



Atatürk'ün 100. Doğum Yılına Armağan

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**

# Tıp Fakültesi MECMUASI

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



Cilt : 34

Sayı : 1

1981



YAYIN KOMİSYONU

BAŞKANI

*Prof. Dr. Celâl A. SUNGUR*

YAYIN YÖNETMENİ

*Prof. Dr. Hamdi AKTAN*

ÜYE

*Prof. Dr. Zeki DURUSU*

ÜYE

*Prof. Dr. Şadan ERASLAN*

ÜYE

*Prof. Dr. A. İlhan ÖZDEMİR*

ÜYE

*Prof. Dr. Tansu YORULMAZ*

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

TEKNİK YÖNETİCİ : Fahrettin Şenkaragöz

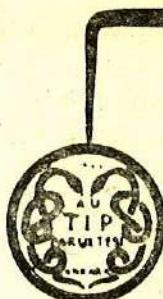
**NOT :** YAYIMLANACAK ESERLERİN BİLİM VE DİL BAKIMINDAN SORUM-  
LULUĞU YAZARLARA AİTTİR.

YAZIŞMA ADRESİ :

A.Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı

Sıhhiye/ANKARA

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



# Tıp Fakültesi MECMUASI

Cilt : 34

1981

Sayı : 1

## İÇİNDEKİLER

### ARAŞTIRMALAR :

Duodenum ülseri delinmeleri (M. Naci Ayral, Ertuğrul Karahüseyinoğlu, Adil Baykan, Nezih Oygür) .....	1
1Cushingoid Sendromda biyolojik tablo ve gelişim (Selahattin Koloğlu, Gürbüz Erdoğan, Alim Uzunalimoğlu, Nuri Kamel, L. Bilkay Koloğlu) .....	11
Dalak Yırtılmaları (İsmail Kayabaklı, Ragıp Çam, Ertuğrul Karahüseyinoğlu, Bilsel Baç, Halil Bilgel) .....	21
Valv replasmanı sırasında küçük aortik anulus problemi (A. Yüksel Bozer, İlhan Günay) .....	29
Konjestif kalp yetmezliğinde perikard boşluğunda sıvı toplanması sıklığı (İsfendiyar Candan, Kenan Ömürlü, Necmi Değer) .....	37
O <sub>2</sub> /N <sub>2</sub> O anestezisi altında endotrakeal tüp balonu basıncında oluşan artma ve bunun önlenmesi (Zeynep Esener) .....	43
Mide ve duodenum ülseri bulunan hastalarda mide suyundaki prostaglandin miktarı (Uğur Kandilci, Atilla Ertan, Kazım Türker, Erdem Alptuna) .....	51
Amino asit ve elektrolit çözeltilerinin, radyofrekansta (200 kHz-40 MHz) Elektrodinamik alandan soğurdukları enerjinin konsantrasyonla değişiminin induktif tip hücre ile incelenmesi (Hamza Esen) .....	57

İltihabi barsak hastalığında serum kompleman C4 ve C3 değerleri (Negiz Sumer, Zafer Paykoç) .....	73
Vena cava superior sendromlarında uygulanan greftler (Recep Aslan, Hakki Akalın, Galip Urak, Erdoğan Yalav) .....	79
Toplumumuzda rheumatoid arthritis ve ankylosing spondylitis'li hastalarda psikolojik yapının değerlendirilmesi (Tansu Yorulmaz, Coşkun Sarman, Yıldırım B. Doğan, Handan Yaman, Gülay Dinçer, Refia Bakır) .....	85
Karin yaralanmaları (İskender Sayek, Atif Akçevin, Esat Hersek) .....	95

### **VAK'A TAKDİMİ :**

Meslek hastalığı olarak kumaş boyasına duyarlılık sonucu oluşan otoimmün purpura hastalığı (Sabahattin Payzın, Mine Yurttaşen, İnci Tuncer, Süleyman Saygılı) ...	103
Penisin sekonder tümörleri (Rahmi Gerçel, Kadri Anafarta, Turhan Paşamehmetoğlu)	109
Primer pulmoner hipertansiyon (Metin Özenci, Osman Müftüoğlu, Turhan Akyol, Türk Gürel, Sabih Oktay) .....	113
Maksiller siniş lokalizasyonlu bir schwannom olgusu (Ahmet Üstün, Çetin Cuhruk, Esor Balkan) .....	121
Cerrahi üreter travmalari (Kadri Anafarta, Mustafa Kalemlı, Deniz Çarkçı, Metin Sevük, Ahmet Kiper) .....	125
Midenden eozinofilik gastriti (İsmail Kayabaklı, Ömer Uluoğlu, Bilsel Baç, Ali Ulvi Özkan) .....	129
Pulmoner arteriyovenöz fistül ve herediter hemorajik telenjiyektazi (Nasih Nazlı, Servet Arioğlu, S. Sırrı Kes) .....	137
Sistemik lupus eritematosusda özellik gösteren iki olgunun EKG bulguları (Murat Duman, A. İlhan Özdemir) .....	145
Pankreasin müsinöz kistadenoması (Akin Önbayrak, Erdal Anadol, Ömer Uluoğlu) ...	153

### **DERLEME :**

Ağrı mediatörleri (Şükrü Kaymakçalan) .....	159
Tetanus (A. Tevfik Cengiz, Lügen Cengiz) .....	167
Karaciğer hem ve hemoprotein biyosentezinin düzenlenmesi (Erdem Alptuna, Cihan Yurtaydin, Mehmet Selçuki, Nihat Sipahi) .....	177

ANKARA ÜNİVERSİTESİ



# Tıp Fakültesi MECMUASI

The Journal of the Faculty of Medicine  
University of Ankara

Volume : 34

1981

Number : 1

## CONTENTS

### RESEARCH WORKS :

Perforated duodenal ulcere (an analysis of 71 cases) (M. Naci Ayral, Ertuğrul Karahüseyinoğlu, Adil Baykan, Nezih Oygür) .....	1
Clinical picture and siologic evoluation of cushingold syndrome (Selahattin Koloğlu, Gürbüz Erdoğan, Alim Uzunalimoğlu, Nuri Kamel, L. Bilkay Koloğlu) .....	11
Splenic injuries (retrospective analysis of 127 cases) (İsmail Kayabat, Ragip Çam, Ermiş Karahüseyinoğlu, Bilsel Baç, Halil Bilgel) .....	21
The small annulus problem during aortic valve replacement (A. Yüksel Bozer, İlhan Günay) .....	29
The incidence of pericardial effusion in congestive heart failure (İsfendiyar Candan, Kenan Ömürlü, Necmi Değer) .....	37
Changes of pressure in the endotracheal tube cuffs (Zeynep Esener) .....	43
Prostaglandin values in gastric secretions of patients with gastric and duodenal patients (Uğur Kandilci, Atilla Ertan, Kâzım Türker, Erdem Alptuna) .....	51
Investigation of electrolyte solutions and certain aminoacids by using iductive type cell. (200 kHz-40 MHz) (Hamza Esen) .....	57
The values of complement C4 and C3 in inflammatory bowel disease (Negüz Sumer, Zafer Paykoç) .....	73
The grafts applied in vena cava syndrome (Recep Aslan, Hakkı Akalın, Galip Urak, Erdoğan Yalav) .....	79

The assesment of the psychological aspects of the patients with rheumatoit arthritis and ankylosing spondylitis in our population (Tansu Yorulmaz, Çoşkun Şarman, Yıldırım B. Doğan, Handan Yaman, Gülay Dinçer, Refia Bakır) .....	85
Abdominal injuries : analysis of 100 cases (İskender Sayek, Atif Akçeviñ, Esat Hersek)	95

### **CASE REPORTS :**

A case history of an autoimmune thrombocytopenia patient (Sabahattin Payzın, Mine Yurttaşen, İnci Tuncer, Süleyman Saygılı) .....	103
Secondary tumors of the penis : A review of the literature and a report of one case (Rahmi Gerçel, Kadri Anafarta, Turhan Paşamehmetoğlu) .....	109
Primary pulmoner hypertension : analysis of 6 cases (Metin Özenci, Osman Müftüoğlu, Turhan Akyol, Türkân Gürel, Sabih Oktay) .....	113
A schwannoma case localised in maxillary sinus (Ahmet Üstün, Çetin Çuhruk, Esor Balkan) .....	121
Surgical traumq of ureter (Kadri Anafarta, Mustafa Kalemli, Deniz Çarkçı, Metin Sevük, Ahmet Kiper) .....	125
Gastritis eosinophiliques a localisation stomachique : présentation d'un cas (İsmail Kayagaltı, Ömer Uluoğlu, Bilsel Baç, Ali Ulvi Özkan) .....	129
Pulmonary arteriovenous fistule and hereditary hemorrhagic telangiectasia (Nasih Nazlı, Servet Arioglu, S. Sirri Kes) .....	137
Electrocardiographic findings in two patients with systemic lupus erythematosus (Murat Duman, A. İlhan Özdemir) .....	145
Mucinous cystadenoms of the pancreas (Akın Önbayrak, Erdal Anadol, Ömer Uluoğlu)	153

### **REVIEWS :**

Pain mediators (Şükrü Kaymakçalan) .....	159
Tetanus (A. Tevfik Cengiz, Lügen Cengiz) .....	167
Refulation of biorynthenis of hem and hemoprotein in liver (Erdem Alptuna, Cihan Yurtaydın, Mehmet Selçuki, Nihat Sipahi) .....	177

## DUODENUM ÜLSERİ DELİNMELERİ

(71 hastanın incelenmesi)

M. Naci Ayral\* Ertuğrul Karahüseyinoğlu\*\* Adil Baykan\*\* Nezih Oygür\*\*

Duodenum ülserlerinin en önemli komplikasyonlarından biri olan ülserin periton boşluğunca delinmesi «PERFORASYON», aynı zamanda mutlak acil cerrahi girişimi gerektiren komplikasyondur. 19. yüzyıl sonlarından beri perforasyonlarda cerrahi tedavi yöntemi pek fazla değişiklik göstermemiştir. Duodenum ülser delinemelerinde cerrahi tedavi açısından gözönüne alınması gereklili olan üç unsur vardır : perforasyon, peritonit ve ülserin kendisi. Başlangıçta sadece perforasyon ve peritonit üzerinde yoğunlaşan acil cerrahi girişim yöntemi, son zamanlarda vakasına göre davranışmak ve bir takım kriterleri gözönüne almak koşuluyla ülserin kendisi içinde kesin tedaviye doğru bir değişim göstermeye başlamıştır. Bu çalışmada son yıllarda kliniğimiz materyeli incelenmiştir.

### MATERİYAL

A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kliniği'nde Mayıs/1974 ile Mayıs/1979 tarihleri arasındaki 5 yıllık dönemde duodenum ülseri delinmesi tanısı almış 71 hastanın anamnez, günlük gözlem, tetkik ve yapılan ameliyatlar ile bunların erken sonuçları gözden geçirilmiştir. Bu çalışmalarımız ortaya konulmuş ve diğer yazarların sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

### BULGULAR

SIKLIK. Mayıs / 1974 ile Mayıs / 1979 tarihleri arasında kliniğimize 429 duodenum ülseri vakası başvurmuş olup, delinme ile başvuran hastaların sayısı 71 (% 16.5) olarak bulunmuştur.

CİNS. 71 hastanın 4 ü (% 5.6) kadın, 67 si (% 94.4) erkektir.

YAŞ. Hastaların en genci 16, en yaşlısı ise 78 yaşında olup, yaş ortalaması 40.2 yıldır. Hastaların yaklaşık % 50 si 20-39 yaş gurubunda yer almaktadır (Tablo I).

MESLEK. Hastaların mesleklerine göre dağılımı tablo II de gösterilmiştir.

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

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

**Tablo I.** 71 vakının yaş guruplarına  
göre dağılımı

Yaş grubu (yıl)	Sayı	Yüzde
< 19	3	4.2
20 — 29	22	30.9
30 — 39	13	18.4
40 — 49	12	16.9
50 — 59	9	12.7
60 <	12	16.9
<b>TOPLAM</b>	<b>71</b>	<b>100.0</b>

**Tablo II.** Hastaların mesleklerine göre dağılımı

Meslek	Sayı	Yüzde
Memur	17	23.9
İşçi	9	12.7
Çiftçi	13	18.3
Serbest	13	18.3
Ev kadını	4	5.7
Digerleri	15	21.1
<b>TOPLAM</b>	<b>71</b>	<b>100.0</b>

**MEVSİMLERLE İLİŞKİ.** 71 hastanın aylara ve mevsimlere göre dağılımı tablo III de gösterilmiştir. İstatistikî olarak önemli farklılık göze çarpmamakla birlikte, 1974-1979 yılları arasında oruç dönemini kapsayan Ağustos, Eylül ve Ekim aylarındaki üç aylık dönemlerde göreceli bir artıştan söz edilebilir.

**ÖNCEKİ ANAMNEZ.** 71 hastanın 42inde daha önceye ait gastrointestinal veya peptik ülser anamnesi bulunmasına karşın, 29 hastada önceye ait hiçbir yakınma saptanamamıştır. Yakınmaların süresi 1 ay ile 22 yıl arasında değişmektedir.

**BAŞVURU SÜRESİ.** Hastaların yakınmaların başlaması ile hastaneye başvuruları arasında geçen süre tablo IV de gösterilmiştir. En kısa süre 1 saat, en uzun süre ise 12 gün olarak saptanmıştır.

Tablo III. 71 vakanın aylara ve mevsimlere  
göre dağılımı

Aylar	Vaka sayısı	Mevsimler	Vaka Sayısı
Aralık	5		
Ocak	7	KIŞ	15
Şubat	3		
Mart	8		
Nisan	5	İLKBAHAR	18
Mayıs	5		
Haziran	5		
Temmuz	4	YAZ	20
Ağustos	11		
Eylül	5		
Ekim	5	SONBAHAR	18
Kasım	8		

Tablo IV. Başvuru süresine göre  
hastaların dağılımı

Süre (saat)	Hasta sayısı	Yüzde
< 6	27	38.1
6 — 12	13	18.4
12 — 24	12	16.9
24 — 48	5	7.0
48 — 72	4	5.6
72 <	10	14.0
TOPLAM	71	100.0

**YAKINMALAR.** Hastalarda mevcut yakınmalar en fazla görülmeye oranına göre tablo V de sıralanmıştır. Bir hastada birden fazla yakınma bulunabildiğinden rakamlar bildirilen vaka sayısını aşmaktadır. Yakınmalar hastanın ülserinin dellindiği sıradaki yakınmalar ile önceden anamnesi olanlarında önceki yakınmaları da kapsamaktadır.

Tablo V. 71 hastada saptanan yakınmalar

Yakınma	Yüzde
Ağrı	98.6
Bulantı	66.1
Kusma	59.2
İştahsızlık	53.5
Kabızlık	28.2
Hematüri	18.3
Yemekle ilişkili	11.3
Epigastrik dolgunluk	9.9
Hematemez	5.6
Zayıflama	1.4

Ağrılı 70 hastanın 31 i ağrının yaygın olduğunu ifade etmişlerdir. Diğer hastalarda ise ağrının yeri genellikle epigastrium, daha az olarak da sağ hipokondrium ve sağ fossa iliaka bölgesidir. Önceye ait yakınmaları olan 42 hastanın 14 ü medikal tedavi görmüştür. Bu medikal tedavinin nasıl uygulandığı konusunda bir açıklık yoktur. Ancak bu 14 hastanın hiç değilse 4 ü bu tedaviden bir süre yarar gördüklerini ifade etmişlerdir. Önceye ait anamnez vermeyen 29 hastanın 3 ü kortizon, aspirin ve butalgon kullandıklarını veya halen kullanmakta olduğunu bilmışlardır.

**FİZİK BULGULAR.** Hastalarımızda saptanan fizik bulgular aşağıda tablo şeklinde verilmiştir (Tablo VI).

Tablo VI. Hastalarımızdaki fizik bulgular

Muskuler defans	66	93
Lokal	6	
Yaygın	60	
Relaksasyon fenomeni	67	94.4
Distansiyon	7	9.9
Ateş ( $38^{\circ}\text{C}$ üzerinde)	7	9.9

**LABORATUVAR BULGULARI.** 71 hastanın 63 ünde lökosit sayımı kaydına rastlanmıştır. Bunların 31 inde lökosit sayısının 10 binin üzerinde olduğu bulunmuştur.

71 hastanın 51 inde acil servise başvurduğunda ayakta direkt karın grafisi çektilmiştir. Bu hastalardan 33 ünde sağda subdiagamatik serbest hava, bi-

rinde ise solda diafragma altında serbest hava saptanmıştır. Geri kalan 17 hastanın direkt karın grafilerinde patolojik bulgu görülmemiştir.

**AMELİYAT BULGULARI.** Ülserin yeri : 71 hastanın 66ında ülser duodenum birinci kısmında (bunların 64 ü ön, 2 si arka yüzde), 4 ü duodenum ikinci kısmında ve biriside duodenum üçüncü kısmında yer almaktaydı.

**Ülserin büyüklüğü :** Delinen ülserlerin en küçük çapı 1 mm, en büyüğü ise 20 mm olup, 41 hastada ülserin çapı 5 mm den küçük, 9 hastada ise 5 mm den büyüktü. 21 hastada ise ülserin çapı belirtilmemiştir.

**Peritonun durumu :** 71 hastanın 58 inde periton boşluğunun kontamine olduğu görülmüştür. Bu hastalar generalize peritonit tanısı almışlardır. 58 peritonitli hastada periton boşluğu içinde bulunan sıvı % 66.6 irin, % 26.6 gıda artıkları ve % 7.2 safralı şeklinde bulunmuştur.

**YAPILAN AMELİYAT.** 71 hastada yapılan primer ameliyat tablo VII de özetlenmiştir.

Tablo VII. Duodenum ülseri perforasyonu bulunan 71 hastada uygulanan ameliyat yöntemleri

YÖNTEM	Hasta sayısı	Yüzde
Primer sütür	60	84.5
Duodenostomi + antrektomi	1	
Primer sütür + vagotomi + drenaj	10	15.5

Delinmiş ülser için kesin ülser ameliyatı yapılmış 10 hastanın 6ında peritonit bulunmasına karşın bu yöntem uygulanmıştır. Kesin ülser ameliyatı uygulanan hastalarda yakınmanın başlaması ile cerrahi girişim arasında geçen süre 1 saat ile 24 gün arasında değişmektedir. Bu hastalardan yalnız 4 ü 24 saat içinde başvuran hastaları kapsamaktadır.

Primer sütür konulan 60 hastanın 4 ünde daha sonra muhtelif zamanlarda 2 sine yüksek selektif vagotomi ve drenaj, diğer ikisine de iki taraflı trunkal vagotomi ve drenaj ameliyatı olmak üzere kesin ülser ameliyatı uygulandığı saptanmıştır.

**KOMPLİKASYON.** Hastalarımızda görülen komplikasyonlar tablo VIII özetlenmiştir.

**Tablo VIII. Vakalarımızda görülen komplikasyonlar**

<b>Komplikasyon</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde</b>
Atoni (5-20 gün)	12	16.9
Yara enfeksiyonu	5	7.0
İnatçı ağrı	2	<b>2.8</b>
Ölüm	8	11.3

Tüm vakalar gözönüne alındığında % 11.3 olan mortalite oranı, primer süttür vakaları için % 10, elektif ameliyat yapılan vakalar için ise % 18.2 olarak bulunmuştur.

Düger yandan yaş faktörüne göre mortalite incelendiğinde, ölen hastaların yarısının 60 yaş üzerindeki gurupta yer aldığı saptanmıştır.

### TARTIŞMA

Doudenum ülser delinmeleri kliniğimize başvuran ülserli hastaların % 16.5unu oluşturmaktadır. Bu oran diğer yazarlara göre oldukça yüksektir (7,10,16). Bu fark herhalde daha önceki yıllarda duodenum ülserlerinin ilaç tedavisi görmeden daha kolaylıkla ameliyat edilmelerinden ileri gelmektedir.

Bütün yazarların aynı fikirde olduğu erkek hastalarda delinme oranlarının kadın hastalara göre çok yüksek olması, bizim hastalarımızda da görülmüştür (3,7, 10,16,17).

Duodenum ülser perforasyonu 1 aylık bebekten, 90 yaşından büyük kişilere kadar bütün yaş guruplarında görülebilmektedir (13,16). Ancak çoğullukla görülen yaş dilimi 20-40 yaş arasıdır (6,7,10,11,17). Bu durum daha çok hastalığın erişkin yaş hastalığı olduğunu göstermektedir.

Duodenum ülseri her ne kadar ağır işlerde çalışanlarda ve fazla sorumluluk yüklenmiş yöneticilerde daha sık bildirilmişse de serimizde meslek gurupları içinde çarpıcı bir farka rastlanmamıştır. Diğer yazarların da meslek gurupları için verdiği rakamlar bizimkiliere uymaktadır.

Perforasyonların mevsimlerle ilgili olduğu ve özellikle kışın görüldüğü (2) bildirilmekle birlikte bizim serimizde en az delinme kış aylarında görülmüştür. Bu bulgu Uğur ve ark. (16)ının serisine uygunluk göstermektedir. Bu durum mevsim-

lerin perforasyonlar üzerine kesin bir etkisi olmadığını göstermektedir. Memleketimiz için bir özellik olan Ramazan aylarında perforasyonların daha çok olabilmesi şeklindeki görüşü kesin destekleyici bir bulgu saptayamadık. Ancak bu aylarda göreceli bir artıştan söz edilebilir.

Serimizdeki hastaların % 59.1 inde önceden ülser veya dispeptik şikayetler vardı. Bu oran diğer yazarlarla aşağı yukarı aynıdır (2,17). Şu halde akut karını bir hastada sadece iyi bir anamnez bizi % 60 oranında tanıya yaklaştıracaktır.

Mortaliteyi etkilemesi açısından olguların erken başvurusu önem taşımaktadır. İlk 12 saatlik olguları gözönüne alacak olursak, % 56.5 oranındaki bulgumuz diğer yazarlara uymaktadır (1,16,17).

Genel peritonit belirtileri duodenal ülser perforasyonlarında ilk sırayı alan belirtilerdir. Ağrı bütün olgularda vardır. Bu ağrı hasta tarafından çoğunlukla «ani ve bıçak şaplanır» şeklinde tanımlanır. Ağrı genellikle tüm karına yayılmakla birlikte, öncelikle epigastriumda hissedilir ve sırayla sağ hipokondrium, sağ fossailia-kaya dağılabilir.

Kronik ülser perforasyonlarında ise ağrı karına tamamen yayılmayıp lokalize kalabilir. Bu durumda diğer hastalıklarla karışmalara yol açar (2). Ağrıdan sonra en sık görülen yakınıma bulantı ve kusmadır.

En önemli fizik bulgu olan karın sertliği %93 oranında görülmüştür. Diğer otörlerin bulguları da hemen hemen aynıdır. Relaksasyon fenomeni de literatürdeki bulgulardan farklılık göstermemiştir. Vücut ısısındaki artış vakalarımızdan ancak yedisinde 38°C üzerinde saptanmış ve dikkati çekici bir bulgu olmadığı görülmüşdür,

10 bin üzerindeki lökositoz %50 ye yakın bir oranda bulunmuştur. Bu oranın diğer yazarlara göre daha az olduğu dikkati çekmektedir (1, 17). Bu durum lökositozun her iltihabi olayda olması gerekmemiği kanısını pekiştirmektedir.

Direkt grafide %66.6 oranında diafragma altında serbest hava bulunmuştur. Bu oran literatür olguları ile farklılık göstermemektedir (1, 14, 16, 17).

Serimizde ülserin yeri %90 inde duodenum birinci kısmı ön yüzde, %3 oranında arka yüz ve %7 oranında da duodenumun diğer kısımlarında bulunmuştur. Bu oranlar literatür bilgileri ile tam bir uygunluk göstermektedir (11). Bu arada bazı olgularda ileri derecede ödem, yapışıklıkları ve fibrozis nedeni ile (kronik ülser perforasyonlarında) duodenum-mide sınırı ayırdedilmeyebilir ve perforasyon yeriinin mide de veya duodenumda olduğu karıştırılabilir. Vakaların %60'a yakınında ülser 5 mm den küçük çapta bulunmuştur. Yalnız bir vakamızda ülser 2 cm eninde saptanmıştır. Ülserin çap içini verilen bügüler genellikle bulgularımıza uymaktadır.

Ülserin çapının büyüklüğü tedavi açısından degeei taşımaktadır. Büyük çaplı ülserlerin tedavisi güçlük çıkarmakta ve bu durumda değişik teknikler uygulanması gerekmektedir (8). Bazı yazarlar delik çapının büyüklüğü ile mortalite arasında ilgi kurmaya çalışmışlardır (2,15). Ancak biz bu ilgiyi kuramadık.

Perfore olmuş duodenum ülserlerinin tedavisinde uzun yıllar primer sütür ve periton drenajı savunulan bir yöntem olmuştur. Ancak seçilmiş vakalarda daha radikal ve ülserin kendisine yönelik bir ameliyat olarak vagotominin çeşitli tipleri ile antrektomi veya çeşitli drenaj yöntemleri bazı otörler tarafından savunulmakta ve morbidite ile mortaliteyi artırmadıkları ve hatta düşürdükleri ileri sürülmektedir (1, 2, 3, 9). Bu arada çok geniş ülser perforasyonlarında eğer deliği kapatmak veya radikal tedavilerden birini uygulamak olanaksızsa duodenostomi tiplerini uygulamak da öğretlenmiştir (8).

Vakalarımızda % 84.5 oranında primer sütür uygulanmıştır. Pekçok otör de primer sütürü en çok uyguladıkları yöntem olarak bildirmiştir (1, 2, 10, 15, 17). Gerek primer sütür şeklinde tedavinin ve gerekse diğer radikal tedavi yöntemlerinin yarar ve zararları olduğu bilinmektedir. Bu bakımdan ameliyat sırasındaki bulgular, hastanın başvuru süresi gözönüne alınmak suretiyle tedavi yöntemi seçilmelidir. Ancak biz perforasyonlu hastada ülserinin radikal tedavisinden önce peritonitin te davisini düşünmekteyiz. Kaldı ki primer sütür ile tedavi edilmiş duodenum ülser perforasyonlu hastaların 1/3 içinde şikayet ve belirtilerin ikinci bir ameliyatı gerektirmeyecek şekilde geçmesi, 1/3 ünün medikal tedaviye cevap verebilir yakınlarının kalması ve ancak kalan 1/3 vakanın ameliyat gereksinme göstereceği şeklindeki görüşlerde bu yöntemi önemsememize ve benimsememize neden olmaktadır (4,9). Bu arada çok uygun vakalarda vagotomi ve drenaj tipi bir ülser ameliyatının uygulanması da savunulabilir bir yöntem olacaktır. Tedavide bizim uygulamadığımız ancak uygulayan merkezlerin bulunduğu bir diğer yöntem ameliyatsız te davıdır ki bu belki de yalnız hastanın genel durumunun hiçbir girişimi kaldırmaya cağı olgular için önerilebilir (3,12).

Serimizde mortalite % 11.3 olarak saptanmıştır. Bu oran literatür bilgileri ile uygunluk göstermektedir (3,5,10,16). Vaka sayısı az olmakla birlikte diğer otörlerde olduğu gibi bizde de kadın hastalarda mortalite daha yüksek bulunmuştur (2,15,16). Vakalarımızda yaş mortaliteyi direkt olarak etkileyen bir faktör olarak gözükmüştür. 60 yaş üzerindeki hastalarda mortalite oranı % 33.3 ü bulurken, aşağı yaş grubunda bu oran ancak % 6.7 rakamında kalmaktadır. Literatür bulguları bu bilgileri destekleyecek şekildedir (1,15,16). Kesin tedavi yöntemleri ile primer sütür vakaları gözönüne alındığında mortalite oranları öncekinde % 18.2, sonrakinde ise % 10 olarak saptanmıştır ki bu rakamlar primer sütür ile tedavi yöntemini savunmamızın değerini ortaya koymaktadır.

**ÖZET**

Kliniğimize 1974-1979 Mayıs ayları arasında 71 duodenum ülser perforasyonu vakası başvurmuş olup, aynı dönemde başvuran duodenum ülseri vakalarına göre perforasyon oranı % 16.5 dur. Hastaların % 94.4 ü erkek olup, vakaların yaklaşık % 50 si 20-39 yaş gurubunda yer almaktadır. Hastaların meslek dağılımında önemli bir özellik yoktu. Mevsimler arasında önemli bir farklılık olmamakla beraber, ramazan aylarında göreceli bir artıştan söz edilebilir. Hastaların % 40.9 unda eskiye ait bir ülser anamnesi yoktu.

Hastaların 2/3 unda direkt grafide subdiafragmatik serbest hava vardı.

Hastaların % 84.5 unda primer sütür ve periton drenajı, % 15.5 unda ise ülsere yönelik elektif tedavi yöntemi uygulanmıştır. Tüm vakalar gözönüne alınlığında mortalite oranı % 11.3, sadece elektif vakalar dikkate alındığında ise mortalite oranı % 18.2 olarak saptanmıştır.

**SUMMARY****Perforated Duodenal Ulcera  
(An analysis of 71 cases)**

In five years from May 1974 to May 1979 71 perforated ulcer patients were reviewed in the surgical department, Medical School of the University of Ankara. The incidence of perforation was 16.5 per cent. Only four of these 71 patients were female. About fifty percent of the patients were between 20 and 39 years of age.

There is no statistical significance of perforations to seasons but it seems there was a significant increase during fasting months of Ramadan.

There was no history of peptic ulcer in 29 patients (40.9 percent).

Free air was present under the diaphragma in two thirds of 71 patients.

The mortality rate was ten percent in patients who had simple closure of their perforation and it increased to 18.2 percent in patients who had definitive procedure for their ulcer disease. The mortality rate was 33.3 percent above the age of sixty years.

We prefer the simple closure method in most perforated ulcer patients. The definitive surgery for ulcer disease may be considered in patients who had long history of ulcer and in very early hours of acute perforations.

## KAYNAKLAR

1. Coutsoftides T, Himal HS : Perforated gastroduodenal ulcers (Factors affecting morbidity and mortality and the role of definitive surgery), Amer J Surg 132 : 576, 1976
2. Desmond AM : Acute perforated peptic ulcers. Abdominal Operations Maingot, Appleton-Century-Crofts Meredith Corp. Fifth Edition. Vol 1 p 347, 1975, London
3. Donovan AJ ve ark : Selective treatment of duodenal ulcer with perforation, Ann Surg 189, : 627, 1979
4. Harridge WH : Surgical management of acute perforated peptic ulcer, Surg Clin N Amer 41 : 37, 1961
5. Jarret F, Donaldson GA : The ulcer diathesis in perforated duodenal ulcer disease (Experience with 252 patients during a twentyfze year period), Amer J Surg 123 : 406, 1972
6. Jordan GL Jr, DeBakey ME; Duncan JM : Surgical management of perforated peptic ulcer, Ann Surg 179 : 628, 1974
7. Karahüseyinoğlu E, Timlioğlu B : 116 bilateral trunkal vagotomy-drenaj ameliyatının analizi, AÜ Tıp Fak Mec 29 : 887, 1976
8. Katariya RN, Sood S, Rao PG : Catheter duodenostomy for perforated duodenal ulcer Arch Surg 111 : 1409, 1976
9. Krausz MM ve ark : Parietal cell vagotomy and omentopexy as definitive surgery for perforated duodenal ulcer, Inter Surg 62 : 226, 1977
10. Konuralp HZ, Belgerden S, Arslan Ü : Gastroduodenal ulkus perforasyonları ve tedavileri (129 vakanın analizi), İÜ Tıp Fak Mec 30 : 227, 1967
11. Kozoll DD, Meyer AK : General factors influencing the incidence and mortality of acute perforated gastroduodenal ulcers, Surg Gynes Obstet 111 : 607, 1960
12. Kurzweg FT ve ark : The management of perforated duodenal ulcer. Surg Gynec Obstet, 135 : 365, 1972
13. Leix F, Greanet EM : Surgical experience with peptic ulcer in infancy and childhood, Amer J Surg 106 : 173, 1963
14. McNair TJ : Hamilton Bailey's Emergency Surgery. Chapter 44, Bristol John Wright Sons Ltd, 9 the diton, p 446, 1972, Bristol.
15. Rogers AF : Factors affecting the mortality from acute gastroduodenal perforation, Surg Gynec Obstet 111 : 771, 1960
16. Uğur DA ve ark : Akut mide-duodenum ulkus delinmeleri (112 vakanın analizi), AÜ Tıp Fak Mec 25 : Suppl 55, 1972
17. Yaycioğlu A, Onat M, Özbal O : 24 mide-duodenum perforasyonu üzerinde bir inceleme (belirtiler ve tedavi yönünden) AÜ Tıp Fak Mec 21 : 124, 1968

## «CUSHİNGOID» SENDROMDA BIYOLOJİK TABLO VE GELİŞİM\*

Selahattin Koloğlu\*\*      Gürbüz Erdoğan\*\*      Alim Uzunalimoğlu\*\*  
Nuri Kamel\*\*\*      L. Bilkay Koloğlu\*\*\*\*

«Cushingoid» sendrom glukokortikoidlerin veya ACTH preparatlarının uzun süreli uygulanmalarına bağlı olarak meydana gelen klinik ve biyolojik tablonun tümünü tanımlayan bir sözcüktür. Glukokortikoid ve ACTH ile meydana gelen «cushingoid» sendromun farkı, glukokortikoidlerin uzun süre kullanıldığı koşullarda, sürensal korteksinin supreme olmasına karşın, ACTH preparatlarının uygulandığı hallerde hiperplaziye uğraması ve endojen glukokortikoid ve androjen salgısının artmasıdır.

Glukokortikoidlere bağlı «cushingoid» sendrom, glukokortikoidlerin uzun süre adeleden, cilt altından veya olguların çoğunda olduğu gibi, ağız yoluyla kullanılmalarıyla meydana gelir. Ayrıca, çeşitli dermatolojik rahatsızlıklarla cilde sürülen ve bazen cilt içine uygulanan glukokortikoidlerin bu tabloya neden olabilikleri çeşitli yazarlar tarafından bildirilmiştir (2,3,4,5,7,8).

Glukokortikoidler çeşitli hastalıklarda büyük yarar sağlayan ajanlardır. Bunlar arasında, şok, anafilaksi ve göz iltihapları gibi acil durumlar ile nefroz, lösemi, bronşial astma, kollajen hastalıklar ve bazı dermatolojik rahatsızlıklar gibi glukokortikoid tedavisinin kaçınılmaz olduğu durumlar sayılabilir. Bu hastalıkların tedavisinde, glukokortikoid uygulanması hastada hem büyük rahatlama sağlayabilir hem de «cushingoid» sendrom tablosu içinde yer alan önemli yan etkilere neden olabilir.

Görülüyorki glukokortikoidler ve ACTH preparatları hastaya temin ettikleri büyük faydalardan yanında bir çok zararlı etkilere de sebep olabilirler. Bu yüzden, biz, değişik etiyolojili rahatsızlıkların tedavisi için oral veya parenteral uygulanan sentetik kortikosteroid preparatların neden olduğu «cushingoid» sendrom olgularımızda gördiğimiz klinik ve biyolojik tabloyu ve bu vakalarda sürensal korteksin uyarılması için yaptığımız tedavi ile elde ettiğimiz sonuçları takdim etmeyi yararlı bulduk.

\* II. Ulusal Romatoloji Kongresinde (14 - 16 Ekim 1980 - İstanbul) tebliğ edilmiştir.

\*\* A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Profesörleri

\*\*\* A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Doçenti.

\*\*\*\* A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Laboratuvar,

### GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde incelenen 25 hastayı kapsamaktadır. Hastaların yaş, cinsiyet dağılımı ve glukokortikoid uygulama nedeni olan rahatsızlıklar tablo I de sunulmuştur.

Tablo 1 : Olguların Özellikleri

Tanı	Romatoid Artrit	Egzema	Osteoartrit	Pemfigus	Bronş Astması	Zayıflık	Toplam olgu
Kadın olgular 17-51 yaş	13	1	2	1	1	1	19
Erkek olgular 23-65 yaş	2	2	1	—	—	1	6

Bütün olgularda klinik değerlendirme ile beraber, karbonhidrat metabolizması, kan elektrolitleri, sella turcica ve görme alanı incelenmiştir. Ayrıca surrenal glandının fonksiyonları statik ve dinamik testlerle araştırılmıştır. Plazma kortizolü (PK), idrarda serbest kortizol (SK), üriner 17 ketojenik steroidler (17 KGS) ve 17 ketosteroidler (17 KS) radioimmunoassay ve biyokimyasal yöntemlerle tayin edilmiştir. ACTH ile yapılan stimülasyon testinin sonuçları değerlendirilmiş, bütün olgularda glukokortikoid tedavi kesilerek primer hastalığın diğer yöntemlerle tedavisine çalışılmıştır.

### SONUÇLAR

Olgularımızın klinik bulguları Tablo 2 de, hormonal incelemeler dışındaki laboratuvar verileri tablo 3 te takdim edilmiştir.

Tablo 2 : Olguların Klinik Bulguları

Olgu Sayısı	Yüksek		Aydede			Enfeksiyon		Oligohipomenore	
	Gövdesel Obezite	Kan Basıncı	Yüz	Akne	Verjetür	Amenore	3/18K	2/18K	
25	20 % 80	9 % 36	16 % 64	4 % 16	18 % 72	2 % 8	% 16	% 11	

Tablo 3 : Hormonal incelemeler dışındaki laboratuvar verileri

AKŞ	OGTT	Na	K	Ca	P	Sella T. Grafisi	Diğer Kemikler
4 ↑ (Steroid kesilince N) % 16	N	N	1 ↓	N	N	N	9 olguda Osteoporoz % 36

Glukokortikoid tedavisinin süresine göre üç gruba ayrılan olgularda, her bir grubun bazı klinik ve laboratuvar verileri tablo 4 te sunulmuştur.

Tablo 4 : Glukokortikoid tedavi süresine göre veriler

Glukokortikoidin Kullanılmış süresi	Gövdesel Şişmanlık	Aydede Yüz	Verjetür	Akne	Yüksek		Glikoz	
					Kan Basıncı	Metabolizması Bozukluğu	Osteoporoz	
15-20 yıl (5 olgu)	% 80	% 100	% 60	% 20	% 40	% 20	% 80	
2-9 yıl (12 olgu)	% 91	% 75	% 75	% 16	% 33	% 16	% 41	
2 ay - 1 yıl (8 olgu)	% 62	% 25	% 75	% 25	% 37	% 12.5	—	

Tablo 5 ve 6 da ise, Cushingoid sendrom'un doz ve zaman ilişkisi ile tedavinin kesilebildiği olgularda surrenal korteksin stimülasyonu için uygulanan tedavi yöntemi ve sonuçları sunulmuştur.

Tablo 5 : Cushingoid Sendromda doz-zaman ilişkisi

T. Önce PK, 17KGS	T. Sonra PK, 17KGS SK, 17KS	Cushingoid Sendrom için en az doz ve süre Dexameth. 0.75 mg/gün	Prednisolon 30 mg/gün	T.'nin Kesilebildiği Olgu Sayısı	Endojen aktivite için Süre
Normalin alt sınırı veya normalden az	21 N 4 ↓	3 yıl	1 ay	20/25 Olgı % 80	1-4 ay

Tablo 6 : Uygulanan tedavi yöntemi

1. Glukokortikoidlerin azaltılarak kesilmesi;
2. Glukokortikoid dozu 10 mg Hidrokortizon veya eşdeğeri inince ACTH uygulamasının başlaması.
3. 3 günlük aralıklarla toplam 10-40 kez 60 ü uzun etkili ACTH preparatı veya 1 mg sentetik depo türlerinin kullanılması.
4. Bol proteinle beslenme, güneş ışığından yararlanma, anabolizan ajalar ve D vitamini kullanılması.

Tedavinin kesilemediği 4 olgunun tümünde sebep, primer hastalığın şiddetle alevlenmesi ve 4 hastanın diğer tedavi yöntemlerinden yararlanmamasıdır.

## TARTIŞMA

Bilindiği gibi glukokortikoidler çeşitli hastalıkların tedavisi için uzun süreli uygulandıklarında, faydalari yanında bir çok yan etkiye sebep olan ajanlardır. Glukokortikoidlerin kullanımıyla meydana gelebilecek yan etkiler Tablo 7'de sıralanmıştır.

**Tablo 7 : Glukokortikoid tedavinin yan etkileri (x)**

- 
- Kardiovasküler :** Tromboflebit, kapiller fragilité azalması, ateroskleroz, vaskulit, pannikulit, pletore, embolism.
- Defans Sistemi :** Enfeksiyon (Tüberküloz, mantar ve diğerleri)
- Dermatolojik :** Yara iyileşmesinde gecikme, ekimoz, verjetür, akne, hipertrikoz.
- Endokrin :** Çocuklarda büyümeyenin gecikmesi, Diabetes Mellitus
- Sıvı ve Elektrolit :** Yüksek kan basıncı, ödem, hipokalemik alkaloz.
- Gastrointestinal :** Peptik ülser, gastrokolik fistül, pankreatit.
- Metabolik :** Protein katabolizması, yağ metabolizması üzerindeki etkileri (Gövdesel şişmanlık, aydede yüzü, ensede yağ toplamı, lipemi, yüksek kolesterol, yağlı karaciğer, yağ embolisi).
- Kas-İskelet :** Adale erimesi, osteoporoz, kırıklar, miyopati, tendon yırtılması.
- Nörolojik :** İlaç alışkanlığı, psikoz, beyin ödemi, konvülzyonlar, şarko benzeri artropati.
- Oktalmik :** Katarakt
- 

x : Berlinger'den alınmıştır.

25 «cushingoid» sendrom olgumuzun % 80'inde gövdesel şişmanlık, % 64'-ünde ay dede yüz, % 72'sinde değişik vücut bölgelerinde ve karnın yan kısımlarında verjetür ve daha az oranda diğer klinik belirti ve bulgulara rastlanmıştır (Tablo 2). Ayrıca, olguların % 16'sında açlık kan şekeri düzeyinin yüksek olduğu ve % 36'sında da radyolojik olarak osteoporoz bulunduğu saptanmıştır (Tablo 3). Glukokortikoid kullanım sürelerine göre 3 guruba ayrılan olgularımızda guruplar birbirileri ile kıyaslandığında, uzun ve orta süre glukokortikoid alan iki gurupta, 2 ay - 1 yıl süre ile glukokortikoid alan guruba nazaran, klinik ve laboratuvar anomalileri, akne verjetür teşekkülü hariç tutulursa, daha yüksek oranda saptanmıştır (Tablo 4). Özellikle osteoporozu, kısa süre glukokortikoid alan olguların hiç birinde rastlanmamıştır. Ayrıca, uzun ve orta süre steroid kullanan guruplar arasında da en önemli fark, osteoporozun uzun süre glukokortikoid alan gurupta daha sık görülmeye olmuştur.

Bütün olgularda başlangıçta, plazma kortizol düzeylerinin düşük bulunması ile beraber surrenal korteks supresyonun varlığı saptanmıştır (Tablo 5).

Bu makalemizde, glukokortikoidlerin olgularımızdaki uygulanma süresi ve dozlarına bağlı olarak meydana gelen önemli yan etkiler arzedilmiştir. Bu veriler dikkate alınarak, tedavi gayesiyle glukokortikoidlerin kullanılmamasından önce, primer hastalık üzerinde glukokortikoidlerin yapacağı faydalı etkiye karşılık, yan etkileri etrafında gözden geçirilmeli, tedaviye ancak böyle bir incelemeden sonra karar verilmelidir. Tablo 8'de glukokortikoidlerle tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında dikkat edilecek hususlar arzedilmiştir.

**Tablo 8 : Glukokortikoidlerin uygulanmaları sırasında dikkat edilecek hususlar**

1. Glukokortikoidler primer hastalığın tedavisi için mutlak gereklimidir?
2. Glukokortikoidlerle tedavi ne kadar devam edecektir?
3. Glukokortikoidler hastaya hangi gaye ile verilmektedir?
  - a) Belirtileri ve bulguları hafifletmek,
  - b) Hastalığın belirti ve bulgularını yok etmek.
4. Hastada glukokortikoidlerin sebep olabileceği bazı yan etkilere müsait bir durum var mıdır?
5. Tercih edilecek preparat :
  - a) ACTH ve steroid'ler arasındaki seçim,
  - b) Steroid preparatının seçimi,
  - c) Steroidlerin uygulanış şekli.
6. Gunaşırı glukokortikoid uygulaması ve ilaçın veriliş zamanı.
7. Glukokortikoidlerin arzu edilmeyen metabolik etkilerini azaltmak için uygulanması gereken tedbirler.
8. Uygulanan glukokortikoidin azaltılması veya tamamen kesilmesi.

Biraz önce de degindigimiz gibi, glukokortikoidlerin primer hastalığın üzerindeki faydalı etkilerine karşılık, vücutta yapacakları zararlar kıyaslanmalıdır. Bu meyanda, hastalığı kontrol altına alabilecek diğer tedavi yöntemleri dikkate alınmalıdır. Örneğin, hastalığı yeni başlayan bir romatoid artritli hastaya yapılacak iyi bir tıbbi bakım ve fizyoterapi yeterli olabilir.

Bronşial astım nöbeti veya serum hastalığının tedavisi için uygulanacak kısa süreli glukokortikoid tedavi büyük problem arzetmezken, kronik hastalıkların seyri sırasında uzun süreli kullanılan bu tip ajanlar ciddi yan etkilere neden olabilirler.

