan gruptan, diğeri ise hafif derecede böbrek tutulumu olan gruptandı.



- Böbrek Tutulumu Olmayan
- Böbrek Tutulumu Hafif Olan
- ▨ Böbrek Tutulumu Orta Derecede Olan
- ▤ Böbrek Tutulumu Ağır Olan

Şekil 1 : Schönlein - Henoch purpuralı hastalarda yaş, cins, böbrek tutulumu sıklığı

TARTIŞMA

Schönlein-Henoch purpurası etyolojisi kesin bilinmeyen bir immün kompleks hastalığıdır ve klinik olarak purpurik deri lezyonları ile birlikte artrit ve kolik biçiminde karın ağrıları ile karakterizedir.

Bu sendrom sıklıkla ileri çocukluk evrelerinde görülür. Yetişkin ve süt çocukluğu yaşında daha nadirdir (2). Hastalarımızın yaşları 5 - 14 yaş arasında değişmektedir (ortalama 9.479 ± 2.243). Sendrom erkeklerde 2 kat fazla görülür. Hastalarımızın 16'sı erkek, 8'i kız çocuğu.

Gastro-intestinal bulgular çocukların % 50 - 85'inde görülür (6). Karın ağrısı hastalarımızın % 70'inde izlenmiştir.

Literatürde artrit yada artralji % 50 - 75 sıklıkta bildirilmektedir (6). Hastalarımızda bu oran % 66.6 bulunmuştur.

Schönlein-Henoch purpuralı hastalarda % 25 - 50 oranında böbrek tutulumu bildirilmektedir. Böbrek tutulumu saptanan hastalarda mikroskopik hematüri en sık rastlanan bulgudur. Renal hastalığı olanların yaklaşık üçte birinde episodik makroskopik hematüri, yaklaşık dörtte birinde hafif veya orta derecede proteinüri veya nefrotik sendrom bulguları görülür. Kimi hastalarda böbrek yetmezliği gelişmektedir. (% 5 - 15). (14).

Araştırılan 24 hastanın 12'sinde (% 50) böbrek tutulumu saptadık. Böbrek tutulumu saptanan 12 hastamızın 7'sinde 24 saatlik idrarla atılan protein miktarı 0.5 - 2 gr. arasında değişiyordu, tümünde mikroskopik hematüri vardı (böbrek tutulumu hafif olan grup). Oniki hastanın 5'inde 24 saatlik idrarla atılan protein miktarı nefrotik düzeylerde idi (24 saatlik $m^2/2$ gramdan fazla). Tümünde nefrotik sendrom gelişmişti ve makroskopik hematüri vardı. Beş hastanın ikisinde böbrek fonksiyon testleri bozuktu (böbrek tutulumu ağır olan grup). Beş hastanın 3'ünde ise böbrek fonksiyon testleri normaldi (böbrek tutulumu orta derecede olan grup).

Böbrek tutulumu saptanan Schönlein-Henoch purpuralı hastalarda prognoz 6 yaş ve altındaki çocuklarda daha iyidir. Orta yada ağır böbrek tutulumu saptadığımız 5 hastamız 8 yaş ve üzerindedir.

Schönlein-Henoch purpuralı hastalarda kompleman düzeyleri genellikle normaldir. Böbrek tutulumu gösteren ve membrano proliferatif glomerulonefrit (MPGN) tanısı alan hastalarda hipokomplemen-

temi bulunabilmektedir. Böbrek biopsisi ile MPGN tanısı alan 2 hastamızda C₃-C₄ düzeyleri düşük bulundu. Schönlein-Henoch purpurasının sıklıkla enfeksiyöz hastalıkları izlediği bildirilmektedir. Hastalarımızın 8'inde (% 33.3) A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu saptadık. Schönlein-Henoch purpurasında etiyolojinin aydınlatılmasında streptokok enfeksiyonu yönünden hastalarla kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (5).

Schönlein-Henoch purpurası çocukluk çağında en sık karşılaşılan vaskülit tipidir. Küçük damarların vaskülitidir ve glomerullerde IgA, IgG, C₃, C₄ immün kompleks depolanması ile karakterizedir (7). Yetişkinde akut ve kronik hepatit B enfeksiyonu sırasında diffüz kutanöz vaskülit tanımlanmıştır.

Purpura, artralji, karın ağrısı ve sıklıkla renal tutulma ile birlikte seyreden vaskülit sendromlarından polyarteritis nodosa (8) ve mixed cryoglobulinemi'li hastalarda hepatit B virus enfeksiyonu yüksek sıklıkta bildirilmektedir. Araştırmacılar çalışmalarında nedeni yeterli açıklanamamış çok sayıdaki vasküler-konnektif doku hastalıklarının gelişiminde hepatit B virus enfeksiyonunun önemini belirtmektedirler (10). Ancak klinik ve laboratuvar çalışmaları, hepatit B virusunun vasküler hasar oluşturma mekanizmasını belirlemede yetersiz kalmıştır (15).

Vaskülit ve hepatit B virus enfeksiyonu kombinasyonu ile ilgili raporlar sadece büyük ve orta çaplı damarlarla sınırlı kalmamıştır. Gower ve arkadaşları, farklı vaskülit sendromlu 80 hasta içeren bir çalışmalarında, 4 hastada HBs Ag pozitifliği göstermişlerdir (9). Bu hastalardan ikisinde klasik poliarteritis nodosa, diğer ikisinde ise purpura ile birlikte olan kutanöz vaskülit saptanmıştır. İki hastada HBs Ag pozitifliği ile Schönlein-Henoch purpurasının beraberliği tam açıklanamamıştır. Sonuç olarak, hepatit B virus enfeksiyonu çeşitli biçimde vaskülitte birlikte olabilmektedir.

Dünyada yaklaşık 210 milyon insan hepatit B virusu ile kronik olarak infektidir (bunların bir çoğu sirküle eden immün komplekslere sahiptir) ve çok az bir kısmında vaskülit yada glomerulonefrit gelişmektedir. Bunun nedeni açıklanamamaktadır. Son yıllarda hepatit B virusunun bazı karaciğer dışı dokularda replikasyonunu gösteren kanıtlar raporlanmıştır. Bu gözlemler konakçının virusun karaciğer dışı replikasyonuna zemin hazırlaması ile bu hastalıkların oluşabileceğini düşündürmektedir (15).

Schönlein-Henoch purpurasında, sorumlu antijen nadiren tanımlanmıştır. Hastalığın akut safhasında sirkülasyonda yüksek düzeyde immün kompleksler bulunmaktadır. İmmünfloresan ve elektron mikroskopi ile incelendiği zaman, IgA immünkomplekslerin böbrek mesangiumu, cilt ve gastro intestinal kan damarları duvarlarında depolandığı görülmüştür. İmmün kompleks formasyonu ve depolanmasının sendromun patofizyolojisinde esas rolü oynadığı düşünülmektedir (2).

Kronik hepatitis B yüzey antijen taşıyıcılarında görülen membranöz glomerulonefritin, hepatitis B virus antijenlerini içeren immün kompleksler tarafından oluştuğu bilinmektedir. Virusa karşı, değişik tip immün cevabı olan hastalarda nefritojenik immün komplekslerin ortaya çıkması ihtimal dahilindedir (3).

Bu nedenle, immün kompleks vaskülit olduğu kabul edilen Schönlein-Henoch purpurasında özellikle nefritik bulgularla seyredenlerde hepatitis B virus antijenlerinin varlığını ve Schönlein-Henich purpurası ile infeksiyon arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık.

Küçük hasta serimizde, hafif böbrek tutulumu olan bir hastamızda antijeni pozitif bulduk. Buna karşın, orta ve ağır böbrek tutulumları ile seyreden beş hastamızda HBs Ag saptıyamadık. Böbrek tutulumu olmayan hasta grubumuzda da bir hastada hepatitis B antijen varlığını gösterdik.

Yirmidört hastadan oluşan küçük serimizde iki hastada hepatitis B antijeni varlığı gösterilmiştir. Bu nedenle, kutanöz vaskülit olan daha büyük hasta gruplarında hepatitis B virus antijen ve antikollarının araştırılarak etyopatogenezdeki rolünün aydınlatılması gerektiğine inanmaktayız.

ÖZET

Schönlein-Henoch purpurası (anafilaktoid purpura) hipersensitivite tipinde küçük damar vaskülit ile karakterizedir. Deri, gastro intestinal, eklem ve renal bulgular sıklıkla birlikte bulunur. Schönlein-Henoch purpurasının immün kompleks hastalığı olduğu kabul edilmektedir. Ancak etyolojik neden kesin açıklanamamaktadır. Literatürde hepatit B virus infeksiyonunun seyrinde Schönlein-Henoch purpurasının geliştiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır.

Çalışmamızda, 1985 - 1988 yılları arasında A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yatarak izlenen Schönlein-Henoch purpuralı hastalarda hepatit B antijen varlığı araştırıldı. Çalışmaya alınan yirmi dört hastada böbrek tutulumu ile birlikte olan ve olmayan hasta guruplarımızda hepatit B virus antijeninin sıklığı farklı bulunmamıştır.

Sonuçta Schönlein-Henoch purpurası ve hepatit B infeksiyonu beraberliğinden söz edebilmek için daha büyük hasta gurubunda çalışmanın yapılması gerektiği kanısındayız.

SUMMARY

Relationship Between Schonlein-Henoch Purpura And Hepatitis B Virus Infection

Schönlein-Henoch purpura (anaphylactoid purpura) is characterised as small vessel vasculitis of a hypersensitivity type. Skin, gastrointestinal system, joint and renal symptoms are frequently found together. It is generally accepted to be an immune-complex disease; however, the mechanism cannot be elucidated.

There are several observation in the literature stating development of Schönlein-Henoch purpura during the course of Hepatitis B infection.

We investigated the presence of Hepatitis B antigen in pediatric patients diagnosed and admitted as Schönlein-Henoch purpura in the Department of Pediatrics, University of Ankara Medical School between the years 1985 - 1988.

In the twenty four patients investigated, there was no significant difference in the incidence of hepatitis B antigen between patients with or without renal symptoms.

In summary, larger patient groups should be investigated in order to determine the association between Hepatitis B infection and Schönlein-Henoch purpura.

KAYNAKLAR

1. Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. : Textbook of Pediatrics, WB Saunders Co. Phila. - London - Toronto, Sayfa 527, 1987.
2. Belman AL. ve ark. : Neurologic manifestations of Schönlein-Henoch Purpura : Report of Three Cases and Review of the Literature. Pediatrics 75 : 687, 1985.
3. Cadrobbi P ve ark. : Hepatitis B virus replication in acute glomerulonephritis with chronic active hepatitis. Arch Dis Child 60 : 583, 1985.
4. Dalens B ve ark. : Diagnostic and prognostic value of fibrin stabilising factor in Schönlein-Henoch syndrome. Arch Dis Child 58 : 12, 1983.
5. Ege B. ve ark. : Henoch Schönlein pururasında boğaz kültürü ve serum ASO, IgG, IgM, IgA ve Beta 1C globulin tayinleri. Ankara Tıp Bülteni 3 : 23, 1981.
6. Fink CW. : Vasculitis. Pediatr Clin North Am 33 : 1203 ,1986.
7. Giangiacomo J, Tsia CC. : Dermal and glomerular deposition of IgA in anaphylactoid purpura. AJDC 131 : 981, 1979.
8. Goeke DJ ve ark. : Association between polyarteritis and Australia antigen. Lancet 2 : 1149, 1970.
9. Gower RG, ve ark. : Small vessel vasculitis caused by hepatitis B virus immune complexes. J Allergy Clin Immunol 62 : 222, 1978.
10. Levo Y, ve ark. : Association between hepatitis B virus and essential mixed cryoglobulinemi. N Engl J Med 296 : 1501, 1977.
11. Maggiore G. ve ark. : Hepatitis B virus infection and Schönlein-Henoch purpura. AJDC 138 : 681, 1984.
12. Meadow R. : Schönlein-Henoch syndrome. Arch Dis Child 54 : 822, 1979.
13. Nathan DG, Oski FA. : Hematology of infancy and childhood. WB Saunders Co. Philadelphia. Sayfa 1459, 1987.
14. Rubin MI, Barratt TM. : Pediatric Nephrology. The Williams and Wilkins Co. Baltimore Sayfa : 584, 1975.
15. Shusterman N, London WT. : Hepatitis B and immun-complex disease. N Engl J Med 310 : 43, 1984.
16. Vachon A ve ark. : Purpura rhumatoide preictérique associé à l'antigène HBs. Nouv Presse Med 22 : 1427, 1976.

ÇOCUKLUK DÖNEMİ BAKTERİYEL MENENJİTLERİNDE MORTALİTEYİ ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİ

Ülker Doğru*

Bakteriyel menenjitler, antibakteriyel tedavi alanındaki ilerlemelere rağmen halâ yüksek olan mortaliteleri ve ciddi sekelleri ile önemli bir tıp ve toplum sağlığı problemi olmaya devam etmektedir.

Son elli yıl içinde çocukluk dönemi infeksiyonlarında mortalite 10 - 20 kat azalma gösterirken, bakteriyel menenjitlerden ölüm ancak % 50 oranında azalma göstermiştir (1,14,16).

Halen yenidoğan döneminde % 60'a, daha büyük çocuklarda ise % 10'a varan mortalite söz konusudur (4,14).

Hızla uygulanan yeterli bir tedaviye rağmen bile, menenjit geçiren bebek ve çocuklarda konvülsiyonlar, işitme defektleri, okul problemleri ve zekâ düzeyinde azalma gibi komplikasyonlar sık olarak görülmektedir (1,4,6,12,14,16).

Bakteriyel menenjitlerde, hastalığın gidiş ve prognozunun hastanın yaşı, mikroorganizma, infeksiyonun şiddeti, tedaviye başlamadan önce geçen hastalık süresi ve mikroorganizmanın antibiotiklere duyarlılığı gibi çeşitli faktörlerle ilgili olduğu bilinmektedir (1,12,14,16).

Bunlara ek olarak, hastanın kliniğe getirilişindeki klinik belirtiler ve laboratuvar bulgular da prognozun belirlenmesinde yardımcı faktörler olabilmektedir (2,16,19).

Bu araştırmada, bakteriyel menenjit tanısı ile izlenen hastalar bazı klinik ve laboratuvar özellikleri bakımından retrospektif olarak incelenmiş ve bu özelliklerin hastalığın mortalitesi üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti.

MATERİYEL ve METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına 1980 yılı başından, 1988 yılı Ekim ayına kadar yatan 115 bakteriyel menenjit tanısı alan hasta çalışmaya alınmıştır.

Hastaların yaşları 2 ay - 13 yaş arasında değişmektedir. Yenidoğan dönemindeki bakteriyel menenjitli hastalar etyolojileri, klinik bulguları, laboratuvar özellikleri ve prognozları bakımından diğer yaş gruplarına göre belirgin farklılık gösterdiğinden, bu çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bebeklik dönemindeki (2 ay - 2 yaş arasındaki) hasta sayısı 50 dir ve toplam hastaların % 43.4'ünü oluşturmaktadır. Yaş ortalaması 9.2 ay dir. İki yaşın üzerindeki hasta sayısı ise 65 dir ve toplam hastaların % 56.6'sını teşkil etmektedir. Yaş ortalaması 6,2 yaş'dır.

Hastaların % 57'si erkek, % 43'ü kızdır.

Hastaların yıllara göre dağılımı tablo I'de gösterilmektedir.

Hastalara tanı, anamnez, klinik bulgular ve beyin omurilik sıvısı bulgularına dayanılarak konulmuştur.

Tablo I - Bakteriyel Menenjitli Hastaların Yıllara Göre Dağılımı

Yıllar	Hasta Sayısı
1980	7
1981	11
1982	19
1983	14
1984	12
1985	13
1986	12
1987	13
1988	14

Klinik özellikler arasında hastanın kliniğine müracaatında bulunan ateş yüksekliği, kusmanın varlığı, bilinç değişikliğinin derecesi, irritabilite, şokun varlığı, konvülsiyonun ve diğer nörolojik bulguların görülmesi, ciltte purpurik döküntülerin bulunması gibi bazı özellikler, bebeklik ve çocukluk dönemi hastalarda ayrı ayrı değerlendirildi.

rılmıştır. Konvülsiyonlardan ancak hastalığın ilk günü görülenler göz önüne alınmış, tedavi sırasında yada hastalığın gidişi sırasında gelişenler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Laboratuvar özellikler arasında ilk alınan beyin omurilik sıvısında hücre sayısının $1000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde ve altında olması, hücrelerden polimorfnükleer lökosit veya lenfositlerin egemenliği, kanda lökositöz yada lökopeni bulunması, trombositopeninin varlığı gibi bulgular bakımından hastalar değerlendirilmiştir.

Lökosit sayısı $5000/\text{mm}^3$ 'ün altında olan hastalar, lökopenik grubu, $10.000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde olanlar ise lökositözlu gurubu oluşturmuştur. Trombositoperik grubu ise trombosit sayısı $100.000/\text{mm}^3$ 'ün altında olan hastalar teşkil etmiştir.

Trombositopenik guruptaki hastalara ayrıca protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, kanda fibrin parçalanma ürünlerinin araştırılması gibi yaygın damar içi pıhtılaşmasının araştırılmasına yönelik testler uygulanmıştır.

Ayrıca her hastadan beyin omurilik sıvısı kültürü alınmış ve beyin omurilik sıvısı yayması yapılarak gram boyası ile incelenmiştir.

Hastalarımızın beyin omurilik sıvısında bakteri üretme oranı % 7.8 dir. Beyin omurilik sıvısı yaymalarında % 40 oranında bakteri görülmüştür, bunun % 16.4'ünü pnömokoklar, % 23.6'sını meningokoklar oluşturmaktadır.