Glukokortikoidler hastaya, sadece bir miktar klinik düzelleme için uygulanabilir. Bu takdirde küçük dozlar yeterlidir. Hastalığın belirti ve bulgularının etkili bir şekilde yok edilmesi isteniyorsa, bu takdirde yüksek miktarlarda glukokortikoid uygulamak gerekecektir. Örneğin, 50-75 mg. hidrokortizon veya eşdeğeri sentetik bir glukokortikoid, primer hastalığın belirtilerini kısmen baskılayarak, uzun süre ve çok önemli yan etkiler yaratmadan kullanılabilir. Halbuki, 150 mg. veya daha büyük miktarlarda kullanılan hidrokortizonun uzun süre verilmesi ciddi yan etki-

lerle birliktedir. Bununla beraber küçük miktarda uygulanan glukokortikoidlerle dahi «cushingoid» sendrom tablosu oluşabilemektedir. Nitekim, bizim bazı olgularımızda, günlük 0,75 mg dekzametazon kullanımı dahi «cushingoid» sendroma neden olabilmistiştir. Literatürde de buna benzer koşullar saptanmış ve hadisemin nedeni olarak dekzametazonun plazma klirensinin yavaşlaması gösterilmiştir (6). Genel olarak, birçok glukokortikoid preparatı az çok tuz tutucu özelliğe sahiptir. Binaenaleyh, hipertansiyonu, kalp veya böbrek hastalığı olan şahıslara özel bir dikkatle verilmesi gereklidir. Böyle olgularda tuz tutucu özelliğin en az olan glukokortikoidler (triamecinolon veya dexamethasone gibi) tercih edilmeli ve gerektiğinde tuz kısıtlaması, diüretik uygulaması ve destekleyici potasyum tedavisi yapılmalıdır. Bizim olgularımızın % 36'sında yüksek kan basıncı bulunduğu önceden belirtmiştik (Tablo 2).

Zorunlu bir sebep olmadıkça, peptik ülser hikâyesi olan bireylerde, ACTH veya glukokortikoidlerle tedavi uygulanmamalıdır. Zorunlu durumlarda ise, anti-kolinergic ve antiasit tedavi ile sıkı bir ülser diyeti eşliğinde ve olağan dozların yarısı seviyelerinde uygulanmalıdır.

Glukokortikoidlerin uzun süre uygulanması az veya çok osteoporoz'a neden olmaktadır. Bu yan etki, özellikle, yaşlı bireylerde dikkati çekmektedir. Osteoporoz ACTH tedavisi sırasında daha hafif derecede meydana gelmektedir. Çünkü, ACTH uygulaması ile adrenal androjenler de artmakta, böylece osteoporoz, kısmende olsa, önlenemektedir. Osteoporoz meyilli olduğu düşünülen şahıslarda, içinde 1500 Ünite D vitamini, 3 gram kalsiyum laktat ve östrojen (kadınlarda) ile androjen (erkeklerde) veya anabolizan ajanlar tedaviye eklenmelidir. Olgularımızın % 36'sında osteoporoz saptanmış (Tablo 3) ve uzun süre glukokortikoid alan hasta grubundaki osteoporoz oranının, orta süre alan gruptakinin iki katı olduğu gözlenmiştir (Tablo 4). 2 ay - 1 yıl süre ile glukokortikoid alan hastalarımızda ise, osteoporoz görülmemiştir. O halde, osteoporoz, glukokortikoid dozundan çok, uygulanma süresi ile yakınlık göstermektedir.

Hem glukokortikoidler, hem de ACTH, latent Diabetes Mellitus'u aşikar hale, aşikar diabeti ise, daha ağır bir duruma getirebilir ise de, mutlak endikasyonlarda glukokortikoidler insulin ile birlikte diabette kullanılabilirler. İnsülin antikorlarının insülin resistansına sebep olduğu durumlarda, uygulanan glukokortikoidlerin immunosupressif etkileri, diabetojenik etkilerini dengeleyebilmekte ve hastanın diabetinde ağrılaşma görülmemektedir. Bizim olgularımızın % 16 sində açlık kan şekeri düzeyleri yüksek bulunmuş ve glukokortikoidin kesilmesiyle normal seviyelere inmiştir. Açlık kan şekeri normal olan ve oral glukoz yükleme testi yapılan 4 olguda ise, normal glisemi eğrileri saptanmıştır (Tablo 3).

Glukokortikoid tedavinin uygulanmasından önce enfeksiyon odakları ciddi bir şekilde araştırılmalıdır. Bizim iki olgumuzda akciğer tüberkülozu bulunmuş ve bu olgularda steroid tedavi azaltılarak kesilmiş ve tüberkülozun spesifik tedavisine geçilmiştir.

Steroid tedavisi sırasında ağır psikolojik bozukluklara nisbetle, hafif psikolojik rahatsızlıklar daha sık görülür. Genellikle, ciddi ve psikolojik anormallikler glukokortikoid veya ACTH'in uygulanan miktarından ziyade, hastanın yapısıyla ilgilidir. Bir hastanın bu tedaviye nasıl cevap vereceğini önceden kestirmenin güvenilir bir kriteri yoktur. Hastanın önceki tedavi sırasında normal davranışı, müteakip uygulamalar esnasında psikolojik reaksiyonların olmayacağına mutlak bir göstergesi de olamaz. Hekim glukokortikoid veya ACTH tedavisinin erken döneminde hastayı iyi takip etmelidir. Bizim hiç bir olgumuzda psikotik reaksiyon görülmemiştir.

Genellikle, glukokortikoid tedavi ACTH tedavisine göre daha etkilidir ve kan glukokortikoid düzeyleri ACTH tedavisi sırasında kortizol düzeylerinden daha stabildir. Bununla birlikte, ACTH tedavisi ile artan androjenler, osteoporoz ve dermatomyositis gibi hastalıklarda görülen adele dokusu erimesini geciktirebilmektedirler. Ancak, glukokortikoid ve androjenlerle yapılan kombin tedavi aynı faydayı sağlayabilir. Ayrıca, ACTH tedavisi ile, vücutta sodyum birikimi daha fazla olmaktadır. ACTH tedavisine karşı bir diğer nokta da, bu ajanla tedaviye başlayan hastanın surrenallerinin teorik olarak normal olduğu varsayımdır. Fakat, ciddi veya uzun süren rahatsızlıklarda surrenal korteksin cevap kapasitesi azalmış olabilir. Bu sebeplerle, pratik olarak, ACTH, glukokortikoid tedavisi kesilmenden ve kesildikten sonra adrenal korteksini uyarmak için uygulanmalıdır.

Steroid uygulaması sırasında, primer hastalığın remisyonu sağlanırken glukokortikoidlere ait yan etkilerin de en aşağı düzeye tutulması gereklidir. Kısa bir biyolojik yarı ömrü birinci, uzun bir yarı ömrü ise, ikinci amacın yerine getirilmesini engelleyecektir. Bu sebeple uzun süreli glukokortikoid ajanlarının kullanılacağı koşullarda orta etki süresine sahip steroid preparasyonları uygulanmalıdır. Tablo 9'da glukokortikoid preparasyonlarının etki sürelerine göre sınıflandırılmış ile glukokortikoid ve mineralokortikoid aktiviteleri mukayeseli olarak verilmektedir. Genellikle kortikosteroidin kendisi ne kadar potent ise, yarı ömrü de o kadar uzun olmaktadır.

Kortizon ve prednizon, diğer glukokortikoidlerin aksine, etkilerini gösterebilmeleri için önce biyolojik aktif şekillerine dönüşmelidirler (9). Bu husus, acil tedavi gereken koşullarda dikkate alınmalıdır. Ayrıca, steroid preparatinin fiyatı üzerinde de durulmalıdır.

Akut durumlarda, glukokortikoid büyük dozlarda ve İ.V. kullanılır. Uzun süre steroid kullanımını gerektiren koşullarda ağız yolu tercih edilmelidir. Peptik ülser veya geçirilmiş gastrointestinal kanama hikâyesi olan hastalarda adele içine zerkleri, koşula en uygun tedavi yoludur.

Glukokortikoidlerin gün aşırı verilmesi daha az surrenal supresyonuna sebep olmaktadır (9). Fakat, böyle bir uygulama ile, primer hastalığın belirti ve bulguları

Tablo 9 : Glukokortikoidlerin etki sürelerine göre sınıflandırılması

	Glukokortikoid Aktivite	Mineralokortikoid Aktivite
<b>Kısa Süre Etkililer :</b>		
Hidrokortizon	1 ← birim → 1	
Kortizon	0,8	0,8
<b>Orta Süre Etkililer :</b>		
Prednizon	4	0,25
Prednizolon	4	0,25
Metil prednizolon	5	±
Triamsinolon	5	±
<b>Uzun Süre Etkililer :</b>		
Parametazon	10	±
Betametazon	25	±
Dekzametazon	30	±

(\*) Williams'tan alınmıştır.

daha az derecede baskı altına alınamamıştır. Normalde, ACTH düzeyleri gece yarısından itibaren yükselmektedir. ACTH düzeylerindeki bu yükselmeyi engellememek için glukokortikoidler akşam saatlerinden ziyade, tek doz ve sabah saatlerinde verilmelidir.

Glukokortikoidlerin arzu edilmeyen metabolik etkilerini azaltmak için uyulması gereken tedbirler daha önce anlatılanlarla birleştirilerek Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10 : Glukokortikoidlerin istenmeyen metabolik etkilerini azaltmak için önerilen tedbirler

- 1 — Kilo almayı önlemek için kalorik alım kontrol edilmelidir.
- 2 — Ödem teşekkürünü, kan basıncı yükselmesini ve potasyum kaybını önlemek için sodyum alımı azaltılmalıdır.
- 3 — Yemeklerden sonra potasyum klorür şeklinde potasyum verilmelidir.
- 4 — Özellikle peptik ulkus veya gastrointestinal kanama hikayesi olanlarda antiasid tedavi uygulanmalıdır.
- 5 — Steroid preparatı gün aşırı verilmeli ve orta etkili olan preparat tercih edilmelidir.
- 6 — Osteoporozu önlemek için :
  - a) Menopoza giren bir kadında tedaviye 0,625-1,25 mg dozlarda östrojen eklenmelidir.
  - b) Destekleyici vitamin D, kalsiyum ve sodyum florid uygulanmalıdır.

Glukokortikoidler, kullanılmalarına sebep olan hastalığı kontrol altında tutacak asgari miktarda verilmeli ve mümkün olan koşullarda tamamen bırakılabilir. Çünkü, yüksek dozlarda ve uzun süre kullanılmalarıyla meydana gelen «cushingoid» sendrom tablosu, hasta için primer hastalıktan daha rahatsız edici olabilir.

Glukokortikoidlerin tamamen kesilmesi için, bazı yazarlar gün aşırı uygulanan bir şema tavsiye etmişlerdir (9). Bununla ilgili bir örnek Tablo 11'de sunulmuştur. Bu şema uygulandıktan sonra, steroid miktarı tedricen azaltılır ve nihayet, idame dozuna geçildikten sonra (Örneğin 5-7,5 mg prednizolon) kesilir.

Tablo 11 : Glukokortikoid dozunu azaltmak için tavsiye edilen şema

Gün	Prednizon (mg)	Gün	Prednizon (mg)	Gün	Prednizon (mg)
1	60	12	5	22	0
2	40	13	90	23	80
3	70	14	5	24	0
4	40	15	90		
5	80	16	0		
6	20	17	85		
7	90	18	0		
8	10	19	85		
9	95	20	0		
10	5	21	85		
11	90				

Biz kendi olgularımızda gün aşırı steroid uygulaması yerine 10 - 15 günde bir 10 - 20 mg. hidrokortizona eşdeğer miktarda doz indirmeleri yaptık. Glukokortikoid miktarı, günlük 10 - 20 mg. hidrokortizon veya eşdeğeri indirilince İ.M. ACTH preparatlarını 3 günde bir, toplam 10 - 40 ampul arasında uyguladık. Bu şekilde «cushingoid» sendromu olan 25 hastanın 21'inde glukokortikoid tedaviyi kesmeyi başardık (Tablo 5). Başarısız olduğumuz 4 olguda ise, glukokortikoidin bırakılamama nedeni, primer hastalığın klinik ve biyolojik olarak alevlenme göstermesiydi. Glukokortikoid miktarının hızla azaltıldığı koşullarda, meydana gelen nisbi hipokortisizmden dolayı esas hastalığın alevlenmesi görülebilir. Bu sebeple, bizim olgularımızda steroid miktarı yavaş bir şekilde indirilmiştir. Bu 4 olguda, tedavinin kesilememesi sebebi muhtemelen primer hastalık intrensek aktivitesinin şiddetli olduğunu göstermektedir. Ancak, bazı durumlarda, glukokortikoid miktarını azaltırken, primer hastalığın ağırlaşma sebebi, araya giren bir enfeksiyon veya olağan dışı bir stres olabilir. Böyle koşullarda, steroidin dozu enfeksiyon veya stresin devam ettiği sürece artırılmalı, bu periodu takiben, glukokortikoid miktarı eski seviyesine indirilmelidir.

Glukokortikoidin tamamen kesildiği ve plazma kortizol ve idrardaki metabo-

lit düzeylerinin normale geldiği olgularda, bir yıl müddetle herhangi bir stress altında, nisbi hipokortisizm gelişebileceğinin ve glukokortikoidlerle yerine koyma tedavisinin geçici olarak gerekebileceği unutulmamalıdır.

## ÖZET

Çeşitli sebeplerle uygulanan ACTH ve glukokortikoidlerin cushingoid sendroma neden olabilecekleri bilinmektedir.

Bu makalede 25 cushing sendromu olgumuz taktim edilmiş ve hastalarımızda saptanan klinik ve laboratuvar verileri gözden geçirilmiştir.

Bu olgular nedeni ile glukokortikoid tedavisinin endikasyonları, kontrendikasyonları, yan etkileri gözden geçirilmiştir.

Glukokortikoid tedavisinin kesilmesine ilişkin bilgiler de sunulmuştur.

## SUMMARY

### Clinical Picture and Biologic Evolution of Cushingoid Syndrome

25 cases with cushingoid syndrome due to long-term glucocorticoid or ACTH administration are presented.

Clinical and biological data are evaluated and therapeutical indications, contr-indications and side-effects of glucocorticoids are discussed.

## KAYNAKLAR

1. Berlinger FG : Use and misuse of steroids. Postgrad Med. 55 : 153, 1974
2. Champion PK Jr : Cushing syndrome secondary to abuse of dexamethasone nasal spray, Arch Intern Med. 134 : 750, 1974
3. Himathongkam T, et al : Florid cushing's syndrome and Hirsutism induced by dexamethasone JAMA 239 : 430, 578
4. Langston J.R. et al: Cushing's syndrome associated with the intradermal injection of triamcinolone diacetate. J. Oral Surg 34: 846, 1976
5. Marks R.; Topical steroids. Lancet 2 (8041): 758, 1977
6. Meikle A. W. et al: Cushing syndrome from low dose of dexamethasone. A result of slow plasma clearance. Jama 235: 1592, 1976
7. Vermeer B. J. et al: A case of growth retardation and Cushing's syndrome due to excessive application of beta - Methasone -17- valerate ointment. Dermatologica 149 (5) : 299, 1974
8. Walkers S. T. et al: The effect on plasma corticosteroid levels of the short term topical application of clobetasol propionate. Brit. J. Derm 91/3: 339, 1974
9. Williams H. Dluhy R. G. Thorn G. W: Diseases of the adrenal cortex, pp: 1711-1736 in Harrison's principles of internal medicine, Isselbacher, K.J. Adams, R.D., Brownwald, E, Petersdorf, R.G. Wilson, J.D (Editors) MC Graw Hill Book Company Newyork, 1980

## DALAK YIRTILMALARI

Ismail Kayabalı\*      Ragıp Çam\*\*      Ertuğrul Karahüseyinoğlu\*\*\*  
Bilsel Baç\*\*\*      Halil Bilgel\*\*\*

Dalak travmaları son yıllarda gittikçe artmaktadır. Bu artışın en önemli etkeni künt karın travmalarının, özellikle trafik kazalarının çoğalmasıdır. Bunun yanında makineli tarım araçlarının gelişmesi ve spor kazalarının artışı da yardımcı bir etken olmuştur.

### MATERIAL

Bu çalışmanın materyalini 1952-1980 yılları arasındaki 28 yıllık dönemde, A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Kliniklerine başvurarak incelenip tedavi edilen 127 travmatik dalak yırtılması vakası oluşturmaktadır.

### BULGULAR

I. CİNS. Vakalarımızın 23 ü (% 17.3) kadın, 104 ü (% 82.7) ise erkektir.

II. YAŞ. Hastalarımızın en genci 3, en yaşlısı ise 65 yaşında olup, yaş ortalaması 24.5 yıldır.

10 yaşından küçük yaralılarla 10 - 20 yaş (20 yaş dahil) arasındaki yaralıların oranı ve mortalitenin bu yaş gruplarındaki dağılımı tablo I de gösterilmiştir.

Tablo I : Yaşın mortalite üzerine etkisi

Yaş grubu	vaka sayısı	oranı %	ölüm sayısı	oranı %
10 yaş altı	27	21.2	8	29
10-20 yaş	39	30.7	5	12.5

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Profesörü

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirürji Doçenti

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

İlk 10 yaş grubunda mortalitenin yüksek olmasının nedeni, bu gruptaki hastaların hipovolemik şoka çok duyarlı olmalarıdır.

**III. TRAVMA NEDENİ.** Vakalarımızdaki travma nedenleri tablo II de gösterilmiştir.

Tablo II : Dalak yırtılmalarının etyolojisi ve mortalitesi.

Travma	vaka sayısı	oranı %	ölüm sayısı	oranı %
Trafik kazası	68	52	15	22
Künt travma	27	20.4	5	18.5
Ateşli silah	15	11	1	6.6
Beyaz silah	8	6.2	2	25
İatrogenik yırtık	8	6.2	3	37.5
Spontan yırtık	4	3.1	3	75
İki zamanlı yırtık	1	0.7	—	—
TOPLAM	127	—	29	22.8

**IV. PATOLOJİK ANATOMİ.** Dalağın tek başına (basit) veya başka organ ve oluşumlarla bir arada (komplike) yaralanma oranı ve bunun mortaliteye etkisi tablo III de gösterilmiştir.

Tablo III : Basit ve komplike yırtıkların serimizdeki oranı ve mortaliteye etkisi

Yaralanma biçimini	vaka sayısı	görülme oranı	mortalite %
Basit	52	41	35.9
Komplike	75	59	50.8

Bu seride dalakla birlikte yaralanmaya katılan organlar ve katılma oranları tablo IV de gösterilmiştir.

**V. YARALANMANIN ÜZERİNDEN GEÇEN SÜRE.** Mortalite, yaralılara kliniğe geliş sürelerinin uzamasıyla doğru orantılı olarak artar. Bizim serimizde erken gelen vakalarda da mortalitenin yüksek oluşu, bunların çoğunlukla aşağı yaş gruplarında yer almalarından doğmaktadır (Tablo V).

**VI. UYGULANAN TANI YÖNTEMLERİNİN ETKİNLİĞİ.** Bu konuya ilgili veriler tablo VI da özetlenmiştir.

Tablo IV : Komplike yaralanmalarda lezyona katılan organ ve oluşumlar

Organ	Katılma oranı %
Kafa	9
Kolumna vertebralidis	3
Çevre kemikleri	6
Kaburgalar	28
Diafragma	15
Karaciğer	28
Böbrek	5
Pankreas	3
Mide	23
Barsaklar	3
Safra kesesi	3

Tablo V : Travma ile ameliyat arasında geçen sürenin mortalite ile ilişkisi

Süre (saat)	vaka sayısı	mortalite %
İlk 6	28	22.1
6 - 12	20	15.4
12 - 24	29	22.8
24 den geç	50	17.3

Tablo VI : Çeşitli tanı yöntemlerinde olumlu sonuç oranı

Yöntem	olumlu sonuç oranı %
Fizik muayene	38
Periton ponksiyonu	36
Akyuvar artması	31
Radyolojik	2.7

VII. TEDAVİ SONUCLARI. Tedavi splenektomi biçiminde yapılmış, komplike yaralanmalarda yaralı organların tedavileri de buna katılmıştır.

Toplam mortalitemiz % 22.8 dir. Bu mortalite yıllara göre azalma göstermiştir. Burada özellikle canlandırma olanaklarındaki gelişmelerin olumlu etkisi önemlidir (Tablo VII).

Tablo VII : Çeşitli dönemlerdeki mortalite

Dönemler	Mortalite
1952 - 1961	% 47.5
1962 den sonra	% 18.2
<b>Toplam</b>	<b>% 22.8</b>

Bu olgular, spontan denilen dalak yırtılmalarının bilinen etkenleri yanında, başka etkenlerin de dikkate alınması gereğini vurgulamaktadır. Son yıllarda Schistosomiasis e bağlı spontan dalak yaralanmaları da bildirilmiştir (1).

C. İatrogenik yırtılmalar. Ameliyat travmaları ve medikal manüplasyonlara bağlı olarak gelişen dalak yırtılmaları üzerinde son yıllarda yapılan çalışmalar dikkati çekmektedir. İlginç olan bu konuda birçok hastanenin materyalini içeren yazarlar artım göstermiştir (7, 8, 28, 30).

Bu seride 3 ü ponksiyon sonucu, 5 ise çeşitli ameliyatlar sırasında meydana gelmiş olan 8 iatrogenik dalak yırtılması vakası vardır. Ponksiyon sonucu gelişen yırtıklardan ikisi splenoportografi için yapılan girişim sırasında oluşmuş, biri de dalak ponksiyon biopsisine bağlı olarak meydana gelmiştir. Splenoportografilerde standart olarak % 0.2-1.1 oranında dalak rüptürü riski olduğu bilinen bir gerektir (22).

1950 yılına kadar görülen iatrogenik dalak yırtılmalarında temel etken dalak ponksiyon biopsisi idi (16,17). 1950 den sonra splenoportografinin her yerde uygulanmasından sonra bu yöntemle bağlı yırtıklar artmıştır (5, 16, 17, 22). 1960 dan sonra özellikle peptik ülser tedavisinde çeşitli tipte vagotomiler rutin yapılmaya başlanınca, operatif iatrogenik dalak yırtılmaları arttı. Bu bakımından verilen sayılar % 4.1-58.5 arasında değişmektedir (7, 8, 9, 28, 30). Bizim bu şekilde 4 vakamız olmuştur. Bunların 3 ü vagotomi, biri ise subtotal gastrektomi sırasında gelişmiş ve tümü derhal farkedilerek splenektomi uygulanmıştır.

Bu seride yitirilen 3 hastanın ikisi splenoportografiden, biri kolesistektomi sırasında meydana gelmiş dalak yırtimasından sonra ölmüşlerdir. Her üç vakada da 24 saat içinde girişim yapılmış, ancak biri hipovolemi, biri özofagus varis kanaması ve diğeri de kalb durmasından kaybedilmiştir.

D. Tanıda yardımcı muayene yolları. Son zamanlarda fiziki ve radyolojik rutin muayeneler yanında, akyuvar artışı ve periton ponksiyon ve lavajlarının büyük oranda yol gösterici olduğu üzerinde yaygın yayın yapılmaktadır (6, 23, 25, 33). Bunun yanında radyobiyojolojik yöntemler (4, 13, 14), ultrasonografi (3, 15, 20, 36) ve selektif anjiografinin (11, 12, 19, 24, 29) de yardımcı olduğu birçok seri yayınlanmıştır. Biz bu seride yardımcı yöntem olarak akyuvar artması ve periton ponksiyonundan faydalandık; sonuçlar memnuniyet verici olmuştur (Tablo VI).

Serimizdeki mortalite etkenleri tablo VIII de gösterilmiştir.

Tablo VIII : Mortalite etkenleri

Komplikasyon	Ölüm sayısı	Oranı %
Hipovolemi	23	79.6
Pulmoner	2	6.8
Kalb durması	1	3.4
Embolii	1	3.4
Postop ileus	2	6.8
<b>TOPLAM</b>	<b>29</b>	<b>22.8</b>

### TARTIŞMA

İçimizden birinin 1952 yılından beri dalak travmaları alanında biriken dene-yimlerini de içeren bu seri bazı noktalardan ilginç görünmektedir :

A. İlk 10 yaşındaki mortalitenin % 29 olmasına karşılık, 10-20 yaş (20 dahil) arasındaki mortalite oranının yarısının çok altına, % 12.5 a düşmesi. Bu durum bazı araştırmacıların görüşlerinin aksine (25), çocukların hipovolemiye çok duyarlı olmalarının doğal bir sonucudur.

B. Bu seride 4 spontan dalak yırtılması vakası vardır. Bunlardan iki tanesi (S.K., kadın, 30 yaşında, prot. no. 10884, yıl 1952, ve R.O., kadın, 24 yaşında, prot. no. 13841, yıl 1953) histopatolojik olarak korion-epitelioma oldukları belirlenmiş, dalak tümör metastazı vakalarıdır. Her iki hastanın da klinik öykülerinde hiç bir travma yoktu. Laparotomilerde bu dalakların çok büyük, mermereş gibi damarlı ve çok frajil oldukları görülmüştür.

Üçüncü hasta (A.T., erkek, 40 yaşında, prot. no. 5683, 1953) kronik sıtmaya bağlı spontan bir dalak yırtılmasıdır. Burada hastanın yırtılmadan 4 gün sonra kliniğe başvurması, buna karşılık iki zamanlı yırtık bulunmaması ilginçtir. Oysa bazı araştırmacılar travmanın üzerinden 48 saat geçiktikten sonra gelen vakaları sistematik olarak iki zamanlı yırtık olarak kabul etmektedirler (31).

Dördüncü hasta ise dalak kist hidatigi bulunan genç bir erkek hasta idi (M.O., erkek, 25 yaşında, prot. no. 419, 1952). Burada da yırtılma spontan denilebilecek minor bir travmayı takiben meydana gelmiştir.

E. Yeni tedavi yöntemleri üzerine. Son yıllarda özellikle izole ve minimal dalak yırtıklarında basit dalak dikişi (6), a. lienalis ligatürü yapılması (18), hatta hiçbir girişim yapılmaması (10) üzerinde tartışılmaktadır. Buna neden olarak da splenektomiden sonra ortaya, özellikle infeksiyon ve birçok başka komplikasyon çıkması (33) ve immünolojik / hematolojik birçok bozukluklar (6,18) gösterilmiş-

tir. Fakat şu gerçekler sürekli olarak günümüzde de geçerliliğini ve güncelliğini yitirmiştir değildir :

1. Sekonder kanamalar gelişmesi
2. Psödokist ve kistik hematom oluşması
3. Mekanik komplikasyonlar
4. Birçok serilerde splenektominin sepsise yol açmaması (25)
5. Şekilli kan elemanlarındaki değişikliğin geçici olması
6. Özellikle bizim gibi güneşli ülkelerde postoperatif trombo embolizm ris-kinin çok az oluşu (bizim serimizde yalnız bir emboli vardır).

Bu konuda kesin bir sonuca varabilmek için deneysel ve klinik çalışmaların toplanmasını beklemek zorunluluğu olduğu kanısındayız.

F. Mortalite. Bu bakımdan çeşitli araştırmacıların verdiği sayılar tablo IX da özetlenmiştir.

**Tablo IX : Çeşitli araştırmacılara göre dalak yırtılmalarında mortalite**

<b>Yazar</b>	<b>Yıl</b>	<b>vaka sayısı</b>	<b>% Mortalite</b>
Terry JH (35)	1956	102	24
Stivelman RL	1963	100	10.3
Shirkey AL (31)	1964	189	22
Slate RW (32)	1969	100	4
Olsen WR (28)	1970	126	3.1
LeNeel JC (21)	1972	150	33
Nukherjee SK	1973	100	14
Naylor R (27)	1974	408	11.2
Styeale M (33)	1975	247	11.7
Arat R (2)	1976	46	9
Serimiz	1980	127	22.8

## ÖZET

Mortaliteyi olumsuz yönden etkileyen faktörler şunlardır :

1. Yaralının yaşının küçük olması
2. Kliniğe geç getirilmesi
3. Birden fazla organ ve oluşum yaralanmasının bulunması
4. Hipovoleminin derinliği

**SUMMARY****Splenic Injuries****(A retrospective analysis of 127 cases)**

Hundred and twenty seven splenic injury cases admitted to the Ankara University Hospital in between the years 1952 - 1980 were analysed.

The mean age was 24.5 years. The cases younger than 10 years made up 21.2 percent of this series.

Traffic accidents account for 52 percent of traumatic cause. The series also comprises of four spontaneous and eight iatrogenic splenic injuries.

Total mortality was 22.8 percent.

**KAYNAKLAR**

1. Abdelmoneim RJ : Rupture of the spleen in rural parts of Egypt, Am J Surg 123 : 674, 1972
2. Arat R ve ark : Dalak rüptürleri (46 vakının analizi), Atatürk U. Tip Fak. 1. Tip Kongresi 24/1976, Erzurum, sahife 357
3. Asher WM ve ark : Echographic evaluation of splenic injury after blunt trauma, Radiology 118 : 411, 1976
4. Ayala LA, Williams LF, Wildrich WC : Occult rupture of the spleen : the chronic form of splenic rupture, Ann Surg 179 : 427, 1974
5. Berk U, Ceylan İ, Kayabahı İ : Complications des angiographies, Lyon Chir 67 : 464, 1971
6. Burington JD; Surgical repair of a ruptured spleen in children; report of eight cases, Arch Surg 112 : 417, 1977
7. Ciaffio W, Schein CJ, Gliedman ML : Splenic injury during abdominal surgery, Arch Surg 111 : 167, 1976
8. Danforth Jr DN, Thorbjarnarson B : Incidental splenectomy : A review of the literature and the New-York Hospital experience, Ann Surg 183 : 124, 1976
9. Devlin HB, Evans DS, Birkhead JS : The incidence and morbidity of accidental injury to the spleen occurring during abdominal surgery, Brit J Surg 56 : 446, 1969
10. Douglas JG, Simpson JS : The conservative treatment of splenic trauma, J Pediatr Surg 6 : 565, 1971
11. Drapanas T ve ark : The syndrome of occult rupture of the spleen, Arch Surg 99 : 298, 1969
12. Ekman CA, Olin T : Diagnosis of splenic rupture of the spleen, Bul Soc Int Med 28 : 53, 1969
13. Ewans GW ve ark : Scintigraphy in traumatic lesions of liver and spleen, J A M A 222, 1972
14. Jackson GL, Albright D : Splenic rupture : Application of radioisotopic technique in diagnosis, J A M A 204 : 930, 1968

15. Jensen F, Pedersen JF : The value of ultrasonic scanning in the diagnosis of intraabdominal abscesses and hematomas, Surg Gynec Obstet 139 : 326, 1974
16. Kayabaklı İ, Ceylan İ, Ertunç T : Gittikçe artan bir sorun : Dalak rüptürleri, A. Ü. Tip Fak Mec 28 : 589, 1975
17. Kayabaklı İ, Baç B : Dalak yırtılmaları, 5. Acil Hekimlik Kong. İ. Ü. Tip Fak 24, 1979, İstanbul
18. Keramidas DC : The ligation of the splenic artery in the treatment of traumatic rupture of the spleen, Surgery 85 : 530, 1979
19. Kransz AM, Diaz A : Delayed rupture of the spleen, J Abdom Surg 17 : 10, 1975
20. Kvist KJ, Bueman B, Kuhn E : Ultrasonic scanning in the diagnosis of splenic hematoma, Acta Chir Scand 137, 635, 1971
21. LeNeel JC ve ark : Les ruptures traumatiques de la rate (à propos de 150 observations), Ann Chir 26 : 303, 1972
22. Léger L, Prémont M, Alpérovitz R : Ruptures spléniques après splénoportographie (Etude d'une série de 200 examens), J Chir 87 : 107, 1964
23. Magee RB, D'Luzansky JJ : Acute blunt traumatic rupture of the spleen, Arch Surg 99 : 121, 1969
24. Meissner K, Schmoller H : Gezielte angiographie beim stumpfen milztrauma, Wien Klin Wochnschr 84 : 757, 1972
25. Miller DW, Kelley DL : Splenic trauma. Surgical management in children, Arch Surg 105 : 561, 1972
26. Mukherjee SK : Ruptured spleen, J Indian Med Ass 60 : 284, 1973
27. Naylor R, Cohn D, Shires GT : Morbidity and mortality from splenic injuries, Am J Surg 130 : 159, 1975
28. Olsen WR, Beaudoin DE : Surgical injury to the spleen, Surg Gynec Obstet 131 : 57, 1970
29. Orlando JC, Moore TC : Splenectomy for trauma in childhood, Surg Gynec Obstet, 134 : 94, 1972
30. Rich NM, Lindner HH, Mathewson Jr C : Splenectomy incidenta to iatrogenic trauma, Am J Surg 110 : 209, 1965
31. Shirkey AL ve ark : Surgical management of splenic injuries, Am J Surg 108 : 630, 1964
32. Slate RW, Getzen LC, Laning RC : One hundred cases of traumatic rupture of spleen Arch Surg 99 : 488, 1969
33. Steale M, Lim Jr RC : Advances in management of splenic injuries, Am J Surg 130 : 159, 1975
34. Stivelman RL, Glaubitz JP, Crampton RS : Laceration of spleen due to nonpenetrating trauma, Am J Surg 106 : 888, 1963
35. Terry JH, Self MM, Howard JH : Injuries of spleen, Surgery 40 : 615, 1956
36. Witek JT ve ark : Diagnostic spleen scans in occult splenic injury, J Trauma 14 : 197, 1974

## VALV REPLASMANI SIRASINDA KÜÇÜK AORTİK ANULUS PROBLEMI

A. Yüksel Bozer\*

İlhan Günay\*\*

Doğumsal veya edinsel nedenlerle normal fonksiyonları bozulan kalp kapaklarının çıkartılarak uygun protezlerle değiştirilmeleri, kardiak fonksiyonların düzelmeye yardımcı olarak hastaların normal yaşamlarını sürdürmelerini sağlayabilir. Yapay kalp kapağıının dikileceği anulusun çapının küçük olması, uygun nitelikte bir protezin seçilmesini güçleştirir nedenlerden birisidir.

Biz, aortik anulusun yeterli büyülüklükte bir protez takılacak ölçüde dar olduğu durumlarda aort kökünü bir yama (patch) koyarak genişletmekteyiz. Bu münasebetle literatürde kapak replasmanlarında karşılaşılan küçük aort anulusu problemini ve giderilmesi için kullanılan metodları gözden geçirmeyi uygun bulduk.

### MATERYEL VE METOD

Bilim dalımızda 1965 ve 1980 yılları arasında, izole aort kapağı lezyonu bulunan 166 (% 44) ve birden fazla kapak lezyonu olan 212 vaka (% 56) olmak üzere, toplam 378 vakaya aort valv replasmani yapılmıştır.

Aort diseksiyonu gibi nedenlerle, çıkan aortanın bir greftle değiştirilmesi zorunluğu olan vakalar bu çalışmanın dışında bırakılmışlardır. Sekiz ayrı tip yapay kalp kapağı ile yapılan replasmanların çoğunda, yeterli kardiak performansı sağlayacak derecede orifis açıklığına sahip, büyük numaralarda protezler kullanılmıştır.

Tablo I'de görülen yedi vakada ise aort anulusu ve çıkan aort, ortalaması (1 x 3) cm. boyutlarında, eliptik kesilmiş dakron yama ile genişletilmek zorunda kalınmıştır. Bunun için nonkoroner sinüse doğru yapılan veitikal aortotomi insizyonu sol ventriküle doğru uzatılarak, anulusun 0,5 ilâ 1,0 cm. altına indirilmiştir. Bu sureti çevresi 1 - 1,5 cm. kadar genişletilen aortik anulusa uygun büyülüklükte bir protez takılabilmiştir. (Şekil 1).

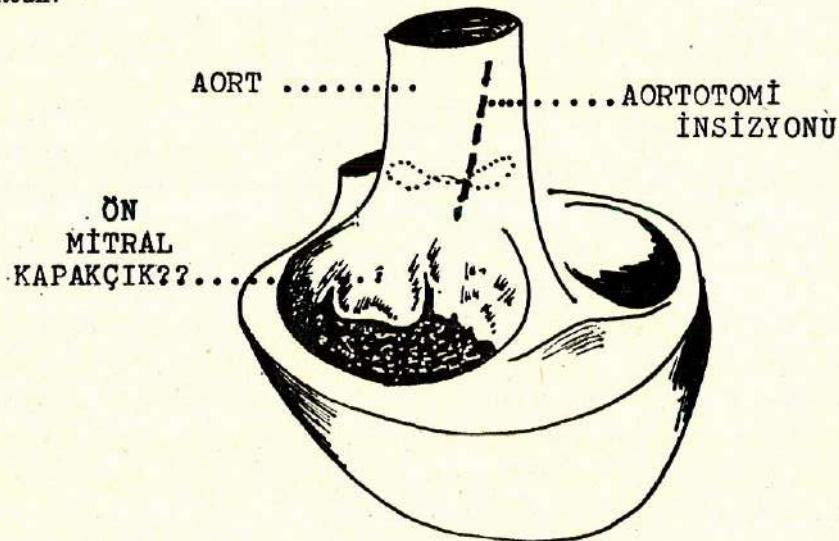
\* Hacettepe Tıp Fak., Erişkin Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi Bilim Dalı Başkanı

\*\* Hacettepe Tıp Fak., Erişkin Toraks ve Kalp-Damar Cerrahisi Bilim Dalı Asistanı

Tablo 1 : Aort Anulusu ve Çıkan Aortanın Yama (Patch) ile Genişletildiği Vak'alar

Vak'a	Seks	Yaş	Ameliyat	Kullanılan Kapaklar	Yama (Patch)
1. A.Ö.	K	36	AMK AVR	27 no. B-S	Dacron 1x2 cm
2. H.Ş.	K	21	MVR TVR AVR	4M S-E 6120 22 no. L-K 18 no. L-K	Dacron 1,5x3 cm
3. S.Y.	K	35	MVR AVR	4M S-E 6120 27 no. B-S	Dacron 1,5x2,5 cm
4. Y.S.	E	35	AVR	4 no. DeBakey	Dacron 1,5x3 cm
5. A.G.	E	20	AVR	4 no. DeBakey	Dacron 1,5x3 cm
6. K.S.	E	29	AVR	7 no. De Bakey	Dacron 1,5x3 cm
7. M.B.	E	39	AVR	12A S-E 1260	Dacron 1x3 cm

Replasman tamamlandıktan sonra eliptik yama insizyonun alt ucundan başlayarak, anulus hızasında protezin dikiş ringinden de geçecek şekilde devamlı dikişle aort köküne yerleştirilmiştir. Böylece çıkan aort da iki cm. kadar genişletilmektedir.



Şekil 1 : Nonkoroner Sinüsten Geçirilerek Aort Anulusunun 0,5 cm. Altına Doğru Uzatılan Vertikal Aortotomi İnsizyonu.

## TARTIŞMA

Aort kökü normal veya normalden geniş olan vakalarda aort valv replasmanı teknik bakımdan kolaylıkla ve emniyet içinde berhasilır. Aortik kapakçıların ve varsa kalsifikasyonun tam olarak çıkarılmasında gösterilecek özenle ilk düşünülen den daha büyük bir protez kullanılabilir. Buna karşılık aort anulusunun küçük olduğu vakalarda ufak protezlerin kullanılması aort kapağı üzerinde önemli derecede sistolik basınç farkına yol açar (1,2,5,11,15). Ayrıca küçük diskli kapaklarda trombotik komplikasyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3,4,7). Bu nedenle hangi tip olursa olsun küçük çapta protezlerin kullanılmasından sakınmak gereklidir.

Erişkinlerde çapı 2,5 cm.'den küçük olan aort ringi ve proksimal aort hipoplastik olarak değerlendirilmektedir. Laurie 1968 yılında, aort valv stenozu olmaksızın aort kökünün hipoplastik olabileceğine dikkati çekmiştir (13). Böyle bir anulusa küçük boy protezler bile zorlukla sığdırılabilirler.

Manugian'a göre aort anulusunun genişletilmesini gerektiren durumlar şunlardır (8,9) :

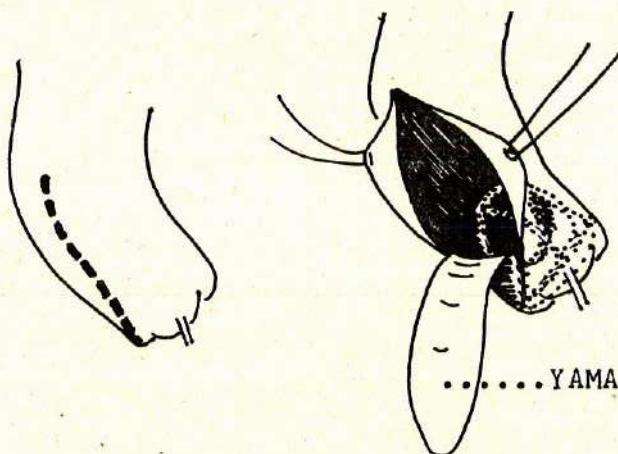
1. Anatomik nedenlerle kommissürotomiden sonra hemodinamik olarak düzelmeyen ve kapak değiştirilmesi gereken doğumsal aort darıkları,
2. Erişkinlerde aort valv çapının 21 mm.'den az olduğu vakalar,
3. Anulusu hipoplastik olmayan, fakat büyümeye çağında olan çocukların yapılan aort valv replasmanları,
4. Çocukluk çağında aort valv replasmanı yapılmış olan, fakat erişkin çağda hemodinamik açıdan yetersiz olan, yüksek sistolik gradiente yol açan vakalar.

Çıkan aortun yeterli genişlikte olmadığı vakalarda toplu bir kapak kullanıldığı zaman, aortotomi insizyonunun rahat kapatılamadığı veya kapatıldığı takdirde, top ile aort duvarı arasında kalın mesafenin daralmasına bağlı olarak sistolik basınç farkının artışı ve ayrıca aort cidarının kafes içine prolabe olması sonucu topun iyi hareket edememesi gibi durumları da aort kökünün genişletilme indikasyonları içinde sayabiliyoruz (10).

Aort kökünü genişletmek için yapılan girişimlerin başlangıcı 1969 yılına kadar uzanır. Bu tarihte Najafi (12), küçük aort anulusuna valv takılmasının zorluklarına dikkati çekmiştir. Najafi aortu, nonkoroner sinüse doğru uzanan, anterolateral pozisyonda vertikal bir insizyonla açmakta ve toplu protezin yerleştirilme -

sinden sonra kafesin etrafındaki alanı genişletmek amacıyla insizyonu eliptik kesilmiş bir yama kullanarak kapatmaktadır (Şekil 2).

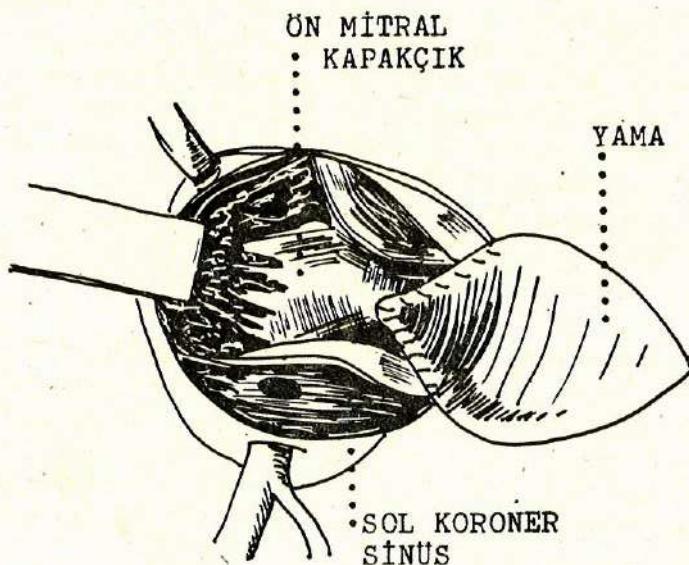
Bu tarihten sonra birkaç metot daha tarif edilmiştir. Nicks, Blank ve arkadaşlarının 1970 yılında açıkladıkları metotlarında, aortotomi insizyonu yine non-koroner sinüsden anulusu geçerek anterior mitral kapakçığın başlangıcına kadar uzatılmaktadır. Aort valv ringi böylece birkaç milimetre genişletilebilmektedir (3,-13). Burada esas genişleyen kısım supravalvüler bölgedir. Aortaya bir numara daha büyük bir kapağın takılabilmesini sağlayan bu metot şekil 3'te şematik olarak açıklanmıştır.



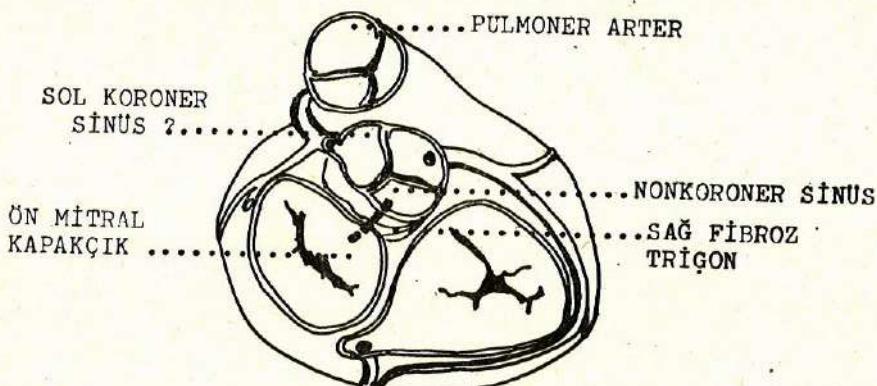
Şekil 2 : Yama ile Aort Kökünün Genişletilmesi ( Najafi )

Rastan, Koncz, Konno (7) ve Sohma ile Inose (14) ise aortotomi insizyonunu sağ koroner ostiumun solundan, interventriküler septuma doğru uzattıktan sonra septuma yaptıkları bir plasti ile aortik anulusu ve sol ventrikül çıkışını genişletmişlerdir. Aortoventriküloplasti adı verilen bu işlem, sağ ventrikül çıkışının da açılmasını ve bu nedenle meydana gelen septal defektin de tamirini gerektirmektedir (5,6). Bu metottą önemli septal damarlarda ve kondüksiyon sisteminde yaralanmalar olabilir. Nonkoroner sinüs, anulusun en iyi genişletilebildiği yerdir (3). İnsizyon ileti sistemini koruyacak derecede arkadan olmak üzere sağ fibroz trigonun hemen solundan geçer (Şekil 4).

Biz bugüne kadar sol ventrikül çıkışının bu kadar uzun bir insizyonla genişletilmesini gerektirecek bir durumla karşılaşmadık. Ancak bu işlemin ağır riski



Şekil 3 : Aort Anulusu ve Çıkan Aortun Yama ile Genişletilmesi.



Şekil 4 : Ön Mitral Kapakçık, Nonkoroner Sinüs ve Sağ Fibroz Trigonun Anatomik İlişkisi.

de dikkate alındığında yararı üzerinde endişelerimiz vardır. Bizim uygulamamızda ringin en çok bir cm. ötesine geçilmiştir. Bu da vakalarımız için yeterli olmuştur.

Bu ameliyat teknikleri aort ve mitral valvleri arasında normal anatomik ilişkiler bulunduğu zaman uygulanabilir. Operasyon yönünden en önemli özelliklerden birincisi; mitral valvin ön kapakçığı ile aort kökünün posterolateral kısmı arasında anatomik bir devamlılık bulunması, diğeri ise; sol ve sağ fibroz trigonlar ara-

sündaki sol fibroz anulusun kalp hareketleri sırasında hiçbir değişiklik göstermemesidir. Ayrıca ön mitral kapakçık fonksiyonel olarak pasifdir. Aortotomi insizyonu ön mitral kapakçığa doğru uzatıldıktan sonra anulusun yama ile genişletildiği vakalarda mitral valv fonksiyonlarında bir bozukluk tespit edilmemiştir. Fakat aortik insizyonun, anulustan ön mitral kapakçığa doğru bir cm'den fazla uzatıldığı vakalarda mitral valv yetmezliği görülebilir (9).

## ÖZET

Aort kökü normal veya normalden daha geniş olan vakalarda aort valv replasmani kolaylıkla ve emniyet içinde berhasilır. Buna karşılık aort anulusu küçük olan vakalarda ufak numaralarda yapay kalp kapaklarının kullanılması aort kapaklı üzerinde önemli derecede sistolik basınç farkına yol açar. Ayrıca toplu bir kapak kullanıldığı zaman, kapağın kafes kısmı aortotomi insizyonunun rahatlıkla kapatılmasına engel olabilir veya kapatıldığı takdirde, bunun mekanik sakincaları görülebilir.

Bilim dalımızda 1965 ve 1980 yılları arasında 378 hastaya sekiz ayrı tipte protez kullanılarak aort valv replasmanı yapılmıştır. Bunlar arasında aort kökü yama ile genişletilen yedi vaka nedeniyle literatürdeki küçük aort anulusu problemine yaklaşım şekilleli gözden geçirilmiştir.

## SUMMARY

### The Small Annulus Problem During Aortic Valve Replacement

Aortic valve replacement is technically easy and a relatively safe procedure in situations which the aortic root is of normal or wider than normal size. However, in situations which the aortic annulus is small, use of small cardiac valve prostheses produces significant systolic gradients. When ball valves are used, the cage may be an obstacle for the closure of the aortotomy incision, or even if this incision is closed, systolic pressure gradient may increase due to the narrowing between the cage and aortic wall.

In our clinic 378 aortic valve replacements were done for isolated or multiple valve lesions between 1965 and 1980. In only seven of these cases the aortic root was widened with a patch of approximately 1 x 3 cm size. In this article we have discussed the small aortic annulus problem and the methods to solve it.

## KAYNAKLAR

1. Björk VO, ve ark. : Evaluation of the 21 mm Björk-Shiley tilting disc valve in patients with narrow aortic roots, *Scand J Cardiovasc Surg* 7 : 203, 1973
2. Björk VO, Henze A, Holmgren A : Five years' experience with the Björk - Shiley tilting disc valve in isolated aortic valve disease, *J Thorac Cardiovasc Surg* 68 : 393, 1974
3. Blank RH, ve ark. : Method of managing the small aortic annulus during valve replacement, *Ann Thorac Surg* 22 : 356, 1976
4. Byrd CL, Yahr WZ, Greenberg JJ : Long term results of «simple» thrombectomy for thrombosed Björk - Shiley aortic valve prostheses, *Ann Thorac Surg* 20 : 265, 1975
5. Hatcher CR, Jr. :Aortic valve replacement : The problem of the small aortic annulus, *Ann Thorac Surg* 22 : 400, 1976
6. Jones EL, ve ark. : Haemodynamic and clinical evaluation of the Hancock xenograft bioprosthesis for aortic valve replacement (with emphasis on management of the small aortic root), *J Thorac Cardiovasc Surg* 75 : 300, 1978
7. Konno S, ve ark. : A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring, *J Thorac Cardiovasc Surg* 70 : 909, 1975
8. Manuguian S, Abu-Aishah N, Neitzel J : Patch enlargement of the aortic and mitral valve rings with aortic and mitral double valve replacement, *J Thorac Cardiovasc Surg* 78 : 394, 1979
9. Manuguian S, Seybold-Epting W : Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anteror mitral leaflet, *J Thorac Cardiovasc Surg* 78 : 402, 1979
10. McGoon DC : Surgical treatment of supravalvular aortic stenosis, *J Thorac Cardiovasc Surg* 55 : 231, 1968
11. Morris DC, ve ark. : Hemodynamic evaluation of the porcine xenograft aortic valve, *Am. J Cardiol* 37 : 157, 1976

12. Najafi, H., ve ark. : Narrow aortic root complicating aortic valve replacement, Arch Surg 99 : 690, 1969
13. Nicks R, Cartmill T, Bernstein L : Hypoplasia of the aortic root, Thorax 25 : 339, 1970
14. Sohma, Y, Inoue T : Right coronary cusp approach. Patch enlargement of narrow aortic annulus and aortic valve replacement, Jpn J Thorac Surg 28 : 41, 1975
15. Zuhdi N, Hawley W, Voehl V : Porcine aortic valves as replacements for human heart valves, Ann Thorac Surg 17 : 479, 1974

## KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİNDE PERİKARD BOŞLUĞUNDA SIVI TOPLANMASI SIKLIĞI

İsfendiyar Candan\*

Kenan Ömürlü\*\*

Necmi Değer\*\*\*

Normalde perikart boşluğunda az miktarda sıvı mevcuttur. Bu sıvı visseral ve paryetal perikart yaprakları arasındaki kayganlığı sağlayarak sürtünmeyi öner. Perikartta bazı patolojik hallerde sıvı toplanır. Bunların başında değişik nedenlere bağlı olarak oluşan perikarditler gelir.

Konjestif kalp yetmezliğinde, kalp yetmezliği ile ilişkili olmak üzere perikardiyal effüzyon görüleceği kaydedilmekte ise de, konjestif kalp yetersizliğinde perikardiyal effüzyon insidansı ve kalp yetersizliğinin bazı semptom ve bulguları ile arasında bir ilişki olup olmadığına dair gözden geçirdğimiz literatürde bir yayına rastlayamadık (6). Bu nedenle, değişik etiolojili konjestif kalp yetmezliklerinde perikardiyal effüzyonu ve insidansını araştırmayı planladık.

### MATERYEL VE METOD

A. Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde yatarak tedavi gören ve konjestif kalp yetmezliği klinik tablosu içinde bulunan 50 olgu hiç bir seçime tabi tutulmaksızın çalışma materyelini oluşturmuştur. Olguların 24 ü kadın, 26 si erkektir. Yaş dağılımı 10-72 arasında olup ortalaması yaş 32 dir. Olguların 29 unda rumatizmal kalp hastalığı (valvül lezyonu), 8 inde aterosklerotik kalp hastalığı, 8 inde kardiomyopati, üçünde kor pulmonale, birinde hipertansif kalp hastalığı ve diabetes mellitus, birinde toksik noduler guvatr mevcuttu. Olgular klinik, laboratuvar incelemelerine tabi tutulduktan sonra perikardiyal effüzyonun değerlendirilmesi için perikartta sıvı birikimini en hassas şekilde gösteren ekokardiyografik incelemeye tabi tutulmuşlardır. Ekokardiyografik inceleme standart yöntemlerin uygulanışı ile «Electronic for Medicine M Mode» ekokardiyografi aygıtı kullanılarak yapılmıştır (2,3,5).

\* Kardiyoloji Kürsüsü Profesörü

\*\* İç Hastalıkları Kürsüsü Asistanı

\*\*\* Kardiyoloji Kürsüsü Uzmanı

Tablo I de perikartta sıvı birikimi saptanan dokuz hastanın tanı ve diğer klinik bulguları, tablo II de vena basıncı ile tablo III de ise konjestif kalp yetmezliğinin diğer symptom ve bulguları ile perikartta sıvı birikimi arasındaki ilişki görülmektedir.

Tablo I : Perikartta Sıvı Birikimi Saptanan Olguların  
Tanı ve Diğer Bulguları

Sıra no.	Adı	Yaş	Cins	Tanı	BVD	Hepato-megali	Ödem	Karında asit	Ortopne	Plevra sivisi
1	C.K.	24	E	Kardiyomyopati	18	+	+	+	—	+2 tarafta
2	M.G.	32	K	RKH (MD,MY,TY)	24	+	+	+	—	—
3	H.Ö.	70	K	ASKH, Hipertansiyon	17	+	+	—	+	—
4	A.D.	33	K	RKH (MD)	—	—	—	—	+	—
5	A.D.	54	K	Kardiyompati	—	+	+	+	—	—
6	G.Y.	17	K	RKH (MD,MY,TY)	+	+	+	—	—	—
7	R.Ç.	55	E	RKH (MD,MY,TY)	27	+	+	+	—	+2 tarafta
8	R.P.	35	K	RKH (MD,TY)	5	+	+	+	—	—
9	H.S.	19	K	RKH (MY,TY)	4	+	+	+	—	—

Kısaltma : BVD : Boyun vena dolgunluğu RKH : Rumatizmal kalp hastalığı

MD : Mitral darlığı MY : Mitral yetmezliği TY : Triküspid yetersizliği

Tablo II : Boyun Vena Dolgunluğu ile Perikartta Sıvı Birikimi  
Arasındaki İlişki

	BVD :		Vena basıncı (cm.su)					Toplam
	var	yok :	10	11-15	16-20	21-25	26-30	
Perikartta Var	1	1	3	—	2	1	1	9
Sıvı Yok	9	1	22	2	2	3	2	41

Bu tablonun incelenmesinden anlaşılabileceği üzere, vena dolgunluğu saptanan 10 olgudan birinde perikartta sıvı birikimi saptanmıştır. Buna karşılık vena dolgunluğu, hepatomegali olmayan ve yalnızca ortopnesi olan bir olguda perikartta sıvı görülmüştür. Vena basıncı 15 cm. su düzeyinin altında olan 27 olgudan 3 ünde (% 11), vena basıncı 16 cm. su seviyesinin üzerinde olan 11 olgudan 4 ünde (% 36) perikartta sıvı birikimi saptanmıştır.

Çalışma serimizi oluşturan 50 olgu genel olarak değerlendirildiğinde venöz basıncı normal hudutlarda olan 29 olgunun 4 ünde (% 13), venöz basıncı yüksek olan 21 olgudan beşinde (% 23) perikartta sıvı birikimi saptanmıştır.

Tablo III : Konjestif Kalp Yetmezliğinin Bazı Semptom ve  
Bulguları ile Perikartta Sıvı Birikmii Arasındaki İlişki

<b>Semptom ve bulgu</b>	<b>Perikartta sıvı birikimi</b>			
	<b>Olgı</b>	<b>var</b>	<b>—</b>	<b>yok</b>
Ortopne	var	18 olgu	3 olgu (% 16.6)	15 olgu
	yok	32 »	6 » (% 18.7)	26 »
Plevrade sıvı	Var	6 »	2 » (% 33.3)	4 »
	yok	44 »	7 » (% 15.9)	37 »
Hepatomegali	var	46 »	8 » (% 17.3)	38 »
	yok	4 »	1 » —	3 »
Periferde ödem	var	44 »	8 » (% 18 )	36 »
	yok	6 »	1 » (% 16.6)	5 »
Karında asit	var	29 »	6 » (% 20.6)	23 »
	yok	21 »	3 » (% 14.2)	18 »

### TARTIŞMA

Perikart boşluğu visseral ve paryetal perikart yaprakları ile sınırlandırılmış olup sıviya ve gaza karşı geçircendirler. Normalde emilim çok yüksek olduğundan perikart boşluğunda gaz bulunmaz. Buna karşılık perikart boşluğunda çok az miktarda (15-20 cc.) sıvı bulunur (2). Bu sıvı perikart zarının kayganlığını sağlayarak sürtünmeyi öner. Plevrade paryetal plevra kapillerlerinden filtre olan sıvı visseral plevra kapillerleri ve lenfatik kanałarla emilir. Plevra sıvısı içindeki proteinlerin drenajı özellikle lenfa kanalları ile olur (1). Perikart boşluğunaki sıvı dengesinde de aynı mekanizma geçerlidir. Nitekim perikart boşluğununa sıvinin filtrasyonu ve emilimi dinamik bir denge halinde olup bunda kapiller seviyedeki hidrostatik ve kolloid osmotik basınçlar ile membran permeabilitesi ve onu etkileyen faktörler ile lenfatik drenaj rol alır. Sıvı filtrasyonunun perikart boşluğuna artışı veya absorpsiyonun ve değişik yollarla olabilen drenajın azalması sonucu oluşsun bu dinamik dengenin bozulması halinde perikartta sıvı toplanır. Değişik etiyolojili perikart hastalıklarında aynı mekanizma ile perikart kavitesinde sıvı toplanabilir (4).

Biz perikart hastalıkları dışında bu dinamik dengeyi değişik yönlerden etkileyebilen konjestif kalp yetmezliğinde perikartta sıvı biriminin hangi sıklıkta görüldüğünü ve bunun olguların klinik ve laboratuvar incelemelerinde elde edilen bazı bulgular ve semptomlarla ilgili olup olmadığını, diğer bir ifade ile bu semptom ve bulguların oluşmasına neden olan mekanizmanın aynı tarzda perikartta sıvı biriminde rol alıp olmadığını aralarındaki ilişkiyi inceleyerek araştırdık.

Semptomlardan ortopne dikkate alındığında bulgular bölümünde de belirtildiği üzere 50 olgudan 18 inde ortopnenin mevcut olduğu, bunun da içinde (% 16) perikartta sıvı biriminin bulunduğu saptanmıştır. Ortopneden bahsetmiyen geriye kalan 31 olgudan ancak 6 sinda (% 18) perikartta sıvı birikimi saptanmıştır. Olgularımızın tedavi altında oldukları, çoğunca biventriküler yetersizliğin varlığı ve hikayelerinin güvenirligini etkileyebilecek kişisel ve kültürel faktörler de göz önüne alındığında, perikartta sıvı birikiminde ayırdedici özellik arzetmediği görülecektir.

Klinik muayene bulgalarında vena dolgunluğu ile perikartta sıvı birikimi arasındaki ilişki tablo II de gösterilmiştir. Bu tablonun incelenmesinden de görüleceği gibi vena basıncı normal hudutlar içinde olan 29 olgudan ancak 9 unda (% 13.7) perikartta sıvı birikimi saptanırken, vena basıncı normalin üzerinde olan 21 olgundan 5 inde (% 23.8) perikardial effüzyon saptanmıştır. Bu, bize perikarttaki sıvı birikiminin konjestif kalp yetersizliğinin derecesi veya vena basıncının artması ile bir derecede kadar ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Çalışma serisindeki olgulardan 6 sinda radyolojik olarak plevrade sıvı birikimi saptanmıştır. Bu altı olgunun ikisinde (% 33.3) perikartta sıvı birikimi saptanırken, plevrade sıvı olmayan 44 olgudan ancak 7 sinde (% 15.9) perikartta sıvı toplandığı görülmüştür. Bu bulgular bize konjestif kalp yetmezliğinde plevrade su birikimine neden olan mekanizmanın perikartta da sıvı birikiminde de rol aldığı gösterebilir.

Olguların 46 sinda değişik derecelerde hepatomegali saptanmıştır. Bununda 8 inde (% 17.3) perikartta sıvı birikimi saptanmıştır. Diğer bir ifade ile perikartta sıvı birikimi saptanan 9 olgudan biri hariç tamamında hepatomegali tespit edilmiştir.

Olgularımızdan 29 unda karında serbest sıvı birikimi olduğu ve bununda altısında (% 20.6) perikartta sıvı biriği, buna karşılık karında asit olmayan 21 olgudan ancak içinde (% 14.2) perikardial effüzyon olduğu saptanmıştır. Konjestif kalp yetmezliğinde, karındaki serbest asidin karaciğerdeki konjesyonun şiddeti kadar süresi ile de ilgili olabileceği dikkate alındığında, perkartta sıvı birikiminin sıklığının kalp yetmezliğinin şiddeti kadar süresi ile de ilgili olabileceği söylenebilir.

Çalışma serimiz bir bütün olarak değerlendirildiğinde konjestif kalp yetersizliğinde % 18 oranında perikartta sıvı biriği saptanmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmamızda değişik etioljili konjestif kalp yetmezliğinde % 18 oranında perikartta sıvı biriminin olduğu, ve bu birimin vena basıncı, hepatomegali, karında serbest asit gibi yetmezliğin şiddeti ve süresini kısmen aksatiren fizik muayene bulguları ile gösterdiği pozitif ilişkiye dayanarak, perikartta sıvı birikiminin konjestif kalp yetersizliğinin etiolojisinden ziyade derecesi ve süresi ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

## ÖZET

Değişik etolojili ellî konjestif kalp yetmezliği olan olgu, perikartta sıvı birikim insidansı ve yetmezliğin bazı klinik semptom ve bulgularıyla ilişkisini saptamak üzere, klinik ve ekokardiyografik olarak incelendi. Neticede, konjestif kalb yetmezliğinde % 18 oranında perikartta sıvı birikiminin olduğu ve bu birikimin hastalığın etiologisinden ziyade yetmezliğin derecesi ve süresi ile ilişkili olabileceği sonucuna varıldı.

## SUMMARY

### The Incidence of Pericardial Effusion in Conjective Heart Failure

Fifty patients with congestive heart failure, were evaluated with clinical examination and echocardiographic study to assess the pericardial effusion in congestive heart failure.

Following results were obtained in our study :

1 — Pericardial effusion incidence was found to be 18 percent in congestive heart failure with different etiology.

2 — a) Pericardial effusion ratio were found to be 13 percent in patients with normal venous pressure and 23 percent in patients with high venous pressure

b) Pericardial effusion was seen 33 per cent in congestive heart failure with pleural effusion and 15.9 per cent without pleural effusion.

c) Pericardial effusion was seen 20 per cent in congestive heart failure associated with abdominal ascites and 14 per cent in congestive heart failure without abdominal ascites.

d) No relation was demonstrated with the etiology of congestive heart failure and the pericardial effusion.

These findings may suggest that there is a positive relation between the severity and the duration of congestive heart failure and the fluid accumulation in the pericardial cavity.

**KAYNAKLAR**

1. Black LF : The pleural space and pleural fluid, Mayo Clin Proc 47 : 493, 1972
2. Clark DR : Case studies in echocardiography. A diagnostic workbook, 1977, W.B. Saunders, Philadelphia, sayfa : 200
3. Feigenbaum H : Echocardiography, 2. bası. 1976, Lea-Febiger, Philadelphia, sayfa : 419
4. Fowler NO : The recognition and management of pericardial disease and its complications, Editör, Hurst, The heart, 4. bası, 1978, McGraw Hill, New York sayfa : 1643
5. Horowitz MS ve ark : Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion, Circulation 50 : 239, 1974
6. Spann JF, Hurst JW : Treatment of heart failure, The Heart Editör : Hurst, 4. bası, 1978, MacGraw-Hill, New York, sayfa : 600

## **O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O ANESTEZİSİ ALTINDA ENDOTRAKEAL TÜP BALONU BASINCINDA OLUŞAN ARTMA VE BUNUN ÖNLENMESİ**

**Zeynep Esener\***

Endotrakeal intübasyon günümüzde anestezi uygulanımının vazgeçilmez bir işlemi haline gelmiştir. Trakeal intübasyonun uzun ve ilginç bir geçmişi vardır. İnsanda ilk kez 1792 de Curry tarafından yapılmıştır (4). Trendelenburg 1871 de ilke olarak günümüzde kullanılanların aynı olmak üzere şişirilebilen balonlu trakeostomi tüpünü tanımlamıştır. Daha sonra 1893 te Eisenmenger balon içi basıncı gösteren ve muhtemelen kısıtlayan pilot balonlu ve daha büyük hacimli gelişmiş bir balon örneği sunmuştur (11).

Ancak balonlu tüplerin gerçek anlamda yaygın kullanımı 1950 lerde Avrupa ve 1960 başlarında ABD de görülen polio salgınları sırasında solunum yetersizliği gösteren hastalarda olmuştur.

Şişirilebilen balon trakeada belirgin bir hasar yapmadan hem pozitif basıncılı solunum sırasında gaz kaçağını önlemeli hem de solunum yolunu aspirasyondan korumalıdır. Ancak bunu sağlamak üzere şişirilen balonun da aşırı şişirilme sonucu tüp duvarma bası ile lümeni daraltması veya tüpün ucunu kapatması ve daha önemlisi trachea duvarına yaptığı baskı ile iskemik hasar yapması gibi önemli sakınçaları vardır.

Son yıllarda yoğun bakım alanındaki hızlı gelişmeler, ağır yaralı ve solunum desteği gerektiren hastalarda uzun sücili mekanik solunum uygulanımının yaygınlaşması sonucu daha önceleri kurtarılamayan hastaların yaşatılması mümkün olmaktadır. Ancak bu yolla tedavi edilen ve yaşayan pek çok hastada uzun süren tracheal intübasyon sonucu, trachea duvarında ülserasyon, trakeomaïasi ve bunların sonucunda stenoz, bazen tracheo-özofageal fistül olgusuna rastlanmaktadır (6). Bu pek çok araştırcıyı balon ve tüpün yapısı ve niteliğinin düzeltilmesi yolunda çalışmalarla yöneltmüştür.

Öte yandan hava ile şişirilmiş bir balon vücutta gaz dolu bir boşluk oluşturmaktadır. O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O anestezisi sırasında nitrous oxide'in diffüzyonla vücut boşlukla-

rına geçtiği, barsak gibi genişleyebilen organlarda distansiyona, iç kulak gibi genişleyemiyen boşluklarda ise basınç artışına yol açtığı Eger ve Saidman (5) tarafından gösterilmiştir. Yine aynı şekilde nitrous oxide'in tüp materyelinden geçerek balon içine diffüze olduğu ve balon içi basıncı artırdığı gösterilmiştir (14). Bu basınç artışı ile balonun aşırı şekilde gerilebileceği, üst solunum yolu tikanıklığı ve trakea duvanında hasara neden olabileceği ileri sürülmüş ve bunu önlemek için balonun anestetik gaz karışımı ile şişirilmesi önerilmiştir (2, 3, 9, 13, 14). Ancak balonun şişirilmesi için O<sub>2</sub> ve N<sub>2</sub>O karışımının kullanıldığı ve bunun sonucu balon içi basınçta meydana gelebilecek değişiklikleri araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Tüp balonun oda havası ile şişirilmesi sonucu meydana gelecek değişiklikleri gözlemek ve verileri gaz karışımı ile şişirilmiş balon içindeki basınç değişiklikleri ile karşılaştırarak amacıyla iki kısımdan oluşan bu çalışmayı planladık.

#### MATERIAL VE METOD

Çalışma en küçük yaş 25, en büyük yaş 65 ve yaş ortalaması 39. 06 olan ve intübasyon gerektiren girişimlerin uygulandığı 50 hastada yapıldı. Hastaların 36 sı kadın, 14 ü erkek idi.

Uygun şekilde premedikasyon uygulanan hastalara anestezi induksiyonu için 5 mg/kg Pentothal ve 1 mg/kg Lysthenon verildi. Fasikülasyonlar bitinceyedek maske ile O<sub>2</sub> verildi, ve hastalar uygun boyda kırmızı kauçuk Rüsch endotrakeal tüple entübe edildi.

İntübasyondan sonra tüpün pilot balonunun ucuna 3 yollu bir musluk takıldı ve musluğun diğer uçlarından birine Vaquez-Lauby Sphygmomanometer bağlandı. Üçüncü uca da hava veya sistemin inspiratuar kolundan alınan % 33 O<sub>2</sub> ve % 66 N<sub>2</sub>O karışımı ile doldurulmuş enjektör takıldı ve balon trakeadan gelen kaçak sesi kesilinceyedek hava (25 vaka-Grup I) veya gaz karışımı (25 vaka-Grup II) ile şişirildi. Sonra musluk kolu manometre ile balonu bağlayacak şekilde çevrildi. Balon içi kontrol basınç saptandı. Daha sonraki saptamalar ilk üç kez 5 dakika daha sonra anestezi bitinceyedek 10 dakika aralıklarla yapıldı.

Anestezinin devamı 2 lt O<sub>2</sub>, 4 lt N<sub>2</sub>O ile birlikte bir narkotik analjezik veya Halothane verilerek sağlandı. Solunumun kontrolü veya kas gevşemesi gerektiren girişimlerde Lysthenon etkisi geçtikten sonra Pavulon verilerek manuel olarak pozitif basınçlı solunum uygulandı.

**B U L G U L A R**

Anestezi süresi Grup I de ortalama 111.2 (55-255) dakika, Grup II de ise ortalama 119.6 (55-230) dakika idi. Kullanılan endotrakeal tüplerin boyları 32-38 arasında değişti.

Balonu şişirmek için gerekli hava miktarı en az 2 cc, en fazla 7 cc olmak üzere ortalama 4.08 cc, gaz karışımı ise en az 3 cc, en fazla 8 cc olmak üzere 5.04 cc idi.

Balon içi kontrol basınç : Grup I de 166.08 (60-270) mm/Hg

Grup II de ortalama 173.40 (90-240) mm/Hg

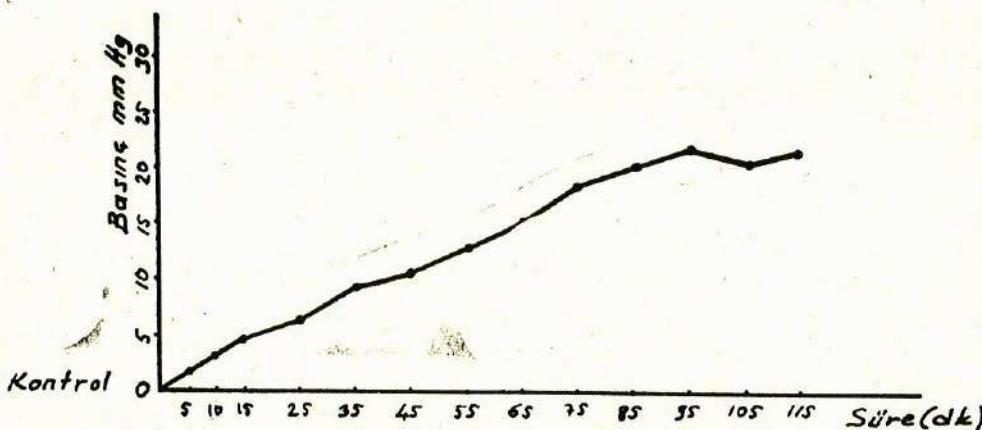
Daha sonraki saptamlarda Grup I de balon içi basıncın giderek arttığı, Grup II de ise azaldığı görüldü. Anestezi sürelerinin değişik olması nedeniyle değerlendirmenin sağlığı olmasının amacıyla karşılaşmalar olgu sayısının 10 a düşüğü süreler içinde yapıldı. Bu süre Grup I de 120, Grup I de 125 dakika idi.

Tabloda I de hastaların yaşları, anestezi süreleri, balonu şişirmeye yeterli gaz volümü ve balon içi basıncın kontrol değerleri toplu halde görülmektedir.

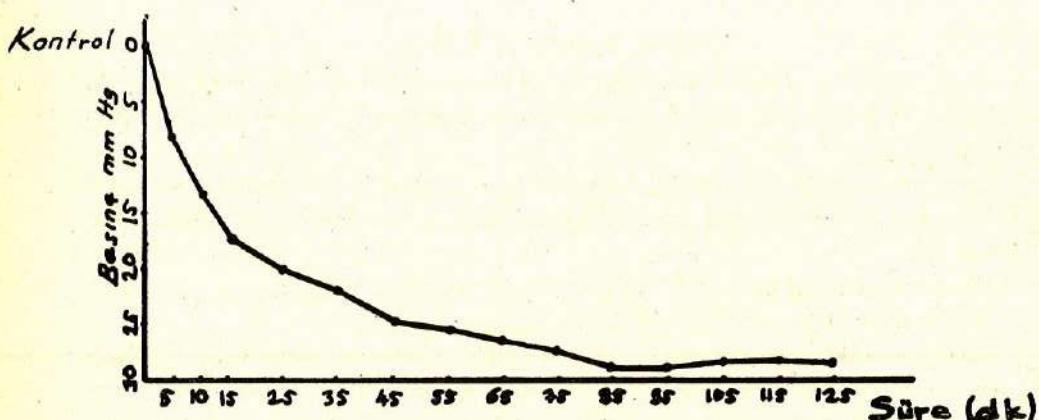
Tablo I : Hastadan elde edilen değerler

	Yaş	Anestezi Süresi (dk)	Gaz Volümü (ml)	Kontrol Balon içi Basınç (mm/Hg)
Grup I	39.12	111.2	4.08	166.08
	20-66	(55-255)	(2-7)	(60-270)
Grup II	39	119.6	5.04	173.4
	25-65	55-230)	(3-8)	(90-260)

(Parantez içindeki değerler değişim sınırlarına aittir)



Şekil I : I. grupta balon içi basınçta artma



Şekil II : II. grupta balon içi basınçta düşme

Grup 1 de balon içi basınç giderek artıp 95. dakikada en yüksek değerine ulaşmış ve daha sonra stabilize olmuştur. Bu noktadaki artış başlangıç kontrol değere göre ortalama 21.75 mmHg (değişim sınırları 10-49 mmHg) olmuştur.

Çalışmanın ikinci kısmını oluşturan Grup II de ise grafikten de izlenebileceği gibi ilk 15 dakikada hızlı olmak üzere balon içi basınç 85 dakikaya kadar giderek düşmeye devam etmiştir. Bu sırada düşme ortalama 28.77 mm/Hg (değişim sınırları 14-50 mm/Hg) olmuştur. Bu derece düşmeye karşın sadece bir hastada (düşme 60 mm/Hg) kaçak nedeniyle balonu tekrar şişirme gereksinimi duymuştu.

Grup 1 de 12, Grup II de 15 olmak üzere toplam 27 hastada pozitif basınçlı solunum uygulanmış ve solunum şeklinin balon içi basınçta meydana gelen değişikliklere etkisi olup olmadığını araştırmak üzere gruplar solunum şekline göre alt gruplara ayrılmış, ancak basınç değişikliği ile solunumun spontan veya pozitif basınçlı ofluşu arasında istatistik olarak anlamlı bir bağlantı saptanamamıştır ( $p < 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Nordin ve ark. (10) endotrakeal tüp balonunun trachea duvarı mukozasında yaptığı değişiklikleri araştırmak üzere tavşanlarda yaptıkları çalışmada balon şişirilmediği halde trakeaya tüp konmasının epitel tabakasında yüzeyel hasara neden olduğunu ve hasarın sadece kıkıldak üzeri bölgede olduğunu saptamışlardır. Ancak anestezi sırasında trakeobronşial ağacın aspirasyondan korunması ve pozitif basınçlı solunum sırasındaki kaçağın önlenmesi amacıyla tüp balonun şişirilmesi

zorunludur. Aynı araştırmacılar balonun şişirilmesi ile mukozadaki hasarın balon içi basınçla doğru orantılı olarak arttığını göstermişlerdir. Hasara uğrayan bölge de önemli ölçüde hücre kaybı olmakta ve hasar giderek yayılıp derinleşmektedir.

Aspirasyonu önlemek için lateks balonlu kırmızı kauçuk Rüsch tüplerinde minimal balon içi basıncın 250 cm H<sub>2</sub>O (183.82 mm/Hg) olması gerektiği bildirilmiştir (2). Collins'te 15-20 mmHg pozitif basınçlı solunum sırasında endotrakeal balonu şişirmek ve tüp kenarından kaçağı önlemek için gerekli balon içi basıncı 90-220 mmHg olarak bildirilmiştir (4). Bu veriler bizim Grup I için ortalama 166.8 ve Grup II için ortalama 173.4 mmHg olan bulgularımıza uymaktadır.

Ayrıca genişlikleri 30-40 Fr No arasında değişen tüplerin balonlarını şişirmek için 2-6 ml hava gerektiği bildirilmiştir (4). Bu da sırasıyla Grup I de ortalama 4.08 cc ve Grup II de ortalama 5.04 cc olan bulgularımıza uymaktadır.

Tüp balonunu şişirmek için gereken basıncın çoğu balonun yapıldığı madde nin esnekliğini yenmek için harcanır. Geri kalanı ile balon tarafından trakea duvarına basınç olarak ilettilir ve 10-25 mmHg arasındadır. Hasar oluşumunda önemli olan basıncın bu kısmıdır. Bu değer aşağı yukarı ortaîama kapiller kan basıncı kadardır ve böylece her vakada basınç iskemisi riski söz konusu olmaktadır. Yapılan çalışmalar 4 saatte kadar süren intübasyonlarda hasarın derecesinde, intübasyon süresinden çok basıncın önemini olduğunu göstermiştir (7,11). Balon içi basınç arttıkça mukoza kan akımı azalmakta ve perfüzyon bozulmaktadır (13).

Başlangıcta hava ile trakeadan gaz kaçagini önleyecek kadar şişirilen balon içindeki basınç O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O anestezisi uygulanan hastalarda solunumun şekline bağlı olmaksızın artmıştır. Balon içi basınç her vakada artmış, en az 2 ve en fazla 49 mmHg olmuştur. Bu basınç artışı vücutta kapalı bir boşluk oluşturan balon içine N<sub>2</sub>O diffüzyonu sonucu olmaktadır. N<sub>2</sub>O yanında O<sub>2</sub> diffüzyonu da olmakta ise de % 50 veya 25 yoğunlukta O<sub>2</sub> verildiğinde 4 saatte 1 ml olacak kadar azdır (14). Bu nedenle oksijen diffüzyonu balon içi basıncın artışında ihmäl edilebilir bir etkendir.

N<sub>2</sub>O diffüzyon hızı balon duvarının kalınlığı, yapıldığı madde ve anestezi süresi ile ilgili ise de en önemli etken tüp duvarının iki tarafındaki parsiyel basınç farkıdır (3,14).

Başlangıcta basınçla balonun trachea duvarına sadece temas edip hiç baskı yapmadığı bile kabul edilse daha sonra balon içi basınçta meydana gelen artışla trachea duvarına olan basınç O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O anestezisi altında önemli ölçüde artmaktadır. Lateks balonlarda 40.5 cm H<sub>2</sub>O (29.77 mm Hg) balon-trachea duvarı basıncının trachea halkaları üzerindeki mikrosirkülasyonu durdurduğu bildirilmiştir (13). Bizim olgularımızda en yüksek artış 95. dakika ortalama 21.75 mmHg olmuş, ancak 9 olguda (%36) artış yukarıda belirtilen değerin ve kapiller basıncın üzerine çıkmıştır.

Kontrol değerinin başlangıç noktası olarak alındığı şekil-1 den izlenebileceği gibi basınç artışı 95. dakikada zirve yaptıktan sonra aynı düzeyde devam etmektedir. Bu nedenle kısa süreli girişimlerde basınç artışı önemli düzeylere ulaşamaz veya ulaşsa bile bu düzeyde uzun süre kalmayıcağı için sakincalı olmayabilir.

Marguort ve Fischer (8) 60. dakikada Super Safety tüplerinde basınç artışını 15-30 cm H<sub>2</sub>O (11.02-22.05 mmHg) olarak saptamış ve balonun etkili minimal volümde hava ile şişirilmesi ile bu süre içinde kapiller perfüzyonun bozulmayacağı ileri sürmüştürlerdir. Bizim olgularımızda 60. dakikadaki artış 14.95 mmHg olmuştur.

N<sub>2</sub>O anestezisi altında uzun süreli intübasyonlarda balon içi basıncı gözleyen Mehrkens ve ark. (9) ise 3 saat sonunda balon içi basıncın 35 mmHg arttığını ve bunun trachea duvarında nekroz yapabileceğini bildirmiştirlerdir. Bizim olgularımızdan sadece üçü bu süreye kadar devam etmiş ve 180. dakikada artış 32 mmHg olmuştur.

Balonun yaptığı baskı sonucu trachea duvarında meydana gelecek hasar, hipotansif, üremik, solunum yolu infeksiyonu olan, sepsisli veya kortizon alan hastalarada daha fazla olacaktır (1).

Çalışmanın ikinci kısmında basınç artışının sakincalarını kaldırmak üzere balon O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O karışımı ile şişirilmiş ve muhtemelen balon içindeki N<sub>2</sub>O in tüp içine diffüzyonu ile balon içi basınç giderek düşmüştür. Ancak düşmenin 60 mmHg olduğu bir olgu dışında bu durum herhangi bir sorun yaratmamıştır. Bu olguda kaçak nedeniyle balon tekrar şişirilmiştir.

Bu verilere dayanarak 1,5 saatten daha uzun süren ve O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O anestezisi altında yapılan girişimlerde aşırı derecede gerilen balonun trakeada iskemik deşikiyklere neden olmasını önlemek amacıyla, tüp balonunun gaz karışımı ile şişirilmesi, hava ile şişirilmesse saatte bir dikkatli aspirasyondan sonra indirilip tekrar kaçağı önleyecek minimum volümle şişirilmesi veya ideal ilarak balon içi basıncın bir manometre ile devamlı gözlenip kontrol değerde tutulmasında büyük yarar olduğu kanısındayız.

## SUMMARY

### **Changes of Pressure in the Endotracheal Tube Cuffs**

Changes of pressure in the endotracheal tube cuffs inflated either with room air or O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O mixture have been compared in 50 patients under O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O anaesthesia. In cuffs inflated with air intracuff pressures increased regardless of the mode of ventilation and were above the mean capillary pressure in most of the cases. In cuffs inflated with anaesthetic gas mixture intracuff pressures gradually decreased but only in one case did this necessitate re-inflation.

According to these results and the possibility of ischemic damage to the tracheal wall, cuffs should be inflated with anaesthetic gas mixture or if inflated with air they should be deflated and reinflated every hour after careful aspiration or pressure should be monitored continuously with a manometer and adjusted accordingly.

## Ö Z E T

*O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O* anestezisi uygulanan 50 hastada endotrakeal tip balonunun oda havası veya *O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O* karışımı ile şişirilmesi ile balon içi basınçta meydana gelen değişiklikler karşılaştırıldı. Hava ile şişirilen balonlarda basınç solunumun şekline göre değişmeksizin her olguda artmış ve olguların çoğunda ortalama kapiller kan basıncının üzerine çıkmıştır. Gaz karışımı ile şişirilen balonlarda ise basınç giderek azalmış ancak azalma sadece bir olguda kaçşa neden olmuştur. Bu verilere ve uzun süreli girişimlerde trachea mukozasında iskemik değişiklikler meydana gelme olasılığına dayanılarak bazı önerilerde bulunulmuştur.

## K A Y N A K L A R

- 1 - Arola MK, Anttilen J : Postmortem Findings of tracheal injury after cuffed intubation and tracheostomy, *Acta Anaesth Scand* 23 : 57, 1979
- 2 - Bernhard WN, ve ark. : Adjustment of intracuff pressure to prevent aspiration, *Anesthesiology* 50 : 363, 1979
- 3 - Berhard WN, ve ark. : Physical characteristics of and rates of nitrous oxide diffusion into tracheal tube cuffs, *Anesthesiology* 48 : 413, 1978
- 4 - Collins VJ : Endotracheal anesthesia : Basic considerations in principles of anesthesiology. 2 nd editon, Lea and Febiger, Philadelphia. S : 344, 1978
- 5 - Eger EI, Saindman LJ : Hazards of nitrous oxide in bowel obstruction and pneumothorax, *Anesthesiology* 26 : 61, 1975
- 6 - Lewis RF, Schlobohm RM, Thomas AN : Prevention of complications from prolonged tracheal intubation, *Am J Surg*, 135 : 452, 1978
- 7 - Mathias DB, Wedley JR : The effect of cuffed endotracheal tubes on the tracheal Wall, *Br J Anaesth* 46 : 849, 1974
- 8 - Marquart H, Fischer KJ : Tracheal wall load as induced by endotracheal tubes : controlled pressure reduction. V. European congres of anesthesiology, *Excerpta Medica Abstr* 333, 1978

- 9 - Mehrkens HH, ve ark. : Cuff pressure pattern of tracheal tubes during long-term anesthesia in abdominal surgical intervention V. European congress of anesthesiology Abstr 334, 1978
- 10 - Nordin U, ve ark. : Surface structure and vascular anatomy of the tracheal Wall under normal conditions and after intubation. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 345, 1977
- 11 - Nordin U, Engström B, Lindholm C-E : Surface structure of the tracheal wall after different durations of intubation. Acta Otolaryngol (stockn) Suppl 345, 1977
- 12 - Nordin U, Lindhom C-E : The vessels of rabbit trachea and ischemia caused by cuff pressure, Arch Oto-Rhino-Laryngol 215 : 11, 1977
- 13 - Nordin U, Lindholm C-E, Wolgast M : Blood flow in the rabbit tracheal mucosa under normal conditions and under the influence of tracheal intubation, Acta Anaesthesiol Scand 21 : 81, 1977
- 14 - Stanley TH, Kawamura R, Graves C : Effects of nitrous oxide on volume and pressure of endotracheal tube cuffs, Anesthesiology 41 : 256, 1974

## MİDE ve DUEDENUM ÜLSERİ BULUNAN HASTALARDA MİDE SUYUNDAKİ PROSTAGLANDİN MİKTARI

Üğur Kandilci\*

Atilla Ertan\*\*

Kâzım Türker\*\*

Erdem Alptuna\*

Son senelerde yapılan çok yönlü çalışmalar prostaglandin (PG)'lerin gastrointestinal sistemde çeşitli rolleri olduğunu ortaya çıkarmıştır (1,9,11,13). Bütün dokularda bulunduğu bilinen prostaglandinlerin yüksek konsantrasyonda olduğu bir yer de mide ince barsaklardır. Gastrointestinal sisteme etkili prostaglandinler E ve F grubudur (12).

Sıçanlarda kolinerik ve elektriği uyarılan, anoksinin, askorbik asidin mide de prostaglandinin sentezini artırdığı ve mide suyuna prostaglandinlerin geçişini stimule ettiği gösterilmiştir (6). İnsan midesinde prostaglandinlerin büyük kısmı mukoza içinde meydana gelmektedir (2,3). PGE<sub>1</sub> ve PGE<sub>2</sub> sirküler adalede inhibitör, PGE<sub>2</sub> düz adalede刺激 stimulation yapmaktadır (2). PG ve sentetik analoklarının mide asid salgısını azalttığını gösteren çok sayıda çalışma vardır (3,4,5,7,8, 18). Duodenum ülseri bulunan hastalara PG verilerek yapılan araştırmalarda tedavi iyi neticeler alındığı bildirilmektedir (5,7,8,14,18). Duodenum ülserli kişilerde PG yetersizliğinin olabileceğini iddia eden yazarlar da vardır (7,8,14). Duodenum ülseri ve akut eroziv gastritisde PG'lerin tedavi edici etkisinin yalnız asid sayısını azaltmak yoluyla değil, bu maddelerin hücre koruyucu ve mukus yapıcı hücreler üzerindeki uyarıcı etkileri nedeniyle olduklarını bildiren araştırmacılar da vardır (7,8,12). PG'lerin midedeki motor ve sekresyon fonksiyonlarına olan tesir mekanizmasının ne şekilde olduğu kesinlikle tesbit edilememiştir.

Bu çalışma ile peptik ülserli hastalarda mide suyundaki PG seviyelerine bakarak aralarında fark olup olmadığını saptamak ve bu şekilde peptik ülseri hastalarda PG'lerin tedavideki muhtemel rollerini mide suyundaki miktarlarına bakarak saptamak istedik.

\* A. Ü. Tip Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği Doçenti

\*\* A. Ü. Tip Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği Profesörü

\*\*\* A. Ü. Tip Fakültesi Farmakoloji Kürsüsü Profesörü

## MATERYEL ve METOD

Araştırma A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği ve Farmakoloji Enstitüsünde yapılmıştır. Çalışmada fizik muayene bulguları, mide duodenum grafileri ve rutin laboratuvar incelemeleri normal olan 15 kişilik bir kontrol grubu oluşturuldu. 15'lik grubun 8'i kadın, 7'si erkekti. Yaş ortalamaları 27 (15-35) idi. Mide ve duodenum ülserlilerde tanı klinik ve radyolojik ve endoskopik incelemelerle konuldu. Aktif duodenum ülseri bulunan 22 hastanın 14'ü erkek, 8'i kadın. Yaş ortalaması 28 (19-42) idi. 17 Mide ülserli hastanın 8'i erkek, 9'u kadın. Yaş ortalamaları ise 44 (33-60) idi.

Biyolojik yöntemle mide suyundaki PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite seviyesi tayini için önce mide suyu Vane metoduna göre ekstrakte edildi (17). Sonra miktar tayini yapıldı. PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite tayini için, PG'lere duyarlılığı fazla olan sıçan mide fundus adalesi kullanıldı. Vane'nin tarif ettiği metoda göre hazırlanan (16) adale, süperfüzyon sistemine asıldı ve devamlı şekilde Kreps solusyonu ile süperfüze edildi. Adalenin izometrik kasılmaları kuvvet yazdırıcı aracılığı ile aralıksız olarak kaydedici üzerine aktarıldı. PGE<sub>2</sub>'nin alkoldeki depo solusyonundan hazırlanan 0.25, 0.5, ve 1 ng/ml dozları ile doz cevap eğrileri elde edildi. Daha sonra PG miktarı tayin edilecek ekstrakte edilmiş mide suyu örnekleri Kreps solusyonunda çözürüldü ve bu çözeltiden 0.5 ml alınarak adale üzerine verildi. Bu şekilde elde edilen kasılmalar ile doz cevap eğrileri üzerinden miktar tayinleri yapıldı.