Hastaların tedavisi pnömokok ve meningokok menenjitlerinde ampicillin, etyoloji saptanamayanlarda ise Ampicillin + Chloramphenicol ya da ampicillin + cephotoxime kombinasyonu ile yapılmıştır.

BULGULAR

Bebeklik ve çocukluk dönemindeki bakteriyel menenjitli hastaların incelenen bazı klinik özellikleri ve bunların görülme oranları tablo II'de gösterilmektedir.

Ateş yüksekliği ve kusma her iki yaş grubunda da en sık rastlanan semptomdur. Letarji, stupor ve koma sıklık sırasına göre görülen görülen bilinç değişikliklerini teşkil etmektedir. Bebeklerde % 40 oranında görülen bir semptom olan irritabilite çocuklarda tesbit edilmemiştir. Konvülsiyon ve diğer nörolojik bulgulara bebeklerde daha sık rastlanmıştır.

Tablo II - Bakteriyel Menenjitli Hastalardaki Bazı Klinik Bulguların Görülme Oranları.

Bulgu	2 ay - 2 yaş Arası Hastalar		2 yaş - 13 yaş Arası Hastalar		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
Ateş	41	82	64	98.4	105	91.3
Kusma	39	78	58	89.2	97	84.3
Letarji	19	38	27	41	46	40
Stupor	5	10	12	18.4	17	14.7
Koma	2	4	4	6.1	6	5.2
İrritabilite	20	40	—	—	20	17
Şok	3	6	7	10.7	10	8.6
Deride Purpurik Döküntü	13	26	20	30.7	33	28.6
Konvülsiyon	18	36	9	13.8	27	23.4
Diğer Nörolojik Bulgular	11	22	7	10.7	18	15.6

Tablo III - Bakteriyel Menenjitli Hastaların Bazı Laboratuvar Bulgularının Görülme Oranları.

Bulgu	Hasta Sayısı	
	n = 115	%
BOS hücre sayısı <1000/mm ³	47	40.8
BOS hücre sayısı >1000/mm ³	68	59.1
BOS'da PMN egemenliği	88	76.5
BOS'da Lenfosit Egemenliği	27	23.4
Kanda Lökositoz	62	6
Kanda Lökopeni	7	6
Trombositopeni	7	6

Hastaların çalışmada göz önüne alınan bazı laboratuvar özellikleri ise tablo III'de gösterilmektedir.

Beyin omurilik sıvısında 1000/mm³ üstündeki hücre sayısı ile birlikte polimorfnükleer hücrelerin egemenliği daha sık rastlanılan bir bulgu olmakla birlikte, % 40.8 gibi bir oranda hücre sayısının 1000/mm³'ün altında olması ve % 23.4 oranında da lenfosit egemenliği dik-kati çekmiştir.

Belirgin lökopeni ve trombositopeni % 6 gibi düşük bir oranda saptanmıştır.

Hastalardaki mortalite oranı % 13 olarak bulunmuştur.

Mortalitenin yaşa göre dağılımı tablo IV'de gösterilmiştir.

İstatistik bakımından incelendiğinde, 2 yaşından küçüklerde mortalite, 2 yaşından büyük çocuklara göre anlamlı fark göstermemektedir ($P>0.10$).

Cinsiyetin mortaliteye etkisi incelendiğinde de, kız ve erkekler arasında istatistik bakımından önemli fark saptanmamıştır ($P>0.10$). (Tablo V)

Tablo IV - Yaşın Mortaliteye Etkisi

Yaş	İyileşme		Exitus		Toplam
	n	%	n	%	
2 ay — 2 yaş	41	82	9	18	50
2 yaş — 13 yaş	59	90.7	6	9.2	65
$\chi^2 = 1.96$	S. Derecesi 1			$P>0.10$	

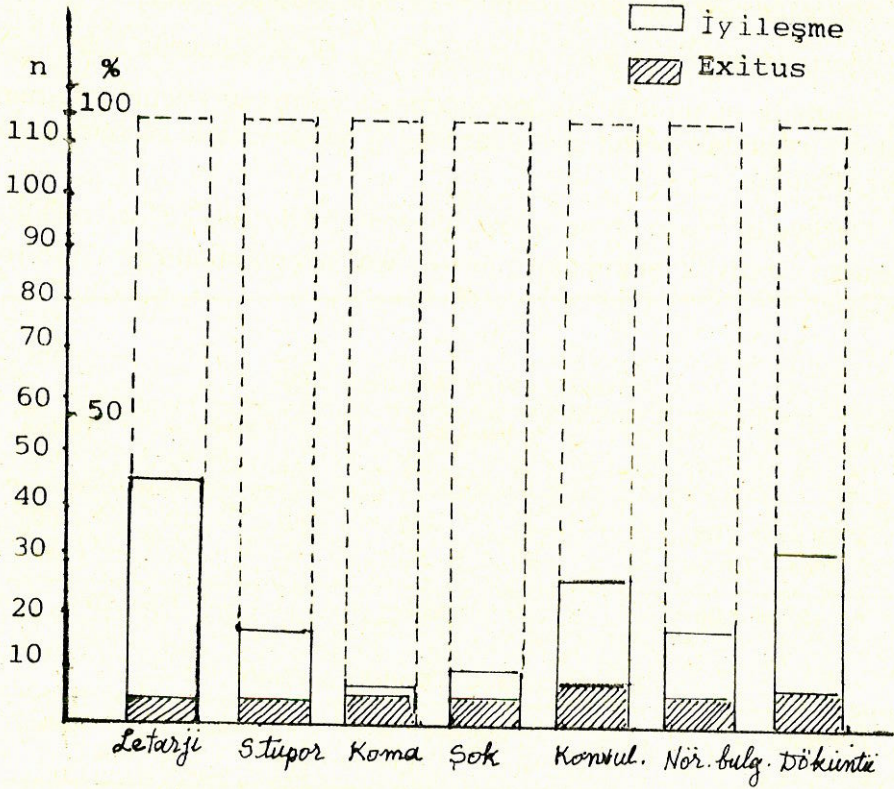
Tablo V - Cinsiyetin Mortaliteye Etkisi

Cinsiyet	İyileşme		Exitus		Toplam
	n	%	n	%	
Erkek	66	84.6	12	15.3	78
Kız	34	91.9	3	8.1	37
$\chi^2 = 1.16$	S. Derecesi 1			$P>0.10$	

Hastalarımızdaki bazı klinik bulguların görülme oranları ve bunlardaki mortalite Şekil 1'de gösterilmektedir.

Hastalarımızdaki bazı laboratuvar bulgularının görülme oranları ve bunlardaki mortalite Şekil 2'de sunulmaktadır.

Mortalite de risk faktörü olarak önemleri araştırılan klinik bulguların varlığındaki ölüm oranları incelendiğinde % 83.3 ile koma ilk sırayı almakta, bunu % 40 ile şok, % 22.7 ile nörolojik bulgular, % 22.2 ile konvülsiyon, % 18.1 ile purpurik döküntü ve % 8.6 ile letarjinin varlığı izlenmektedir (Şekil 3).



Şekil 1 - Bakteriyel menenjitli hastalarda bazı klinik bulguların görölme oranı ve bunlarda mortalite.

Risk faktörü olarak incelediğimiz laboratuvar bulgularının varlığında saptanan ölüm oranları ise şekil 4'de gösterilmiştir. Lökopeni % 71.4 ile mortalite de en önemli bulguyu oluşturmakta, bunu % 57.1 ile trombositopeni, % 22.2 ile beyin omurilik sıvısı lenfositozu ve % 14,8 oranı ile beyin omurilik sıvısında hücrenin az sayıda oluşu izlenmektedir (Şekil 4)

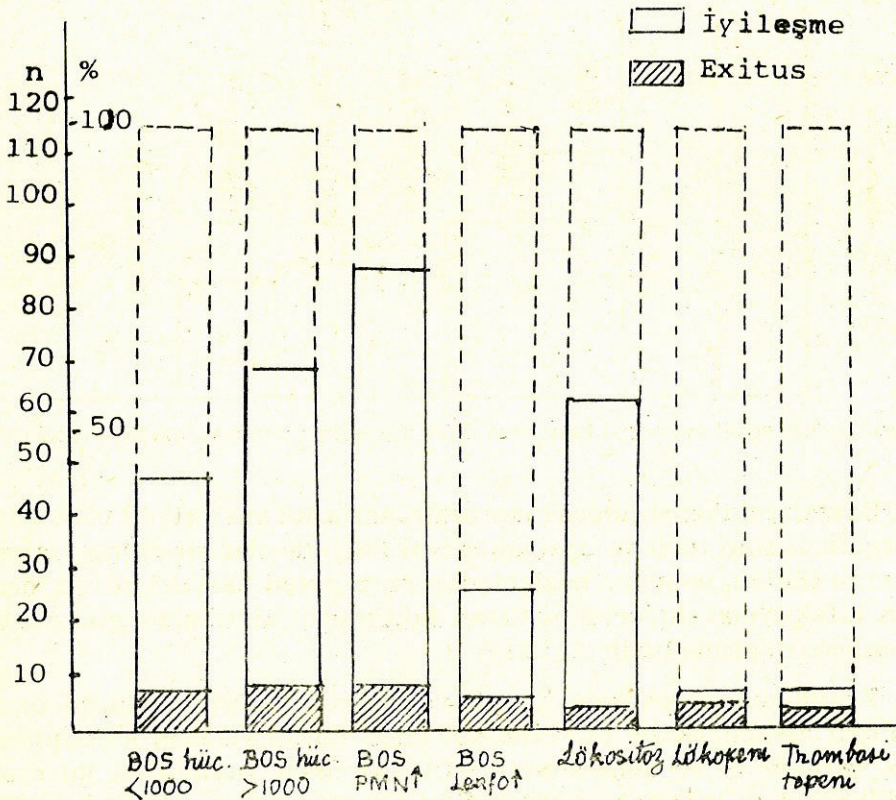
TARTIŞMA

Bakteriyel menenjitler, çeşitli bakterilerle oluşan ve önemli oranda ölümlle sonuçlanabilen akut infeksiyonlardır.