## BULGULAR

Kontrol grubunda mide suyundaki PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivitenin ortalama düzeyi 0.771 ng/ml olarak bulundu. Duodenum ülserli hastalarda ortalama mide suyundaki PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite 0.497 ng/ml, mide ülserli hastalarda 1.485 ng/ml olarak bulundu. Kontrol ve hasta guruplarının bulunan PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite değerleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Kontrol ve duodenum ülserli hastaların

PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite düzeyleri arasında bioistatistik bakımdan anlamlı fark yoktu ( $P>0.05$ ). Mide ülserli grup ile kontrol grubunun PGE<sub>2</sub>'ye benzere aktivite düzeyleri arasında ise anlamlı bir fark vardı. ( $P<0.05$ ). Duodenum ve mide ülseri bulunan gurupların PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite değerlerinin karşılaştırılması Tablo-II'de gösterilmiştir.

**Tablo I : Duodenum Ülseri ve Mide Ülserli Hastaların Mide Suyundaki PGE<sub>2</sub>'ye Benzer Aktivite Seviyeleri**

	Kadın	Erkek	Yaş Ortalaması	Ortalama Mide Suyundaki PGE <sub>2</sub> 'ye Benzer Aktivite (ng/ml)
Kontrol				
n : 15	8	7	27 (19-35)	0.771
Duodenum Ülseri	8	14	28 (19-41)	0.497
n : 22				
Mide Ülseri	8	9	44 (33-60)	1.485
n: 17				

**Tablo II : Duodenum Ülserli ve Mide Ülserli Hastaların Mide Suyundaki PGE<sub>2</sub>'ye Benzer Aktivite Seviyelerinin Kendi Aralarında ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılmaları**

Mide Suyundaki PGE <sub>2</sub> 'ye Benzer Aktivite (n/ml)	«P» Değeri
Kontrol / Duodenum Ülseri	P>0.05
Kontrol / Mide Ülseri	P<0.05
Duodenum Ülseri / Mide Ülseri	P<0.001

### TARTIŞMA

Hinsdale ve arkadaşları bazal şartlarda, PG aktivitesini, duodenum ülserlierde normallere oranla daha düşük olarak bulmuşlardır. Mide salgısının uyarılmasından sonra ise normallere benzer düzeyde olduğunu görmüşlerdir (10). Tonnesen ve arkadaşları da duodenum ülserlideki seviyenin, kontrollerden farklı olmadığını bildirmiştir (15). Çalışmamızda da kontroller ve mide ülserllerin mide suyu örneklerindeki PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (P>0.05).

Mide ülseri bulunan hastalarımızda mide suyunda PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite kontrol ve duodenum ülserlerden yüksek bulundu. Bu yükseklik istatistiksel bakımından anlamlı idi. Literatürde mide ülseri bulunan hastaların mide sularında PG ölçümleri yapıldığına dair bilgiye raslanmamıştır. Bu nedenle bulduğumuz değerin karşılaştırmasını yapamadık. PG'lerin mide suyunda bulunmalarının anlamı yeterince yorumlanmamıştır. PG'lerin mide asid salgısına olan etkileri araştırıl-

mıştır (3,4,5,7,8,18). Bir çalışmada TonneSEN ve arkadaşları mide asid salgısı ile mide suyundaki PG miktarlarının arasında belirli bir paralellik olduğunu göstermişlerdir. Asid salgısının fazla olduğu zamanlarda PG salgısı da ona paralel olarak artmıştır. Halbuki duodenum ülserli hastalarda bu paralellik bulunmamıştır (15). PG'lerin mide asid salgısı üzerindeki etki mekanizmasının izahı kesinlik kazanmamıştır. Bu etkinin midenin kan akımını değiştirmek yolu ilemi olduğu, yoksa paryatal hücreler üzerine direk bir etkiyle olduğu bilinmemektedir (1,2). PG'lerin mide duvarındaki cyclic AMP'yi aktivite ederek etkili olabileceği de söylelmıştır (12). PG'lerin mide suyunda bulunması doğrudan doğruya boşluğu salgılanmasına bağlıdır (15). Bu konudaki ikinci bir varsayımdır mide suyundaki PG aktivitesinin lümene dökülen mide mukozası hücrelerinden açığa çıkmış olabileceği şeklindedir. Bennett ve arkadaşları mide suyunu santrifüj ederek çökteli ve çökteli üstü kısımlarında PG tayinleri yapmışlardır (3). Araştırmacılar her iki kısımda da PG aktivitesi bulmuşlardır. PG'lerin dökülen hücrelerden açığa çıkmış olması varlığı göz önünde tutulacak olursa, mide ülseri bulunan hastalarımızda PG<sub>2</sub>'ye benzer aktivite miktarının yüksek olarak bulunması şunu düşündürmektedir. Mide ülserinin kendisi ve sıklıkla çevre veya antrumda gelişmiş bulunan gastritis fazla hücre yıkımı ile birlikte olduğuna göre, mide ülserlilerdeki bulduğumuz fazla PG aktivitesinden bu aşırı hücre yıkımı sorumlu olabilir.

## ÖZET

Duodenum ülseri bulunan hastalarımızda mide suyundaki PGE<sub>2</sub>'ye benzer aktivite seviyeleri kontrol gurubuna göre düşük bulunmuştur. Ancak bu düşüklük istatistikî bakımdan anlamlı değildir. Bu nedenle oral kullanılan pristaglandin'in duodenum ülserlilerde PG yetersizliğini gidermek yoluyla etkili olması bekeneğim. Mide ülseri bulunan hastalarda ise mide suyundaki PGE<sub>4</sub>'ye benzer aktivite kontrol ve duodenum ülserli hasta grubuna göre yüksek bulunmuştur.

## SUMMARY

**Prostaglandin Values in Gastric Secretions of Patients with  
Gastric and Duodenal Patients**

In the gastric juice of duodenal ulcer patients GPE<sub>2</sub>-like activity was lower than in controls. The difference was not statistically important. Therefore orally used PG's should not be expected to treat PG deficiency and hence duodenal ulcer. PGE<sub>2</sub>-like activity was higher in gastric ulcer patients when compared with duodenal ulcer patients and control.

**KAYNAKLAR**

1. Bennett A, Fleshler B : Prostaglandins and the gastrointestinal tract, Gastroenteroloji 12 : 790, 1970
2. Bennett A, Murray JG, Wyllie JH : Occurrence of prostaglandin E<sub>2</sub> in the human stomach and a study of its effect on human isolated muscle, Br J Pharm Chemo 32 : 339, 1968
3. Bennett A, Stamford IF, Unger WG : Prostaglandin E<sub>2</sub> and gastric acid secretion in man, J Physiol 229 : 349, 1973
4. Bennett A, Stamford IF, Unger WG : PGE<sub>2</sub> and gastric acid secretion in man Adv Biosci, 9 : 265, 1973
5. Chen F, H, Karim S : The effect of 15 (R) methyl prostaglandin E<sub>2</sub> on gastric acid secretion in duodenal ulcer patientiens, Prostagladins 13 : 115, 1977
6. Coceani F ve ark : Effect of nerve stimulation on prostaglandin formation and release from the rat stomach : Amer J Phys 213 : 1056, 1967
7. Fung WP, Karim SMM, Tye CY : Effect of 15 (R) 15 methy prostaglandin E<sub>2</sub> methyl ester on healing of gastric ulcers, Lancet 2 : 10, 1974
8. Fung WP, Lee SK, Karim SMM : Effect of prostaglandin 15 (R) 15 methyl-E<sub>2</sub> methyl ester on the gastric mucosa in patiens with peptic ulceration. An endoscopis and histolojical study, Prostaglandins 5 : 465, 1974
9. Hansson E, Sammuelson B : Autoradiographie distrubition studies of H<sup>3</sup>-Labelled prostaglandin E in mice, Biochim Biophys Acta 106 : 379, 1965
10. Hinsdale JG, Engel JJ, Wilson DE : Prostaglandin E in peptic ulcer disease, Prostaglandins 6 : 495, 1974
11. Horton EW, ve ark : Effect of orall administered prostaglandin E<sub>1</sub> on gastric secretion and gastrointestinal motility in man, Gut 9 : 655, 1968
12. Nylander B, Anderson S : Effect of two methylated prostaglandin E<sub>1</sub> analogs on gastro-duodenal pressure in man, Scan J Gastroenteroloji, 10 : 91, 1975
13. Robert A, Effect of prostaglandins on the stomach and intestine. Prostaglandins 6 : 523, 1974
14. Schultz AR, Nezamis JE, Lancaster C : Gastric antisecretory and antiulcer propertes of PGE<sub>2</sub>, 15-methyl PGE<sub>2</sub> and 16, 16 dimethyl PGE<sub>2</sub> intravenous oral and intrajejunal administration., Gastroenterology 70 : 359, 1976

15. Tonnesen MG, ve ark : Circadian variation of prostaglandin E(PGE) production in human gastric juice, *Dig Dis* 19 : 644, 1974
16. Vane JR : A sensitive method for the assay of 5-dydroxtrltamine, *Brit J Pharmacol* 12 : 344, 1957
17. Vane JR : The use of isolated organs for detecting active substances in the circulating blood, *Brit J Pharma* 23 : 260, 1964
18. Wilson DE, ve ark : Effect on an orally administered prostaglandin analogue (16,16-di-methy prostagandin E<sub>2</sub>) on human gastric secretion, *Gastroenterology* 69 : 607, 1975

**AMİNO ASİT VE ELEKTROLİT ÇÖZELTİLERİNİN,  
RADYOFREKANSTA (200 kHz - 40 MHz) ELEKTRODİNAMİK  
ALANDAN SOĞURDUKLARI ENERJİNİN KONSANTRASYONLA  
DEĞİŞİMİNİN İNDÜKTİF TİP HÜCRE İLE İNCELENMESİ\***

**Hamza Esen\*\***

Elektrolit çözeltilerin modern teorisi, iyon-iyon ve iyon çözücü etkileşim kuvvetlerini de hesaplamalarda dikkate alan Debye-Hückel modeline dayalı olarak kurulmuştur. Bu teoriye göre, iyonların çözelti içerisindeki dağılımları, keyfi olarak seçilen merkezi bir iyonun etrafında küresel düzenlenim gösterir. Merkezi iyon etrafındaki böyle bir istatistiksel küre iyonik atmosfer olarak adlandırılır. Bir dış alanın etkisinde, iyonik atmosferin bozunumunun ve oluşumunun sonlu bir hızda meydana geldiği bulunmuştur. Bu hız, relaksasyon zamanı ile karakterize edilmektedir. İyonik atmosferin sonlu bir zaman içinde oluşumu nedeni ile, relaksasyon kuvvetleri frekansa bağımlıdır. Yüksek frekansta gözlenen ve elektriksel iletkenlik üzerinde etkin rol oynayan bu olay, Debye-Falkenhagen olayı veya iletkenliğin dispersiyonu olarak adlandırılır (1,12). Yüksek frekansta iletkenlik ve enerji kaybının konsantrasyona bağlı değişim eğrisinde gözlenen maksimum, birçok araştırmacı tarafından, Debye-Falkenhagen relaksasyon mekanizması ile açıklanmıştır (4, 9,10,13,14). Maksimumun gözlendiği konsantrasyon değerinin sıcaklıkla (4) ve frekansla (4,9) değişimi saptanmıştır. Bununla birlikte, gözlenen maksimumun her zaman Debye-Falkenhagen relaksasyon mekanizması ile açıklanamayacağı da gösterilmiştir (5). Yöntem, çözelti içindeki iyonların çözücü ile etkileşimi ve çözeltilerin yapısal özelliklerinin anlaşılması (9,11), titrimetrik dönüşüm noktasının (17.18) ve biyolojik sıvılardaki toplam elektrolit miktarının tayin edilmesinde (4) kullanılmıştır. Elektrod polarizasyonu nedeni ile oluşacak hataların giderilmesi (5,18), uygun elektrod sistemlerine ve dönüşüm noktasının gözle seçilmesini sağlayıcı indikatörlere gereksinmeyi ortadan kaldırışı (17,20) yöntemin diğer yöntemlere göre üstün bir yanıdır.

İndüktif tip hücrede, deneyel olara elde edilen eğriler bir minimum ve bir maksimuma sahiptir 6,8,15). Buradaki maksimumun da hücre sarılmaları civarındaki elektrik alanı ile çözelti arasındaki etkileşimin sonucunda ortaya çıktıığı ileri sürülmüştür (5). Bu sav Ermakov ve arkadaşları (8) tarafından deneyel olara

\* Prof. Dr. Ziya Güner yönetiminde hazırlanmış ve A.Ü. Tıp Fakültesinde doktora tezi olarak kabul edilmiş çalışmanın özetiidir.

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Medikal Fizik Kürsüsü Asistanı.

doğrulanmıştır. Bununla birlikte, ileri sürülen eşdeğer-devre modelleri ve deneysel gözlem sonuçları (7,8) konuyu yeterli ve tam bir biçimde açıklamaktan uzaktır.

Bu çalışmada, induktif tip hücrede gözlenen deneysel sonuçlar, bu sonuçlarla tutarlı olan tam bir kuramsal temel üzerine oturtulmuş ve bu bilgilerin ışığı altında çeşitli elektrolitler ve amino asitler incelenmiştir.

### MATERİYAL VE METOD

Deney sistemi, ilke olarak, seri-rezonans devresi akortlama kondansatörünün uçlarına bağlanan bir elektronik voltmetrenin, devrenin kalite faktörünü ölçecek biçimde kalibre edildiği bir  $Q$  metredir (3). Böyle bir sistemde, bobin çözelti ile dolu iken rezonans durumunda ölçülen  $Q_{ls}$  değeri, bobin boşkenki kayıp  $1/Q_l$  ve çözelti nedeni ile ortaya çıkan kayıp  $1/Q_s$  terimlerinin toplamında belirlenir. Buradan, yalnızca çözeltinin neden olduğu kayıp büyüklüğü için,

$$\frac{X''}{D} = \frac{1}{Q_s} = \frac{1}{Q_{ls}} - \frac{1}{Q_l} \quad (1)$$

yazılabilir. Bu tezde (1) bağıntısınca belirlenen kayıp faktörünün ve akortlama kondansatörü siğasının çözelti konsantrasyonu ile değişimi incelenmiştir.

### 1 — DEĞİŞKEN BİR MAGNETİK ALAN İÇİNDEKİ İLETKENİN NEDEN OLDUĞU ENERJİ KAYBI

Zamanla değişen magnetik alanların madde içindeki doğası ilgilenilen madde cinsine ve alanın frekansının büyüklüğe bağlıdır. Sonlu hızda yayılma nedeni ile ortaya çıkan etkilerden ihmali edildiği ve alanın değişim hızının çok büyük olmadığı durum için, iletken içindeki alanı betimleyen eşitlikler, quasi-static alanları belirleyen Maxwell denklemlerinden oluşur (19).

Sistemin silindirik simetriye sahip olduğu gözönünde bulunduularak (Şekil 1) Maxwell denklemleri silindirik koordinatlarda yazılabilir. İlgilendiğimiz durum için, magnetik alan yalnızca  $z$  doğrultusunda bileşene sahiptir ve bobin boyu çapına oranla çok büyük seçildiğinde, bu büyülük  $z$  koordinatından bağımsız alınabilir. Böylece, bobin çözelti sistemini karakterize eden bağıntılar, silindirik koordinatlarda,

$$J_p = \sigma E_p = - dH_z / dr \quad (2)$$

$$\mu dH_z / dt = -(1/r) \cdot d(rE_p) / dr \quad (3)$$

denklemlerinden oluşur. Burada,  $H$  magnetik alan şiddeti,  $E$  magnetik alanın zamanla değişimi sonucu oluşan elektrik alan şiddeti,  $\mu$  ortamın magnetik

geçirgenliği  $\sigma$  ise materyalin öz-iletkenliğidir.  $H_z = H(r) \exp(-jwt)$  seçilip yukarıdaki iki bağıntı arasında  $E/\psi$  yok edilirse,

$$\frac{d^2 k(r)}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{dk(r)}{dr} + k^2 H(r) = 0 \quad (4)$$

diferansiyel denklemi elde edilir. Burada,  $k = \sqrt{jw\mu\sigma} = (1+j)/\delta$  ifadesi ile tanımlıdır. Bağıntıdaki  $\delta$  büyülüğü elektromagnetik dalganın materyal içine sızabildiği derinliğin (penetration depth) bir ölçüsüdür. Bobin çözelti sınır yüzeyinde magnetik alanın tegetsel bileşeninin süreklilik koşulu kullanılarak bu denklemin fiziksels çözümü için,

$$H_z = H_0 \frac{J_o(kr_o)}{J_o(kr_o)} \exp(-jwt) \quad (5)$$

bulunur. Bu sonuç iletken içindeki magnetik alan şiddetinin sabit olmadığını ve çözelti sütununun yarıçapı ile değiştigini açıkça göstermektedir.

Magnetik alanın zamansal değişimi sonucunda ortaya çıkan elektrik alanı, çözelti içinde eddy akımlarının oluşumunu sağlar. Bu akımların sonucu olarak, iletken bir magnetik momente sahiptir. Çözelti içinde oluşan eddy akımları daireseldir yani, sıfırdan farklı tek bileşen Denk. (2). ile belirlidir. Çözelti hacmi  $V_s$ , magnetik polarizebilite  $\alpha_{ij}$  olmak üzere magnetik moment için  $m_i = V_s \alpha_{ij} H_{ij}$  ilişkisi yazılabilir. İletkenlik akımları sonucu, çözelti sütununun birim uzunluğu başına oluşan magnetik moment büyülüğünün bu ilişkiye göre yazılıp, (2) ve (5) denklemlerinin magnetik momentin tanım bağlantısında kullanılmasıyla elde edilecek büyülüğe eşitlenmesi ile, magnetik kutuplanabilirlik için,

$$\alpha_z = -\left( 1 - \frac{2J_1(kr_o)}{kr_o J_o(kr_o)} \right) \quad (6)$$

bulunur. Çalıştığımız frekans bölgesinde, inceleme yaptığımız sıvıların öz-iletkenliği dikkate alındığında,  $kr_o \ll 1$  veya  $\delta \gg r_o$  koşulu geçerlidir. Bu koşul, altında, Bessel fonksiyonlarını  $kr$  büyülüğünün kuvvetleri cinsinden serise açtığımızda,

$$\alpha' = -\frac{1}{6} \left( \frac{kr_o}{2} \right)^4 = \frac{1}{96} \pi^2 \mu^2 \sigma^2 r_o^4 \quad (7)$$

$$\alpha'' = \frac{1}{2} \left( \frac{kr_o}{2} \right)^2 = \frac{1}{8} \pi \mu \sigma r_o^2 \quad (8)$$

ile tanımlı olmak üzere,  $\alpha_z = \alpha' + \alpha''$  eşitliği elde edilir.

Düzgün bir dış magnetik alan içeresine yerleştirilen iletkenin neden olduğu zaman-ortalama enerji kaybı,

$$\bar{W}_S = \frac{1}{2} \pi \mu_0 \alpha'' \cdot V_S \langle H_o^2 \rangle_S \quad (9)$$

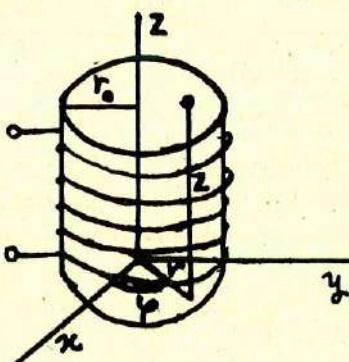
bağıntısı ile belirlidir. Gerçekte, iletken ortamda oluşan kaybı belirleyebilmek için, enerjinin bobin içindeki dağılımını hesaplamalarda dikkate almak gerekir. Bu nedenle, magnetik alanın iletken ortamındaki ortalama değeri  $\langle \cdot \rangle$  parantez ile gösterilmiştir. Bobin hacmi  $V_b$  ile gösterildiğinde, bobinde depolanan enerji için bilinen bağıntının da kullanılmasıyla, enerji kayıp faktörü,  $1/Q$ ,

$$\chi_M'' = \frac{1}{Q_M} = \eta \alpha'' = \frac{1}{8} \cdot \pi \mu_0 \sigma r_o^2 \quad (10)$$

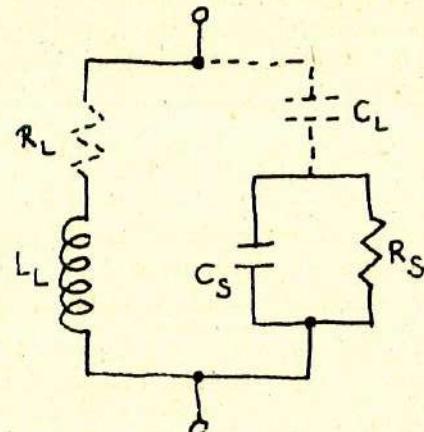
olarak bulunur. Burada eta doldurma faktörüdür (filling factor).

## 2 — İNDÜKTİF HÜCRE SARIMLARI CİVARINDA VAR OLAN ELEKTRİK ALANIN ÇÖZELTİ İLE ETKİLEŞİMİ :

Çalıştığımız frekans bölgesinde, induktif hücre elektrik alanı ile çözelti arasındaki etkileşimi karakterize eden eşdeğer-devre, induktif hücre (3,21) ve kapasitif hücre (5) için çok iyi bilinen elektriksel eşdeğer devrelerin birleştirilmesiyle, Şek. 2. deki gibi belirlenebilir. Burada,  $R_s$  çözelti direncini,  $C_s$  ise çözelti sığasını göstermektedir. Bununla birlikte, gerçek eşdeğer devrenin deneyele saptanması gerektiği de dikkate alınmalıdır.



Şekil 1. Bobin-çözelti sistemi ve silindirik koordinatlarda bir noktanın gösterilisi.



Şekil 2. İndüktif hücrede, elektrik alan-çözelti etkileşimini betimleyen elektriksel eşdeğer-devre.

Deney sisteminde, rezonans devresini beslemek için kullanılan direnç çok küçük ( $0,02 \text{ ohm}$ ) olduğundan (3), rezonans devresinin etkin görünümü Şek. 3-a. daki gibidir. Bu eşdeğer devreye göre, seri rezonans devresinin empedansı,

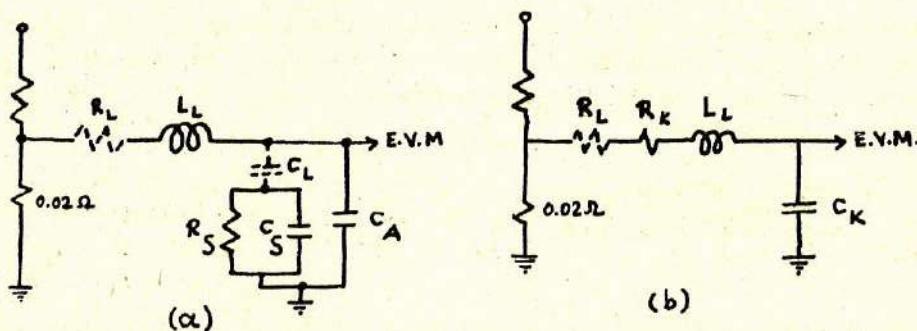
$$Z = R_L + R_K + j(\omega L_L - \frac{1}{\omega C_K}) \quad (11)$$

bağıntısı ile ifade edilebilir. Burada **RK** ve **CK** büyükleri,

$$R_K = \frac{\left( \frac{C_L}{C_A + C_L} \right)^2 R_S}{\omega^2 R_S^2 \left( C_S + \frac{C_A C_L}{C_A + C_L} \right)^2 + 1} \quad (12)$$

$$C_K = \frac{\omega^2 R_S^2 (C_S (C_A + C_L) + C_A C_L)^2 + (C_A + C_L)^2}{\omega^2 R_S^2 (C_L + C_S) \cdot (C_S (C_A + C_L) + C_A C_L) + (C_A + C_L)} \quad (13)$$

eşitlikleriyle tanımlıdır. Seyreltik konsantrasyon bölgesinde hücre induktansının,  $LL$ , değişimi söz konusu değildir. Ortam iletkenliği ve çözelti sıgasındaki değişimler akortlama kondansatörünün sıgasını, **CA**, değiştirir fakat, çalışma frekansı sabit tutularak rezonans sağladığından, **CK** büyüklüğü sabit olmalıdır. Böylece rezonans koşulu,  $\omega_0 = 1/LLCK$  bağıntısı ile belirlidir. Hücre elektrik alanı ile çözel-



Şekil 3. a) Seri rezonans devresinin etkin görünümü. b) (a) daki devrenin elektriksel eşdeğерinin (12) numaralı bağıntılarla belirlenen toplu parametrelerle gösterimi.

ti arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan, yüksek frekans enerji kaybı RK büyülüğine,

$$\chi''_E = \frac{1}{Q_E} = -\frac{\frac{M}{L}}{w_0 \frac{L}{L}} \quad (14)$$

eşitliği ile bağlıdır. Direnç ve eşdeğer-iletkenlik büyüklüklerinin tanım bağıntılarının ve dikkate alınan çok seyreltik konsantrasyon bölgesinde eşdeğer iletkenliğin fazla değişmediği yaklaşımının kullanılması ile, çözelti direncinin konsantrasyona bağımlılığı için,

$$R_S = \frac{c^m}{c} \frac{1}{w_0 (C_L + C_S)} \quad (15)$$

yazılabilir. Burada,  $c$  herhangibir  $c$  m ise maksimumun gözleendiği konsantrasyon değeridir. Deneyel gözlemlerimiz sırasında, ayrıca,  $\Delta C_A \gg C_L$  koşulunun geçerli olması sağlanmıştır. Tüm bu koşullar altında, (12), (14) ve (15) bağıntılarının kullanılması ile,

$$\chi''_E \frac{C_A^2}{C_K} = \frac{C_L^2}{C_L + C_S} \frac{c/c^m}{1 + (\frac{c}{c^m})^2} \quad (16)$$

eşitliği elde edilir. Aynı koşullar için, akortlama kondansatörü sıgasındaki değişim,  $\Delta C_A = C_K - C_A$  Denk. (13) den,

$$\Delta C_A = C_L \cdot \frac{\left(\frac{c}{c^m}\right)^2 + \frac{C_S}{C_L + C_S}}{\left(\frac{c}{c^m}\right)^2 + 1} \quad (17)$$

olarak bulunur. Denk. (16) dan da görüleceği gibi, deneyel eğrilerde gözlenen maksimum, aynen kapasitif hücrede olduğu gibi, çok yalın bir biçimde Debye-Falkenhagen relaksasyon mekanizması ile açıklanamaz. Denk. (16) ve Denk. (17) nin ortaklaşa çözümü ise,

$$(\Delta C_A)_0 = \frac{(\Delta C_A)_0 + (\Delta C_A)_\infty}{2} + (\chi''_E \frac{C_A^2}{C_K})^2 = \frac{(\Delta C_A)_\infty - (\Delta C_A)_0}{2} \quad (18)$$

eşitliği ile belirli bir daire denklemi verir. Bu denklem deneyel ve kuramsal sonuçların birbiri ile tutarlılığını kontrol etmede kullanılmıştır. Buradaki alt indisler,  $c/cm$  nin sıfır ve sonsuz büyük değerler aldığı duruma karşılık gelmektedir.

### DENEYSEL SONUÇLAR VE BULGULAR

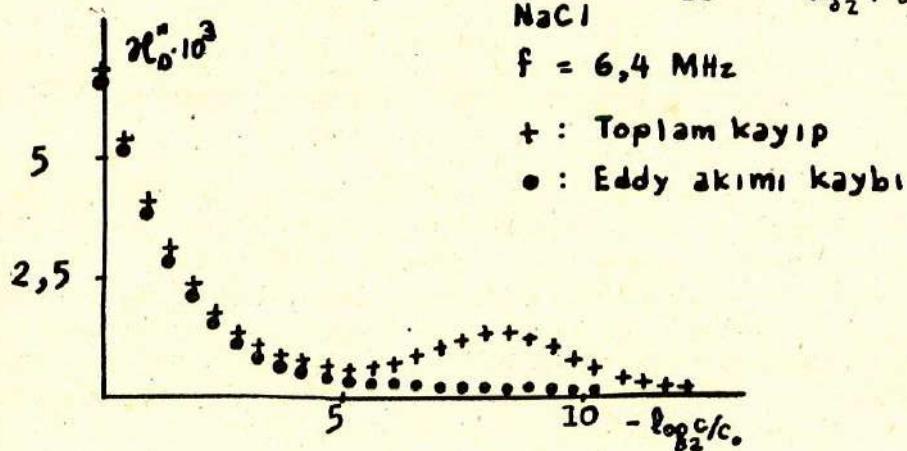
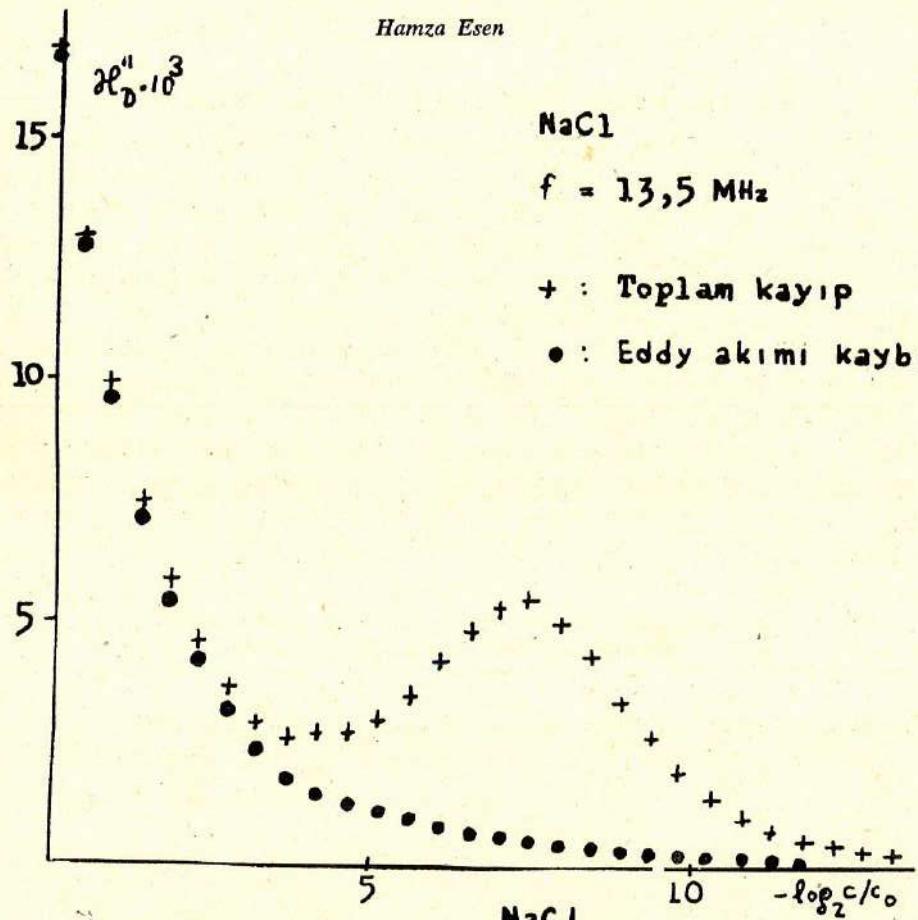
Çözeltiyi içeren kabın elektrostatik perdeleme kullanılarak hücreden yalıtlaması, hücre içinde kurulan magnetik alanın çözelti ile etkileşimine dokunmaksızın, elektrik alan çözelti etkileşimi ortadan kaldırır. Bu sonuç Şek. 4. ve Şek. 5. de açıkça görülmektedir. Farklı öz-iletkenlikle sahip KCl çözeltileri için, elektrostatik perdeleme kullanılarak elde edilen deneysel sonuçlar Şek. 6. da özetlenmiştir. İncelemede,  $T = 20 \pm 0,1^\circ\text{C}$  ve çözelti sütununun yarıçapı,  $r_0 = 1,548 \pm 0,005$  dir. İlgilenilen konsantrasyonlar için, ölçülen kayıp ve bilinen iletkenlik değerleri (16) kullanılarak, doldurma faktörünün değeri hesaplanmıştır. Bulunan ortalama değerler arasındaki fark anlamlı değildir ve bu büyülüğün değeri  $\eta = 0,183 \pm 0,004$  ile belirlidir. Hesaplanan bu değer kullanılarak, çeşitli çözeltilerde öz-iletkenlik tayini yapılmıştır. İletkenliğin tayinindeki doğruluk, Q faktörü ölçümündeki belirsizlik  $\% \pm 5$  ile sınırlıdır. Elde edilen bazı deneysel sonuçlar Tablo I. de özetlenmiştir.

Tablo. I. Elektrostatik perdeleme kullanılarak bulunan kayıp ve iletkenlik değerleri.  $f = 25 \text{ MHz } T = 20^\circ\text{C}$ .

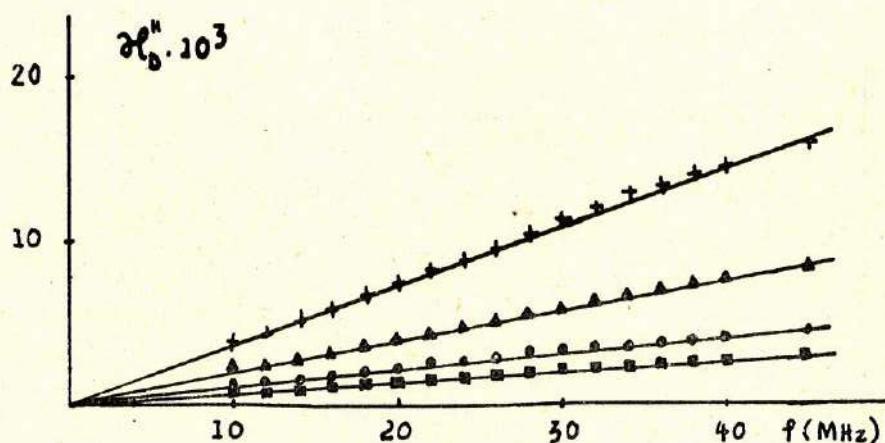
	NaCl		CaCl <sub>2</sub>		
c(Mol/l)	$\times 10^3$	$\sigma S(\text{mho/m})$	c(Mol/l)	$\times 10^3$	$\sigma S(\text{mho/m})$
1,09	8,78	0,09	0,54	7,80	7,19
0,79	6,63	6,11	0,39	5,78	5,33
0,57	4,92	4,54	0,28	4,49	4,14
0,41	3,90	3,60	0,21	3,38	3,12
0,30	2,98	2,75	0,15	2,55	2,35
0,21	2,22	2,05	0,11	1,86	1,71
0,15	1,64	1,51	0,007	1,33	1,23
0,11	1,23	1,13	0,056	0,95	0,88
0,081	0,91	0,84	0,040	0,74	0,68
0,058	0,70	0,65	0,029	0,54	0,50

$f$  çalışma  $fL$  ise induktif hücrenin öz-titreşim frekansını göstermek üzere, kayıp büyülüğünün konsantrasyona bağımlılığını belirleyen etkenler, deneysel gözlem sonuçları olarak, aşağıdaki şekilde özetlenebilir. a)  $f < fL$  ise  $\mu$ ,  $r_0$ ,  $w$  ve  $\sigma$  parametrelerinin alacağı değerlere bağlı olarak, hücre elektrik ve magnetik alan bileşenlerinin etkisinin üst üste binmesi sonucu ortaya çıkan kayıp gözlenmektedir. b)  $f > fL$  olduğunda yalnızca elektrik alan bileşeni sonucu ortaya çıkan kayıp gözlenememiştir. c) Elektrostatik perdeleme kullanarak veya öz-titreşim frekansında çalışarak istenen kaykı diğerinden ayırmak olanaklıdır.

İnduktif hücrenin öz-titreşim frekansında çalışarak elde edilen ve Şek. 7. de özetlenen deneysel sonuçlardan,  $CL = 13,0 \pm 0,3 \text{ pF}$   $CS = 4,8 \pm 0,3 \text{ pF}$ ,  $cm = 2,22 \cdot 10^{-3} \text{ Mol/lt}$  değerleri bulunmuştur. Bu büyülüklerin kullanılmasıyla (16),



Şekil 4. Şekil 5. Elektrostatik perdeeme kullanılarak eddy akımı kaybının toplam kayiptan ayrılması.



Şekil 6. Eddy akımı kaybının frekansa bağımlılığı.

(17), (18) bağıntılarından hesaplanan büyüklükler deneysel gözlem sonuçlarıyla tutarlıdır ve aynı şekilde üzerinde görülmektedir.

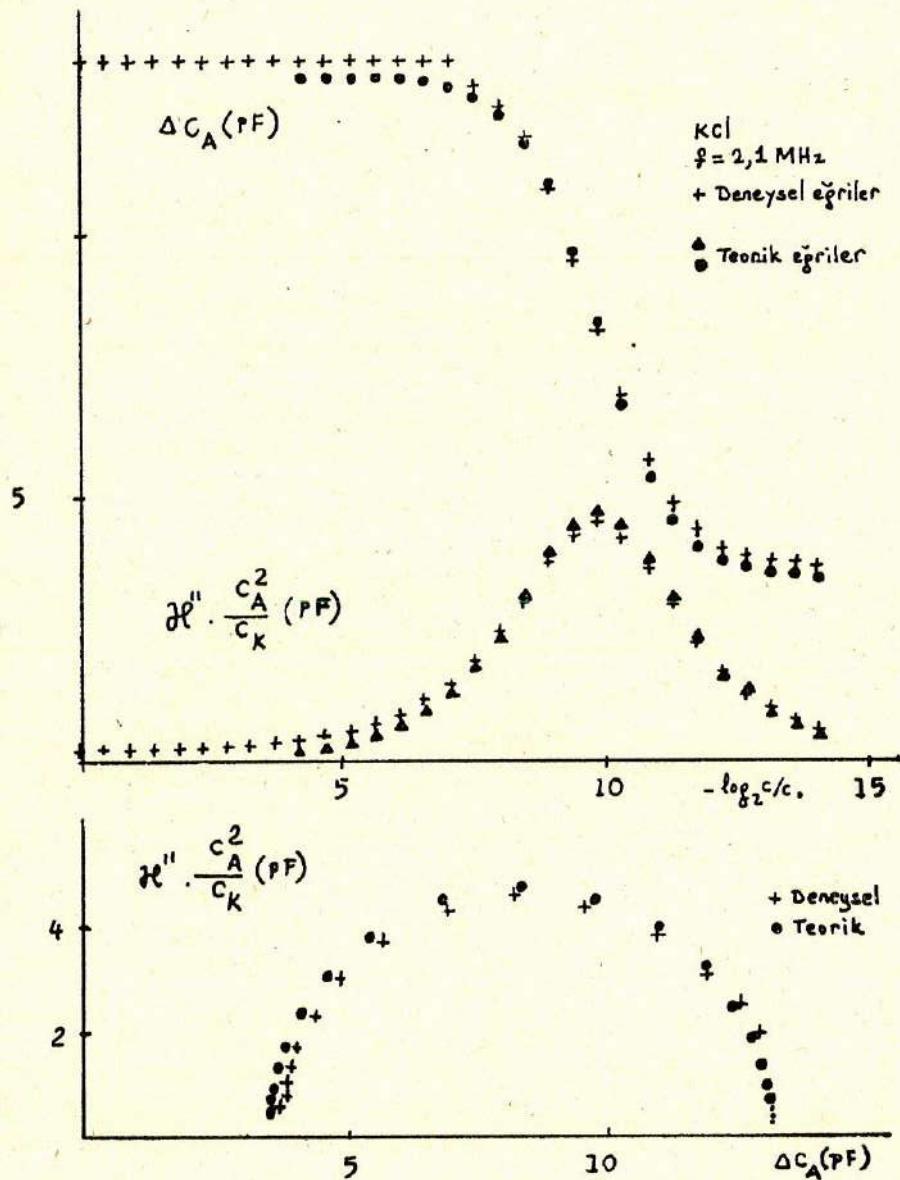
Methanol standard sıvı olarak seçilmiş hücre sabiti  $\lambda = 137,5 \text{ m}^{-1}$  bulunmuş ve  $Rs \rightarrow \infty$  koşulunu sağlayan sıvıların dielektrik sabiti tayin edilmiştir. Elde edilen deneysel sonuçlar, literatür sonuçlarıyla birlikte, Tablo. II. de özetlenmiştir.

Tablo. II. İndüktif hücre kullanılarak, bulunan dielektrik sabiti değerleri.

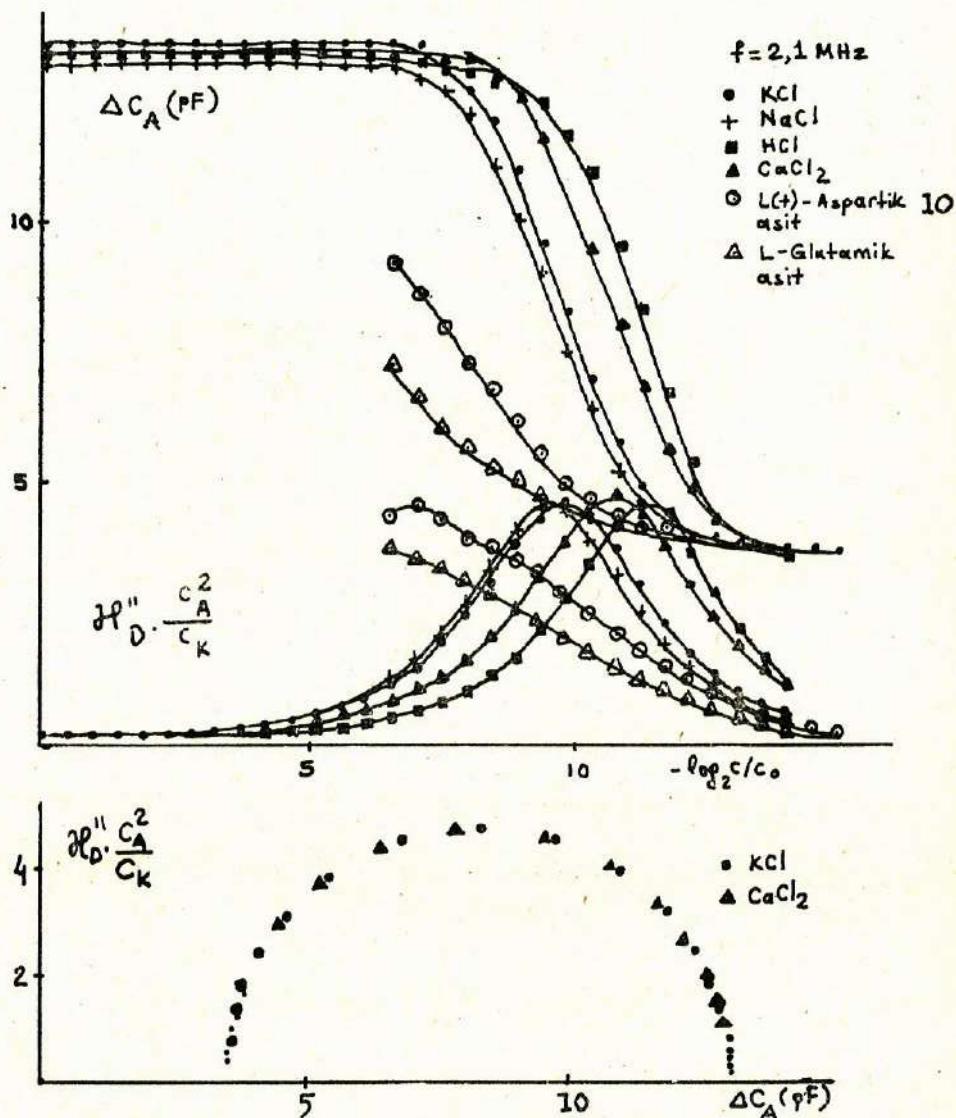
$f = 2,5 \text{ MHz } T = 25^\circ\text{C } CL = 18,5 \text{ pF}$

Materyal	$C_s (\text{pF})$	$\epsilon$ Deneyel	$\epsilon$ Kaynak (16)
Etil alkol	1,61	25,0	24,30
Aseton	1,33	20,7	20,7
n-Butanol	1,19	18,5	17,1
Asetik asit	0,4	6,2	6,15

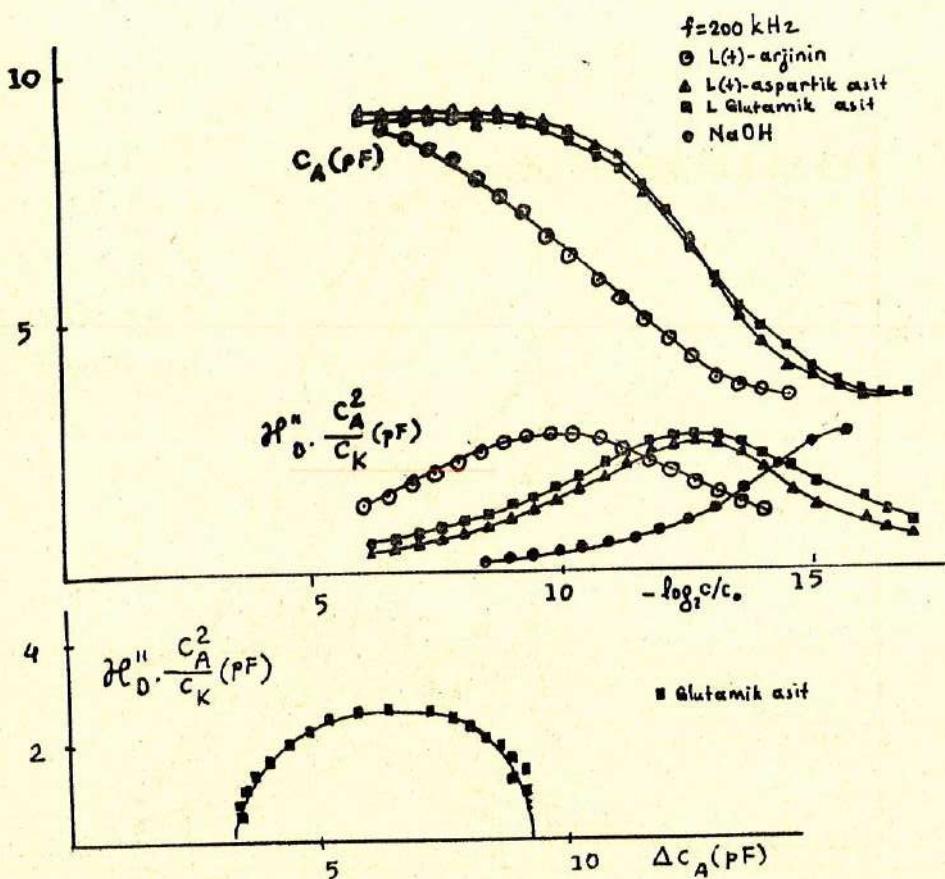
Amino asitlerin soğurma eğrilerinin yarı genişliği elektrolit çözeltilerinden daha büyuktur (Şek. 8 ve Şek. 9). Aspartik asit ve glutamik asit ile ilgili deneyel sonuçlar ortamdaki  $H^+$  iyonu dikkate alınarak HCl in grafiği üzerine çizildiğinde, iki eğrinin birbiri üzerine bindiği görülür (Şek. 10.). Hücre, çalışma frekansı ve çözücü aynı seçildiğinden, aynı kayıp büyülüğüne karşılık gelen iletkenlik değerlerinin biribirine eşit olması gerektiği, türetilen bağıntılardan görülebilir.  $n$  birim hacimdeki iyon sayısını,  $Z$  cebirsel değerliği,  $\mu$  mobiliteyi göstermek üzere,  $neZ\mu$



Şekil 7. Elektrik alan çözelti etkileşimi için, deneySEL ve kuramsal sonuçların karşılaştırılması.



Şekil 8. Elektrolit çözeltileri ve amino asitler için elde edilen kayıp-konsantrasyon ilişkili eğrileri,



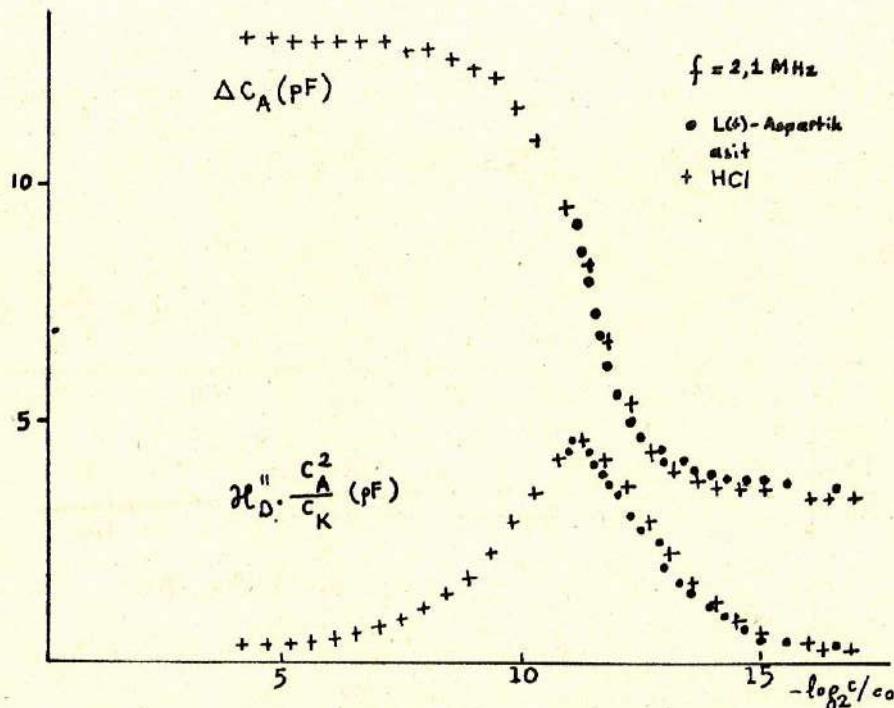
Şekil 9. Amino asitlerde, elektrik alan çözelti etkileşimi sonucu gözlenen deneyel sonuçlar.

büyüklüğünün HCl ve amino asit çözeltilerinde,  $\text{H}^+$  iyonu için yaklaşık eşit alınamabileceğinin sonucu da (Şek. 10.) kullanıldığından,

$$Z(\mu A \mp) = (e_{\text{NaCl}}/e_A)$$

(19)

eşitliği elde edilir. Benzer sonuç bazik özellik gösteren amino asitler ile NaOH in soğurma eğrilerinin karşılaştırılmasında da geçerlidir. Konsantrasyonun  $10^{-3}$  Mol/lit den küçük olduğu durum için  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  iyonları mobilitesi yaklaşık sabit alınabileceğinden  $Z \mu A \mp$  büyülüğünün amino asit konsantrasyonuna bağımlılığı saptanabilir. Deneyel sonuçların kullanılmasıyla Denk. (19). dan hesaplanan büyülükler Şek. 11 ve Şek. 12. de ve bu şekillerden bulunan izoelektrik nokta pH de-

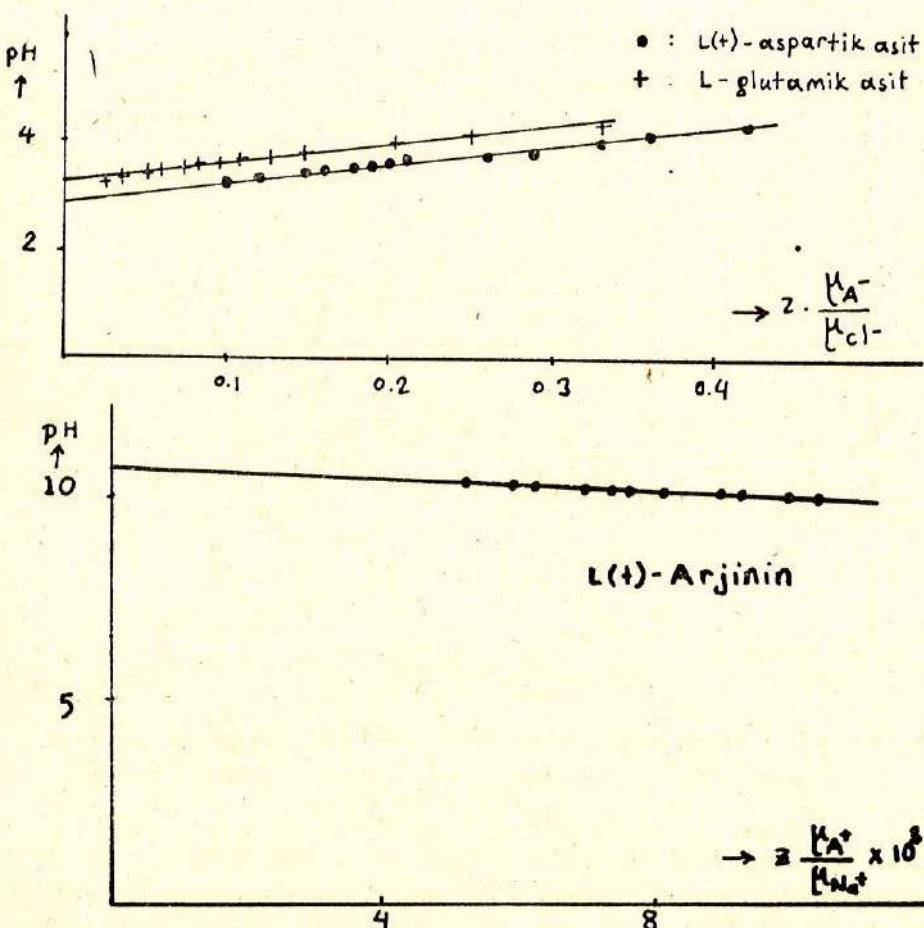


Şekil 10. Amino asit ve HCl çözeltileri için bulunan deneyel sonuçların, amino asit çözeltisindeki  $H^+$  iyonu konsantrasyonu dikkate alınarak, karşılaştırılması.

ğerleri de Tablo. III. de özetlenmiştir. Amino asitler için, mobilitenin konsantrasyona bağımlılığı Onsager yasasına (22) uymamaktadır (Şek. 13.). Konsantrasyonun artması ile mobilitede gözlenen hızlı düşüş, zayıf elektrolitler için gözlenen deneyel sonuçlara uymaktadır. Bu durum, konsantrasyon arttıkça, amino asitlerin ayırtma dengesinin dipolar iyon formuna doğru kaydığını gösterir. Kayıp-konsantrasyon ilişki eğrilerinde gözlenen genişlemenin nedeni de bu olaydır. Tüm bu deneyel sonuçlar türettiğimiz bağıntıların deneyeyle tutarlığını açıkça göstermektedir.

Tablo. III. Radyofrekans enerji soğrulmasından yararlanılarak bulunan izoelektrik nokta pH değerleri.

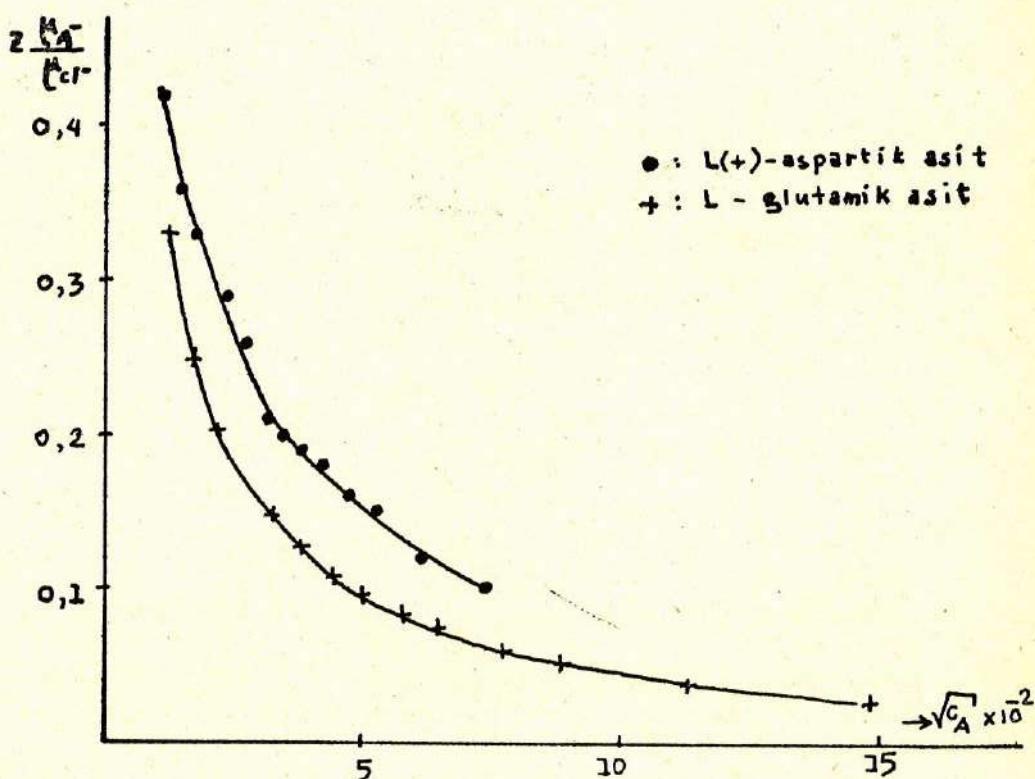
Amino asit	pH (Deneyel)	pH (Kaynak (16))
L(+)—Aspartik asit	2,94	2,98
L—Glutamik asit	3,26	3,08
L(+)—Arjinin	10,68	10,76



Şekil 11 ve Şekil 12. Amino asitlerde mobilitenin ortam pH sına bağımlılığı.

## ÖZET

Çalışmamızda, yüksek-frekans enerji kayıp faktörünün konsantrasyona bağımlılığı, induktif tip hücre ile incelenmiştir. Ölçülen kayıp büyüklüğü, hücre magnetik alanı ve hücre sarımları civarında var olan elektrik alanının çözelti ile etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Magnetik alan çözelti etkileşime dayalı kaykı belirleyen bağıntı, Maxwell denklemlerinden türetilmiş ve bağıntıdaki çeşitli parametrelerin kayıp büyüklüğü üzerindeki etkisi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Elektrik alan çözelti etkileşimi ise, induktif ve kapasitif hücre için çok iyi bilinen elektriksel eşdeğer devrelerin birleştirilmesiyle açıklanmıştır. Elektrostatik perdeleme kullanarak veya induktif hücrenin öz-titreşim frekansında çalışarak, istenen kaykı di-



Şekil 18. Amino asitlerde mobilitenin konsantrasyona bağımlılığı.

ğerinden ayırmak olanaklıdır. DeneySEL sonuçlar ve türetilen bağıntılardan hesaplanan değerler birbiri ile uyum içindedir. Radyofrekansta enerji soğurulmasından yararlanılıp, mobilitenin konsantrasyona bağımlılığı, iletkenlik, dielektrik sabiti ve izoelektrik nokta pH değeri tayini yapılmıştır. Elektrođ-qözeltili temasının getireceği hataları içermemesi, birçok araştırmacının da belirttiği gibi yöntemin üstün bir yanıdır.

#### SUMMARY

Investigation of Electrolyte Solutions and Certain Amino Acids by Using Inductive Type Cell. (200 kHz - 40 MHz)

In this study, the dependence of high-frequency loss factor on the concentration has been investigated by using inductive type cells. The experimental loss factor is a result of the interaction of the cell magnetic field and the existing electric field in the vicinity of the cell windings with the test solutions. The equation which determines the value of the loss factor due to the interaction between the

magnetic field and the solution is derived from Maxwell's equations, and the effect of various parameters ( $\rho_0$ ,  $w$ ,  $\mu$ ,  $\sigma$ ) on the loss factor is investigated in detail. The electric field-solution interaction, on the other hand, is explained by the combination of the well known electrical equivalent circuits for the inductive and capacitative cells. The separation of one of the losses from the other is possible by using electrostatic screening or by making studies on the cell's self-resonance frequency. The experimental results are in good agreement with the values calculated from the equations (10), (16), (17), (18). The determination of the conductivity, the dielectric constant, the dependence of mobility on concentration and the isoelectric-point pH value is made by using the loss factor.

### KAYNAKLAR

1. Antropov, L.I. : Theoretical electrochemistry, 1972, Mir. Pub. Moscow, English translation, chap. : II
2. Beljian, J., Berry, R. : Ann. Surg., 154 : 278, 1961
3. Circuit magnification meter : Handbook, Marconi. 1960
4. Çetin, M. : Doktora tezi, D. Ü. Tip Fak., 1973
5. Delahay, P. : New Instrumental methods in electrochemistry, 1954 Intesience, New York, chap. : XV
6. Ermakov, V.I. : Russ. J. Phys. Chem., 34 : 1072, 1960
7. Ermakov, V.I. Zagorets, P.A. Smirnov, N.I. : I. Measuring cells, Russ. J. Phys. Chem., 36 : 625, 1962
8. Ermakov, V.I. Zagorets, P.A. Smirnov, N.I. : Russ. J. Phys. Chem. 36 : 757, 1962
9. Ermakov, V.I. Zagorets, P.A. : Russ. Ü. Phys. Chem. 36 : 880, 1962
10. Ermakov, V.I. Smirnov, N.I. : Russ. J. Phys. Chem. 37 : 280, 1963
11. Ermakov, V.I. Scherbakov, V.V. Khubetsov, S.B. : Sov. Elec. 12 (1) : 131, 1976
12. Falkenhagen, H. Williams, J.M. : J. Phys. Chem. 33 : 1121, 1929
13. Forman, J. Crisp, D.J. : Trans. Faraday Soc. 42 A : 186, 1946
14. Gülsün, Z. : Doktora tezi. D. Ü. Tip Fak. 1974
15. Güner, Z. Esen, H. : A. Ü. Tip Fak. Mec., XXXII : 259, 1979
16. Handbook of chem. and phys. 55th ed. C.R.C. Press Inc. 1974
17. Ladd, M.F.C. LEE, W.H. : Talanta., 4 : 274, 1960
18. Ladd, M.F.C. LEE, W.H. : Talanta., 12 : 941, 1965
19. Landau, L.D. Lifshitz, E.M. : Electrodynamics of continuous media., 1968, Addison-Wesley., chap. : VII
20. Milner, O.I. : Anal. Chem., 24 : 1247, 1952
21. Molchanov, A. Zanadvorov, P. : Electrical and radio engineering for physicists., 1973, Mir Pub. English trans., chap. : I.
22. Robinson. R.A., Stokes. R.H. : Electrolyte solutions., 1968 Butterworts., London. Chap. : IV., VII

## İLTİHABİ BARSAK HASTALIĞINDA SERUM KOMPLEMAN C4 ve C3 DEĞERLERİ

Negüz Sumar\*

Zafer Paykoç\*\*

Literatürde iltihabi barsak hastalığı (İBH) adı altında toplanan Crohn hastalığı (Cr.h) ve Kolitis Ülserozal (KU) vakalarında hasta doku ve serumunda meydana gele kompleman değişimleri son 10 yıldır bir çok araştırmanın dikkatini çekmiştir. Çalışmaların çoğunda bu hastalığın aktif dönemlerinde kompleman C3 katabolizmasının artımına bağlı olarak hasta doku ve serumunda kompleman C3 birikiminin meydana geldiği gösterildi (1,3,5,7,8,9,11,12,13). Ayrıca hasta serumunda Clq ile birleşmiş immün kompleks bulundu (2,6). Ancak iltihabi barsak hastalığında total serum kompleman değerlerinde sistemik bir azalmanın meydana geldiği bugüne kadar bildirilmemiştir (3,12).

Bu çalışmada Cr.h ve KU vakalarında klinik olarak aktif dönemde serum kompleman C4 ve C3 değerleri araştırıldı ve literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

### MATERİYEL VE METOD

Çalışma AÜ Tip Fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde yatarak tetkik edilen, kesin tanı almış 10 Cr.h ve 10 KU vakasında tedaviye başlamadan önce alınan serum örneklerinde yapıldı. Klinik olarak aktivite gösteren hastalardan alınan serum örnekleri çalışma yapılmaya kadar -20 derecede korundu. Ayrıca sağlıklı 10 kişiden alınan serum örnekleride kontrol grubu olarak kullanıldı.

Çalışma Hoechst-Behring plaklarında immünodiffuzyon tekniği ile yapıldı. Sonuçlar mg/100 ml üzerinden hesaplandı.

### BULGULAR

Sağlıklı 10 kişi, klinik olarak aktivite gösteren 10 Cr.h ve 10 KU vakasında serumda bulunan kompleman C4 ve C3 değerleri Tablo 1,2 ve 3 de gösterildi.

\* A.Ü. Tip Fak. Gastroenteroloji Kliniği Gastroenteroloji Doçenti

\*\* A.Ü. Tip Fak. Gastroenteroloji Kliniği Profesörü.

Tablo 1 : Sağlıklı 10 kişide kompleman C4 ve C3 değerleri (mg/100 ml)

Vaka No	Kompleman C4	Kompleman C3
1	48	87
2	53	87
3	55	85
4	58	57
5	20	55
6	58	64
7	32	85
8	49	87
9	40	77
10	37	52
Ort.	45.0	82.4
S. Sapma	13.367	16.44
S. Hata	4.227	5.20

Tablo II. de Crohn hastalığı vaka grubunda kompleman C4 ve C3 değerleri gösterildi.

Tablo II : 10 Crohn hastalığı vaka grubunda serum kompleman C4 ve C3 değerleri (mg/100 ml)

Vaka No	Kompleman C4	Kompleman C3
1	44	76
2	54	88
3	36	79
4	61	94
5	66	104
6	52	96
7	52	85
8	54	100
9	79	52
10	50	88
Ort.	52.10	88.9
S. Sapta	8.225	9.469
S. Hata	2.601	2.994

Tablo III de kolitis ülserozla vaka grubunda serum kompleman C<sub>4</sub> ve C<sub>3</sub> değerleri gösterildi.

Tablo III : 10 Kolitis Ülseroza vaka grubunda serum kompleman C4 ve C3 değerleri (mg/100 ml)

Vaka No	Kompleman C4	Kompleman C3
1	40	63
2	52	66
3	38	66
4	66	76
5	60	50
6	46	54
7	50	88
8	36	69
9	52	67
10	52	73
Ort.	46.2	67.2
S. Sapma	15.562	10.273
S. Hata	4.921	3.395

Bu çalışmada kontrol grubu ait en düşük kompleman C3 değeri 52, en yüksek 87 ve (ortalama  $\pm$  SH) değeri  $82.4 \pm 5.20$  mg/100 ml olarak bulundu. Kompleman C4 değerleri ise sıra ile 20,48 ve  $45 \pm 4.227$  idi. (Tablo I) Bu değerler literatürdeki normal değerlere uyuyordu.

Crohn hastalığı vaka grubuna ait en düşük kompleman C3 değeri 76, en yüksek 104 ve (ortalama  $\pm$  SH) değer  $88.9 \pm 2.294$  mg/100 ml, kompleman C4 değerleri ise sıra ile 44,66 ve  $52.10 \pm 2.601$  mg/100 ml olarak bulundu (Tablo II). Bu tablodan anlaşıldığı gibi Crohn hastalığı grubuna ait kompleman C3 değerleri normal sınırlar içinde değişiyordu. Ancak kompleman C3 e ait ortalama değer kontrol grubu ortalama değerine göre anlamlı bir azalma gösterdi ( $p>0.001$ ). Yine bu gruba ait kompleman C4 değerleride normal sınırlar içinde değişti. Ortalama  $\pm$  SH değer ise kontrol grubu ortalama değerine uyuyordu. ( $p<0.05$ ).

Kolitis ülseroza vaka grubuna ait en düşük kompleman C3 değeri 50, en yüksek 88 ve (ortalama  $\pm$  SH) değer ise  $67.2 \pm 3.395$  mg/100 ml olarak bulundu. Bu değerler çoğunlukla en düşük normal değerlere uymaktadır. Ancak ortalama değer kontrol grubu ortalama değerine göre anlamlı bir azalma göstermektedir ( $p<0.001$ ). Yine bu gruba ait en düşük kompleman C4 değeri ise 36, en yüksek 66 ve (ortalama  $\pm$  SH) değeri ise  $46.2 \pm 4.491$  olarak bulundu. Bu değerler kontrol grubu değerlerine uymaktadır ( $p>0.05$ ). (Tablo III).

## TARTIŞMA

Kompleman sistemi yapısal ve immünolojik olarak birbirinden farklı bir seri proteinden oluşur. Bu proteinler iltihabi durumlarda bir anahtar aracı tarafından uyarıldığı zaman bir seri reaksiyonları meydana getirir (vasküler permeabilitede artma, kemotaksis hücre membranında harabiyet gibi) ve değerlerinde değişimler meydana gelir (9,10).

İltihabi barsak hastalığının aktif dönemlerinde hasta dokuda ve serumda özellikle kompleman C3 ve C4 değerlerinin çoğaldığı Bolland ve Koffler tarafından gösterildi (1,8). Sistemik lupus eritomatosis ve böbrek hastalıklarında görüldüğü şekilde bu hastalarda serum değerlerinde azalma bulunamadı (10). Ancak bu hastalarda extraintestinal bir lezyon mevcutsa (karaciğer hastalığı veya pericholan-gitsi gibi) serum değerlerinde anlamlı bir azalmanın meydana geldiği gösterildi (9). Bu sebeplerin dışındaki azalmalar ise konjenital eksikliği veya utilizasyonu gösterir (9,11).

İBH da kompleman C3 yüksekliğinin hastalığın aktivitesi ile yakından ilgili olduğu anlaşılmıştır (9). C4 değerleri ise hastalığın aktif dönemlerinde ise genellikle normal veya çok hafif yüksektir. Bu bulgular hastalığın klinik remisyonunun tayininde güçlükler meydana getirebilir veya bu durum her iki hastalıkta tamir prosesinin farklı olduğunu gösterir (9).

Çalışmamızda her iki hastalık grubunda da kompleman C4 değerleri normal, kompleman C3 değerleri ise azalmış olarak bulundu. Kompleman C3 e ait bulgular literatüre ters düşmekte buça karşın C4 değerleri uyum göstermektedir. Kompleman C3 değerlerinin normalin altında bulunması bu hastalarda utilizasyonunu gösteren bir bulgu olarak kabul edildi.

## ÖZET

A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde 10 kontrol, 10 Cr. H. ve 10 KÜ vakalarında, serum örneklerinde kompleman C4 ve C3 değerleri immünodifüzyon yöntemi ile tayin edildi. Kompleman C4 değerleri her iki hastalık grubundada normaldi. Buna karşın kompleman C3 değerleri normal değerlerin altında bulunduğu tesbit edildi.

## SUMMARY

### The values of Complement C4 and C3 in Inflammatory Bowel Disease

It has been determined serum complement C4 and C3 values by immunodiffusion method in 10 subject with normal, 10 patients with Crohn's disease and 10 patients with Ulcerative Colitis. The values of complement C4 were normal in both diseases but the values of complement C3 were found lower of normal values in inflammatory bowel disease.

## KAYNAKLAR

1. Bolland J, Shiners S : Evidence of cytotoxic in ulcerative colitis from immunofluorescent staining of the rectal mucosa. Lancet i : 1074, 1974
2. Doc WF, Booth CC, Brown DI : Evidence for complement binding immune complexes in adult celiac disease, Crohn's disease and ulcerative Colitis 1 : 402, 1973
3. Fletcher BJ : Serum complement levels in active ulcerative colitis. GUT 6 : 172, 1965
4. Fogel BJ, Hook WA, Polish E : A note on serum complement activity with particular reference to ulcerative colitis, Milit Med 132 : 282, 1967
5. Hardy Smith A. McPhee IW : A clinicimmunological study of ulcerative colitis, and ulcerative proctitis, GUT 12 : 20, 1971
6. Hodgson HJF, Potter BJ, Jewel DP : C3 metabolism in ulcerative colitis and Crohn's disease, Clin exp Imm 29 : 490, 1977
7. Hodgson HJF, Potter BJ, Jewell DP : Immune complexes in ulcerative colitis and Crohn's disease, Clin Exp Imm 29 : 187, 1977
8. Koffler D ve ark : Immunocytochemical studies in ulcerative colitis and regional ileitis, Am J Path 41 : 733, 1962
9. Lake AM ve ark : Complement alterations in inflammatory bowel disease, Gastroenterology 76 : 1374, 1979

10. Rott I : Essential Immunoogy, third edition, Complement, 137, 1977
11. Stitzel A, Spitzer R : The utilization of properdin in the alternate pathway of complement activation isolation of properdin convertase, J Imm 112 : 56, 1974
12. Thayer WR, Spiro H : Persistence of serum complement in sera of patients with ulcerative colitis, J Lab Clin Med 62 : 24, 1963
13. Ward M, Eastwood MA : Serum C3 and C4 complement component in ulcerative colitis and Crohn's disease, Digestion 13 : 100, 1975

## VENA CAVA SUPERIOR SENDROMLARINDA UYGULANAN GREFTLER

Recep Aslan\*

Hakkı Akalın\*\*

Gülp Urak\*\*\*

Erdoğan Yalav\*\*\*\*

Bening veya maling lezyonlara bağlı olarak oluşan vena cava superior sendromları, çeşitli yaralanmalar ve doğumsal anomaliler vena cava superior'a cerrahi girişimi gerektirmektedir. Zamanımızda vena cava superior sendromlarında radical veya palyatifte olsa cerrahi tedavi yöntemlerinin tercih edilir duruma gelmesi venöz sisteme uygulanacak greftlere olan gereksinimi artırmıştır (6, 9, 14, 18).

Vena cava superior sendromu ilk kez 1757 tarihinde William Hunter tarafından tanımlanmıştır (12). Vena cava superior sendromuna yol açan nedenlerin başında yaklaşık olarak %97 oranında maling hastalıklar gelir. Diğer nedenler benign tümörler, tüberküloz, mediastinal fibrozis, anevrizmalar, trombozis, idiopatik sklerozan mediastinit, guatr, travmatik mediastinal hematomlardır (2,12,13,14,27).

Çeşitli nedenlerle kliniğimizde greft konmuş hastalarımı sunmayı uygun bulduk.

### MATERYEL - METOD

Kliniğimizde 1968 - 1976 yılları arasında vena cava superior sendromu tanısı ile 6 erkek, 1 kadın hastaya greft replasmanı yapıldı. En genç hasta 30, En yaşlı hasta 60, ortalama yaş 43 dır. Olgularımızın 3'ünde mediastinal fibrozis 3'ünde bronş Ca., 1'inde timoma saptandı. Gerekli tetkik ve venogramları yapıldıktan sonra ameliyata alındılar. Median sternotomiyle girişildi. Greft olarak 3 olguda teflon, 2 olguda dakron, 1 olguda vena sefana, 1 olguda serbest perikard kullanıldı.

Olgularımızın özelliklerine göre dağılımı tablo 1 de gösterilmiştir.

Tüm hastalarda peroperatuar ve postoperatif erken dönemde 3 gün antikoagülant kullanıldı. İnoperabil bronş Ca. tanısı alan 1 hastamız postoperatif 5. gün pulmoner emboli nedeniyle kaybedildi. Diğer 6 hastada ise vena cava superior send-

\* : A.Ü. Eskeşehr Tıp Fakültesi Göğüs, Kalb ve Damar Cerrahisi Kl. Doçentı

\*\* : A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Kalb ve Damar Cer .Kl. Uz. Asistanı

\*\*\* : A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Kalb ve Damar Cer .Kl. Profesörü

\*\*\*\* : A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Kalb ve Damar Cer .Kl. Kl. Profesörü ve Kürsü Başkanı

Tablo 1 - Olguların özelliklerine göre dağılımı

Adı Soyadı	Yaş	Cins	Anastomoz yeri	Grefftin		Klinik Tanı
				Cinsi		
A.E	35	E	V. İnn. - V.C.S	dakron		mediastinal fibrozis
H.K	40	E	V.C.S.-sağ aurikula	dakron		bronş Ca (yassı hücreli)
S.O	40	E	V.inn.-sağ aurikula	Teflon		bronş Ca (yassı hücreli)
O.G	43	E	V.inn.-sağ aurikula			mediastinal fibrozis
İ.Ç	60	E	V.inn.-sağ aurikula	Teflon		bronş Ca
Y.Ö	30	E	V.inn.-sağ aurikula	Teflon		timoma
H.G	50	K	V.inn.-sağ aurikula	perikard		mediastinal fibrozis

romu tablosu postoperatif dönemde belirgin şekilde ortadan kalktı, venöz staz geviledi. Bronş Ca. tanısı alan 2 hastaya daha sonra radyoterapi ve sitostatik tedavi uygulandı. Bu olgulardan bir tanesine 5 ay sonra venogram yapıldığında greftin açık olduğu saptandı. Diğer olgu geç devrede kontrola gelmediğinden venogram yapılmadı. Perikardiyal greft replasmanı yapılan olguda ise 1 ay sonraki kontrolunda klinik olarak yine venöz dolgunluğun olduğu saptandı. Greftin tıkandığı kanısına varıldı. Mediastinal fibrozis'li 2 hastadan 1 nin 3 ay diğerinin 8 ay, Timomlu hastanın ise 3 ay sonraki kontrollarında klinik olarak greftlerin açık kaldığını anlaşıldı.

## TARTIŞMA

Vena cava superior replasmanlarında venöz sisteme uygulanacak ideal bir greftin sağlanamaması nedeniyle çok çeşitli greftler kullanılmıştır (8,9,15).

Scannel ve Skinner (20,23) vena femoralis superficialis'i vena cava superior'da serbest greft olarak kullanmışlardır araştırmalarında sonuçları daha ziyade tek olguları kapsamaktadır. Sauvage ve Gross (19) vena cava superior'un çapına eşit bir greft sağlamak için deneysel olarak 2 vena jugularis externa'yı uzunlamasına açıp yan yana diktiler. Vena cava superior'u rezeke ettikten sonra hazırladıkları grefti üç uca anastomoz ettiler. Greftin 7 ay sonraki venogramında açık kaldığını saptadılar.

Chiu, Terzis ve MacRae (4) vena cava çapına eşit greft temin etmek için spiral ven greftlerini kullanmışlardır. Bunun için ven uzunlamasına kesilir. Plastik bir tüp etrafına sarılarak ven dikilir. Yazarlar bu yöntemle 13 köpekte greftlerde % 77 açıklık sağladıklarını bildirmiştir. Bu yayından 2 yıl sonra Doty ve Ba-

ker (5) granülamatöz mediastinite bağlı vena cava superior sendromlu bir olguda vena safena magna'dan eide ettiği spiral ven grefitini vena cava superior ile sağ atrium arsına uç uca anastomoz ettiler. Postoperatif 6 ay sonraki venogramda greftin açık kaldığını saptadılar.

Schiavello ve Olinde (22) vena safena magna'yı ayak bileğinden itibaren disseke ettikten sonra deri altından geçirip, vena jugularis externa'ya anastomoz etmişlerdir. İnoperabl olan olgu 1 ay sonra hemoptiziyle kaybedilmiştir. Aynı yöntem iTaylor ve arkadaşları (26) uygulamışlar ve greftin 4 ay sonraki kontroleunda açık kaldığını saptamışlardır. Torakotominin mortalite ve morbiditesinin fazla olacağı düşünülen durumlarda venöz drenajı azaltmak için önerilen bir yöntemdir.

Biz kliniğimizde mediastinal fibrozis tanısı alan bir olguda vena safena magna'yı greft olarak vena innominata ile vena cava superior arasına anastomoz ettim. Olgunun 3 ay sonraki kontrolunda greftin açık kaldığını saptadık.

Sauvage ve Gross (19) elde edilme kolaylığını göz önüne alarak perikardı vena cava superior'da greft olarak kullanmayı düşündüler. Ancak, çalışmalarında greftların 21. günü trombus nedeniyle tikanlığını saptadılar. Yüksek trombus oranını azaltmak için Miller ve arkadaşları (15) A. carotis communis ile vena jugularis externa arasına arterio-venöz fistül yaptılarada greftların tikanmasına engel olamadılar. Bizde 1 olguda perikardiyal greft kullandık. Ancak konan greftin 1 ay sonra tikanliğini saptadık. Perikardiyal greftlarde erken devrede yüksek oranda oluşan trombus ve daralma bu greftların vena cava superior replasmanlarında başarılı olamayacağını göstermektedir.

Vena cava superior replasmanlarında biyolojik greftların yanında sentetik greftlere kullanılmıştır. Vena cava superior çapına uygun çapta greft sağlaması olanağı ve kısmen kollabey olmama nitelikleri nedeniyle Teflon greftlar vena cava superior replasmanlarında kullanılmıştır.

Deneysel araştırmalarda Holt ve Lewis (11) % 44, Scheinin ve arkadaşları (16) % 73 oranında greftlerde açıklık sağlanmışlardır. Allansmith (1) teflon greftin kollabey olmaması için greftin dış yüzüne sert plastik halkalar tesbit ettikten sonra, inoperabl bir o'guda grefti vena cava superior ile sağ atrium arsına anastomoz etti. Hastanın 7 ay sonraki otropsisinde greftin düzgün şekilde açık olduğu saptandı.

Biz 3 olguda teflon greft uyguladık. Bir olgu postoperatif 5. gün pulmoner emboli nedeniyle kaybedildi. İnoperabl bronş Ca. olan 2. olgumuz geç devrede kontrole gelmediğinden greftin açıklık durumu değerlendirilemedi. Timoma tanısı alan hastanın 3 ay sonraki kontrolunda greft açık olarak saptandı.

Takaro ve arkadaşları (25)'in deneysel çalışmalarında dakron greft kullanmışlardır, ancak 6 haftalık gözlemede tüm greftilerin tromboze olduğunu saptamışlardır.

Scheinin ve arkadaşları (21) yaptıkları deneysel araştırmada 5 köpeğe körük-lü (crimped) dakron greft anastomoz etmişlerdir. Deney hayvanlarının hepside 1 ay içerisinde greftilerin trombüslle tikanması sonucu vena cava superior sendromu belirtileri vererek ölmüşlerdir. Moore ve Mandelbaum (17) yaptıkları deneysel araştırmada 5 gün-9 aylık devre arasında dakron greftilerde % 83 açıklık saptamışlardır.

Mediastinal fibrozis nedeniyle dakron greft kullandığımız olgunun 8 ay sonraki kontrol ve venogramlarında greftin açık olduğunu saptadık. Bronş Ca. tanısı alan ikinci olgumuzun ise 5 ay sonraki kontrolunda greftin açık olduğu saptandı.

Araştıracılar yine sentetik bir materyel olan Gore-Tex (polytetrafluoroethylene) greftlar üzerinde çalışmalar yapmışlardır (10). Biz Gore-Tex grefti henüz kullanmadık.

Venöz cerrahide başarıya etki eden çeşitli faktörlerin olması nedeniyle kullanılacak greft hakkında fikir birliğine varılamamıştır. Ancak bugün için en kabul edilir ve ideale yakın görülen greftlar bazı sakincalarına karşı, otojen ven greftileridir (3,7,9,24).

Vena cava superior sendromlarında greftilerin uygulama şekli, olanak bulunanlarda vena cava superior'un rezeksiyonundan sonra aynı kısma greftin anastomozu, rezeksiyon olanağı bulunmayan olgularda vena innominata'larla sağ atrium veya auriküla arasında greftin anastomozu şeklindedir. Uygulann greftin uzunluğu, greftten geçen kan akımı, greftin takip süresi, kullanılan sütür materyeli ve cerrahi teknik uygulanan greftin açık kalmasında etkin olmaktadır.

## ÖZET

Vena cava superior sendromlarında venöz dönüşü sağlamak için çeşitli greftlar kullanılmaktadır. Sendroma malign veya benign hastalıklar neden olabilmektedir. Ancak malign hastalıklar büyük çoğunluğu oluşturmaktadır. Kliniğimizde vena cava superior sendromu nedeniyle 7 olguda greft replasmanı yapılmıştır. Kullanılan greftilerin 3 tanesi teflon, 2'si dakron, 1'i vena safena magna, 1'ide perikardiyal tüptür. Çalışmada olgularımızın sonuçları verilmiş, literatür araştırması yapılmış ve venöz cerrahide önemli olan faktörler üzerinde durularak tartışılmıştır.

## SUMMARY

### The Grafts Applied in Vena Cava Syndrome

Several grafts has been used for venous drainage at the vena cava superior syndrome. Vena cava superior syndrome may be the cause of malignant and benign diseases. Malignant diseases are more than the others.

In our clinic graft replacement had been established at the seven cases with vena cava superior syndrome. Three of the grafts which had been used were teflon, two of them were dacron, one of them was vena saphena magna and the remained one was pericardial tube. In our study the results has been given, the literature has been examined and the important factors in the venous surgery has been discussed.

## KAYNAKLAR

1. Allansmith R : Surgical treatment of superior vena cava obstruction due to malignant tumor, J. Thorac Cardiovasc Surg 44 : 258, 1962
2. Avasthi Rb, Moghissi K : Malignant obstruction of the superior vena cava and its palliation. J. Thorac Cardiovasc Surg 74 : 244, 1977
3. Boruchow IB, Jonhson J : Obstructions of the vena cava, Surg Gynec Obstet 134 : 115, 1972
4. Chiu CJ, Terzis J, MacRea ML : Replacement of superior vena cava with the spiral composite vein graft, Ann Thorac Surg 17 : 555, 1974
5. Doty DB, Baker WH : Bypass of superior vena cava with spiral vein graft, Ann Thorac Surg 22 : 490, 1976
6. Farr JE, Anderson WT, Brundage BH : Congenital aneurysm of the superior vena cava Chest 65 : 566, 1974
7. Fraser ve ark. : Experimental replacement of superio rvena cava, Arch Surg 96 : 378, 1968
8. Gomes MN, Hufnagel CA : Superior vena cava obstruction, Ann. Thorac Surg, 20 : 344, 1975
9. Haimovici H ve ark. : An experimental and cilnica evaluation of grafts in the venous sistem, Surg Gynec Obstet 131 : 1173, 1970
10. Heydorn WH ve ark. : Gore-tex grafts for repacement of the superior vena cava, Ann Thorac Surg, 23 : 539, 1977

11. Holt MH, Lewis FJ : Experimental grafts of the superior vena cava with temporary arterio-venous shunts, *J. Thorac Cardiovasc Surg*, 49 : 818, 1965
12. Lockich JJ, Goodmen R : Superior vena cava syndrome, *J.A.M.A.* 231 : 58 1975
13. Mahajan V, Strimlan J, Van Ordstrand HS, Loop FD : Bening superior vena cava syndrome, *Chest* 68 : 32, 1975
14. Miller DB : Palliativa surgery for bening superior vena caval syndrome *Am J Surg* 129 : 361, 1975
15. Miller RE, Corneil NJ, Sullivan FJ : Replacement of superior vena cava with autogenous tissue, *Ann Thorac surg* 13 : 474, 1973
16. Moore TC, Teramoto S, Heimbigner IL : Succesful use of teflon grafts for superior vena cava replacement, *Surg Gynec Obstet* 111 : 475, 1960
17. Moore TC, Mandelbaum I : Superior vena caval replacement. VII Experimental use of toluone diisocyanate-treated dacron graft, *Surgery* 54 : 340, 1963
18. Ramonoff H, Goldberger S : Major peripheral veins injuries, *Vasc Srug* 10 : 157, 1976
19. Sauvage LR, Gross RE : Observations of experimental grafts in the intrathoracic venae cavae, *Surg Gynec Obstet* 110 : 569, 1960
20. Scannell JG, Shaw RS : Surgical reconstruction of the superior vena cava, *J. Thorac Surg* 28 : 163, 1954
21. Scheinin TM, Jude JR : Experimenta replacement of the superor vena cava, *J. Thorac Cardiovasc Surg* 48 : 781, 1964
22. Schramel R, Olinde HDH : A new method of bypassing the obstructed vena cava, *J. Thorac Cardiovasc Surg* 41 : 375, 1961
23. Skinner DB, Salzman EW, Scannel JG : The challenge of superior vena caval obstruction, *J. Thorac Cardiovasc Surg* 49 : 824, 1965
24. Smith DE, Hammon J, Sefah JA, Richardson RS : Segmental venous replacement, *J. Thorac Cardiovasc Surg*, 69 : 589, 1975
25. Takaro T, Smith DE, Peasley ED, Kim JS : Experimenta vena caval anastomoses and grafts, *Surg Gynec Obstet* 115 : 49, 1962
26. Taylor GA, Miller HA, Standen JR, Harrison AW : Bypassing the obstructed superior vena cava with a subcutaneus long saphenous ven graft, *J. Thorac Cardiovasc Surg* 68 : 237, 1974
27. Tyers GFO, Williams EH, Wine CR : Superior vena cava obstruction, *Ann Thorac Surg* 22 : 207, 1976

## TOPLUMUMUZDA RHEUMATOİD ARTHRİTİS VE ANKYLOSİNG SPONDYLİTİSLİ HASTALARDA PSİKOLOJİK YAPININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tansu Yorulmaz\*  
Handan Yaman\*\*

Coşkun Sarman\*  
Gülay Dinçer\*\*

Yıldırım B. Doğan\*\*  
Refia Bakır\*\*\*

Rheumatoid Arthritis (RA) ve Ankylosing Spondylitis (A.Sp) etyopatojene-zinde psikolojik faktörlerin önemli rol oynadığı bilindiğinden, etkin psikososyal nedenlerin araştırılması ve her iki hastalığın «Psikosomatik Hastalıklar» dizesinde değerlendirilmesine günümüzde büyük eğilim mevcuttur. Bir araştırmada özellikle RA li hastaların kuramçı, ahlak yargılara değer veren, çekingen, her şeyin mü-kemmelini isteyen, fedakâr yapıda kişiler olduğuna degenilmiştir (6). Bir diğer araştırmada ise, RA li hastaların hislerini baskı altında tutma ve kontrol eğiliminin fazla olduğu belirlenmiş, ayrıca bu hastaların depresyon'a götüren iç saldırganlığa ve suçluluk duygusu geliştirmeğe kolayca yöneldikleri gözlenmiştir (4). Hastaların öz geçmişinde sevilen bir aile ferdinin ölümü, sevdiklerinin terki, vb. gibi stimülen bir olaya özellikle RA lilerde rastlanmıştır. Gene bu tür stimulusların yeni hastalık ataklarının ortaya çıkmasındaki etkinlikleri de incelenmiştir. (1,4,5). Her iki hastalığın tedavisinde zaman zaman kullanılan oral kortikosteroidleri alan hastaların almayanlara oranla daha az sebatlı, daha depresse ve suskun, yakınımları daha fazla, çevreden çok şey isteyen, bağımlı ve ruhsal dengesi kolayca bozulan ki-şiler oldukları da bazı araştırmalar tarafından vurgulanmıştır (2). Ancak psikolo-jik değişim ve streslerin RA de A. Sp. den daha etkin olduğuna da degenilmiştir. Gözlemler hastalığın etyopatojenezinde önemli rol oynayan psikolojik faktörlerin hastalık süresinde de etkinliğini gösterdiğini, her iki hastalığın da kişiyi çevreye ba-ğımlı kılması nedeni ile, kişinin organik ve psikolojik bütünlüğünün bozulmasına yol açtığını göstermektedir.