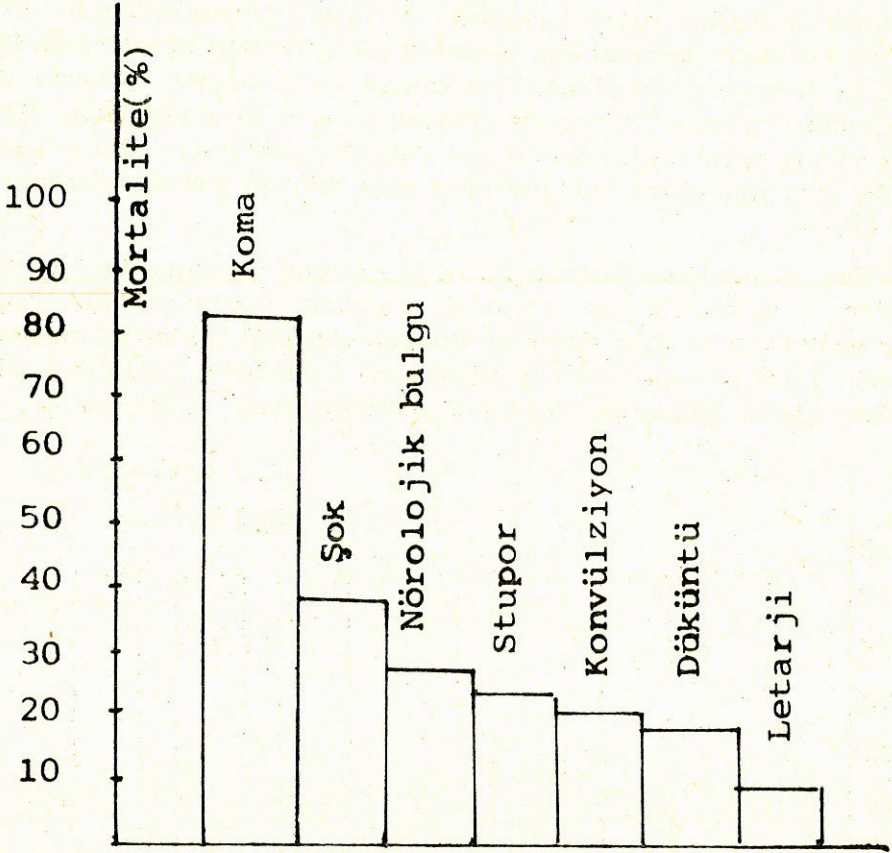
Bakteriyel menenjit sıklığının, özellikle H. influenzaenin etken olduğu vakaların Amerika Birleşik Devletlerinde giderek arttığı bildirilmektedir (1,6,14).

İncelemeye aldığımız menenjit vakaları kliniğimiz infeksiyon hastalıkları bölümüne yatan hastaların % 10'unu oluşturmaktadır. Kliniğimiz vakaları bakımından menenjit sıklığı yıllara göre önemli bir fark göstermemekle birlikte, 1982 yılında yatan menenjitli hasta sayısı yıllık ortalama değer üzerinde. Cin ve arkadaşlarının 1970-1974 yılları arasında kliniğimiz vakaları üzerinde yaptığı bir araştırmada, menenjit sıklığı bulgularımıza göre belirgin yüksek bulunmuştur (5).

Yaş bakımından hastalarımızın % 43.4'ünü 2 yaşın altındaki bebekler, % 56.6'sını 2 yaş üzerindeki çocuklar oluşturmaktadır. Toplam hastaların % 57'si erkektir. Bu bulgularımız bakteriyel menenjitlerin 2 yaş altında ve erkek hastalarda daha fazla görüldüğü şeklindeki klâsik bulgulara uygunluk göstermektedir (1,12,14,16).



Şekil 2 - Bakteriyel menenjitli hastalarda bazı laboratuvar özelliklerin görülme oranı ve bunlarda mortalite.

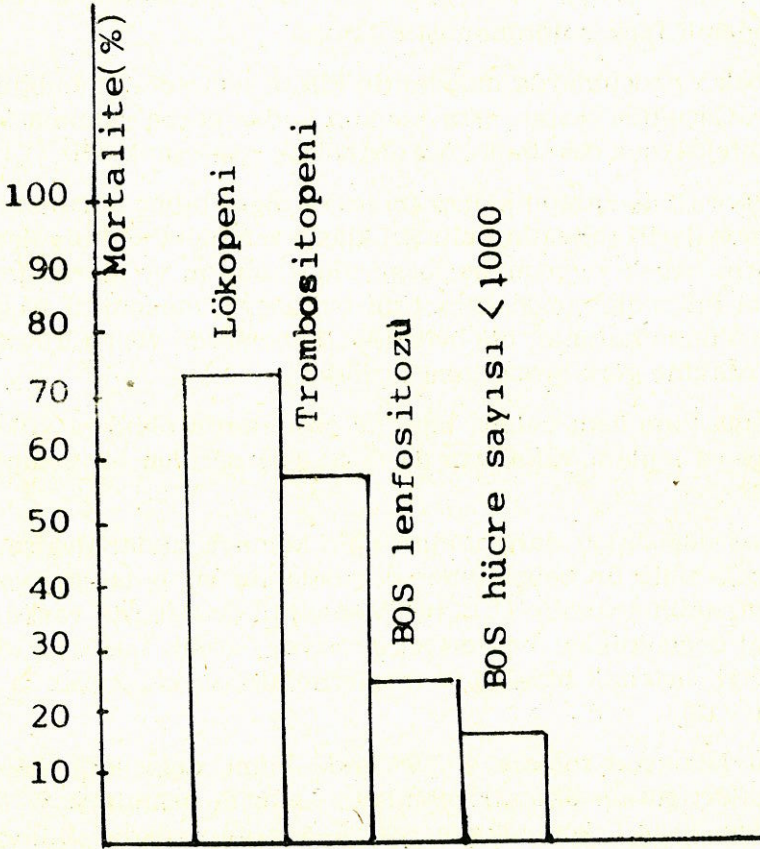


Şekil 3 - Bakteriyel menenjitli hastalarda klinik bulguların mortaliteyi etkileme oranları.

Bakteriyel menenjitlerde mortalite hastanın yaşı, etken olan mikroorganizmanın türü ve antibakteriyel ilaçlara olan duyarlılığı, enfeksiyonun şiddeti, tedaviye başlamadan önce geçen hastalık süresi, hastada enfeksiyona duyarlılığı arttıran faktörlerin bulunması gibi çeşitli etkenlerle değişmektedir (1,12,14).

Yenidoğan bebeklerde E. coli ve B grubu streptokokların oluşturduğu menenjitlerde mortalite en etkili antibiotiklerin kullanılmasına rağmen % 20 dolayındadır (1,12,14). Bazı yayınlarda bu oran özellikle erken başlayan menenjitlerde % 60'a kadar yükselmektedir (4). Daha ileri yaşlarda menenjit mortalitesi genel olarak % 10'un altına inmektedir (1,12,14,15). Pnömonokok menenjitlerinde mortalite

oranı daha yüksek bulunmakta, % 15'e kadar yükselmektedir (10, 14). İnfluenza menenjitinde % 2-18 olarak bildirilmektedir (1). Meningokok menenjitlerinde mortalite oranı tedavinin uygulandığı merkezlere göre değişmekte ve genel olarak % 5-10 arasında olduğu bildirilmektedir (12,14,15).



Şekil 4 - Bakteriyel menenjitli hastalarda klinik bulguların mortaliteyi etkileme oranları.

Morven ve ark. 86 meningokok menenjiti gösteren hastada mortalite oranını % 8.1 olarak bildirmektedir (15). Bazı merkezlerde uygun antibiotik ve iyi bir destekleyici tedavi ile mortalitenin % 1-6 oranına kadar inebilmektedir (1).

Cin ve arkadaşlarının 187 bakteriyel menenjitli hastada bildirdiği mortalite oranı % 8.5 dur (5).

Hastalarımızdaki mortalite oranı ise % 13 olarak bulunmuştur.

Hasta yaşının mortaliteye etkisi incelendiğinde, 2 yaşın altındaki çocuklarda mortalite oranı 2 yaşın üstündekilere göre önemli fark göstermemiştir ($P>0.10$).

Cinsin mortaliteye etkisi göz önüne alındığında da, kız erkek arasında önemli fark bulunmamıştır (>0.10).

Bebek ve çocuklarda menenjitin klinik semptom ve bulguları çok geniştir. Çocuğun yaşına, tanı konana kadar geçen zamana ve çocuğun infeksiyona cevabına göre değişiklik göstermektedir (1,12,14,16).

Ateş, kusma, dalgınlık, iritabilite ve diğer bilinç durumu değişiklikleri hastaların çoğunda bulunan klâsik semptom ve bulgulardır. Bu bulguların bebek ve çocuklarda görülme oranını ve mortaliteye olan etkilerini incelediğimizde, ateş tüm bakteriyel menenjitli hastalarında % 91.3'ünde bulunan bir belirtidir. Bebeklerde ateş görülme oranı çocuklardakine göre biraz daha fazladır.

Kusma yine hem bebek, hem de çocuklarda oldukça yüksek görülmekte ve toplam vakaların da % 84.3'de görülen bir semptom olmaktadır.

Bilinç değişikliği dalgınlıktan ağır komaya kadar değişebilmektedir. İritabilite ise bebeklerde sık rastlanan bir bulgudur ve bazen ilk bulgu olabilmektedir (1,12,16). Menenjitli hastalarda vasküler, parankimal değişiklikler, bakteriyel invazyon, toksik faktörler, dolaşım yetersizliği, sistemik hipoksi ve ateş ensefalopati oluşmasında rol oynayabilir (12).

Hastalarımızın toplam % 59'9'unda bilinç değişikliği hastaneye yatırıldıkları sırada dikkati çekmiştir. Letarjik hastalara % 40, stupordakiler % 14.7, komadakiler ise % 5.2 oranındadır. Bilinç durumundaki değişiklik ağırlaştıkça mortaliteye olan etki de artmaktadır. Komadaki hastaların % 83.3'ü ölmüştür. Letarjideki hastaların ise mortalitesi % 8.6 dır.

Hastanın hastaneye yatırıldığında stupor yada koma durumunda olmasının prognozu kötü yönde etkilediği bildirilmektedir (1,2,12,14,16,24). Nijerya'lı 207 hastanın incelendiği prospektif bir çalışmada, komalı hastaların mortalitesi % 94 bulunurken, bilinç değişikliği göstermeyenlerde mortalite % 32 bulunmuştur (16). H. influenza menen-

jiti olan 131 çocukta yapılan diğer bir çalışmada da bilinç azlığı ve koma ile ölüm ve ciddi sekel arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (16). Benjamin ve arkadaşları menenjitten ölen hastalar üzerinde yaptıkları kontrollü bir çalışmada, kliniğe gelişte komada olan hastaların rölatif ölüm riski taşıdığını ve bunlara lomber ponksiyon yapıldığında ayrıca tentorial herniasyon riskinin de fazla olduğunu nekropsi bulgularına dayanarak bildirmektedir (2).

Bakteriyel menenjitli çocukların daha az bir kısmında ise klâsik menenjit bulgularına ek olarak deri döküntüleri, konvülsiyon yada şok tablosu dikkati çeken ilk belirti olabilmektedir.

Deri döküntüleri peteşial yada purpurik lezyonlar şeklindedir. Meningokoksik menenjitli hastalarda sık görülen bir bulgu olmakla birlikte, H. influenzae menenjitinde de görülebilir (1,9).

Lezyonlar ekstremitelerde daha belirgin olmakla birlikte tüm vücuda yayılabilmektedir. Meningokok endotoksemisi diffüz vaskülitis ve yaygın damar içi pıhtılaşması ile birlikte (1,7). Çeşitli organ ve sistemlerde hemorajik nekrozlar meydana gelmektedir.

İnvitro endotoksin Hageman Faktörü aktive edebilmektedir. Ayrıca endotoksin direkt olarak veya Hageman Faktör yolu ile trombosit faktör 3'ün açığa çıkmasına yol açmakla, intrinsik koagülasyon sistemini aktive edebilmektedir. Endotoksinin ikinci etkisi, endotel hücrelerinde nekroz yapmasıdır. Damar endotel hücrelerindeki hasar sonucu, tromboplastin yapısında olan prokoagülan materyel açığa çıkmakta ve damar içi pıhtılaşma mekanizması aktive edilmektedir (7,8)

Endotoksemi yaygın damar içi pıhtılaşmasının yanısıra, hipotansiyon, oligüri, renal yetmezlik ve komaya da yol açabilir. Olay hızla ilerlerse, purpura fulminans, şok ve sürrenal kanaması gelişebilir (1, 7,9).

Döküntü ile birlikte olan sepsislerde, yaygın damar içi pıhtılaşması ve şok gelişmesi riski sebebiyle, prognozu kötü olmaktadır (1,9). Bakteriyel menenjitli 130 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada deride patesial kanama gösteren 37 hastanın 31'inde meningokokların etyolojiden sorumlu olduğu bildirilmiştir (16). Hastalarımızın % 28.6'sında ciltte purpurik döküntü tesbit edilmiş ve döküntülü hastaların % 85'inde meningokok saptanmıştır. Hastaların % 18.1'i eksitusla sonuçlanmıştır. Dolayısıyla, cilt döküntülerinin bulunuşu, bakteriyel menenjitte mortaliteyi arttıran bir faktör olarak belirlenmiştir.

Döküntülü 33 hastanın 7'sinde yaygın damar içi pıhtılaşması bulguları laboratuvar olarakta kanıtlamış ve bu hastaların 4'ü (% 57.1) ölüm ile sonuçlanmıştır. Döküntü ile gelen hastalarımızda yaygın damar içi pıhtılaşması gelişme riski % 21.2 dir. Meningokoksemili hastalarda menenjitin gelişmiş olması iyi prognoz belirtisi olarak bildirilmektedir (19).

Buna rağmen, döküntü ile birlikte olan menenjit vakalarımızın % 12'sinde şok ve yaygın damar içi pıhtılaşması gibi akut komplikasyonlar gelişmiş, yoğun antibiyotik, şoka ve yaygın damar içi pıhtılaşmasına yönelik heparin, taze kan transfüzyonu gibi tedavilere rağmen kurtarılamamışlardır. Hastalarımızın % 8.6'sı ilk kliniğe gelişlerinde şok tablosu göstermekteydi. Bunların % 70'i meningokoksemi % 30'u etyolojisi bilinmeyen gurutaydı. Şokun bulunuşu, meningokoksemili vakalarda kötü prognoz belirtisi olarak kabul edilmektedir (19). Meningokokların ve H. influenzae'nin endotoksik lipopolisakkaritleri şok oluşmasında rol oynamaktadır (9). Endotoksinin miyokard kontraktilesini ve periferel vasküler tonusu azaltması dolaşım kollapsına ve miyokardial disfonksiyona ve hipotansiyona yol açmaktadır (3). Derin hipotansiyonla birlikte seyreden vakalarımızda, uygun sıvı, asit-baz dengesinin düzenlenmesi, steroid, dopamin, kan transfüzyonuna rağmen % 40'i exitus olmuştur. Şok durumu komadan sonra mortaliteyi arttıran ikinci etken olarak görülmektedir.

Bakteriyel menenjitli hastalarda konvulsiyon, hastalığın başlangıcında görülebilir yada tedavi sırasında hiponatremi, subdural effüzyon, vasküler tromboz, beyin apsesi gibi komplikasyonlara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Görülme oranı % 20-30 olarak bildirilmektedir (1,12).

Hastalarımızın tümünde konvulsiyon % 23.4 oranında görülmüştür. Bebeklerde sıklık fazladır (% 36). İki hastamızda uygun olmayan ADH sekresyonuna sekonder hiponatremi ile birlikte geliştiği belirlenmiş ve sıvı kısıtlamasına cevap alınmıştır. Bakteriyel menenjitlerde akut döneminde hiponatremiyle bağlı olan aşırı antidiüretik hormon salgılanması sendromu oluşabilmektedir (18). Vakalarımızda konvulsiyonla gelen hastalarda mortalite oranı % 22.2 bulunmuştur.

Bu bulgumuz erken konvülsiyonların prognozda önemi olmadığı şeklindeki bilgilere uygunluk göstermemektedir (1,12). Ancak hastanın kliniğe gelişinde nöbetlerin bulunmasının ağır komada olduğu gibi önemli ölüm riski taşıdığını, hatta evde ailenin gözlediği ekstre-

mitelerde sıçrama, yüzde seğirme, solunum durması, morarmanın da rölatif ölüm riski taşıdığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (2).