- 
- \* A. Ü. Tıp Fak. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kürsüsü Profesörü
  - \* A. Ü. Tıp Fak. Psikiyatri Kürsüsü Profesörü
  - \*\* A. Ü. Tıp Fak. Psikiyatri Kürsüsü Uzman Asistanı
  - \*\* A. Ü. Tıp Fak. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kürsüsü Asistanı
  - \*\* A. Ü. Tıp Fak. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kürsüsü Uzman Asistanı
  - \*\*\* A. Ü. Tıp Fak. Psikiyatri Kürsüsü Uzman Psikologu

Bu konulara yönelik dış kaynaklı pek çok çalışma olmasına rağmen, Türk toplumundaki RA ve A. Sp. li hastaların psikolojik değerlendirimine ilişkin çalışmalar bulunmadığı geçektir. Araştırmamız bu hastalarda psikolojik faktörlerin belirlenmesi ve tedaviye ek olarak yapılabilecek psikoterapinin nitelik ve etkinliğinin aydınlanması amaçlamaktadır.

### MATERİYEL VE METOD

Çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nde ortaklaşa yönlendirilip yürütülmüştür. Denekler 1980 yılında Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nde yataarak tedavi edilen, kültür düzeyi görüşme ve anket sorularını anlayıp değerlendirebilecek nitelikte olanlar arasından seçilmiştir. Denek sayısı 28 i RA li, 12 si A. Sp. li olmak üzere 40 dir. Hastaların hemen hepsi hasta iklerinin çeşitli devrelerinde kortikosteroid kullanmakla beraber araştırma sürecinde ilacı kullanmamakta idiler ve aralarında kortikoman yoktu. Coğu salisilat, fenilbutazon, indometasin, vb. gibi analjezik-antiinflamatuar ilaçlar kullanmaktadır.

Çalışma sonunda RA ve A. Sp. li hastaların psikolojik faktörleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde belirgin fark saptanmamış, bu nedenle araştırma kapsamındaki 40 hasta bütün olarak ele alınıp müsterek değerlendirilmştir.

Deneklerin ruhsal dinamiğini saptamak için Psikiyatri Kliniği'nce yürütülen değerlendirme, Psikiyatrik ve Psikolojik olarak iki aşamada gerçekleştirilmiştir.

#### A — PSİKIYATRİK DEĞERLENDİRME :

Uzman bir doktor tarafından, görüşme yolu ile yapılan klinik değerlendirmeyi içermektedir. Görüşmede terapötik yönelik anamnez kullanılmış, ayrıca önceden hazırlanan soru formu doldurulmuştur.

— Soru formunun ilk bölümünde tamamlayıcı bilgilere yer verilmiştir. (Yaş, cins, eğitim, meslek, medikal devreler).

— İkinci bölümde hastalık öyküsüne ilişkin sorular göz önüne alınmıştır. Başlangıç, gelişme, kritik sitülasyon gibi).

— Üçüncü bölümde hastalık öncesi ve sonrası arasında bireysel davranışlar, yaşıntı amaçları, kişiler arası ilişkiler açısından değişiklik olup olmadığını saptamaya yönelik sorular yer almıştır.

— Son bölümde hastahaneye yatma sayısı, doktorla ilişkisi, psikiyatrla görüşme, araştırma süresindeki genel duyguları konularında bilgi toplayacak sorulara yer verilmiştir.

— Sorular doktor tarafından amaç açıklandıktan sonra sorulmuş, yerine göre açıklık getirmek üzere genişletilmiş, verilen cevapların uzunluk, kısalığı konusunda sınırlamaya gidilmemiştir.

Klinik görüşmelerin sonuçları tablolarla verilmiş olup, sınıflı konular olması açısından yüzde oranları yansıtılmıştır. Cins ayrimı gözetilmemiştir.

## B — PSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME :

Klinik değerlendirmeyi izleyerek test yöntemleri ile yapılmış ve uzman bir psikolog tarafından yürütülmüştür. Deneklere test verileceği önceden bildirilmişdir.

Deneklere objektif bir kişilik testi olan MMPI (Minnesota Multipl Personality Inventory) testi verilmiş, olup, okur yazar olmayan çok az sayıda denekte testin kartlarla uygulanan şekli kullanılmıştır. Amaç iki ayrı cins için kişilik profili elde etmektir.

Psikometrik ölçüm sonucu kişilik profili her iki cins için ayrı ayrı aritmetik ortalama alınarak elde edilmiştir.

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğince hastaların fonksiyonel ve anatomi devrelere göre klasmanı yapılmış, psikolojik sonuçlar klinik gidişle karşılaştırılmıştır.

## BÜLGULAR VE TARTIŞMA

A. Sp. li hastaların klinik değerlendirmesinde, 1 kadın A. Sp. linin terminal devrede, 1 erkek A. Sp. linin başlangıç, 2 erkek A. Sp. linin ilerlemiş, 2 erkek A. Sp. linin ise terminal devrede oşdukları belirlenmiştir.

RA li hastaların ARA kriterlerine göre, fonksiyonel ve anatomi devrelere göre değerlendirmi yapılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1 (Değerlendirim klinik, laboratuvar, radyolojik verilere göre yapılmıştır).

Kriter Değerlendirimi	Sınıflandırma		Kadın		Erkek	
		Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	
ARA Kriterlerine Göre Değerlendirim	Klasik RA Kesin RA Muhtemel RA	10 8 1	52,6 42,1 5,2	5 3 1	55,5 33,3 11,1	
Fonksiyonel Devrelere Göre Değerlendirim	1. Devre 2. Devre 3. Devre 4. Devre	0 11 6 2	5 57,9 31,5 10,5	0 4 5 0	0 44,4 55,5 0	
Anatomik Devrelere Göre Değerlendirim	Erken Devre Orta Devre Şiddetli Devre Terminal Devre	3 7 7 2	15,7 36,8 36,8 10,5	0 6 3 0	0 66,6 33,3 0	

Hastalarda yaş dağılımı değerlendirilimi yapılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2 Hastaların Yaş Dağılımı

Yaş	Hasta Sayısı	%
10 - 19	8	20
20 - 29	10	25
30 - 39	12	30
40 - 49	6	15
50 - 59	2	5
Toplam	40	100

20-40 yaş grubunda kümelenme bulunduğu Tablo 2 de açıkça izlenmektedir. (% 55). Bunu 10-19 yaş grubu izlemektedir. (% 20). Bu oranların yansittığı gerçek şudur : RA ve A. Sp. ülkemizde kişileri en üretken çağında ve eğitim dönemi içinde etkileyerek sonuçta sosyal ve ekonomik açıdan önemli derecede insan gücü kaybına yol açmaktadır.

Hastaların eğitim düzeyleri de incelenip değerlendirilmiştir, şu sonuçlar alınmıştır : (Tablo 3).

Tablo 3 Hastaların Eğitim Düzeyi

Eğitim Düzeyi	Hasta Sayısı	%
<b>Okuma Yazma</b>		
Bilmeyen	4	10
İlk	20	50
Orta	2	5
Lise	6	15
Yüksek	8	20
Toplam	40	100

Tablo 3 de görüldüğü gibi denek'erin yarısı ancak ilk eğitimini tamamlamış olanlardan oluşmaktadır. (% 50). Okuma yazma bilmeyenleri de bu grupta değerlendirdiğimiz zaman oran daha da yükselmektedir. (% 60). Bu durum literatürdeki düşük öğrenim grubunda özellikle RA sıklığının yüksek olduğu verisinin, çalışmamızdaki denek popülasyonu için de geçerli olduğunu vurgulamaktadır. (5).

Tablo 4 deneklerin gelir düzey dağılımını yansıtmaktadır. Deneklerin yarısı (% 50) orta gelir düzeyinde kümelenirken, yakın bir oran da düşük gelir diliminde görülmektedir. (% 35). Bu durum literatürde, bu tür hastalıların düşük gelir düzeyinde daha sık rastlandığına dair verileri kanıtlayan bir durumdur. (4).

Tablo 4 Hastaların Gelir Düzeyi Dağılımı

Gelir Düzeyi	Hasta Sayısı	%
Düşük	14	35
Orta	20	50
Yüksek	6	15
Toplam	40	100

Hastaların medeni durumlarının değerlendirildiği Tablo 5 de evli olanların çoğunlukta oğlu gibi görülmektedir. (% 60). Bekâr hastalar da oldukça yüksek sayıda olup dul sayısı azdır.

Tablo 5 Hastaların Medeni Durum Dağılımı

Medeni Durum	Hasta Sayısı	%
Evli	24	60
Bekâr	14	35
Dul	2	5
Toplam	40	100

Hastalığın başlangıcında tetik görevi yapan kritik bir durum bulunup bulunmadığı araştırılmış, psiko sosyal stres-hastalık ilişkisi saptanmağa çalışılmıştır. Ortaya çıkan durum Tablo 6 da değerlendirilmiştir.

Tablo 6 Hastaların başlangıcı-Kritik durum ilişkisi

İlişki Varlığı Hasta Sayısı	%
Evet	16
Hayır	20
Bilmiyorum	4
Toplam	40
	100

**A** — Hastalığın başlangıcında kritik durum tanımlayanlarda en sık sözü geçen fizik ve psikiyik travmalar şunlardır : Kaza, ameliyat, başka bir hastalık, aile içinde ölüm, eşler arası çatışma, ekonomik kayıp, iş değişikliği.

**B** — Soruya «Hayır» yanıtını veren grupta saptanan klinik izlenimler şunlardır :

— Kritik bir durum vardır, ancak hasta tarafından tanımlanamamaktadır. Bu iç görüş azlığı olabileceği gibi, defansif bir tutuma bağlı da olabilir.

— Fiziksel semptomlara verilen ağırlık nedeni ile ruhsal nedenler ikinci plana düşmüştür.

— «Bilmiyorum» yanıtını verenlerde ise hastalığın çok erken yaşlarda başlaması, anımsama güçlüğü gibi nedenler göze çarpmıştır.

Hastalarda hastalık başladıkten sonra yaşamlarında her yönde bir değişiklik olup olmadığı sorulmuş, böylelikle hastanın yaşamın bütünü algılamasındaki farklılık saptanmağa çalışılmıştır. Sonuçlar Tablo 7 de sunulmuştur.

Tablo 7 «Hastalık Yaşantınızı Değiştirdi mi? Sorusunun Yanıtları

Yanıtlar	Hasta Sayısı	%
Evet	22	55
Hayır	14	35
Çelişkili	4	10
Toplam	40	100

Deneklerin % 55 i yaşantılarının değişim gösterdiğini tanımladıkları halde % 35 i «Hayır» yanıtını vermektedir. Sonuncu yanıt daha ilginç olup fizik aktivitenin kaybolduğu bir yaşantının zor ifade edildiği izlenimini vermektedir. Bu da bu tür hastalıklarda «İnkâr Mekanizması»nın sıkılıkla rol oynadığı lehinedir.

Sonra aşamada yaşamdaki değişikliğin hangi alanları kapsadığı saptanmağa çalışılmıştır. (Tablo 8).

Tablodan izlentiği gibi hastalarda «Değişiklik» dendögünde en çok akla gelen hastanın kendi davranışlarıdır. (% 35). Burada hem genel tutum, hem de bedensel yapıdaki değişiklik dile getirilmekte olup, olumsuz nitelikte yansımaktadır.

Hastanın eski alışkanlıklarını sürdürmesi ve hastalık sürecinde yeni alışkanlık edinememesi, olumsuz değişikliğin diğer bir uç noktasıdır. (% 25). Tablo 9 da izlenebilen «Gelecek Kaygısı» bu durumun kaçınılmaz sonucudur. (% 25).

Hastalar çevrelerinin kendilerine tutumunun değiştiğini ifade ederken, bu değişimi genellikle olumlu vurgulamışlardır. Çevre daha kabullenici, koruyucu, baş eğici bir tutuma girmiştir. Hastalığa ilişkin ikincil kazançların çıkış noktası da bu sonuca bağlı olabilir.

Tablo 8 Hastalığın yol açtığı değişimin yayıldığı alanlar

<b>Değişimin Yayılım</b>		
<b>Alanı</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>%</b>
Davranışı	14	35
Geleceği Konusunda Düşündüğü	10	25
Çevresinin Ona Davranışı	6	15
Alışkanlıklarını	10	25
<b>Toplam</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Davranışının ve geleceğe ilişkin düşünelerin ön planda değiştiği ve çevrelere bir oranda bağımlı kılan bireylerin o anki durumuna ilişkin genel duygusu neler olmaktadır? Yüzlerce ifadesi olan duygular hasta tarafından en sık ifade edildiği biçimde sınırlı hale getirilmiş, sayıca indirgenerek Tablo 9 da yansıtılmıştır.

Tablo 9 Genel Duygu

<b>Genel Duygu</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>%</b>
Umutsuzluk	16	40
Alışkanlık	14	35
Memnuniyet	8	20
Güven	2	5
<b>Toplam</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Deneklerin büyük grubu (% 40) umutsuzluk yansımaktadır, bir o kadarı görece endifferan bir tutumla alışkanlık «kanıksama» dile getirmektedir. (% 35). Bu iki duyguya birlikte «Olumsuz» olarak nitelendirilirse ortaya % 75 oranında olumsuz bir affekt tanımı çıkmaktadır.

Memnuniyet (% 20) ve güven (% 5) biçiminde dile getirilen affekt ifadesi ise, kronik hastalık yaşantisını sürdürün bireyler için kuşkuyla ele alınması gereken, daha ayrıntılı bir sınanmaya gereksinim gösteren bir konudur.

Umutsuzluk ve alışkanlık gibi duyguların ilişkili olabilecegi nesnel durumlar araştırılırken ilk aklımıza gelen, kronik hastalığın kaçınılmaz sonucu olan hospitalizasyon durumu olmuştur (Tablo 10).

Tablo 10 Hospitalizasyon Sayısı

Hospitalizasyon Sayısı	Hasta Sayısı	%
İlk Kez	8	20
İkinci Kez	4	10
Üçüncü Kez	4	10
Dördüncü Kez	8	20
Beşinci Kez	6	15
Beştan Çok	10	25
Toplam	40	100

Tabloda görüldüğü gibi deneklerin % 8 i en az iki kere hastahaneye yatmıştır. 20-40 yaş gibi genç bir popülasyonun bir yıl içinde ortalama 60-120 gün hastahanede kalması, bunun aralıklarla tekrarlaması başlı başına bir stres faktörüdür. Diğer bir yön ise tekrarlayıcı yatişların gerisine «Hospitalize olma fenomeni»nin potansiyel bir önem taşımıştır.

En genel şekilde yukarıdaki klinik bilgilerin ışığında denek grubunun ruhsal açıdan oldukça yüklü olduğu izlenimi e'de edilmiş, ruhsal yaklaşma tepkileri konusunda «Bir ruh hekimi ile görüşmek sizde nasıl bir duyguya uyandırdı?» sorusuyla fikir edinilmeğe çalışılmıştır. (Tablo 11)

Tablo 11 Deneklerin Psikiyatrik Yaklaşımı Tepkileri

Tepki Türü	Hasta Sayısı	%
Olumlu	12	30
Olumsuz	2	5
Nötr	26	65
Toplam	40	100

Olumlu yanıt, deneklerin bu konudaki gereksinmelerinin ifadesi olup nötr tepki verenler, organik belirtilerinin ruhsal açıklaması konusunda «Henüz bilgilenmemiş olanlar», ya da «İç görü potansiyeli olmayanlar» şeklinde değerlendirilmiştir

Olumlu tepki ise daha çok organ kaybı olanlardan gelmiş olup, bunlar psikiyatrik görüşme için daha uzun zamana gereksinim göstermektedirler. Ayrıca kültür düzeyi çok yüksek olmayan araştırma bireylerimizin, psikiyatrik yaklaşımı yanlış yorumlamalarının katkısı da olabilir.

Klinik gözlem sonucu RA ve A Sp. li hastalara psikoterapötik yaklaşımın gerektiği yargısına ulaşmıştır. Sonraki aşama ise bunun hangi zemin üzerinde ola-

bileceğidir. Bu nedenle denek grubu kadın-erkek olarak ayrılmış, hastalık süreci içinde kişilik profili saptanmıştır :

#### KADIN GRUBU :

- a — Teste karşı dirençli bir tutum sergilemişlerdir.
- b — Fizik yakınmaları abartarak ön plana almışlar, ruhsal yakınımları geri plana itmişlerdir.
- c — İç görüleri daha az olup kendilerini tanımda güçlüğe düşmekte, ruhsal sorunlarını bastırarak sıkıntılarını fizik yakınımlarını öne alarak ifade etmektedir.
- d — Bu dirençli tutuma karşın testin gerçeklik skalalarında kadınların sorunlarının erkeklerden daha yoğun olduğu görülmüştür.
- e — Kadın birey'ler sosyal yaşantılarında başkalarına daha çok bağımlı olup, kişilerarası ilişkide suçlayıcı, güçlük, çıkarıcı, çevreye hostil ve kızgın bir tutum sergilemektedirler.
- f — Otorite karşısında agressif olan bu grup, bu duygusunu ifade için küsse davranışını benimsemektedir. Bu nedenle passif-agressif kişiler olarak nitelendirilebilirler. Bazen de akılçılı açıklamalarla rasyonalizasyon savunma tepkisini kullanmaktadır.

#### ERKEK GRUBU :

- a — Teste karşı tutumları olumludur.
- b — Kendilerini olumlu-olumsuz yanılarıyla ortaya koymuşlar, ruhsal sorunları olduğuna dair ipuçları vermişlerdir.
- c — Güven duygusu azlığı, yetersizlik, işe yaramayacağı duygusu, irritabilite, duyarlılık artışı, alınganlık (diğer cinste de görülmekle birlikte) sık ifade edilen duygulardır.
- d — Depresyon hali çok belirgindir. Sosyal hayattan çekilme, az katılma, ilgi azlığı vb. sık izlenen değişimlerdir. Test sonuçlarına göre bu hal uzun süreli olup, kalıcı niteliktedir.

#### GENEL DEĞERLENDİRİM

Belirtilen tüm sonuçlara rağmen her iki grupta da psikiyatrik bir bozukluğa rastlanmamış olup, izlenen ortak özellikler ruhsal yapıda zedelenme ve dış dünya ilişkilerine savunmanın azalmasıdır.

RA ve A.S.'in psikosomatik hastalıklar dizesinde ele alınmakta olduğu, bilinen bir gerektir. Ancak hastalığın tam tedavisinde bir ekip çalışmasının zorunluluğu, ekiple bir psikiyatır ve psikolog bulunması gerekliliği ortatadır

Çalışmamız organik kökenli rahatsızlıkların ruhsal etkileşime açık olduğu gerçekini bir kez daha sergilerken, RA ve A.Sp. li hastaların tedavisinde «*Inter-Disciplinaire*» yaklaşımın geçerliliğini vurgulamaktadır.

Tek başına ruhsal yaklaşımın başarısı olmayacağı gibi, bu hastalıkların tedavisinde tek başına Medikal Tedavi ve Fizik Tedavi ve Bedensel Rehabilitasyon çalışmalarının da başarı şansı yüksek değildir. Hasta ve hastalık tüm yönleriyle ele alınıp değerlendirilmeli, tedavi edilmelidir.

## ÖZET

Bu araştırma Rheumatoid Arthritis ve Ankylosing Spondylitis'li hastaların etiopatogenezinde psikolojik faktörlerin belirlenmesi ve tedaviye ek olarak yapılacak psikoterapinin nitelik ve etkinliğini aydınlatma amacıyla yapıldı.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğinde yatarak tedavi edilen çeşitli klinik devrelerde olan 28 Rheumatoid Arthritis'li ve 12 Ankylosing Spondylitis'i toplam 40 hastaya objektif bir kişilik testi uygulandı, yapılan değerlendirme sonucu belirgin psikiyatrik bir bozukluğa rastlanmadı. Ancak ruhsal yapıda zedelenme ve sosyal ilişkilerde savunmanın azlığı tespit edildi.

Bunlara dayanılarak hastaîara aynı zamanda psikoterapîk yaklaşımın gereklî olacağı yargısına varıldı.

## SUMMARY

### **The Assesment of the Psychological Aspects of the Patients with Rheumatoit Arthritis and Ankylosing Spondylitis in our Population.**

This research is made by the aim of to make clear psychological factors in the etiopathogenesis of the Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis and to lighten the effectiveness and the quality of the psycho therapy in addition to the conservative therapy.

Total 40 patients (28 Rheumatoid Arthritis and 12 Ankylosing Spondylitis) showing different clinical stages, to whom objective personality tests were given, were accepted in the Physical Therapy and Rehabilitation Clinic of Ankara University.

According to the assessemnt result, no definite psychiatric defect was found. But meanwhile, negative effect of psychological constitution and decrease in the defence of social relationship were seen.

According to these points, it is concluded that it would be very logical to be careful with the psychotherapeutic communication of the patient at the same time.

## KAYNAKLAR

1. Dahlstrom WC, Welsh GS : An MMPI Handbook a guide to use in Clinical Practice and Research. Minneapolis University of Minnesota Press, 1960
2. Dorpat TL : Structural Conflict and Object Relations Conflict J Am Psychoanal Assn 24 : 855, 1976
3. Engel GL, Schmale AH : Psychoanalytic Theory of Somatic Disorders Conversion, Spesifity and the Disease Onset Situation. J Am Psychoana Assn 15 : 334, 1967
4. Goldberg EL, Comstock GW : Life Events and Subsequent Illness. Am J Epidemiol 104 : 146, 1976
5. Moss RH : Personality factors Associated with Rheumatoid Arthritis A Review Chron Dis 17 : 41, 1964

## KARIN YARALANMALARI

### 100 olgunun incelenmesi

İskender Sayek\*

Atif Akçevin\*\*

Esat Hersek\*\*\*

Dünyada son yıllarda anarşinin her türünün artması sonucu karın yaralanmaları da paralel olarak artmıştır. Özellikle vasküler sistem, karaciğer ve pankreas yaralanmaları ile enfeksiyon, şok ve solunum yetmezliğinin tedavi yöntemlerindeki gelişmeler karı nyaralanmalarından mortaliteyi belirgin olarak azaltmıştır. 1927-1942 yılları arasındaki % 55 lik mortalite oranı 1960ların sonunda % 5 ten daha düşük olmuştur (2).

Bu tür yaralanmaların sık olduğu bir dönemde (1977-1978) Hacettepe Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalında tedavi edilen 100 karın yaralanması olgu-su incelendi. Bu incelemede yaralanma tipi, yaralanan organlar ve komplikasyon-lar gözden geçirildi.

### OLGULARIN İNCELENMESİ

Ocak 1977 ile Temmuz 1978 tarihleri arasında hastahanemiz Genel Cerrahi Bilim Dalında tedavi edilen 100 karın yara'lanması olgusu künt ve delici yaralanmalar olmak üzere iki ana gurupta gözden geçirildi. 34 olguda künt, 66 sinda ise delici yaralanma vardı. Künt yaralanmalarda trafik kazaları (% 85.3), delici yaralanmalarda ise ateşli silah yaralanmaları (% 57.6) neden olarak başta geliyor-du. Yaralanma nedenleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tüm olguların cinsiyet dağılımı Tablo II de görülmektedir. 16-61 yaşıları arası-sında olan olguların % 93'ü erkek ve % 7 si kadındı. Olguların fizik inceleme-sinde akut karın künt yaralanmaların % 73.5, delici yaralanmalarda % 62.1 ve şok belirtileri künt yaralanmalarda % 17.6, delici yaralanmalarda % 16.7 oranında saptandı. Abdominal parasentez 37 olguda yapılmış ve % 54.1 oranında pozitif ve % 35.1 oranında yalancı negatif bulundu.

\* Hacettepe Tıp Fak. Genel Cerrahi Bilim Dalı, Öğretim Görevlisi

\*\* Hacettepe Tıp Fak. Çocuk Kalp ve Damar Cer. Bölümü Asistanı

\*\*\* Hacettepe Tıp Fak. Genel Cerrahi Bilim Dalı, Profesörü

Tablo I : Yaralanma Nedenleri

Künt yaralanma	34	%	Delici yaralanma	66	%
Trafik kazası	29	85.3	Kurşun yaralanması	38	57.6
Düşme	3	8.8	Bıçak yaralanması	25	37.9
Sıkışma	2	5.9	Bomba yaralanması	2	3.0
			Saçma yaralanması	1	1.5
	34	100.0		66	100.0

Tablo II : Cinsiyet Dağılımı

	Künt Yaralanma	Delici Yaralanma	Toplam %
Erkek	30	63	93
Kadın	4	3	7
	34	66	100.0

İncelenen dosyalardan 95 hastanın hastahaneye gelişlerinden ne kadar önce yaralandıkları saptandı. Buna göre hastaların % 73.7 si 6 saat, % 20'si 6-24 saat ve % 6.3'ü de 1-9 gün sonra hastahaneye geldikleri görüldü.

Ameliyatta saptanan organ yaralanmaları Tablo III te özetlenmiştir. Künt karın yaralanmalarında dalak (% 32.4), ince barsaklar (% 23.5) ve karaciğer ile retroperitoneum un (% 20.6) en sık yaralanan organlar olduğu saptandı. (Delici yaralanmalarda ise ince barsaklar (% 31.7), karaciğer (% 34.8), kolon (% 27.3) ve mide (% 21.2) ilk dört sırayı almışlardır.) Künt karın yaralanması olanların % 41.7, delici yaralanmaları olanların ise % 19.7 sinde ek olarak göğüs yaralanması da vardı. Hastaların 30'unda bir, % 21'inde iki, % 26'sında üç, % 7'sinde dört ve % 6'sında dörtten fazla organ yaralanması vardı. Göğüs hariç tutulacak olursa hasta başına düşen ortalama organ yarası 1.7 dir. 10 olguda ameliyatta karın içi organların hiç birisinin yaralanmadığı saptandı.

Karaciğer yaralanması olan 30 hastanın 28 inde kanama kontrolü ve drenaj, 2 sinde parsiyel hepatik rezeksiyon uygulanmıştır. Ince barsak yaralanması olanların 16 sinda primer kapama ve 12 sinde rezeksiyon ve uç uca anastomoz yapılmıştır. Ko'onda ise 22 hastanın 16 sinda eksteriorizasyon ve 6 sinda primer kapama uygulanmıştır. İnta abdominal büyük ven yaraların 6 sinda, arteriyel yaralanmaların 2 sinde primer onarım yapılmıştır. Bir hastada sağ ana iliak arterin tam kesisi nedeniyle uç uca anastomoz uygulanmıştır. Renal arterin yaralanmasına bağlı olarak bir hastada nefrektomi, splenik arter ve venin yaralanmasına bağlı olarak birer hastada splenektomi yapılmıştır.

Tablo III : Yaralanmanın Organlara Dağılımı

Organ	Künt Yaralanma %	Delici Yaralanma %	Toplam %
Karaciğer	7	20.6	34.8
İnce borsaklar	7	20.6	31.7
Kolon	4	11.8	27.3
Mide	—	—	14
Damar	2	5.9	18.2
Dalak	11	32.4	13
Diafragma	2	5.9	15.2
Retroperitoneum	7	20.6	12
Pankreas	2	5.9	6
Böbrek	—	—	5
Duodenum	1	2.4	3
Düzen	—	—	4
(Safra yolları, Adrenal, Özofagus)			

Mide, diafragma ve duodenum yaralanmalarında primer onarım, dalak yaralanmalarında ise splenektomi uygulanmıştır. Pankreatik travmalarda 2 hastada distal pankreatektomi, 4 hastada da drenaj uygulanmıştır.

Ameliyat sonrası komplikasyonlar Tablo IV te görülmektedir. Buradan görüldüğü gibi akciğer komplikasyonları birinci sırayı alırken enfeksiyöz komplikasyonlar bunu izlemiştir.

Tablo IV : Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Künt Yaralanma	Delici Yaralanma	Toplam %
Akciğer	13	15	28
Yara enfeksiyonu	6	7	13
İdrar yolu enfeksiyonu	3	4	7
Üst G. İ. kanama	2	2	4
Karin içi apsesi	—	2	2
Brit ileus	—	2	2
Pankreatik fistül	1	1	2
Evantrasyon	1	—	1

Mortalitenin künt yaralanmalarda % 20.6 (7 olgu), delici yaialanmalarda ise % 9.1 (5 olgu) olduğu saptanmıştır. Mortalite nedeni olarak post travmatik akciğer yetmezliği başta gelmektedir. Ameliyatta ölen 3 hasta hariç tutulacak olursa geri kalan 9 hastanın 5 inde ölüm nedeni akciğer yetmezliğidir (Tablo V). 16-40 yaşları arasında olan hastalarda ölüm oranı % 8.5 iken 41-61 yaşları arasında bu oran % 27.7 dir. Travmadan sonra hastahaneye müracaatlarına kadar geçen süre 6 saat iken mortalite oranı % 8.6, 6-24 saatte bu oran % 21'e, 1-9 günde ise % 33.3'e yükselmektedir. Yaralanan organ sayısı ile mortalite arasında bir ilişki saptanmıştır. Bir veya iki organ yaralanmasında mortalite oranı % 9.1 iken üçten çok organ yaralanmasında bu oran % 14.6 dir (Tablo VI).

Tablo V : Mortalite Nedenleri

	Künt Yaralanma	Delici Yaralanma	Toplam %
Ameliyatta	1	2	25
Ameliyat sonrası post travmatik yetmezlığı	2	3	41.7
Karaciğer yetmezliği	1	—	8.3
Sepsis	1	—	8.3
Pulmoner emboli	1	—	8.3
Beyin sapi kanaması	1	—	8.3

Tablo VI : Yaralanan Organ Sayısı ile Mortalite Arasındaki İlişki

Yaralanan organ	Hasta sayısı	Mortalite	
		Hasta sayısı	%
Bir	30	3	10.0 % 9.1
İki	21	2	9.5
Üç	26	3	11.5
Dört	7	2	28.6 % 14.6
Dörtten çok	6	2	33.3

### TARTIŞMA

Karın yaralanmaları delici veya künt olabilir. Yaralanmanın şecline göre organların yaralanma oranları değişiktir. Delici yaialanma'arda karaciğerin % 37, ince barsakların % 26, midenin % 19 ve kolonun % 16.5 oranlarıyla en sık yaralanan dört organ olduğu değişik serilerde belirtilmiştir (3,10). Künt yaralanmalarda ise dalağın % 26.2, böbreklerin % 24.2, ince barsakların % 16.2 ve ka-

raciğerin % 15.6 oranlarında yaralandığı bildirilmiştir (2). Bizim serimizdeki dağılım da bunlarla uyumluluk göstermiştir. Toplam olarak karaciğer, ince barsak ve kolonun en sık yaralandığı görülmüştür. Künt yaralanma arda dalağın, delici yaralanmalarda ise karaciğerin birinci sırayı aldığı saptanmıştır.

Karaciğer yaralanmalarında yaklaşım yaralanmanın cinsine göre değişir. Basit olanları yüzeyel hemostatik dikişlerle ve drenajla tedavi edilebilir. Derin ve yıldızvari parçalanma şeklindeki yaralanmalarda ise anatomik karaciğer rezeksiyonları, hepatik arter ligasyonu ve vena kava şantları kullanılmıştır (1,13,14) Patcher ve arkadaşları komplike olan derin yaralanmalarda Pringle manevrası ile kanama kontrol altına alındıktan sonra parmakla kırma (finger fracture) yöntemi ile kanama alanının ortaya çıkarılmasını, ölü dokuların debride edilmesini ve omentumun karaciğer içine yerleştirilmesini önermişlerdir. Bu yöntemle mortalitenin belirgin bir şekilde azaltıldığını bildirmiştir (9). Pringle manevrası, hepato duodenal ligamentin atravmatik bir vasküler klemple sıkıştırılması, özellikle derin karaciğer parankimini ilgilendiren yaralanmalarda kullanılmalıdır. Bu manevra ile kontrol edilemiyen kanamalarda hepatik venlerin yaralandığı düşünülmeli ve yaklaşım ona göre değiştirilmelidir. Bu manevreda meydana getirilen sıcak iskemi zaman sınırı genellikle 20 dakika olarak kabul edilir (8,9).

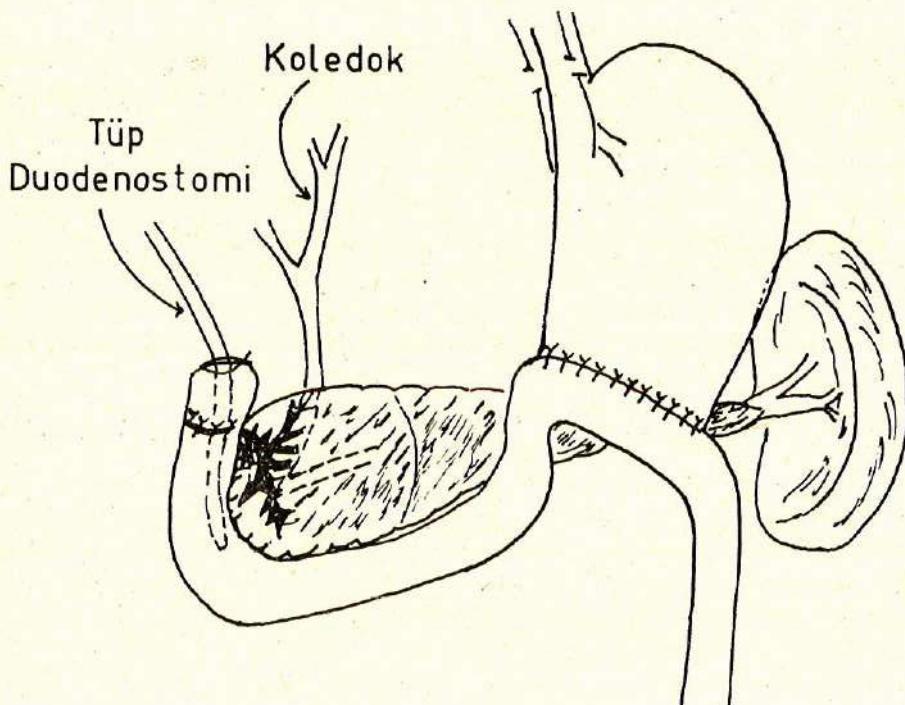
Prensip olarak karaciğer yaralanmalarından basit olanlarda primer dikiş ve drenaj, derin olanlarda rezeksiyon uyguladık. Karaciğer rezeksiyonu uygulanan bir hasta ameliyat sonrası dönemde karaciğer yetmezliği nedeniyle ölmüştür. Mortalite ile sonlanan karaciğer yaralanmalarının ölüm nedenleri üç hastada birden çok organın yaralanması, ikisinde de göğüsün travmaya iştirak etmesidir.

Kolon yaralanmaları fekal peritonit meydana getirmesi nedeniyle yüksek mortaliteye yol açar. Özellikle II. Dünya Savaşında kolon yaralanlarıyla ilgili tecrübelerin artması ile mortalite azalmıştır (6). Kolon yaralanmaları hastanın genel durumu, şok ve peritoneal irritasyon belirtilerinin olup olmaması ve yaralanma şekline göre erken cerrahi girişim gerektirebilir. Cerrahi tedavi olarak primer kapama, eksteriorizasyon, rezeksiyon veya kolostomi yapılabilir. Primer kapama soliter kolon yaralanmalarında, fekal kontaminasyon olmamış durumlarda, yaralanma ile ameliyat arasındaki sürenin kısa olduğu ve başka organın yaralanmadığı durumlarda seçilebilir (6). Bazı durumlarda yaralanan alan kapatılıp bu kısım eksteriorize edilebilir. Okies ve arkadaşları (8) bu yöntemin başarılı olduğunu, diğerleri (11) ise etkisiz olduğunu bildirmiştir. Stone ve Fabian randomize bir çalışmada kolon yaralanmalarında primer kapamada, eksteriorizasyona oranla morbidite ve mortalitenin daha düşük olduğunu göstermişlerdir (12).

Primer kapamanın uygun olmadığı, birden çok dikiş hattı olan ve ameliyatın uzamasının hasta riskini artıracağı durumlarda kolostomi yapılmalıdır. Kanımızca çok seçilmiş olguların dışında eksteriorizasyon en uygun cerrahi yöntemdir. Primer kapama uygulanarak eksteriorizasyon yapılan hastaların tümünde primer kapat-

lan travma alanın sonradan açıldığı görülmüştür. Bu nedenle bu yöntemin etkin olmadığı kanısındayız.

Pankreas yaralanmaları ciddiyetine göre 4 gurupta toplanabilir (7) 1- ana pankreatik duktusun yaralanmadığı pankreas kontüzyon veya laserasyonu 2- ana pankreatik duktusun muhtemelen yaralandığı ve pankreasın korpus ve kuyruğunun derin yaralanması veya transeksiyonu 3- duodenal yaralanma olmadan pankreas başının ciddi yaralanması ve 4- duodenal yaralanma ile birlikte olan pankreas başının ciddi yaralanmalarıdır. Pankreasın basit yaralanmalarında (Gurup 1) drenaj, korpus ve kuyruğu ilgilendiren ve duktal yaralanma olanlarında (Gurup 2) distal pankreatektomi etkindir. Pankreas başının yaralandığı durumlarda eğer duktal yaralanma varsa veya pankreasın % 80 den fazlasının rezeke edilmesi gerekiyorsa pankreas fonksyonunun devamı için internal drenaj gerekebilir. Internal drenaj için Roux-en Y jejunal lüp kullanılarak pankreatiko-jejunostomi uygulanabilir (4). Duodenal yaralanmanın olduğu durumarda pankreatikoduodenektomi veya duodenal divertikülizasyon (Şekil 1) uygulanabilir (7).



Şekil 1 : Pankreas Başı ve Duodenum Yaralanmalarında Kullanılan Duodenal Divertikülizasyon ameliyatının Şematik Görünümü.

Bizim altı pankreas yaralanması olan olgumuzun ikisinde duktal yaralanma- dan şüphe ederek distal pankreatektomi ve diğerlerinde drenaj ameliyatı uygulandı. Kanımızca superior mezenterik damarların solunda kalan pankreasın duktal yaralanmasının olduğu travmalarda «splenektomili distal pankreatektomi» en uygun tedavi yöntemidir. Duktal yaralanma olmamış kontüzyon veya laserasyon durum- larında drenaj için «sump» tipi drenlerin kullanılmasının gerekliliğine ina- niyoruz.

Ameliyat sonrası komplikasyonlar arasında en sık olarak akciğer komplikasyonları gelmektedir. Bunun en önemli nedenlerinden birisi hastalarımızın 22'sinde karın yaralanmasına ek olarak göğüs travmasında da bulunmasıdır. Karın yaralanmalarından sonra mortalite önemli bir oranda karın içi büyük damarların yara- lanmasına, yaralanan organa ve yaraalanın organ sayısına bağlıdır. Değişik organ yaralanmlarında mortalite % 7-33 arasında bildirilmiştir (2). Bizim serimizde mortalite oranı künt yaralanmalarda % 20.6, delici yaralanmalarda ise % 9.1 ve ortalama olarak % 12 idi. Bu mortaliteye etki eden faktörleri şöyledir sıralyayabiliriz:

- 1- karın travması ile birlikte göğüs travmasının olması mortaliteyi arttırmıştır. Ak- ciğer komplikasyonları dolayısıyla mortalitenin % 50 sine yol açtığı görülmüştür.
- 2- Travmaya uğrayan kişinin yaşı arttıkça mortalite oranı artmıştır.
- 3- Travmadan ameliyata kadar geçen süre uzadıkça mortalite artmıştır.
- 4- Travmaya uğrayan organ sayışı arttıkça mortalitenin buna paralel olarak arttığı saptanmıştır.

Bu olgularla, karın yaralanması geçiren özellikle 40 yaşın üzerindeki hasta- larda mortalite oranının azaltılabilmesi için travmadan ameliyata kadar geçen sü- renin de önemli olduğu görülmüştür. Bu süre 6 saat olursa mortalite oranının % 8.6 dan 24 saatte % 21'e ve 24 saatten sonra % 33.3'e yükseldiği gö- rülmüştür.

## ÖZET

Ocak 1977 - Temmuz 1978 tarihleri arasında Hacettepe Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalında ameliyat edilen 100 karın yaralanması olgusunun dosyası incelendi. 34 hastada yaralanmanın künt, 66'sında delici olduğu saptandı. En sık yaralanan organlar karaciğer, ince barsaklar ve kolondur. Bu çalışmada hastanın yaşı, yaralanmadan ameliyata kadar geçen süre, ek olarak göğüs travmasının bu- lunması ve yaralanan organ sayısının mortaliteye etki eden faktörler olduğu göze çarpmaktadır.

**SUMMARY****Abdominal Injuries  
Analysis of 100 Cases**

100 cases of abdominal trauma operated at Hacettepe Medical School Department of General Surgery were reviewed. The trauma was blunt in 34 and penetrating in 66 patients. Liver, small bowel and colon were the most commonly injured organs. The age of the patient, the interval between the injury and the operation, the presence of thoracic trauma and the number of the organs injured were the determinant factors of mortality.

**KAYNAKLAR**

1. Aaron WS, Fulton RC, Mays ET : Selective Ligation of Hepatic Artery for Trauma of the Liver. *Surg Gynec Obst* 141 : 187, 1975
2. Anderson CB, Ballinger WF : Abdominal Injuries. *The Management of Trauma*, Ed WF Ballinger, RB Rutherford, GD Zuidema. WB Saunders Co, Second Edition, Philadelphia, 1973, sayfa 397
3. Hopson WB, Sherman RT, Sanders JW : Stab Wounds of the Abdomen. *Amer Surg* 32: 213, 1966.
4. Jones RC : Management of Pancreatic Trauma. *Ann Surg* 187: 555, 1978.
5. Kazarian KK, Dispaltre FL, McKinnon WMP, Mersheimer WL : Stab Wounds of the Abdomen. An analysis of 500 patient. *Arch Surg* 102: 465, 1971.
6. Kirkpatrick JR : Injuries of the Colon. *Surg Clin N Amer* 57: 67, 1977.
7. Lucas CE : Diagnosis and Treatment of Pancreatic and Duodenal Injury. *Surg Clin N Amer* 57: 49, 1977.
8. Okies TE, ve ark. : Exteriorized primary Repair of Colon Injuries. *Amer J Surg* 124: 807, 1972.
9. Patcher HL, Spencer FC : Recent Concepts in the Treatment of Hepatic Trauma. *Ann Surg* 190: 423, 1979.
10. Perry JF : Blunt and Penetrating Abdominal Injuries. *Curr Probl Surg*, May, 1970.
11. Schflock TR, Christensen N : Management of Perforating Injuries of the Colon. *Surg Gynec Obstet* 135: 65, 1972.
12. Stone HH, Fabian FC : Management of Perforating Colon Trauma. *Ann Surg* 190 : 430, 1979.
13. Trunkey DD, Shires GT, McClelland R : Management of Liver Trauma in 811 Consecutive Patients. *Ann Surg* 179: 722, 1974.
14. Walt AJ : The Mythology of Liver Trauma or Babel Revisited. *Amer J Surg* 135: 12, 1978.

## MESLEK HASTALIĞI OLARAK KUMAŞ BOYASINA DUYARLILIK SONUCU OLUŞAN OTOİMMÜN PURPURA HASTALIĞI

Sabahattin Payzın\* Mine Yurttaşen\*\* İnci Tuncer\*\*\* Süleyman Saygılı\*\*\*\*

İskenderun SS. Kurumu Hastanesinde, vücutunun çeşitli yerlerindeki purpuralar nedeni ile tedaviye alınan bir hasta, kesin tanımı için laboratuvarımızda incelenmek üzere Ankara'ya gönderilmiştir. Hasta İskenderundaki bir tekstil fabrikasında boyahane işçisi olarak çalışmaktadır. Hastamız B. Numan Çetin 7. VI. 1974 de incelenmeye başlanmıştır ve aralıklar ile 1980 yılı ortasına kadar gözleme alınmıştır.

**Hastanın özgeçmişİ :** B. Numan Çetin 1944 doğumlu, evli, 3 çocuk babasıdır. Başvurusundan bir yıl önce uykuya yattığında yüzünün sol tarafı şişmiş. Vücutunda kanamalar olmuş. Bunlar kışın artmış. Allergen olabilecek maddeler ile temasına ait sorularımıza yanıtları olumsuzdu. Hasta psikiyatri dahil, çeşitli kliniklerde incelenmiştir. Barsaklarında zaman zaman spazmlar oluyormuş, ama barsak kanamasına ait belirti tariif etmedi. Hasta sınırlı görülmüştür.

Hasta, kumaşların boyandığı boyahanede görevli ve uzman işçi olarak sorumlu idi. Hasta bize baş vurduğu zaman (7. VI. 1974) Resim 1-2 de gördüğü üzere vücutunda yer yer purpuralar vardı. «Lacet» sinyayı olumlu idi. Ayrıca sürtme sinyayı (eraser test) ile sürtülen yerde çok belirgin purpuralar oluşuyordu.

Yapılan muayenelerin sonuçları şöyle bulundu :

Tarih	Alyuvar S.	Akyuvar S.	Trombosit S.	Eo. %	Ço. 0	Parçalı 60	Lym 35	Mo 5
	3.600.000	2.800	100.000					
Deri sinyaları	Polen	K. killar	K. sebze	K. besin	K. mantar			
(Deri içinde)	20 da	+	—	—	+++	+		
geç		—	—	—	+++	+		

Trombosit sayımında trombopeni bulunması üzerine trombositlere ait immunité ile ilişki konusu düşünüldü. Bu amaçla :

\* Sabahattin Payzın, A.Ü. Tip Fakültesi Mikrobiyoloji Profesörü

\*\* Dr. Mine Yurttaşen : A.Ü. Tip Fakültesi Mikrobiyoloji Uzman Asistanı

\*\*\* Biol. İnci Tuncer : A.Ü. Tip Fakültesi Mikrobiyoloji Kürsüsü Biyoloğu

\*\*\*\* Dr. Süleyman Saygılı : İskenderun S.S. Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı

1) Trombosit aglutinasyon lizis 2) Direkt aglutinasyon sinyaları ve 3) İndirekt trombosit aglutinasyon sinyaları yapıldı. Bu çalışmalar sonucu hastada (trombosite karşıntınlar = anti platelet antibodies) saptandı. Hastanın şikayetleri devam ettiğinden hasta Ankara'ya yeniden gönderilmiştir. Bir yazımızla Prof. Bekir Berkol'e hematoloji yönünden incelenmek üzere İç Hastalıkları kliniğine gönderildi.

#### 8. IV. 1975 tarihli ve 191/75 sayılı raporda :

Alyuvarlar	Akyuvar S.	Hb.	Pihtilaşma zamanı	Kanama zamanı
3.880.000	4.200	% 75	5.5 dakika	3.5 dakika

VDRL olumsuz, LE hücresi yok, CRP olumsuz, Hk % 45 NPN % 25 ürik asid 5mgr/100 ml SGOT 110 Ü, SGPT 40 Ü, Takata Ara olumsuz, Timol 3 Ü, BsP% 8 idi. Kan proteinleri Albumin % 61.5, diğerleri normaldi. Akyuvar formülü :

Eo = 2, Çomak % 0, Parçalı % 32, Lenfosit % 52, Monosit % 14 bulunmuştur. Hastada Lacet sinyayı olumlu idi. Parazit bulunmadı.

Kürsümüzce fabrikaya yazılıp kumaş boyanmasında kullanılan boyalardan örnekler istendi ve mühürlü olarak gönderildi. Bunlar ile duyarlandırılan alyuvarlar ile kanaglutinasyonu sinyayı (hemagglutination test) yapıldı : Sonuçlar :

Boya ve yapımçı firması	Passif kanaglutinasyonu	Yama (patch) sinyayı
Siyah-Kuntaş Kimya Sanayii	—	—
Kahverengi-İtalyan Firm. 43349	+++	—
Mavi-Bayer 58 455/16	—	—
Mordan-Alkonos S. Dedeks Kimya Sanayii	—	—
Prolex-O-Dedeks Kimya Sanayii	—	—

Bu muayeneler sırasında hastanın trombosit aglutinasyon sinyayı +++ olumlu bulunmuştur. Hastaya otoimmün trombosit purpurası (eski adı ile idiopathic purpura) tanısı konulmuştur. Hasta kanama önleyicileri ile birlikte küçük dozlarla kortizon ile sağıtm önerilmiştir.

#### Hastanın 26.10.1976 daki kontrolunda :

Kan formülü : Eo % 0, Parçalı % 68, Lenfosit % 28, Monosit % 4 bulunmuş, lökosit 5000, alyuvar 5.800.000, trombosit 194.000, sedim. 5 mm ve ürik asid 3.5 mgr/100 ml bulunmuştur. Bu durumda lenfosit artışının ve trombosit azalşının yavaşlığı saptanmıştır. «Lacet» sinyayı da olumsuslaşmıştır.

Hastanın uzman işçi olması nedeni ile ve raporumuzla işyeri değiştirildiği halde, sık sık boyahaneye sokulduğu öğrenilmiştir. Hasta bir aralık ağır bir kanama krizi ile yeniden SSK Hastanesi'ne yatırılmıştır.

Tekrar 24.6.77 de kontrolumuza gönderildiğinde :

Alyuvar	Trombosit	Trombosit aglutinasyon
2.850.000	149.000	± bulunmuştur.

Hastaya iki kez kısa süreli kortizon ve kan durdurucuları ile sağıtım önerildi. Hastada 1.6.1979 da yapılan kontrolda Lacet sinayı olumsuz, sürtme sinayı ile de kanama olmuyordu. Trombosit aglutinasyonu 1 : 5 titrede olumlu idi. Trombosit sayısı 290 000/mm<sup>3</sup> bulundu. Tedaviye aynen devam (kortizon + C vitamini + Novalgine) tavsiye edildi.

12.10.1979 da kontrola geldiğinde : Alyuvar 4 600.000, trombosit 188.000 ve akyuvar formülü : Eo : % 0, Çom. % 0, Parçalı % 52, Lenfosit % 36, Monosit % 7 idi. Lacet sinayı olumsuz trombosit agl. titresi 1 : 5 idi. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları tabloda özetlenmiştir :

### TARTIŞMA

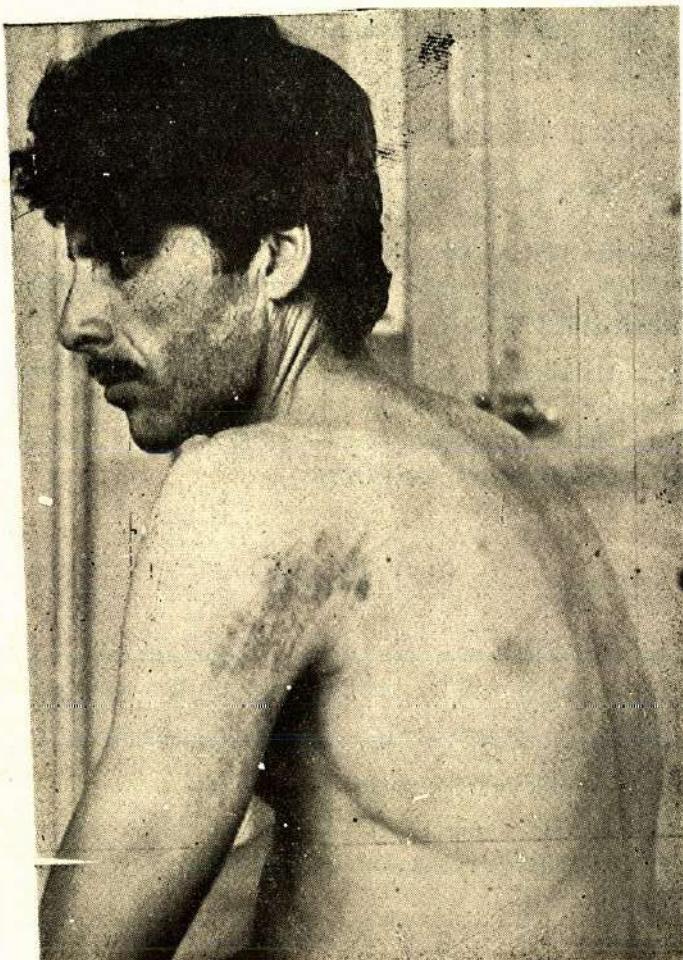
1 — Hastamız tekstil fabrikası boyacı departmanında görevli idi. Kahverengi boyaya karşı duyarlandığı pasif kanaglutinasyonu (Boyden tekniği) ile saptanmıştır.

2 — Hastada trombositlere karşı özgen karşintenler (Auto-immune antibodies) oluşmuş ve krizler sırasında titreleri artıyordu.

3 — Raporumuzla görevde başka yerde alınmış ise de uzman işçi olması nedeni ile sık sık boyahaneye sokuluyordu. 8.5.1980 de böyle çalışmanın tehlikesi belirtilip emekliliği önerildi.

Tablo - Hastanın laboratuvar bulgularının zamanlara göre değişen durumu

Hastanın başvurma ta.	Lökosit formülü durumu			Cevre kanında lökosit sayısı	Alyuvar	Hemoglobin % olarak	Trombosit sayısı aglutinasyon SINAYI
12.6.1974	—	—	60	35	3	2 800	3 600 000
8.4.1975	2	—	32	52	14	4 200	3 880 000
26.10.1976	—	—	68	28	4	5 000	5 080 000
24.6.1977	—	—	—	—	—	2 850 000	—
12.10.1978	1	—	56	36	7	5 000	4 600 000
1.6.1979	7	—	60	30	2	—	—
8.5.1980	—	—	53	42	5	4 200	4 630 000



**Resim 1 : Sürtme sınavı ile oluşan kanamalar (peteşiler)**

Hasta : B. Numan Çetin, 11 6 1974 - 159

### ÖZET

İskenderun'da bir tekstil fabrikası kumaş boyahanesinde çalışan hastamızda : a) trombopeni, b) trombositlere karşı hasta kanında otoimmün karşintenler (otoimmune antibodies), c) fabrikadan getirilen boyalar ile yapılan duyarlandırılmış aljuvarlar ile kanaglutinasyonu sınavı olumlu (kahverengi bir boyra), Lacet sınavı olumlu bulunmuştur. Hasta raporumuzla boyahane dışında bir görevle görevlenmiştir. Uzman işçi olduğundan yeniden boyahaneye verilince ağır kanama krizi ile yeniden hastahaneye yatırılmıştı. Hasta her altı ayda bir kontrolümüz için An-



Resim 2 : Sürtme sinayının sonucunun yakından alınmış durumu

kara'ya gönderildi. Kısa süreli kortizon ve kanama durdurucu tedavi peryodik olarak uygulandı. Halen purpura eğilimi olmakla birlikte, durumu oldukça iyidir, «Lacet» sinayı olumsuzlaşmıştır.

#### SUMMARY

##### A Case History of an Autolimmune Thrombocytopenia Patient

A textile factory worker at İskenderun, who was in charge for textile-dye department, had suffered from severe patechial disorder. The patient was sent to our laboratory for the necessary laboratory examinations for a definite diagnosis.

The case was examined in every six month between 7, VI. 1974 and 1980. The Lacet test was found strongly positive. Platelet count was 100.000 at the admission. The platelet agglutinaiton test with patientsera was found positive in each test done. The dyes used for textiles AT THE FACTORY were tested for antibodies against the dye samples, were carried on with sensitised «O» group erythrocytes. Patients sera were found positive for antibodies against brown dye in each

occasion. His job was transferred to another department of the factory for a while. As he was expert for textile-dye process, he was requested to work at the previous job. A severe onset was occurred and hospitalized with bleeding and heavy purpurae (two years ago). His job was definitely changed. Periodically short cortisone and anti-bleeding treatment has kept him in better condition. The Lacet test has returned to normal, negative.

### KAYNAKLAR

1. Jean Dausset : Immuno-Hematologie, Biologique et Clinique, Chapitre III, Les Anticorps antiplaquettaires, sayfa 463
2. John D. Brauer : Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), Platelet agglutination test (Harrington method), Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, Vol. II, 6 th Edition, sayfa 1222, 1963

## PENİSİN SEKONDER TÜMÖRLERİ

(Yeni bir olgunun bildirilmesi ve Literatür taraması)

Rahmi Gerçel\*

Kadri Anafarta\*\*

Turhan Paşamehmetoğlu\*\*\*

Oldukça ender görülen, penisin sekonder tümörleri birçok Uroloji kitabında dikkate alınmamış ya da gözden kaçtılarından yazılmamıştır. İlk olgu 1870 yılında EBERTH (2) tarafından tanımlanmıştır. Literatürde 1961 yılına deðin bildirilen 140 olgunun 43'ünü ve sonraki 19 yıl içinde bildirilen 58 olgunun da 18'ini mesane tümörlerinden kaynaklanan sekonder penis tümörleri oluşturmuştur (1,2,8). Ayrıca prostat, böbrek, testis, funikulus spermatikus, rektum, kolon, karaciğer, akciğer, bronş, nazofarinks, tonsilla, ileum kemiği, femur ve deri tümörlerine ait metastaslar da mesane tümörlerinden daha seyrek olarak bildirilmiştir (1,2,8).

Diger organlardaki tümörler penise, direkt instrumantasyon implantasyonu, arteriel, retrograd venöz ya da lenfatik akım yoluyla gelebilirmektedir (1,3,5,6,9).

Olu : C.T. 50 yaşında erkek (609/1980). Hasta 4 seneden beri süren disüri, pollakiürü ve zaman zaman görülen pihtılı hematiürü yakınmalıyla yatırılarak incelendi. Fizik muayenesinde mesane tabanının fikse olduğu ayrıca peniste Peyronie hastalığını düşündüren yaygın, fibröz plakların bulunduğu saptandı.

Sistoskopide mesane tabanını tutan yaygın ve geniş kaideli, inoperabl bir tümör saptandı.

Ürogramlarda sağ böbrek fonksiyon, yokluğu, sol üreterohidronefroz, sistogramda ise üreter deliklerinin olduğu bölgeye uyan iki adet lakküner dolma defekti ve mesane tabanında yukarı itilme olduğu belirlendi (Resim 1).

Penisteki plakları gösterebilmek amacıyla yapılan corporo cavernosografide yaygın infiltrasyon gözlandı (Resim 2).

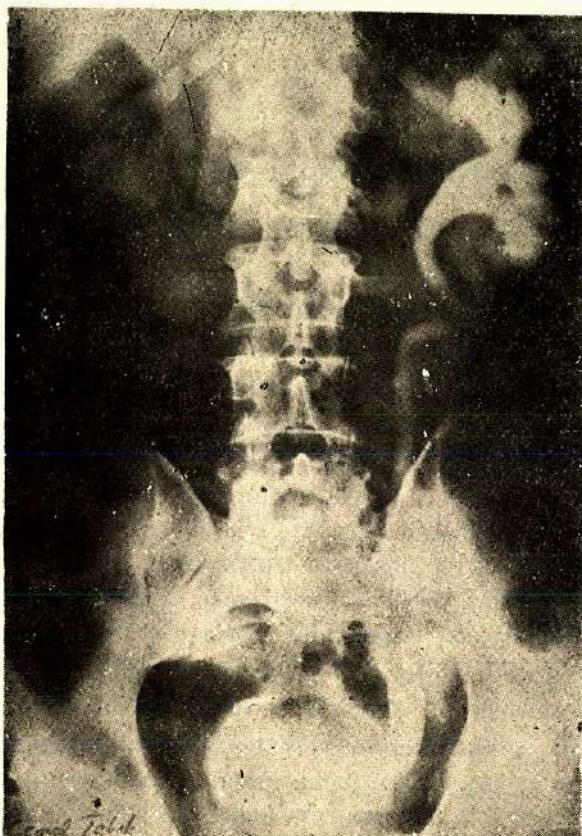
Bu plakların yapısını açıklamak için yapılan biopsinin sonucu, peniste transiyonel kanser metastazı olarak belirlendi.

Hastaya paliatif olarak sol nefrostomi ve mesaneye formol (% 1) uygulaması yapılarak taburcu edildi.

\* Uroloji Profesörü

\*\* Uroloji Doçenti

\*\*\* Uroloji Uzman Asistanı



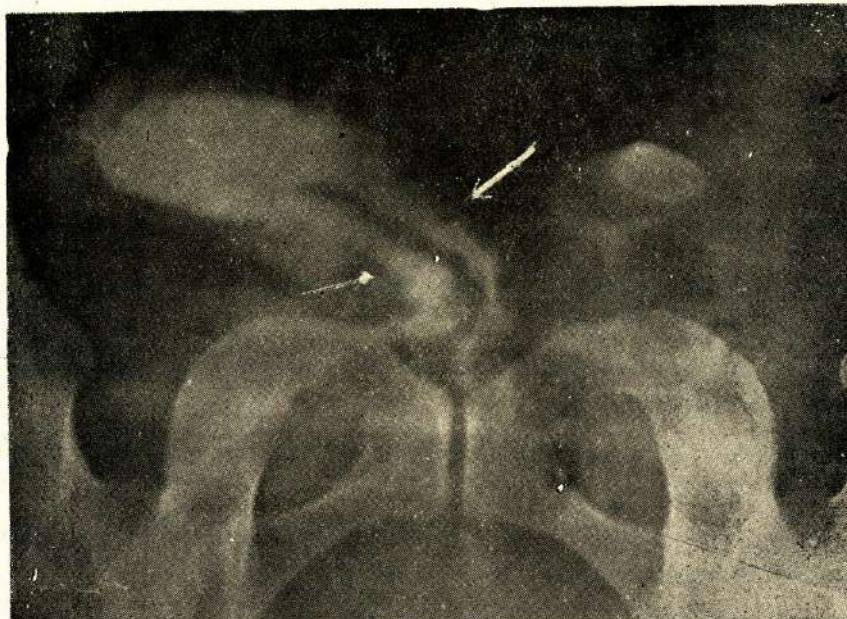
**Resim 1 : Ürogramda sağ böbrek fonksiyon yokluğu, sol üreterohidronefroz, sistogramda üreter deliklerinde uyan iki lakküner defekt ve mesane tabanında yukarı doğru itilme,**

### **TARTIŞMA**

Penisin ender görülen sekonder tümörleri içinde birinci sırayı mesane tümörleri almaktadır. Bugüne deðin literatürde bildirilen 198 olgunun 61'ini (% 30.8) mesane tümörleri oluþturmuştur (1,2).

Mesane tümörlerinin penise yayým yolu kesinlik kazanmamıştır. Araştırcıların birlik olduğu şekil direkt invazyondur. Ayrıca üriner sistem ve rektosigmoidden retrograd venöz yolla da tümör hücrelerinin gelebileceği bildirilmiştir (1,3,5,-6,9).

Sekonder penis tümörlerinin karakteristik semptomu yoktur. En önemli bulgu, peniste diffüz bir şişlikdir. Priapismus % 38,1 oranında bulunabilir (1,4,7). Bizim olgumuz, peniste yaygın fibröz plakların bulunması nedeniyle Peyronie hastalığı ön tanısı almıştı. Üretra lümeninde invazyon çok ender olduğundan, üriner



Resim 2 : Corpus cavernosografide okla belirlenmiş bölgelerde yaygın infiltrasyon,

obstrüksiyon semptomları çoğu kez prostat ve mesane kanseri gibi primer hastalıklara bağlıdır. Bizim olgumuzda da durum aynıydı (1).

Sekonder penis tümörlerinin tedavisi primer hastalığın tedavisiyle birlikte planlanmakta ancak penis amputasyonu gibi tedavilerden pek başarılı sonuçlar alınmamaktadır (3,6,8).

## ÖZET

Penisin sekonder tümörleri seyrek görülmektedir. Bugüne dekin 198 olgu bildirilmiştir. Bunlardan 61'i mesane tümörüne bağlıydı. Yazında penise invazyon yapmış bir mesane tümörü olgusu bildirilmiş ve literatür gözden geçirilmiştir.

## SUMMARY

**Secondary Tumors of the Penis (A review of the Literature and a Report of one Case)**

Secondary tumors of the penis are rarely seen. Only 198 cases have been reported in the Literature until today. Out of these 198 cases 61 were due to bladder cancer. In this article a case of primary tumor of the bladder with secondary metastasis to the penis has been reported and the Literature reviewed.

**KAYNAKLAR**

1. Abeshouse BS, Abeshouse GA : Metastatic tumors of the penis : A review of the Literature and a report of two cases, J Urol 86 : 99, 1961
2. Ambati SN ve ark : Metastatic tumors of the penis. Eur Urol 5 : 262, 1979
3. Bachrach P, Dahlen CP : Metastatic tumors of the penis, Urology 1 : 359, 1973
4. Berard LL, Bryne JE : Priapism due to unusual metastasis from carcinoma of the bladder, J Urol 70 : 261, 1953
5. Deeley JJ, Morrison R : Secondary carcinoma of the penis from carcinoma of the bladder, Brit J Surg 47 : 388, 1960
6. Fort CA ve ark : Primary carcinoma of bladder with secondary metastasis to the penis, J Urol 66 : 238, 1951
7. Kessell JS : An interesting case of priapism due to multipl secondary carcinomatous nodules in the corpora cavernosa, J Urol 32 : 313, 1934
8. Paquin AJ, Roland SI : Secondary carcinoma of the penis : A review of the Literature and a report of nine new cases, Cancer 9 : 84, 1956
9. Wattenburg CA : Unusual tumors and secondary carcinoma of penis, J Urol 52 : 169, 1944

## PRİMER PULMONER HİPERTANSİYON

(6 vaka münasebetiyle)

Metin Özenci\*

Osman Müftüoğlu\*\*

Turhan Akyol\*\*\*

Türkân Gürel\*\*\*

Sabih Oktay\*\*\*\*

Primer parankimal akciğer hastalıklarında, akciğer damarlarında duvar yapısını değiştiren sol kalb kaynaklı patolojik durumlarda ve yine akciğer damar boşluğunun emboli, trombüs, parazit gibi oluşumlarla tıkanıldığı durumlarda pulmoner arter basıncı yükselir. İster primer parankimal isterse pulmoner vasküler kaynaklı olsun, temelde pulmoner arterioller basıncı artıran nedenler alveoler hipoksi yada pulmoner venöz hipertansiyon gibi, pulmoner arteriollerde daralma şeklinde cevap oluşturan iki uyarıdır. Her 2 durumda da tepkime bölgesi, pulmoner arteriollerin düz kaslarıdır. Yaşıla ilişkili olmak üzere başlangıçta fonksiyonel, spazmodik ve reversibl olan olay zamanla vazokonstriksiyonun organik musküler hiperstrofi oluşturmasıyla irreversibl hale geçer ve «Pulmoner hipertansiyon» ortaya çıkar (I).

Pulmoner arterioller daralmayı doğuran fizyopatolojik bu iki uyarıya sebep olabilecek yukarıda bahsedilen hastalıkları bulunmayan genç ve özellikle kadın hastalarda görülen bir diğer tipteki pulmoner hipertansiyon ise «idiyopatik veya primer pulmoner hipertansiyon»dur. Primer pulmoner hipertansiyon, vakaların % 50 sini 3 yıldan daha kısa sürede (6), genelde tümünü 2-8 yılda (I) tedaviye dirençli sağ kalb yetmezliği ile ölüme götüren, oldukça etrafı biçimde incelenmiş (2,3), histopatolojik tanımı yapılmış (4) sebebi bilinmeyen (5,6,), 3 ayrı tipte olabileceği ileri sürülmüş (7), ve dinleme bulguları etrafıca irdelenmiş bir tablodur (8).

Kliniğimizde yatarilarak tüm laboratuvar araştırmaları yapılmış ve hemodinamik olarak incelenerek sol kalbe veya akciğere ait bir patolojisi olmadığı gos-

\* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Kliniği Uzman Asistanı

\*\* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Kliniği Rotasyon (İç Hast.) Asistanı

\*\*\* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Profesörü

\*\*\*\* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Kürsü Başkanı

terilmiş bir gurup «pulmoner hipertansiyon» vakasında da bilinen bir neden saptanamamıştır.

Primer pulmoner hipertansiyon tanısı verdığımız bu hastaların takdimi ile birlikte son literatür bilgilerinin gözden geçirilmesi uygun görülmüştür.

#### **Vakalar :**

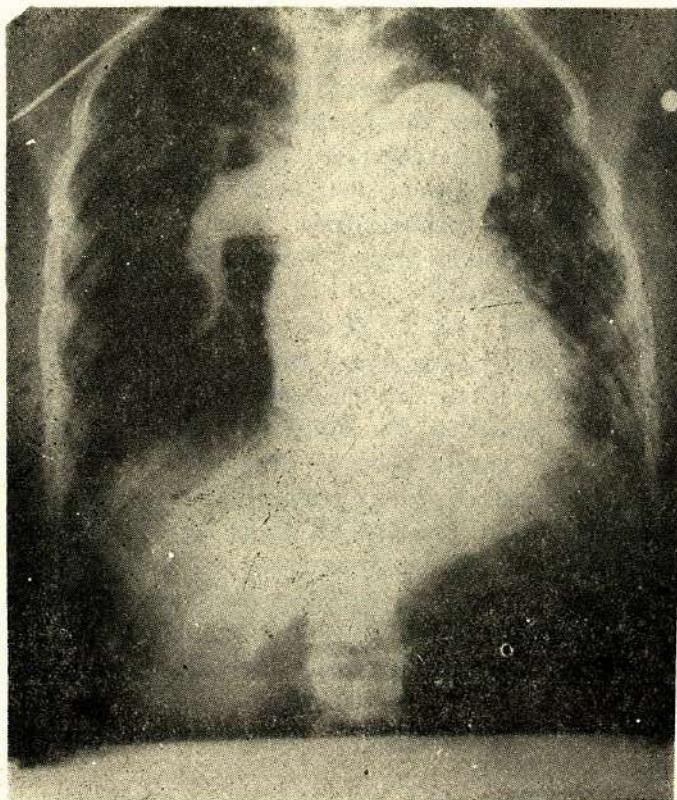
**VAK'A 1** : Protokol No : 2158. R.F. 20 yaşında, kadın. Devamlı çarpıntı hissi ve senkop şikayeti ile yatırılmıştır. 5 yıl önce tarlada çalışırken senkopal bir atak geçirdiğini ve bunu takiben eforla artan devamlı bir çarpıntı olduğunu ifade ediyor. Fizik muayenede kan basıncı 110/80 mmHg., nabız 76 dk/düzenli. Palpasyonda pulmoner odakta ikinci ses palpabl ve parasternal vuru mevcut. Oskültasyonda pulmoner odakta I. ses hafiflemiş, ikinci ses çiftleşmiş P<sub>2</sub> sertleşmiş, 4, ses, 3/6 ejeksiyon tipinde sistolik üfürüm ve yine aynı odakta 4/6 diyastolik çekici üfürüm mevcut. Laboratuvar tetkiklerinde : Rutin biokimyasal, hematolojik tetkikleri ve idrar tetkikinde normal değerler elde edildi. Hastanın elektrokardiyografilerinde ritm sinüzal, sağ aks deviasyonu, sağ ventrikül hipertrofisi ve ST-T değişikliği mevcuttu. Teleradyografide pulmoner konusta ileri derecede genişleme saptanmıştır. Yapılan kalp kateterizasyondan elde edilen verilere göre pulmoner arter sistolik basıncı 95 mmHg, diastolik basıncı 40 mmHg, ortalama basıncı 55 mmHg, idi. Tüm çabalara rağmen pulmoner kapiller seviyesinde tam Wedge yapılamadı.

**VAK'A 2** : Protokol No : 262 Z.C. 22 yaşında, kadın, 2 yıldan beri çarpıntı ve efor dispnesi ve bu nedenle günlük işlerini yapamama şikayeti ile kliniğe yatırılmıştır. Fizik muayenede : Kan basıncı 120/80 mmHg, Nabız 88/dk düzenli. Boyun ven muayenesinde (a) dalgası belirgin. Para sternal vuru ve pulmoner odakta palpabl ikinci ses mevcut. Oskültasyonda pulmoner odakta 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Karaciğer kaburga kenarını 1 cm. geçmekte, ağrılı ve orta sertlikte idi.

Laboratuvar tetkiklerinde : Biokimyasal hematolojik tetkikleri ve idrar tetkikinde normal değerler mevcut. E.K.G.'lerinde : Ritim sinüzal, sağ aks deviasyonu, sağ ve sol atrium hipertrofisi, sağ ventrikül hipertrofisi, sağ dal bloku ve ST-T değişiklikleri mevcut. Telekardiyografide : Pulmoner konusta belirginlik ve global kalp büyülüğu mevcut. Ekokardiyografide : Mitral, triküspit ve aort kapakları normal. Sol atrium normal büyüklükte pulmoner kapakta pulmoner hipertansiyon bulguları mevcut ve sağ ventrikül büyülüğu var. Yapılan kalp kateterizasyondan elde edilen verilere göre pulmoner arter sistolik basıncı 63 mmHg diastolik basıncı 33 mmHg ortalama basıncı 48 mmHg idi. Pulmoner kapiller basınç 6 mmHg bulundu.

**VAK'A 3** : Protokol No : 519 K.E. 13 yaşında. Erkek. İstirahatte hiç bir şikayeti olmayan hasta doğumdan bu yana devam eden nefes darlığı ve eforla be-

liren siyanoz nedeniyle kliniğe yatırılmıştır. Fizik muayenesinde : Kan basıncı 130/80 mmHg Nabız 90 dk. düzenli. Prekordiyal bölgede kabarıklık mevcut. Kalp tepe atımı 5.İ.K.A. da ve klavikula orta çizgisinin 2 cm solunda. Parasternal vuru alınıyor. Pulmoner odakta ikinci ses palpabl. Oskültasyonda pulmonalis odağında  $S_2$  sert, ikinci seste çifteleşme ve tüm parmaklarda çomaklaşma eğilimi var.



Resim 1 : 1 Nolu vak'ada sağ ventrikül çıkış yolundan yapılan anjiokserdiyografide dev pulmoner konusu görülmektedir.

Laboratuvar tetkiklerinde : Rutin biokimyasal ve hematolojik tetkiklerin analizinde normal değerler mevcut. Elektrokardiyogramlarında ritm sinüzal, sağ aks, sağ ventrikül hipertrfisi ve ST-T değişikliği saptandı. Teberadyografisinde : Pulmoner konusta belirginleşme görüldü. Fonokardiyografide : 2. kalp sesi genellikle tek ses halinde alınıyor ve sert. Yapılan kalp kateterizasyonundan elde edilen verilere göre pulmoner arter sistolik basıncı 132 mmHg ortalama basıncı 100 mmHg diastolik basıncı 82,5 mmHg, pulmoner kapiller basıncı 6,5 mmHg idi.

Vak'a 4 : Protokol No : 745 H.S. Malatya 54 yaşında. Kadın. Bir yıldan bu

yana devam eden çarpıntı ve eforla gelen nefes darlığı şikayetleri ile kliniğe yatırıldı. Fizik muayenede kan basıncı 130/80 mmHg Nabız : 68 dk/düzenli. Akciğerlerin muayenesinde sağda solunum sesleri sola göre azalmış. Palpasyonla pulmoner odakta ikinci ses palpabl. Oskültasyonda, pulmonalis odağında 2. ses sert, ejeksiyon kliği ve 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü mevcut. Laboratuvar tetkiklerinde : Rutin biokimyasal hematolojik tetkikler ve idrar analizinin de normal değerler elde edildi. Elektrokardiyogramlarında, Sinuzal ritm, sol ventrikül hipertrofisi (voltaj kriteri) ve ST-T değişikliği mevcut idi. Teleradyografisinde : Pulmoner konusta belirginleşme, kardiotoraskik oranda artma mevcut. Skopik tetkikte pulmoner konus pulzatil görüldü. Ekokardiyografide : Mitral kapak, sol ventrikül, aorta ve sol atrium normal. Pulmoner kapakta (a) dalgası silinmiş, EF eğilimi azalmış, (Pulmoner hipertansiyon). Kalp kateterizasyonu verilerine göre : Pulmoner arter sistolik basıncı 78 mmHg, diastolik basıncı 27,9 mmHg, ortalama 45,4 mmHg, pulmoner kapiller basıncı 8 mmHg idi.

VAK'A 5 : Protokol No : 1726 Z.B. 34 yaşında Diyarbakır. Erkek. 8 ay öncesine kadar hiç bir şikayeti yokken aniden gelen ve 1-2 dk. süren ve daha sonraları eforla muhtelif defalar tekrarlayıp dinlenince geçen çarpıntı ve 5 ay önce başlayan, efor dispnesi şikayetleri ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde : Kan basıncı 110/90 mmHg, nabız 80 dk/düzenli, boyunda 45 derecede 5 cm venöz dolgunluk saptandı. Kalp tepe atımı 5.İ.K.A. da orta klaviküler çizginin 1 cm solunda, Sternumun solunda 2.İ.K.A. da sistolik tril mevcut. Oskültasyonda, pulmonalis odağında ikinci sesde sertleşme ve 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Hastanın yapılan rutin biokimyasal ve hematolojik tetkikleri ile idrar analizinde normal değerler mevcut idi. E.K.G.'lerinde : Sinüzal ritm, sağ aks deviasyonu, sağ ventrikül hipertrofisi saptandı. Teleradyografide : Pulmoner konus belirginleşmiş olarak bulundu. Kalp kateterizasyonu verilerine göre Pulmoner arterde sistolik basıncı 126 mmHg, diyastolik basıncı 50 mmHg, ortalama basıncı 73 mmHg bulundu.

VAK'A 6 : Protokol No : 1937. A.Ç. 26 yaşında. Kadın. Nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize yatırılmış. Daha önceden herhangi bir şikayeti yokken bir sene evvel yaptığı doğumdan sonra nefes darlığı başlamış. Fizik muayenede kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 72 dk/düzenli.

Kalp tepe atımı palpe edilemiyor. Boyunda 45 derecede 4 cm venöz dolgunluk ve boyun venlerinde büyük (a) dalgası mevcut. Oskültasyonda pulmoner odakta 3/6 ejeksiyon tipinde sistolik üfürüm, şiddetli P<sub>2</sub>, mitral ve triküspit odaklarında üçlü ritm (S<sub>3</sub> galop) saptandı. Karaciğer kaburga kenarını 6 cm. geçmekte, orta sertlite ve hassas. Laboratuvar tetkiklerinde rutin biokimyasal, hematolojik ve idrar tetkikleri normal. Teleradyografide kalp büyümüş sol kenarda düzleşme, pulmoner konusta belirginleşme ve aort kavşısında küçülme mevcut. Hastanın elektrokardiyogramlarında ritm sinüzal, I. derece A-V bloku, sağ aks devi-

asyonu (+130 derece), saat ibresi yönünde rotasyon, sağ atrium ve sağ ventrikül hipertrofisi saptandı. Uygulanan kalp kateterizasyonunda sağ sol şantı telkin eden bir bulguya ve valvüler veya vasküler bir lezyona ait bir bulgu yoktu. Pulmoner arter sistolik basıncı 107 mmHg diyastolik basıncı 46 mmHg, ortalama basıncı 67 mmHg olarak saptandı. Pulmoner kapiller basıncı 8 mmHg bulundu.

### TARTIŞMA

Primer pulmoner hipertansiyon çok kötü huylu ve sebebi bilinmeyen bir hastalıktır (5,6.). Herhangi bir yaşta ve genellikle genç erişkinlerde (1,6), daha çok kadınlara (6) görülür. 23 vakalık bir seride kadınlarda beş kat fazla olduğu ve yaşlarının 11-56 arasında bulunduğu ugورlumuştür (5). Bu 23 vakanın 6'sında senkop, 7'sine Reynaud fenomeni, 3'ünde de artritis saptanmıştır. 10 vakada ise tromboembolik olaylar gözlenmiştir (5). Dispne ve göğüs ağrısının da görüldüğü bildirilmiştir (6). Klinik muayenede, siyanoz ve sağ kalp yetmezliği bulguları gözlenebilir (6). Siyanoz muhtemelen düşük debi ile ilgili ve periferiktir. Ancak bazen teleradiyogramda görülmeyecek kadar ince, diffüz pulmoner fibrozisle ilgili ve gaz değişiminin engellenmesine bağlı olarak santral tipte de olabilir (I). Pulmoner odakta ikinci ses palpabil alınamaz (6). Pulmoner odakta ikinci ses ikilenmiş olabilir, pulmoner yetmezlige bağlı diastolik çekici üfürüm bulunabilir, triküspit yetmezliği üfürümü işitlebilir (6) veya bazen diastolik br eskses (triküspit açılma sesi) saptanabilir (8).

Bizim vakalarımızın 4'ü kadın 2'si erkektir. Yaşları 12-53 arasındadır. Vakalarımızın 4'ünde temel şikayet çarpıntı, 5'inde efor dispnesi, birinde ise senkop idi ve hiç birinde Reynaud fenomeni ve artrit saptanamadı. Yalnızca bir vakamızda ve hemodinamik çalışma sırasında bakılan O<sub>2</sub> santürasyonları ile santral tipte olmadığını saptadığımız siyanoz gözlandı, yine aynı vakada parmaklarda çomaklaşma eğilimi vardı. Boyun venalarında (a) dalgası belirginliği iki vakada vardı. Palpabl ikinci ses 4 vakada, parasternal vuru 3 vakada gözlandı. Oksültasyonda pulmoner odakta ikinci ses sertliği 5, ikilenmesi 2, dördüncü ses I, ejeksiyon I vakada duyulurken 5 vakada pulmoner odakta sistolik ejeksiyon üfürümü, I vakada pulmoner odakta diastolik çekici üfürüm duyuldu. Hiç bir vakada triküspite ait yetmezlik üfürümü saptanmadı.

Elektrokardiyogramlarında : 6 vakamızın 5'inde sağ aks sapması sağ ventrikül hipertrofisi, ST-T değişiklikleri görüldürken I'inde ekokardiyografik olarak normal ölçülerde olduğu görülen sol ventrikül hipertrofisi (voltaj kriteri) vardı.

Teleradyogramlarında : 6 vakamızın tümündede pulmoner konus belirginleşmiş ve akciğer perifer alanları temiz görünümde idi. (anjiyokardiyografi yapılan vakalarımızdan vaka I'e ait dev pulmoner konus resimde takdim edilmiştir).

Fono yapılan bir vakada pulmoner odakta ikinci ses tek ve sert idi. Ekokardiografi yapılan iki vakada da sağ ventrikül büyülüğu ve pulmoner hipertansiyon kriterleri saptandı, sol atrium, sol ventrikül ölçüleri ve mitral kapak normal bulundu.

Bu bulgular bilinen sebeplere bağlı pulmoner hipertansiyon vakalarında da aynen mevcut olabilir. Ancak primer pulmoner hipertansiyon ile bu gurup arasında temel farklılıklar vardır. Öncelikle primer pulmoner hipertansiyon anatomisi başlıca 3 gruba ayrılmıştır (7).

- 1 — Pleksojenik pulmoner arteriopati
- 2 — Kronik rekürran pulmoner tromboembolizm
- 3 — Pulmoner veno-oklüzif hastalık

Bu tabloların birbirinden ancak akciğer biopsisi veya nekropsi ile ayrılabilceği bildirilmiştir (5).

1 — Pleksojenik pulmoner arteriopati : En sık görülen tipi olup (6), pulmoner arter ve venlerde endotelial kalınlaşma ve medial hipertrofi ile birliktedir. Büttün pulmoner hipertansiyonlarda görülebilen bu patolojik değişiklikte (7) primer pulmoner hipertansiyona ait özellik, muskuler pulmoner arterlerde belirgin pleksiform endotelial proliferasyonun yanında, lokalize genişlemeler veya anevrizma dilatasyonlarının görülmesidir (4,7). Bu görünümé uzun süreli kardiyak sol-sağ şantlarda, nadir bazı karaciğer sirozlu olgularda da rastlanabilemektedir (7). Pleksojenik pulmoner arteriopatide nekrotizan arteritisin veya yeni teşekkül etmiş trombuslerinde birlikte bulunabileceği bildirilmiştir (5). Hatta bazıları pleksojenik pulmoner arteriopati nedeninin tromboemboli olabileceğini öne sürümüşlerdir. Fakat embolikarekteristik olarak eksantrik intimal fibrozis, Fibröz septa ve tıkanan damarda rekanalizasyon oluşturur, pleksojenik lezyon ve nekrotizan arteritisi sıklıkla yapmaz. Bu nedenle pleksojenik tip pulmoner arteriopatide rastlanan trombusların sekonder olma olasılıkları daha fazladır. (5).

2 — Kronik rekürran tromboembolizm : Tromboembolilerin bacaktan mı kaynaklandıkları, yoksa akciğerde insitu mu oluşukları bilinmemektedir (6). Klinikte primer pulmoner hipertansiyon tanısı almış 165 vakalık bir otopsi serisinde, 31 vakada organize trombus, intimal fibrozis ve intraarterial septa saptanmıştır. (4). Yukarıda trombiise ait patolojik bulgular açıklanmıştır.

3 — Pulmoner veno-oklüzif hastalık : Küçük pulmoner venleri tutan ve en nadir görülen tipidir. Genellikle çocuklar ve genç erişkinlerde görülür (6). Başlıca pulmoner ven ve venüllerde, vasküler obstrüksiyona götüren intimal fibröz doku artımı yapar (7).

Venöz obstrüksiyon sonunda kapillerde gerilme ve büükülme ile doku içine kanama ve hemosiderin depolanması oluşur. İkinci olay ise arterial fibrozis ve medial hipertrofidir. Ancak arteritis ve pleksiform lezyonlar yoktur (7). 156 vaka lik otoskop serisinde pek az vakada primer pulmoner hipertansiyon sebebi olarak pulmoner veno-okluzif hastalık saptanabilmiştir (4).

Vakalarımızda gerek klinik muayene ve gerekse röntgenolojik olarak akciğere ait bir parankimal hastalık belirtisi saptanamamış, 4 vakada alınamılen pulmoner kapiller basınç değerlerinin normal olduğu görülmüştür. Bunlardan 2'sinin ekokardiyografisinde de sol kalbe ait patoloji olmadığını gösterildi.

Bu vakalarımızda pulmoner hipertansiyona yol açabilecek primer parankimal bir akciğer hastalığı olmadığı, pulmoner arterioler daralmaya götürebicek pulmoner venöz hipertansiyonun bulunmadığı kabul edilirse pulmoner hipertansiyon nedeninin pulmoner arterlerin primer hastalığı olabileceği fikrine yaklaşılabilir.

Bu takdirde vakalarımızın primer pulmoner hipertansiyon tiplerinden hangisine girdiğini tartışmak gereklidir, akciğer biopsisi veya nekropsi yapmadan böyle bir tartışmaya girilmesi gereksizdir (5). Ancak, hiç değilse 4 vakamızda tesbit edebildiğimiz ve normal bulduğumuz pulmoner kapiller basınç değerleri ile, mevcut pulmoner hipertansiyonun sol kalb nedenli pulmoner venöz hipertansiyonuna bağlı olmadığını, pulmoner veno-okluzif hastalığının da (4,6,7) söz konusu olamayacağını ileri sürebiliriz. Buna karşılık hiç değilse altı no'lu vakamızda şikayetlerin doğumdan sonra başlamış olması sebebiyle tromboembolik etyoloji (6) ekarte edilemez.

Vakalarımızın ikisinde gözlenen reversibl şok'un ise izahı yapılamamıştır.

Geniş speküasyonlara rağmen, halen primer pulmoner hipertansiyonun etyolojisi bilinmemektedir. Ancak son çalışmalar olayda primer rolin pulmoner vazokonstriksyonun artmasına veya spazm faktörünün ait olabileceğini telkin etmektedir (4). 1/3 vakada Reynaud fenomeninin birlikte bulunduğu (3) bu speküasyonu desteklemektedir. Ayrıca kollajen damar hastalıkları ve ailevi eğilim de suçlanmaktadır. Tedavi konusunda halen çok değerli bir öneri yoktur (9).

Sonuç olarak kısa sürede ölüme götüren bir kötü huylu tablo olarak primer pulmoner hipertansiyon etiyopatoglnezi halen çözümlenmeyi beklemektedir.

## SUMMARY

### **Primary Pulmoner Hypertension**

(Analysis of 6 Cases)

Pulmoner Hypertension of unknown etiology referred to as «primary pulmonary hypertension» has been reviewed under the light of the recent developments. Six cases of primary pulmoner hypertension evaluated by clinical findings and laboratory methods have been presented.

**L I T E R A T Ü R**

1. Sokolow. M.. Millory, M.B; Clinical Cardiology, Lange Middle East Edition 577-579. 1977.
2. Blaunt, S.G, Jr. : Primary pulmonary hypertension. Mod. Concepts Cardiovasc. Dis 36 : 67, 1967.
3. Wolcott, G., Bunchell, H.B., and Brown, A.L., Jr. : Primary pulmonary hypertension, Am. J. Med. 49 : 70, 1970.
4. Wagenvoort, C.A., and Wagenvoort, N. : Primary pulmonary hypertension. A Pathologic study of the lung vessels in 156 clinically diagnosed cases. Circulation 42 : 1163, 1970.
5. Factor. Stephen, M., Reichel, J. : Clinical Pathologic conference. Primary pulmonary hypertension Am. Heartj 99 : 789-798, June 1980
6. Cryer, Philip, E., Kissani. John, M, : Clinicopathologic Conference Primary Pulmonary Hypertension, The Am, J of Med 127-134 July 1980
7. Primary pulmonary hypertension, Report on a WHO meeting, Hatano. S., and Strasser, T., editors Geneva, 1975, World Healt Organization, pp. 9-37.
8. Gürel, T., Göksel, S., ve ark : Primer pumoner hipertansiyonda dinleme bulguları (Di-yastolik ekses nedeniyle) Mavi Bülten. 9 : 371-384, 1977.
9. Camerini, F., Alberti, E., Klugmann, S., Salvi, A. : Primary hypertension : effects of nifedipine Br Heart J 1980 : 44 : 352-336

## MAKSİLLER SINÜS LOKALİZASYONLU BİR SCHWANNOM OLGUSU

Ahmet Üstün\*

Çetin Cuhruk\*\*

Esor Balkan\*\*\*

Periferik sinirlerin schwann kılıfı hücrelerinden gelişen, nöurilemmoma, lemmisitoma, nörinoma, perinöral fibroblastoma gibi değişik isimlerle de tanınan schwannomlar baş-boyun bölgesinde oldukça sık görülen tümörlerdir. Her yaşta, özellikle orta yaşı grubunda görülürler. Kadın erkek ayrimı yoktur. Genellikle benign tümörlerdir (4,5).

OLGU : (Protokol No: 7.11.1980/1107). B.D. 18 yaşında kadın hasta. 1 yıl dan beri, sağ gözünde giderek artan dışa doğru itilme tarif ediyor. Nevrallji şeklinde ağrı yakınması yok. Bu yakınma ile başvurduğu A.Ü.T.F. Göz Hastalıkları kliniğinden, orbita içi bir patoloji bulunamaması nedeniyle kliniğimize gönderildi.

İnspeksiyonda, sağ gözde öne, yukarı ve dışa doğru bir ekzoftalmus görüldü. Bu ekzoftalmus irredüktibl idi ve pulsasyon vermiyordu.

Palpasyonda sağ orbita tabanında kemik destrüksiyonu izlenimi alındı.

Rinoskopi anteriorda, hafif sola septum deviasyonu görüldü. Nazal kavitede tumoral kitle ve patolojik akıntı görülemedi.

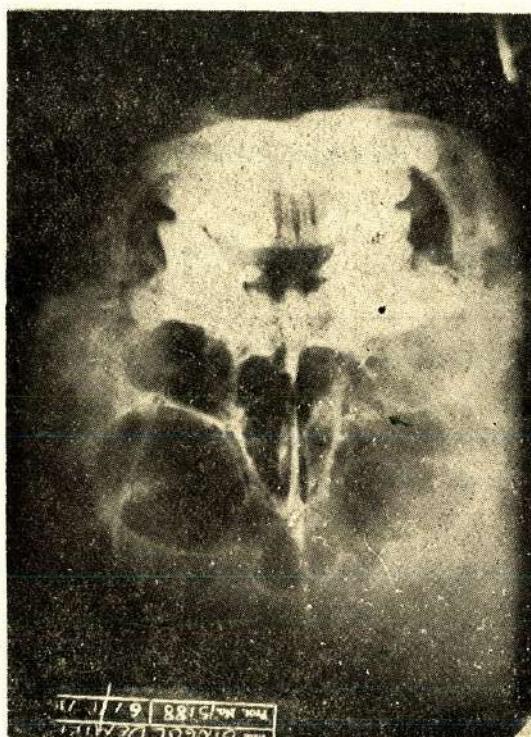
Diğer K.B.B. ve sistemik maksiller sinüste homojen bir yoğunluk ve sağ orbita tabanında destrüksiyon saptandı (RESİM).