Konvülsiyon dışında spastisite, hipotoni, hemiparezi, refleks değişiklikleri, kranial sinir tutulması gibi diğer nörolojik bulgulara be-beklerde daha yüksek oranda rastlanmıştır ve bu hastaların % 27.7'si ölmüştür. Mortalite üzerine etki koma ve şokun yüksek orandaki mortalitelerini izleyen üçüncü faktör olarak görünmektedir.

Hastalarımızın büyük kısmı laboratuvar özellikleri bakımından bulanık görünüm, yüksek protein, düşük glukoz düzeyleri ve BOS yaymasında polimorfnükleer artışı ile birlikte tipik bakteriyel menenjit bulguları göstermektedir. Ancak hastaların % 40.8'inde BOS da hücre sayısının $1000/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğu ve % 22.2'sinde lenfosit şeklindeki hücrelerin egemenliği dikkati çekmiştir. Bir araştırmada 103 bakteriyel menenjitli hastanın 14'ünde BOS'da lenfosit ve $1000/\text{mm}^3$ 'ün altında hücre görüldüğü bildirilmektedir (17). BOS'da hücre sayısının azlığı yeterli olmayan dozda antibiyotik alan hastalarda, infeksiyon tedavisine cevap veremeyen immün eksikliği olan hastalarda görülmektedir (1,13,16,17). Asplenik hastalardaki pnömokok menenjitlerinde BOS bulanık değildir ve hücre sayısı azdır (16). Aynı şekilde 207 pnömokok menenjitli hastada yapılan bir araştırmada ölen hastalarda BOS lökosit sayısının yaşayanlara göre düşük olduğu belirlenmiştir (16).

Hastalarımızda beyin omurilik sıvısında lenfosit egemenliğinin % 22.2 oranında, hücre sayısının azlığının ise % 14.8 oranında mortaliteyi etkilediği saptanmıştır.

Kan lökosit değerleri bakımından incelendiğinde, lökopeni mortaliteyi anlamlı olarak etkilemektedir. Lökopeni meningokoksik menenjitlerde kötü prognoz belirtisi olarak belirlenmiştir (7,19).

Trombositopeni hastaların % 6'sında tesbit edilmiştir. Bunların % 57'sinde DIC'in diğer kanıtları olan protrombin yüksekliği, parsiyel tromboplastin yüksekliği ve fibrin parçalanma ürünlerinin artması birlikte görülmüştür. Hastalarda trombositopeni mortaliteyi etkileyen kötü bir prognoz faktörü olarak dikkati çekmiştir. Trombositopeni de özellikle meningokok sepsislerinde kötü prognoz belirtisi olarak bildirilmektedir (7,19).

Mortaliteyi laboratuvar bulguları bakımından etkileyen en önemli faktör lökopeni olarak ilk sırayı almış, bunu sırası ile trombositope-

ni, beyin omurilik sıvısında lenfositöz ve hücre sayısının azlığı izlemiştir.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, hastanın başvurusunda dikkati çeken klinik bulguların ve basit laboratuvar verilerin mortalite ile yakından ilişkili olduğunu vurgulamaktadır.

ÖZET

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı infeksiyon hastalıkları bölümünde 1980-1988 yılları arasında bakteriyel menenjit tanısı ile izlenen 115 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve bazı klinik ve laboratuvar özelliklerin mortalite üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

Hastaların kliniğe müracaatındaki ağır bilinç bozukluğunun, şok durumunun, konvülsiyonların ve diğer nörolojik bulguların, derideki purpurik döküntülerin mortaliteyi etkileyen risk faktörleri olduğu belirlenmiştir.

Beyin omurilik sıvısında hücre sayısının azlığı ve lenfosit tipindeki hücrelerin fazlalığının, kanda lökopeni ve trombositopeni varlığının ise mortaliteyi etkileyen laboratuvar risk faktörleri olabileceği kanaatine varılmıştır.

SUMMARY

Risk factors effecting mortality in patients with bacterial meningitis

The relationship and the effect of clinical and laboratory findings on the mortality of bacterial meningitis was investigated retrospectively on 115 pediatric patients with the diagnosis of bacterial meningitis who were admitted to the Infectious Diseases Unit of the Department of Pediatrics of University of Ankara-Faculty of Medicine.

Clinical findings like loss of consciousness, severe shock, convulsions and the presence of other neurologic findings, purpuric skin rashes were found to be risk factors that would effect the mortality.

Low cell count and dominance of lymphocytes in cerebrospinal fluid, leucopenia and thrombocytopenia in peripheral blood were laboratory findings that were associated and effected the mortality in bacterial meningitis.

KAKNAKLAR

1. Behrman RE, Vaughan VC. Textbook of Pediatrics 13. Baskı, 1987 WB Saunders Company Philadelphia, Sayfa 569.
2. Benjamin CM, Newton RW, Clarke MA. Risk factors for death from meningitis. Br Med J 296 : 20, 1988.
3. Boucek M ve ark. Myocardial dysfunction in children with acute meningococemia. J Pediatr 105 : 538, 1984.
4. Chin KC, Fitzhardinge PM. Sequelae of early-onset-group B. hemolytic streptococcal neonatal meningitis. J Pediatr 106 : 819, 1985.
5. Cin Ş, Gümüş H, Demirağ B. Bakteriyel menenjitlerin tedavisinde alınan sonuçlar, XIII. Türk Pediatri Kongresi Tebliğler Kitabı 1975, Sayfa. 49.
6. Ferdman HM, Michaels RH. Academic achievement in children ten to 12 years after haemophilus influenzae meningitis. Pediatrics 81 : 339, 1988.
7. Gözdaşoğlu S, Cin Ş, Muhitin H. Meningokoksik septisemi ve yaygın damar içi pıhtılaşması. A.Ü. Tıp Fak. Mec. 27 : 853, 1974.
8. Hunter J. Heparin therapy in meningococcal septisemia. Arch Dis Child 48 : 233, 1973.
9. Jacobs RF ve ark. Apparent meningococemia : Clinical features of disease due to haemophilus influenzae and neisseria meningitidis. Pediatrics 72 : 469, 1983.
10. Jadavji T ve ark. Sequelae of acute bacterial meningitis in children treated for seven days. Pediatrics 78 : 21, 1936.
11. Kaplan SL. ve ark. Association between preadmission oral antibiotic therapy and cerebrospinal fluid findings and sequelae caused by haemophilus influenzae type b. meningitis. Pediatr Infect Dis 5 : 626, 1986.
12. Kanra G, Yurdakök M. Bakteriyel menenjitler. Katkı 8 : 530, 1987.
13. Klein JO, Feigin RD, Mc Cracker CH. Report of the task on diagnosis of meningitis. Pediatrics 1986 : 78 No. 5 (Supplement.).
14. Krugman S. ve ark. Infectious Diseases of Children. 8. Bası, 1985 CV Mosby Company St. Louis Sayfa 174.
15. Morven S, Baker CJ. Complications and sequels of meningococcal diseases in children. J Pediatr 99 : 540, 1981.

16. Norrby R, Hulm SE. Purulent meningitis : An overview. Shering Corporation U S A 1982, Sayfa : 56.
17. Powers WJ. Cerebrospinal fluid lymphocytosis in acute bacterial meningitis. Am J Med 79 : 216, 1985.
18. Shann F, Germer S. Hyponatraemia associated with pneumonia or bacterial meningitis. Arch Dis Child 60 : 963, 1985.
19. Steinhm ER, Damrosch DS. Factors in the prognosis of meningococcal infection. J Pediatr 68 : 457, 1966.

40 YAŞ ALTINDA MYOKART İNFARKTÜSÜ GEÇİRENLERDE KORONER ARTER LEZYONLARININ LOKALİZASYONU ve RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Abidin Kumbasar*

Atherosklerotik vasküler hastalıklar en yüksek oranda ölüme sebep olmaktadır. Dünya Sağlık Teşkilatının güvenilir istatistiklerine göre atheroskleroz nedeniyle en çok myokart infarktüsü ve serebrovasküler lezyonlar gelişerek hayatı tehdit etmektedir.

Bütün ölümlerin yaklaşık üçte biri koroner kalb hastalıklarıyla meydana gelmektedir. A.B.D. de yılda ortalama 1 milyon kişi ilk miyokart infarktüsünü geçirmekte ve bunların % 25-30 u ölümlerle sonuçlanmaktadır. Başka şikayeti olmayan, hayatın en verimli çağındaki bireylerde myokart infarktüsü sebebiyle gelişen ölümlerin % 20-25'i ilk bir saat içerisinde, % 50 si ilk iki saat içinde ve % 75 i ilk dört saat içinde vuku bulmaktadır (6). Teknik olanakları en üst düzeydeki ülkelerde bile hastaların ancak % 20 sinde birinci saatte tedaviye başlama imkanı olmakta ve bu yüzden de ölüm oranları yüksek kalmaktadır.

Son iki dekad içinde atheroskleroz konusundaki bilgilerin artması, etyolojiye yönelik çalışmalar sonucu kazanılan bilgilerin kitlelere aktarılması ve özellikle sigaraya karşı uyarıların etkisi ve non atherojen diet uygulamalarının da yaygınlaşmasıyla atherosklerotik-vasküler sebepli ölümlerde azalma tespit edilmiştir. Gene son yılların bazı araştırmaları atheroskleroz belirtilerinin daha genç yaşlarda tesbit edildiğini göstermektedir (7). Bunda atheroskleroz konusundaki bilgilerimizin artması ve medikal izlemenin daha yoğun olmasının da etkisi var-sada gene de üzerinde durulması gereken bir gözlemdir.

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

Özellikle erken yaşlarda gelişen ve verimli çağda ölüme sebep olabilen ya da yaşantıyı büyük oranda kısıtlayan myokart infarktüsü ile mücadelede erken yaşlarda oluşan myokart infarktüsünün gösterdiği özelliklerin aydınlatılması yararlı olacaktır.

Bu amaçla 40 yaşın altında myokart infarktüsü geçiren hastalara infarktüsten 3 ila 16 ay sonra koroner anjiyografi yaparak koroner arter anatomisini inceledik. Hastaların risk faktörlerini araştırdık. Bu bulgularımızı 40 yaşın üstünde myokart infarktüsü geçiren ve koroner anjiyografi yaptığımız hastalarla karşılaştırdık.

MATERYEL ve METOD

Çalışmamızı Ocak 1986 ile Haziran 1988 tarihleri arasında hemodinami laboratuvarımızda selektif koroner arteriyografi yaptığımız hastalar oluşturmaktadır. 40 yaşın altında myokart infarktüsü geçiren 39 hasta ve 40 yaşın üstünde myokart infarktüsü geçiren 104 hastadan oluşmaktadır. Hastaların EKG ile infarktüs lokalizasyonları belirlendi. Selektif koroner arteriyografi Judkins tekniği ile femoral arter yolu ile yapıldı. Koroner arterlerdeki tıkaçıcı lezyonların yaygınlık derecesi Jeopardi skor ile belirlendi.

Jeopardi değerlendirme sistemi koroner arter hastalığında myokart hasarının semikantitatif değerlendirilmesine imkan vermektedir. Bu değerlendirmeye göre koroner arterlerdeki kan akımı altı arteriyel segment olarak kabul edilmektedir. Her segmentin hemen proksimalindeki tıkaçıcı lezyon iki puanla değerlendirilmektedir. Ana bölümdeki lezyonlar distaldeki segmentlerin her biri için ikişer puan olmak üzere distalde kaç segment varsa onların toplamı olarak değerlendirilmektedir. Şekil 1 de görüldüğü gibi A noktasındaki lezyon iki puan değerinde kabul edilmekte, B noktasındaki lezyon distalde bulunan üç segmentten her biri için iki puan olmak üzere altı puanlık bir lezyon olarak değerlendirilmektedir. C noktasındaki lezyon ise aynı değerlendirmeye göre on puanlık bir lezyon olarak kabul edilmektedir. Bu değerlendirmede her arter segmentinde lümeni % 50 veya daha fazla daraltan lezyonlar puanlandırılmaktadır (2).

Tablo 2 : 40 yaşın altında miyokard infarktüsü geçiren hastalarda tıkaçıcı lezyon bulunan damar sayısı.

	1 Damar	2 Damar	3 Damar	4 Damar
Hasta Sayısı	21	13	5	
%	53.9	33.3	12.8	

Hastaların sol ventrikülograflerinde sol ventrikül anevrizması 12 hastada (% 30.8) tespit edildi.

Hastaların koroner arterlerindeki tıkaçıcı lezyonların miktarı, şiddeti jeopardi skor ile değerlendirildi. Jeopardi skorları Tablo 3 de gösterilmiştir.

Tablo 3 : 40 yaşın altında miyokard infarktüsü geçiren hastaların jeopardi skorları.

	2	4	6	8	10	12
Jeopardi Skor	7	9	11	7	2	3
Hasta Sayısı	17.9	23.1	28.2	17.9	5.1	7.2
%						

Jeopardi skorlarının ortalaması 5.74 SD : 3.04 olarak bulundu.

40 yaşın üstünde infarktüs geçirdikten sonra 3-24 ay sonra koroner arteriografi yapılan 8 i kadın, 96 sı erkek 104 hasta incelendi. Hastaların yaşları 41-70 arasında değişmekte idi.

Ortalama yaş 48.6, SD : 9.65 olarak bulundu. Hastaların miyokard infarktüslerinin lokalizasyonu Tablo 4 de sunulmuştur.

Tablo 4 : 40 yaşın üstünde miyokard infarktüsü geçiren hastaların infarktüs lokalizasyonu.

	Hasta Sayısı	%
Anteroseptal Mİ	34	32.7
İnferior Mİ	36	34.6
Yaygın Anterior	2	1.9
Anterior	11	10.6
Posterior	2	1.9
İnfero Posterior	10	9.6
Anterior ve inferior	9	8.7

Bu hastaların kaç damarlarında tıkaçıcı lezyon bulunduğu Tablo 5 de gösterilmiştir.

Tablo 5 : 40 yaşın üstünde miyokard infarktüsü geçiren hastalarda tıkaçıcı lezyon olan koroner damar sayısı.

	1 Damar	2 Damar	3 Damar	4 Damar
Hasta Sayısı	38	32	30	4
%	36.5	30.8	28.8	3.9

Hastaların koroner arterlerindeki tıkaçıcı lezyonların miktarı ve şiddeti jeopardi skorlama ile belirlendi. Ortalama jeopardi skor 6.13 SD : 3.08 olarak bulundu. Tablo 6 da hastaların jeopardi skorlarının dağılımı görülmektedir.

Tablo 6 : 40 yaşın üstünde miyokard infarktüsü geçiren hastaların koroner arter jeopardi skorları.

	0	2	4	6	8	10	12
Jeopardi Skor	0	2	4	6	8	10	12
Hasta Sayısı	2	23	13	23	18	21	4
%	1.9	22.1	12.5	22.1	17.3	20.2	3.9

Jeopardi skoru 6 ve daha fazla olan hastaların yüzdeleri ise 40 yaşın altındaki grupta % 58.4 iken, 40 yaşın üstünde miyokard infarktüsü geçiren grupta % 63.5 e yükselmektedir.

40 yaşın altında miyokard infarktüsü geçiren hastaların risk faktörlerini incelediğimiz takdirde 36 hastanın sigara içtiğini (% 92) görmekteyiz. 15 hastanın (% 38.5) ailesinde 65 yaşın altında miyokard infarktüsü geçiren kişi bulunmaktaydı. 8 hastada (% 20.5) hipertansiyon, 1 hastada diabetes mellitus (% 2.6), 1 hastada (% 2.6) hiperkolesterolemi bulunmakta idi.

40 yaşın üstündeki hastalarda ise bu oranlar şöyle idi. Sigara içme % 57, aile anamnezi % 32, hipertansiyon % 18.4, diabetes mellitus % 4.7.

TARTIŞMA

Miyokard infarktüsü hemen daima atherosklerotik zeminde atherom plağı üzerine eklenen spazm, trombus, atherom plağının komplikasyonunun eklenmesi nedeniyle meydana gelmektedir. Atheroskleroz küçük yaşlarda koroner arterlerdeki yağ çizgi ve lekeleri-

le başlamakta, fibröz plaklar ve atherom plağının oluşmasına kadar ilerleme göstermektedir. Bu olaylar çeşitli faktörlerin etkisi altında hızlı veya yavaş olarak meydana gelmektedir.

Genç yaşlarda meydana gelen miyokard infarktüsünün ileri yaşlarda meydana gelen infarktüsle koroner arter lokalizasyonu yönünden farklılık gösterip göstermediğini incelemek istedik.

40 yaş altında miyokard infarktüsü geçiren hastalarda bir damar hastalığı olguların yarısından fazlasını teşkil etmektedir (% 53.9). 1 ve 2 damar hastalığı ise toplam olguların % 87.2 sini oluşturmaktadır. 40 yaşın üstünde miyokard infarktüsü geçirenlerde ise bu oranlar % 36.5 ve % 67 olarak bulunmuştur ki genç infarktüs geçirenlerde belirgin olarak hasta olan damar sayısı 40 yaş üstünde infarktüs geçirenlere nazaran daha azdır ($p < 0.01$).

Hastalığın koroner damarlardaki yaygınlık ve şiddetini belirlemek için jeopardi skorlarını kullandık. 40 yaşın altında miyokard infarktüsü geçiren hastalarda ortalama jeopardi skoru 5.74, SD : 3.04 olarak bulunurken, 40 yaşın üstünde miyokard infarktüsü geçirenlerde ortalama jeopardi skor 6.13, SD : 3.08 olarak bulundu. Jeopardi skoru 6 ve daha fazla olan hastalar 40 yaş altında miyokard infarktüsü geçirenlerin % 58.4 ü iken, 40 yaş üstünde miyokard infarktüsü geçirenlerin % 63.5 ini teşkil etmekte idi ($p < 0.01$) (2).

Betriu ve arkadaşları 60 yaş ve altındaki 259 erkek hastada akut miyokard infarktüsü sonrası yaptıkları koroner anjiyografi neticelerini bildirdiler (1). Damar lümeninde % 50 ve daha fazla orandaki daralmayı anlamlı kabul ettiler. % 3 hastada koroner arterler normal bulundu. Bir damar hastalığı % 34.36, iki damar hastalığı % 33.20, üç damar hastalığı % 25.48 olarak bulundu (1). Bizim koroner anjiyografi neticelerimizle karşılaştırdığımız zaman 40 yaşın altındaki olgularımızda bir damar hastalığı % 53.9, iki damar hastalığı % 33.3, üç damar hastalığı % 12,8 idi. 40 yaşın üstündeki olgularda bir damar hastalığı % 36.5, iki damar hastalığı % 30.8, üç damar hastalığı % 28.8 bulunmuştur. 40 yaşın üstündeki hastaların koroner arterlerindeki lezyonların dağılımı Betriu ve arkadaşlarının değerleri ile paralellik gösterirken 40 yaşın altındaki hastalarımızda belirgin olarak tek damar hastalığında fazlalık görülmektedir.

Uhl ve Farrel 40 yaşın altında miyokard infarktüsü geçiren hastalarda ve daha ileri yaşlarda miyokard infarktüsü geçiren hastalar-

da 6 risk faktörünü analiz ettiler. Genç hasta grubunda risk faktörlerinin daha fazla olduğunu gördüler (5). Genç grupta aile anamnezi, hiperlipidemi, hipertansiyon ve obesiteyi ileri yaş grubuna göre anlamlı olarak fazla buldular. Bizim çalışmamızda ise sigara içme genç grupta ileri yaşa göre anlamlı olarak fazlalık gösterirken, hipertansiyon, obesite aile anamnezi iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemekte idi.

Rosenberg ve arkadaşları sigara içen 55 yaş altındaki erkeklerin içmeyen yaşlılarına göre üç misli daha fazla oranda nonfatal miyokard infarktüsü geçirdiklerini bildirdiler (4). Sigarayı bıraktıktan sonra bu oran 12-23 ay sonra ikiye düşmekte, iki yıl ve daha sonra ise çok az farklılık göstermektedir (4).

Kelly ve arkadaşları akut miyokardial infarktüslü 2955 hastayı incelediler (3). Sigara içen infarktüslü hastalar içmeyenlere göre 10 yaş daha gençdiler. Sigara içen bu hastalarda diabetes mellitus, hipertansiyon ve angina pectoris içmeyen daha yaşlı gruba göre anlamlı olarak az idi. Sigara içmek akut miyokard infarktüsü için özellikle genç hastalarda önemli bir risk faktörüdür dediler (3). Biz de çalışmamızda genç infarktüslü hastalarda ileri yaşta infarktüs geçirenlere nazaran sigara içmeyi daha fazla olarak bulduk.

Sonuç olarak şunları söyleyebiliriz; genç yaşta miyokart infarktüsü geçiren hastalarda damarlarda tıkalıcı lezyonlar ileri yaşta infarktüs geçirenlere nazaran daha az sayıda olmaktadır; sigara önemli bir risk faktörüdür. Tek damar hastalığı istatistiki olarak anlamlı derecede fazlalık göstermektedir.

ÖZET

Akut miyokard infarktüsü geçiren 40 yaş altındaki 39 hasta ve 40 yaşın üstündeki 104 hastaya infarktüs sonrası koroner anjiyografi yapılarak koroner arterdeki tıkalıcı lezyonlar değerlendirildi. Hastaların risk faktörleri araştırıldı. Genç yaşta infarktüs geçiren hastalarda diğer gruba göre tek damar hastalığında önemli bir artış vardı. Sigara içme genç hastalarda önemli bir risk faktörü olarak bulundu.

SUMMARY

Localization of Coronary Arteries Lesions And Evaluation Of Risk Factors In Patients With Miyocardial Infarction Under 40 Years Old

One hundred and forty-three patients with acute myocardial infarction (39 patients aged under 40, 104 patients aged over 40) underwent coronary angiography and the obstructive lesions in coronary arteries were evaluated. The risk factors of these patients were also determined.

One vessel diseases in patients aged under 40 were seen with more than in the patients aged over 40. Smoking as found to be an important risk factor in the young patients.

KAYNAKLAR

1. Betriu A, Castaner A, Sanz AG, ve arkadaşları : Angiographic findings 1 month after myocardial infarction. *Circulation* 65 : 1099-1105, 1982.
2. Johnson AR, Zir LM, Harper RW ve arkadaşları : Patterns of haemodynamic alteration during left ventricular ischaemia in man. *Br Heart J* 1977.
3. Kelly TL, Gilpin E, Ahnve S, Henning H : Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis. *Am Heart J* 110 : 535, 1985.
4. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S : The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years age. *N Engl J Med* 313 : 1511, 1985.
5. Uhl GS, Farrel WF : Myocardial infarction in young adults : Risk factors and natural history. *Am Heart J* 105 : 548, 1985.
6. Fulton M, Julian DG, Oliver MF : Sudden death and myocardial infarction. *Circulation* 39-40. (Suppl 4) 182-191, 1969.
7. Davia JE, Hallal FJ, Cheitlin MD, Gregoratas G, Mc Carty R, Foot W : Coronary artery disease in young patients. Arteriographic and clinical review of 40 cases aged 35 and under. *Am Heart J* 57 : 689, 1974.

YAYINLANAN KİTAPLAR
A. Ü. TIP FAKÜLTESİ TARAFINDAN

- 402 - İNGUNAL VE FEMORAL FITIKLARIN CERRAHİ TEDAVİSİ
(Prof. Dr. Demir Ali Uğur) 160 Sayfa 90 TL.
- 414 - TÜRK İSTİKLAL 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.
- 417 - TEMEL NÜKLEER TIP
(Doç. Dr. Asm Akin) 519 Sayfa 370 TL.
- 423 - DERİ HASTALIKLARINDA ÖN BİLGİLER (PROPEDÖTİK)
(Prof. Dr. Atif Taşpınar) 154 Sayfa 100 TL.
- 427 - SİNİR HASTALIKLARI SEMİYOLOJİSİ
(Prof. Dr. Sami Gürün, Prof. Dr. Adnan Çüvener, Prof. Dr. Öge, Prof. Dr. V. Kırçak, Prof. Dr. İ. Çağlar, Prof. Dr. K. Bilgin, Prof. Dr. Korkut Yaltkaya) 608 Sayfa 450 TL.
- 430 - TEMEL MEDİKAL GENETİK
(Prof. Dr. Bekir Sıtkı Şaylı) 494 Sayfa 445 TL.
- 343 - GEBELİK ve SİSTEMİK HASTALIKLAR
(Prof. Dr. Ahmet Esendal) 728 Sayfa 800 TL.
- 433 - GENEL ŞİRÜRJİDE KARIN YARALANMALARINI
(Prof. Dr. İsmail Ş. Kayabalı) 469 Sayfa 470 TL.
- 434 - ANATOMİ TERİMLERİ (NOMINA ANATOMICA)
(Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan) 275 Sayfa 660 TL.
- 435 - ORTOPEDİ-TRAVMATOLOJİ ve CERRAHİSİ
(Prof. Dr. Zeki Korkusuz) 206 Sayfa 500 TL.
- 436 - GENİTAL SİSTEM PATOLOJİSİ
(Prof. Dr. Orhan Bulay) 161 Sayfa 250 TL.
- 437 - GASTROENTEROLOJİYE GİRİŞ PROPEDÖTİK
(Prof. Dr. Zafer Paykoç, Prof. Dr. Hamdi Aktan) 208 Sayfa 520 TL.
- 438 - LENFATİK SİSTEM
(Prof. Dr. Kaplan Arıncı, Doç. Dr. Alaittin Elhan) 75 Sayfa 520 TL.
- 440 - TESTİS TÜMÖRLERİ TEŞHİS ve TEDAVİLERİ
(Prof. Dr. Mahmut Kafkas) 102 Sayfa 750 TL.
- 441 - İŞ SAĞLIĞI ve MESLEK HASTALIKLARI
(Dr. Cahit Erkan) 534 Sayfa 1610 TL.
- 442 - DOĞUM OPERASYONLARI
(Prof. Dr. Ali Gürgüç) 504 Sayfa 1840 TL.
- 443 - KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 113 Sayfa 160 TL.
- 444 - Eklemler
(Prof. Dr. Demir A. Uğur) 88 Sayfa 300 TL.
- 445 - Temel Odyoloji
(Prof. Dr. Nimetullah Esmer) 78 Sayfa 480 TL.
- 448 - Acil Psikiyatri
(Dr. Işık Sayıl) 149 Sayfa 700 TL.

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