Hastaya eksploratris amaçla cerrahi girişim uygulanmasına karar verildi. 10.11.1980 tarihinde sağa Caldwell-Luc operasyonu ve tümör ekstirpasyonu yapıldı. Operasyon materyalinin histopatolojik incelenmesi sonunda Schwannom tanısı kondu (A.Ü.T.F. Patoloji Kürsüsü, 12.11.1980 / 2739).

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Hast. Kliniği Uzman Asistanı

\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Hast. Kliniği Doçenti

\*\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Hast. Kliniği Asistanı



Resim 1

### T A R T I Ş M A

Baş-boyun bölgesinde yerleşen schwannomlar, organizmada görülen bütün schwannomların % 25 ini oluştururlar. Daha çok servikal ve parafarengeal lokalizasyonludurlar. Bu iki bölge dışında, burun kökü, nariner vestibül, burun kanadı, alt konka, nazal ve paranasal kavitelerde de schwannomlara rastlanılabilir. Bütün burun ve sinüs tümörlerinin ancak % 3 ü nörojenik kökenlidir. Bu nörojenik tümörler arasında, schwannomların daha az bir sıklıkla sahip olduğu bildirilmektedir (1,3,5).

Genellikle benign olan bu tümörler, yavaş gelişimleri ile tanınırlar. Bizim olgumuzda da bir yıl içinde yavaş yavaş ve giderek artan ekzoftalmus yakınması bulunmuştur. Tümörde hızlı bir gelişim görülmesi malignite kuşkusunu uyandırır. Schwannomlar başlangıçtan itibaren benign veya malign yapıdadır. Primer olarak benign bir schwannomun, sekonder malign dejeneresansı kabul edilmemektedir (2,4).

Schwannomların oldukça nadir bir lokalizasyonu olan paranasal sinüs lokalizasyonu, N. Maksillaris'e bağlı gelişim sonucudur (3). Bizim olgumuzda da, sağ maksiller sinüste izole schwannom için aynı köken düşünülmüştür.

Schwannoların klinik belirtileri, genellikle büyümeye sonucu çevre dokulara yaptığı basıya bağlıdır. Spontan nörojenik belirti vermezler (2). Sunduğumuz olguda tek yakınma sağ gözde ekzofthalmus idi. Hasta bu nedenle önce Göz Hastalıkları Kliniğine başvurmuş, orbita içi bir neden bulunamadığından Kliniğimize gönderilmiştir.

Bütün nörojenik tümörlerde olduğu gibi schwannolarda da, histopatolojik inceleme yapılmaksızın kesin tanı konulması olanaksızdır (4). Biz de olgumuzda radyolojik olarak orbita tabanında destrüksiyon ve sağ maksiller sinüsü dolduran homojen kitle izlenimi nedeniyle cerrahi eksplorasyona karar verdik. Uygulanan Caldwell-Luc operasyonu sırasında, sinüs ön ve üst duvarının, sinüs içini dolduran kapsüllü tümoral kitle tarafından tahrip edilmiş olduğunu gördük. Operasyon materyalinin histopatolojik incelenmesi ile, seyrek mitotik aktivite gösteren schwannom tanısı kondu.

Bening bir schwannomun ablasyonundan rezidivler olabilir. Ancak sekonder dejeneresans olasılığı kabul edilmemektedir. Genel olarak malign schwannolar çok nadir olarak görülürler. Bu malign schwannoların da yaklaşık 3/4 ü Recklinghausen nörofibromatosisinin evolusyonu sırasında ortaya çıkılar (2,3,4) Bizim olgumuzda da, histopatolojik olarak seyrek mitotik aktivite bildirilmesi nedeniyle, Recklinghausen hastalığının yanında belirtilerini araştırdık. Ancak sinir trunkusları boyunca nodüler oluşumlar ve ciltte pigmenter lekeler gibi belirtilere rastlamadık.

## S O N U Ç

Schwannolar genellikle benign tümörler olmasına karşın, tümörün giderek büyümesi, çevre dokulara bası ile fonksiyonel bozukluklara neden olması, kesin tanının ancak operasyon materyalinin tümünün histopatolojik incelenmesi ile ko-nabilmesi, sağıtmada cerahiyi zorunlu kılmaktadır.

Özellikle, nadir görülen, maksiller sinüs içinde gelişen schwannolarda, ne fonksiyonel semptomatoloji, ne klinik muayene, ne radyolojik incelemeler, ne de operasyon öncesi biopsi ile kesin tanıya gitme olanağı olmadığı kanısındayız. Ayrıca schwannom olasılığı hatırlansa dahi, bu tümörün benign veya malign karakteri hakkında kesin tanıya varılamaz. Bu nedenle çevre dokulara bası belirtileri ile kendini gösteren yavaş gelişimli maksiller sinüs içi patolojilerinde, hem tanı, hem de sağıtm amacına yönelik bir cerrahi girişimden yanayız.

Olgu, lokalizasyon yönünden alışla gelmişin dışında olması nedeniyle sunulmuştur.

**SUMMARY****A Schwannoma Case Localised in Maxillary Sinus**

A rare case of Schwannoma in Maxillary sinus is presented and literatures about this subject are reviewed.

**KAYNAKLAR**

1. Burad, E., Cuhruk, Ç. : Bir pharyngeal neurilemma vakası, Türk Oto-Rino-Larengoloji Cemiyeti IX. Milli Kongresi Kayıtları, sayfa : 302, Çeltüt Matbaacılık Koll. Şti., İstanbul, 1968
2. Cernea, P ve ark : Schwannomes cervico-faciux. Tumeurs nerveuses ORL et cervico-faciales, Masson et Cie, Paris, 85, 1977
3. Leroux-Robert J, De Brux J : Classification et aspects histologiques. Tumeurs nerveuses ORL et cervico-faciales, Masson et Cie, 6-35, Paris, 1977
4. Leroux-Robert J, De Brux J : Histopathologie ORL et cervico-faciale. Masson et Cie, 54, Paris, 1976
5. Piquet J J et coll : Les tumeurs nerveuses cervico-faciales. A propos de 25 obesrvations Tumeurs nerveuses ORL et cervico-faciales, Masson et Cie, 36, Paris, 1977

## CERRAHİ ÜRETER TRAVMALARI (İki Olgı Nedeniyle)

Kadri Anafarta\*

Mustafa Kalem/İ\*\*

Deniz Çarkçı\*\*\*

Metin Sevük\*\*\*\*

Ahmet Kiper\*\*\*\*

Üreterlerin anatomik konumları, delici olmayan eksternal travmalardan çok iyi korunmalarını sağlamaktadır. Bu nedenle eksternal olarak yalnız delici travmalar sonucu ve ender olarak yaralanırlar. Delici travmalara bağlı üreter yaralanmaları ilk kez Robinson ve arkadaşları, Rusche, Badenoch bildirmiştir (2). Son yıllarda gelişen karın cerrahisi internal üreter yaralanmalarına sıkılıkla neden olmaktadır. Yazında iki olguda cerrahi girişim sonucu oluşan üreter travması ve onarım yöntemleri sunulmaktadır.

OLGU-1- H.T. 65 yaşında, kadın. Karantina/Prot., 19319/30714/78.

Vaginal kanama ile kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvurmuş. Tetkikler sonucu sağ malign ovariyal tümör tanısı ile operasyon kararı verilmiş. Operasyon sırasında tümöral kitle disseke edilirken üreterin kesildiği farkedilmiştir. Bu aşamada ürolojik konsültasyon istendi. Hemen ameliyata girilerek tümöral kitle çıkarıldıktan sonra, üreter uçları bir kalıp üzerinden oblik olarak ve 4/0 kromik kat-güt'le tek tek sütürlerle uç uca anastomoze edildi. Üretere konan kalının üst ucu böbrek pelvisinden çıkarıldı. Bu sırada nefrostomi yapıldı (Resim 1). Post operatif 17. gün kalıp, 19. gün nefrostomi dreni alındı. Hasta şifa ile çıkarıldı. 45 gün sonra kontrol için çekilen ürografilerde her iki böbrek ve üreterlerin normal olduğu görüldü (Resim 2).

OLGU-2- S.S. 57 yaşında, kadın. Karantina/Prot., 30417/5128/79. Sol tarafta kolon tümörü tanısı ile ameliyat ediliken sol üreterin tam olarak kesildiği farkedilmiştir. Aynı kesiden girişimle uçları oblik olarak kesildi. Üstteki üretere sokulan kalıp ucu yukarı itilirken, kalının diğer ucu mesaneye kadar itilerek mesane

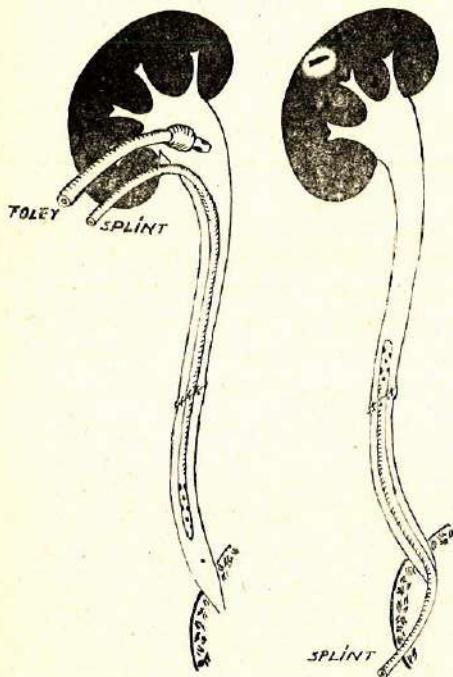
\* A. Ü. Tip Fak. Üroloji Kürsüsü Doçenti

\*\* A. Ü. Antalya Tip Fak. Üroloji Kürsüsü Doçenti ve Kürsü Başkanı

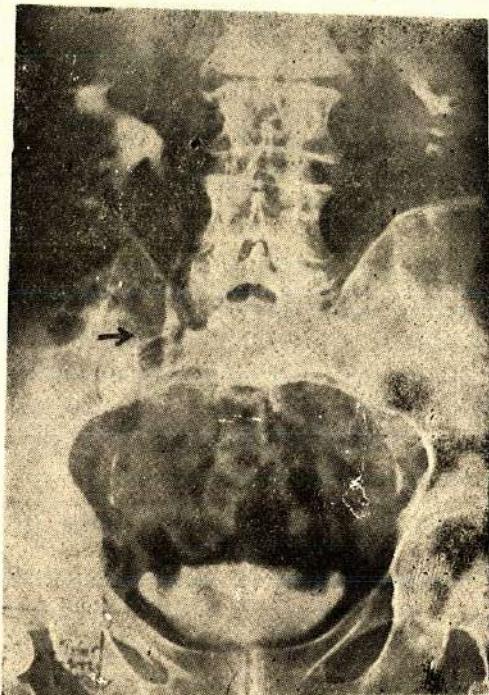
\*\*\* A. Ü. Tip Fak. Kadın Hast. ve Doğum Kürsüsü Uzman Asistanı

\*\*\*\* A. Ü. Tip Fak. Üroloji Kürsüsü Uzman Asistanı

kesisinden dışarı alındı. Üreter uçları 4/0 kromik kat-güt'le tek tek sütürlerle dikiildi. Nefrostomi yapılmadı (Resim 1). Post operatif 8. gün kalıp alındı, 13. gün şifa ile gönderildi. İki yıl sonraki kontrolda üriner sisteme patolojik bulgu saptanmadı.



Resim 1 Cerrahi Üreter Travmaları



Resim 2 Cerrahi Üreter Travmaları

### TARTIŞMA

Üreter yaralanmaları; 1-Lezyonun tipine göre (bağlanma, delinme, ezilme, tam kesi), 2-Lokalizasyonuna göre (üst, alt, orta), 3-Zamanına göre (erken, geç), 4-Etyoloji'ye göre sınıflandırılmaktadır (2).

Etyolojik sınıflandırma : I- Cerrahi Yaralanma : A-Jinekolojik operasyonlar (vaginal, abdominal), Obstetrik girişimler (vaginal, abdominal). B-Genel cerrahi (intraabdominal operasyonlar). C-Nöroşirürji (laminektomi). D-Üro-genital operasyonlar (böbrek ameliyatları, üreter ameliyatları, mesane ameliyatları, basit veya radikal prostatektomi). E-Endoskopik üreteral girişimler.

I-Eksternal travma : A-Penetre yaralar. B-Penetre olmayan yaralar. III-İrritasyon yaralanmaları.

Cerrahi girişimlere bağlı üreter yaralanmaları en çok jinekolojik operasyonlar sonucu görülmektedir. Benign hastalıklar için yapılan jinekolojik girişimler sonucu üreter travmalarının % 0,08 - % 2,5 oranında oduğu bildirilmiştir. Benign hastalıklar için yapılan histerektomilerde % 0,45 oranı bildirilmiştir. Serviksin stage I karsinomasında bu oran % 11, stage II de % 22 olarak kaydedilmiştir (2).

Bizim olgularımızdan birinde over tümörü nedeniyle uygulanan jinekolojik operasyon sırasında üreter yaralanması görülmüştür.

Karin ameliyatlarından özellikle abdominoperineal rezeksiyonlarda ve anterior rektosigmoid rezeksiyonlarda üreter kopmaları sık görülmektedir (6). Olgularımızdan biri sol tarafta kolon tümörü tanısı ile ameliyat edilirken üreteri yaralamıştır.

Tam kesi şeklindeki üreter yaralanmaları çoğu kez ameliyat sırasında fark edilir. Bizim iki olgumuzda da yaralanma ameliyat sırasında fark edilmiş ve hemen primer sütürle onarılmıştır. Bu tür primer onarımların sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmiştir (1). Bizim iki olgumuzda da çok iyi sonuçlar alınmıştır.

Eğer yaralanma ameliyat sırasında görülmemişse, ürografi, retrograd pyelografi, perkütan pyelografi gibi yardımcı radyolojik yöntemlerle yaralanma yeri saptanır. Post operatif ilk 4 gün içinde veya 6-8 hafta sonra cerrahi girişim yapılır. Burada uç-uca anostomoz yapılabileceği gibi değişik rekonstruktif yöntemlerde uygulanabilir.

Üreter yaralanmalarının primer tamirlerinde hayvan deneyselinden yararlanılarak uygulama yöntemleri geliştirilmiştir. Denenen yöntemlerde en önemli özelliğin, kalıp kullanmanın gerekip gerekmeyeği konusu olduğu görülmüştür. Hamm, kalıp kullanmanın karşısındadır (4,5,7). Üreterleri oblik keserek primer sütürle dikmeyi yeterli bulmakta, ancak anostomoz yerinin üzerinden diversiyon yapmayı gereklili görmektedir (5). Sieben ve arkadaşları kalıp kullanmanın yararlı olduğunu savunmaktadır (6). Biz iki olgumuzda da kalıp kullanmayı yeğ tutuk. Bunda her iki olguda da üreterlerin tam kesilmiş olmaları, yani defektin büyük oluşu göz önüne alınmıştır.

Kalıpların yaptığı materyel bir çok deneysel çalışmaya konu olmuş, çok gelişkili sonular alınmıştır (3). Kalıbin boyutları üretere kolayca girecek ölçülerde olmalıdır. Çok büyük bir kalıp üreter duvarını iskemik nekrozla tahrip eder. Kalıbin kalmış süresi üreterin durumuna bağlıdır. Bir hafta, en iyi koşullarda epitelizasyon için gereklili olan minimal zamandır. Üreter duvarının bütün katmanlarının tümüyle regenerasyonu için altı hafta gereklidir. (3).

Deneysel verilere dayanılarak idrarın diversyonunun önemli olduğu kabul edilmiştir. Büyük defektlerde en azından bir pyelostomi gereklidir ve genellikle nefrostomi önerilmektedir (3). Biz olgularımızdan birinde nefrostomi yaptık ve kalıbin bir ucunu buradan çıkardık. İkinci olgumuzda nefrostomi yapmadan kalı-

bin alt ucunu mesane kesisinden dışarı aldı. İlk olgumuzda kalıp 17. gün, ikinci olgumuzda ise sekizinci gün alındı. Her iki olgumuzda da hiç bir komplikasyon gözlenmeden tam iyileşme kaydedildi.

Olgularımızda olduğu gibi büyük defektli üreter yaralanmalarında kalıp kulanmanın gerekliliğine inanıyoruz. Kanımızca diversiyonun her zaman nefrostomi şeklinde yapılması gereklidir.

## **ÖZET**

Karin ve pelvis içi ameliyatları sonucu olan iki üreter kesisi ameliyat sırasında farklı iki yöntemle tamir edildi. Literatürün ışığı altında sonuçlar tartışıldı. İdrar drenajı için nefrostomi yapılmasının her zaman gerekli olmadığı kanısına varıldı.

## **SUMMARY**

### **Surgical Trauma of Ureter**

Two cases of ureteral laceration due to abdominal and intra-pelvic operation has been repaired by two different methods. The results have been discussed under the light of literature. It has been claimed that to perform nefrostomy is not indicated for urinary drainage in every cases.

## **KAYNAKLAR**

1. Blandy J : Urology. Blackwell scientific Pub. London. 2 : 376, 1976
2. Campbell MF : Urology. W.B. Saunders Comp. Philadelphia, 2295, 1970
3. Frank H Jr : Ureteral repair and splint J Urol 4 : 376, 1957
4. Hamm FC Weinberg SR : Management of the severed ureter J Urol 77 : 407, 1957
5. Hamm FC Weniberg SR Waterhouse RK : End-to-end ureteral anostomosis a simple original technique. Current Operative Urology. Harper and Row Pub. Hagerstown, 344, 1975
6. Sieben DM ve ark : Role of ureteral stenting in management of surgical injury of ureter, J Urol 119 : 330-331, 1978
7. Weinberg SR Siebens AA : Activity of the ureter after surgery, J Urol 80 : 336, 1958

## MİDENİN EOZİNOFİLİK GASTRİTİ

(Yeni bir vak'anın sunuluşu)

İsmail Kayabali\*

Ömer Uluoğlu\*\*

Bilal Baş\*\*\*

Ali Ulvi Özkan\*\*\*\*

Bu konuda ilk yayın 1947 de R. Kaijser tarafından yapılmış (11), bunu çokluğuna sporadik olan başka yayınlar izlemiştir. 1964 de literatürde 84 vak'a bulunuyordu. Şimdiye kadar yayınlanan vak'a sayısı 150 yi aşmamıştır (21). Farenks'ten (8) rektum'a kadar (5) sindirim kanalının her yerine yerleşen bu hastalık en çok midede ortaya çıkar.

**Vak'a :** T.S., 49 yaşında erkek, Prot. 1453. Kars'lı. Giriş : 23-3-1979- Çıkış : 7-4-1979. Hasta karın ağrısı, bulantı, kusma ve ateşle yatırılmıştır. Şikayetleri 5 yıldan beri vardı. Ağrılar anaijeziklerle geçiyordu. Yemeklerle ilgili değildi. Ağrıları bir yıldan beri artmış, hasta sağ hipokondriumda yumruk gibi bir şişlik duyuya başlamıştı. Besinlere karşı toleransı iyi idi. Ağrıyla beraber bulantı ve zamanla kusma oluyordu. Yediği yemekleri çıkarırsa nühatlıyordu. Son bir hafta içinde titremeye gelen ateşi vardı.

**Öz geçmişi :** 1976 yılında apendektomi yapılmıştır. Allerjik bir reaksiyonu ve hiç bir şeye karşı allerjisi yok.

**Soy geçmişi :** Önemli bir durum yok.

**Fizik muayene bulguları :** Sağ hipokondrium duyarlı, Murphy pozitif.

**Laboratuvar bulguları :** İdrar: Normal, Hb. % 84, Alyuvar: 4.240.000, Ak-  
yuvar: 6000, Total bilirubin: 0.6 mg, AKŞ: 100 mg, Üre: 26 mg, Prothrombin %  
si: 55, Sedimentasyon: 17-23 mm, Thymol testi: 2.0, Çinko sülfat: 5.0, SGOT: 5,  
SGPT: 6, Alkaen fosfataz: 14 U, Total proteinler: 6.4 gr, EKG: Normal.

Hasta akut bir tablo gösterdiği için radyolojik inceleme yapılmadı.

**İlk tanı :** Akut kolesistit.

Medikal tedaviye başlandı. Genel durum düzeltince ameliyata alındı.

**Ameliyat (30-3-1979/İ. Kayabali) :** Sağ 1/2 Leclerq şakkıyla laparatomı.  
Karında ve safra kesesi çevresinde ileri derecede olan yapışıklıklar ayrıldı. Safra

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirurji ve TDD Kürsüsü Öğretim Üyesi

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü Uzman Asistanı

\*\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Genel Şirurji ve TDD Kürsüsü Uzman Asistanı

\*\*\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü Öğretim Üyesi

kesesi iltihaplı ve duvarları kalınlaşmıştı. Duodenum 1. bölümü ön yüzünde bir peptik ulkus vardı. Mide antrumunda curvatura minor'a rastlayan bölümde çapı 8 cm olan bir tümör saptandı. Bu tümörün görünümü bir malignite'yi düşündürdü. Curvatura minus'da bir kaç sert lympha ganglion'u bulundu. Ameliyat bulguları radikal bir girişime elverişliydi. Radikal subtotal gastrektomi yapıldı, Billroth 11 modifikasyonu biçiminde anterior tipte bir gastro-jejunostomi ile ameliyata son verildi.

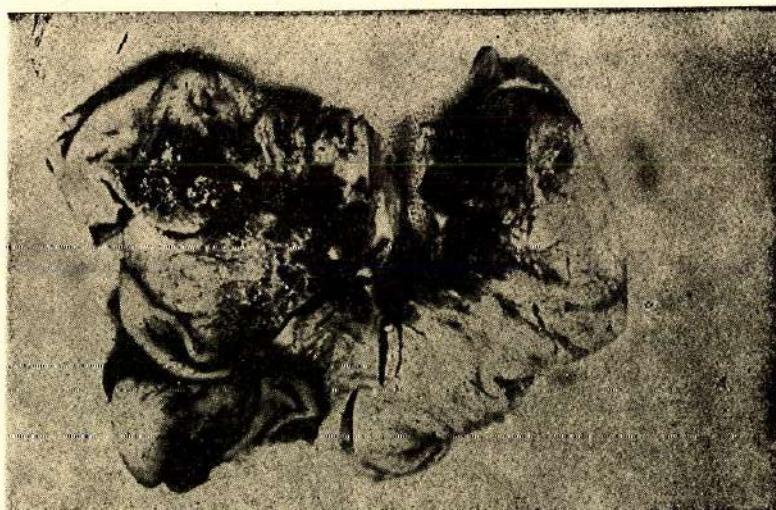
Ameliyat sonrası: İlk günler normal gitti. 6-4-1979 tarihinde akut peritonit bulguları ortaya çıktı. Ponksiyon ile peritonadan safraaltı sıvı alındı. Hb. % 89, alyuvar 4.480.000, ak yuvar 13.600, AKŞ: 200 mg, Üre: 148 mg. idi. Direkt karın filmle-rinde diafragmalar altında hava bulunuyordu.

**Acil relaparatomı (7-4-1979/B.BAC):** Mide fundusunda eski ameliyatla hiç bir ilişkisi bulunmayan bir perforasyon tespit edildi. Perforasyon yerinin çevresi infiltre idi. Delik kapatıldı, drenaj yapıldı.

Ameliyat sonrası: Aynı gün gecesi hasta exitus olmuştur.

**Patolojik anatomi muayenesi (12893/3-4-1979/Ö. ULUOĞLU):**

Makroskopi: 16x10 cm boyutlarında açılarak gönderilmiş mide. İç yüzde küçük kurvatur üzerinde 2.5 cm boyutlarında ve bir cerrahi hududa 1 cm mesafede ülser görüldü. Bunun çevresindeki mide duvarının 6 cm kadar bir çap gösterecek şekilde diffüz olarak kalınışılığı, bu sahanın çevre doku ile kesin bir sınır göstermediği görüldü. Bu kısımda mukoza kalınlaşmış, pliler silinmiş ve üst yüzeyde yaygın kanama ve erozyonlar ortaya çıkmıştır (Resim 1). Serozadan 3 lenf bezini ayıkladı.



Resim 1 : Ülser ve mide duvarında yaygın kalınlaşma ile mukoza yüzeyinde kanamayı gösteren makrofoto

**Mikroskopi :** Cerrahi hudutlarda belirgin olarak bir infiltrasyon mevcut değildi. Ülser zemini kronik peptik ulkusun aksine granülasyon dokusu ve fibrosis yerine tümü ile sellüler bir infiltrasyondan oluşuyordu. Doku kaybı müskülaris propria'nın bir kısmını da içeriyordu. Hem ülser zemininde, hem de diffüz kalınlaşma gösteren mide duvarında histolojik görünüm aynı idi. Mukozayı yer yer infiltré eden, submukozayı tümü ile işgal eden, müskülaris propria'yı diffüz şekilde infiltré eden (Resim 2) ve serozayı da kısmen infiltré eden hücreSEL bir infiltrasyon vardı. Bunu hemen tümü ile eozinofil lökositler ve az sayıda lenfosit ve plazma hücreleri oluşturuyordu (Resim 3). Bu infiltré kısmın tedrici olarak çevre normal doku ile devam ediyordu. Fibrozis ve yeni damar oluşumları izlenmiyor, ancak damarlar çevresinde hücreSEL yoğunlaşma ve belirgin vaskülit hemen dikkati çekiyordu (Resim 4). Damarlar çevresinde dev hücre oluşumu, nekroz odakları izlenmedi.



Resim 2 : Muskularis propria'yı diffuz şekilde infiltré eden ve kas liflerini birbirinden ayıran hücreler (HE 40<sub>X</sub>)

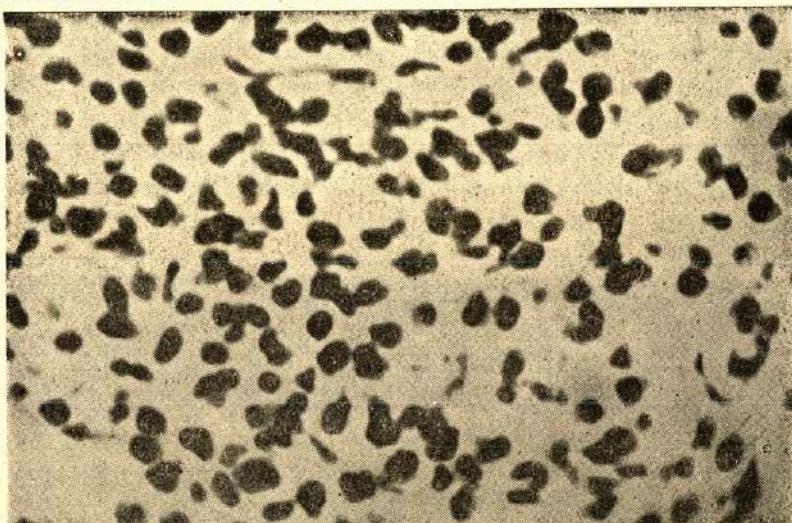
### TARTIŞMA

**Yaş :** Yayınlanan vak'alardan en genci 2 yaşında, en yaşlısı 88 yaşındadır. (5, 15); yaş ortalaması 40-60 yaşdır. Çocukluk çağında azdır.

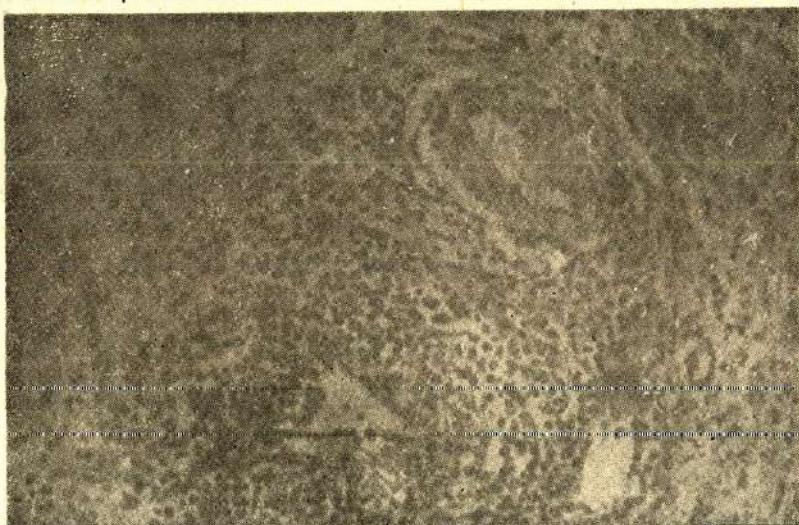
**Cins :** Erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir (15).

**Etyopatogenez :** Bu lezyon grubunda herkesin anlaştığı bir sınıflandırmanın bulunmadığını öncelikle belirtsem. Bu nedenle etyopatogeneze ait düşünceler farklı klinik ve patolojik antitelere dayanarak ortaya atılmış olmaktadır. Bu grup lez-

yonlar Dissemine Histiositozisle (Histiositozis X grubu lezyonlarla) ilgili değildir (12,16). Bu nedenle «Eozinofilik Granulom» terimi karışıklığa yol açmaktadır. İkinci bir nokta da granulomdan ne anlaşıldığıdır. Patolojik görüş açısından; bugün granulom denince matür mononükleer fagositlein organize (Kompakt) bir toplanması anlaşılmalıdır ve nekroz gibi aksesuar bulgular tanım için gerekli de-



Resim 3 : Hücresel infiltrasyon hemen tümü ile eozinofil lökositlerden ve çok az sayıda lenfositler ve plazma hücrelerinden ibarettir Fibrosis hemen hiç voktur (HE 400x)



Resim 4 : Hücresel infiltrasyon yer yer damarlar çevresinde yoğunlaşmakta ve vaskülit belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır (HE 100x)

ğildir (2). Yani granülomun anlamı, mononükleer fagositlerin organizasyon ve aktivasyondur (Epiteloid histiositler). Bu granülomları basit kronik inflamasyonlardan ayırrı. O halde Vanek ilk lokalize formu Eozinofilik infiltrasyon gösteren submukozal granulom (4) olarak tarif ettiğinden beri terminoloji çok doğru görülmemektedir. Çünkü lezyonun hiçbir formunda epiteloid histiositler komponent değildir. Üçüncü nokta; Diffüz (Eozinofilik gastroenterit) ve fokal formların (İnflamatuar fibroid polip) gerçekte aynı hastalığın formları mı, yoksa farklı antiteleri mi olduğunu. Bu konuda yazarlar arasında tam bir görüş ayrılığı vardır. Aynı antite olduğunu ilk olarak Ureless ve arkadaşları ileri sürmüştür (15). Salmon ve Paulley ve başka yazarlar da bu görüşe katılmakta olup; bu zamanımızdaki yıllarda da savunulmaktadır (12,15,22). Buna karşılık lokalize form ilk olarak Helwig ve Ranier tarafından «İnflamatuar fibroid polip» adı altında ayrırd edilmiştir. Salm, Swartz ve Young gibi ilk zamanlarda bu görüşü savunanlar (15) yanında zamanımızda daha çok kabul edilen görüş olarak belirmektedir (1,4,14,16). Dördüncü nokta; bu lezyonların sistemik tutulmalarla karakterli bir grup sendromun gastro intestinal tractustaki yansımaları mı olduğunu. Suen ve arkadaşları yakın zamanda yayınladıkları çalışmalarında daha evvelki literatürü de gözden geçirecek (22) hipereozinofilik sendromlar (Eozinofilik lösemi), lokal doku eozinofili ile birlikte olan bazı durumlar (Akciğer de Loeffler pnömonisi, gastrointestinal kanaldaki eozinofilik infiltrasyonlar, eozinofilik prostatit gibi) ve Churg-Strauss tarafından belirtilen Allerjik Granulomatozis gibi nekrotizan granülomlarla karakterli ve Wegener granulomatozu, Lethal Midline granuloma gibi bazı hastalıkları tek bir lezyon grubu olarak değerlendirmeye dayanan yeni bir görüş oluşturmaya çalışmaktadır. Patogenez ne olursa olsun vak'amızdaki gibi diffüz eozinofilik lezyonlarda tüm yazarlar histolojik bulgulara, klinik özelliklere ve bazı gözlemlere dayanarak etyolojik ajanın muhtemelen sindirim yolu ile giren bir allerjen olduğunu ve buna karşı lokal bir allerjik reaksiyon olduğunu kabul etmektedirler (1,12,16,22).

#### Allerjik orijine ait klinik deliller :

1 — Anemnostik deliller : Vak'alarm 1/2 sinde çeşitli ailerjik durumlar (Asthma, ürtiker, ekzema, saman nezlesi, corysa, besin allerjileri, Eustoma rotundatum parazitine karşı allerji) bulunduğu. Bazen bu allerjilerin hastanın soy geçmişine de yayılması (5,6,7,11,13,18).

2 — Klinik ve radyolojik deliller : Ruzic'in vak'alarında (19) : Akciğerlerde Loeffler Sendromu bulunduğu, burun poliplerinin saptanması.

3 — Laboratuar bulguları : Periferik kanda bazen % 50-60 a varan bir eozinofili varlığı.

Allergenlerin basit bir biçimde etkilemediği, uzun bir etkinin söz konusu olduğu düşünülebilir. Her vak'ada allergen olarak yukarıda belirtlen morina balığı paraziti «Eustoma rotundatum» un etkilemediği de bir gerçekdir (3). Başka çeşitlerde besin allergenleri de etkin olabilir (16). Fakat Avrupa (Özellikle İngiltere'nin

güney kıyıları, Hollanda ve uzak doğuda Japonya'da görülen vak'alar için) vak'a-larında bu parazitin etken olma olasılığı çoktur.

**Morfoloji :** Lezyon bazen multipl olabilir ve farklı odaklar arasında normal doku sahaları bulunabilir (15,16,22). En çok pilorda oimak üzere en fazla vak'a midede görülür (1,15,16). Diffüz tipte morfoloji sınırlı tipten farklıdır. Mide tutulmalarında mukozada kalınlaşma, kabalaşma, plilerde silinme, müsküler tabakada kalınlaşma, bazen ülserasyon ve bunlara bağlı tüm duvarda deformasyon, bazen se-rozada tutulma olabilir (1,2,15,16). Tutulmanın herhangi bir tabakadan başlayabileceği yazılmıştır (22). Histolojik olarak ana bulgu diffüz infiltrasyon yapan eozi-nofil lökositler, daha az lenfosit ve plazmositler ve ödem, özellikle submukoza ve müsküler tabakayı tutmasıdır; histolojik infiltrasyon ve fibrozis belirsizdir (1, 12,15,16). Buna karşılık fokal formda vasküler proliferasyon ve özel bir dizilim gösteren bağ dokusu artışı ana buğudur (1,4,14,16). Diffüz formda odaksal para-arteriel dev hücre reaksiyonu ve koagülatif veya fibrinoid tipte fokal nekroz odakları bulunan vak'aların bulunduğu bildirilmiştir (15,16,22).

**Klinik belirti ve bulgular :** Bildirilen vak'aların çoğu midede iokalizedir. 1964 de S. Ashby (3) lokalizasyon bakımından 96 vak'ada şu sayıları vermiştir : Mide corpus 3, mide anthrum 42, duodenum 1, jejunum 7, ileum 24, oœcum 2, co-lon 5, rectum 1, farenks 1, safra kesesi 1, periton 1, yaygın 4 vak'a.

**A — Ağrı :** Hemen daima sürekli olan ağrılar, epigastrik ve peri-umblikal olabilir. Çoğunlukla yemeklerden sonra, bazen de açlık ağrıları biçimindedir. Ül-ser tipinde ağrılar da bulunabilir (9).

**B — Kanama :** Nadirdir. 7 vak'ada hematemez, 9 vak'ada melena saptan-mıştır.

**C — Transit bozuklukları :** İshal biçiminde olabilir.

**Ç — Genel durum bozukluğu :** Çeşitli biçimlerde bulunabilir (23).

**D — Pilor stenosis'i belirtileri :** Bir çok kere bildirilmiştir (10,23).

**E — Fizik muayene bulguları :** Geneliikle büyük bir sonuç vermez. 8 vak'a-da epigastriumda bir tümör bulunmuştur (6).

Bu belirti ve bulguların, vak'aların 1/3 içinde 3 aydan kısa bir süredir baş-ladığı, 2/3 içinde bazen yillardan beri sürdüğü anlaşılmaktadır. Bazı vak'alarda ascites bulunabilir (20).

**F — Radyolojik muayene bulguları :** Bu bulgular çok çeşitlidir ve çoğun-lukla kesin tanıya götürmezler : 35 vak'ada dolma defekti, 17 vak'ada pylor stenosis'i bulguları, 20 vak'ada çeşitli lokalizasyonlu nişler, 4 vak'ada duodenum'a invagine polip görünümü. Radyolojik muayenelerden sonra 26 vak'ada bir mide ca. düşünülmüştür.

**G — Gastroskopi bulguları :** 4 vak'ada polipoid tümör (9), 5 vak'ada tü-mör saptanmıştır (9).

**H — Mide tubajı bulguları :** 12 hastada serbest asit yokluğu, 4 hastada aklorhidri, 4 hastada hipoklorhidri, 1 hastada hiperasidite, 3 hastada normasidite ve 2 hastada achylia saptanmıştır.

**I — Laboratuvar bulguları :** 57 defa % 10 dan çok eozinofili bulunmuştur. En yüksek eozinofil düzeyi % 59 dur.

**Prognosis :** Bu vak'alarda spontan gidişin nasıl olduğunu kesinlikle söylemek ve saptamak oiasılığı yoktur. Bununla beraber tüm hayatı boyunca hiç bir belirti vermeyecek ancak otopside bulunan 4 vak'ada bildirilmiştir (9). Pylorus stenosis'ine yol açabilirler (10,23). Spontan gerilemeler de bildirilmiştir (19).

**Tanı ve ayırıcı tanı :** Yalnız klinik ve radyolojik muayenelerle şimdije kadar 3 vak'ada tanı konulabilimiştir (17). Ameliyat sırasında bulgulardan hiç biri bir mide eozinofilik gastritini düşündürmez. Çünkü bunlar :

- a — Herhangi bir mide selim veya habis tümörüne benzerler.
- b — En çok ca., daha nadiren tbc. veya sy. i andırırlar.
- c — Yaygın infiltrasyon, malign bir lymphoma izlenimi verebilir.

Lenfoma ve karsinoma, poliarteritis nodosa, peptik ülser, Crohn hastalığı ile ayırımı yapılmalıdır. Tanı hemen tüm vak'alarda histolojik inceleme ile konmaktaadır (1,15,16,22).

#### Tedaşvi :

**A — Lokal formda :** Sistematik ve radikal girişim yapılır; midenin sağlam bölümü yerinde kalır. Bunun içinde laparotomi yapılınca «Frozen section»a başvurulması zorunludur. Şimdije kadar bildirilmiş olan 106 mide lokalizasyonda 64 kez gastrektomi yapılmıştır (5). 2 gastrektomide ölüm bildirilmiştir.

**B — Diffüz formda :** Bu tür lezyonlarda spontan gerileme ve koruyucu tedaviyle başarı alınabildiği için (7,10,13,18) burada antiallerjik bir medikal tedavi uygulanabilir. Fakat bunun için de gastroskopik biopsi ile tanının kesinleştirilmesi gereklidir.

Eğer girişimden önce tanı konmamış veya medikal tedavi başarı vermemişse bu tiplerde de radikal girişim uygunanmalıdır.

#### ÖZET

Mide de yerleşmiş ve klinik olarak akut kolesistit izlenimini veren tümöral tipte bir eozinofilik gastrit vak'ası sunuldu.

#### RÉSUMÉ

Gastritis Eosinophiliques à Localisation Stomachique  
(Présentation d'un Cas)

Présentation d'un granulome éosinophilique à forme tumeurale localisé dans l'estomac et qui donne les signes d'une cholécystite aigue.

### KAYNAKLAR

1. Ackerman LV, Rosai J : Surgical Pathology. Fifth Ed. The C.V. Mosby Co, St. Louis, 373, 1974
2. Adams DO : The granulomatous inflammatory respons, Am J Path 84 : 164, 1976
3. Ashby BS : Eosinophilic granuloma of gastro-intestinal tract caused by hering parasite Eustoma rotundatum, Brit Med J 11 : 1141, 1964
4. Benjamin SP, Hawk WA, Turnbull RB : Fibrous inflammatoy polyps of the ileum and ce-acum, Cancer 39 : 1300, 1977
5. Boquien JP ve ark : Le granulome éosinophile du tube digestif (à propos de 15 obser-vation), Arch Mal App Dig 55 : 977, 1966
6. Caby F, Andrieux J : Le granuome éosinophile de l'estomac, J Chir 87 : 181, 1964
7. Ferrier T, Davis B : Infiltration éosinophile de l'estomac et de l'intestin grêle, Med J Aust 1 : 789, 1957
8. Feyrter F : Ueber die vasculaere neurofibromatose, nach untersuchungen am menschlichen magen-darmsclauch, Virchow's Arch 317 : 221, 1949
9. Helwig EB, Kanier A : Inflammatory fibroid polyps of the stomach, SGO 96 : 355, 1953
10. Herrera JM, La Guardia J : Un raro caso de eosinophilia gastro-intestinal motivado de un cadro-organico de estomus pilorica, Arch Hosp Santo Tomas 3 : 19, 1948
11. Kaijser A : Zur Kenntnis der allergischen Affektionen der Verdaung-skanaals vom Stand-punkt des Chirgen aus, Arch Klin Chir 188 : 36, 1937
12. Kissane JM : Pathology of inflancy and childhood. Sec. Ed. The C.V. Mosby Co. St Louis, p : 210, 1975
13. Kuipers FC ve ark : Lancet, 2 : 1171, 1960
14. Lifschite O ve ark : Inflammatory fibroid polyp of sigmoid colon, Dis Colon Rectum 22 : 575, 1979
15. Ming Si-Chun : Tumors of the esophagus and stomach, Sec. Series Fascicle 7. A.F.I.P Washington. DC. p : 102, 1973
16. Morsen BC, Dawson LMP : Gastrointestinal pathology, first ed. revies reprint. Black-well scientific publication. Oxford. p : 96, 1974
17. Nunes : A propos de nouvelles observations de granuloblastomes gastro-intestinaux, Gaz Méd Port 6 : 503, 1953
18. Orr IM, Miller AA, Rursel J : Postgrad Med 30 : 485, 1954
19. Ruzic JP ve ark : Gastric lesion of Löeffler's syndrome, JAMA 149 : 534, 1952
20. Sison ABM ve ark : JAMA 134 : 1007, 1947
21. Sapy G, Reignon M, Guemas F : Double localisation d'un granulome éosinophile du tube digestive, Lyon Chir 74 : 381, 1978
22. Suen KC, Burton JD : The spectrum of eosinophilic infiltration of the gastro intestinal tract and its relationship to other disorders of angitis and granulomatosis, Human Path 10 : 31, 1979
23. Vanek J : Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration, Am J Path 25 : 397, 1949

## PULMONER ARTERİYOVENÖZ FİSTÜL VE HEREDİTER HEMORAJİK TELENJİYEKTAZİ

Nasih Nazlı\*

Servet Arıoglu\*\*

S. Sırri Kes\*\*\*

Pulmoner arteriyovenöz fistül (PAF) klinikte az rastlanan bir antitedir ve çeşitli isimler almıştır : Pulmoner arteriyovenöz anevrizma, «pulsating hemangioma», pulmoner telenjiyektazi, pulmoner arteriyovenöz angiomatosis gibi. Bazan toraksta üfürüm verebilmesi, bazan da komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle bu hastalığın ayırcı tanı ve tedavisi önem kazanır.

Genellikle doğumsal olan PAF'lar, nadiren bazı hastalıkların seyrinde sekonder olarak da ortaya çıkabilirler (1,2.). Metastatik akciğer kanseri (3), pulmoner sistozomiyasis (4), karaciğer sirozu (5-7), bilharzias (8) bu hastalıklar arasındadır.

1948 yılında Goldman (9), PAF'ün herediter yönünü ve herediter hemorajik telenjiyekazi (Rendu-Osler-Weber hastalığı) ile ilişkisini belirtmiş, daha sonra birçok yayında bu ilişki üzerinde durulmuştur (10-17).

### VAK'A TAKDİMİ

40 yaşındaki erkek hasta (Y. Y, Protokol No : 1197554), sık burun kanamaları nedeniyle Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Hematoloji polikliniğine 23.11.1979 tarihinde başvurdu. Hikâyesinden çocukluğundan beri sık burun kanamalarının, 1 yıldır da dudak kanamalarının olduğu, 4 yıldır öksürme ve balgam çıkarma ile birlikte eforla gelen nefes darlığı bulunduğu öğrenildi. Hasta ayrıca, 6 çocuğunda da burun kanamalarının olduğunu belirtti.

Fizik muayenede Ateş : 36,2°C., Nabız : 80/dk., Kan basıncı : 130/70 mm Hg. idi. Clid rengi soluktu. Siyanoz ve çomak parmak yoktu. Alt ve üst dudakta telenjiyektazik mor lezyonlar vardı. Göğüs ön-arka çapı artmıştı, her iki akciğerde seyrek yaş raller duyuldu. Kalp muayenesinde tepe atımı palpe edilmiyordu, «Thrill» yoktu. Kalp sesleri hafif derinden geliyordu. Oskültasyonda pulmoner

\* Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Kardiyoloji Öğretim Üyesi.

\*\* Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

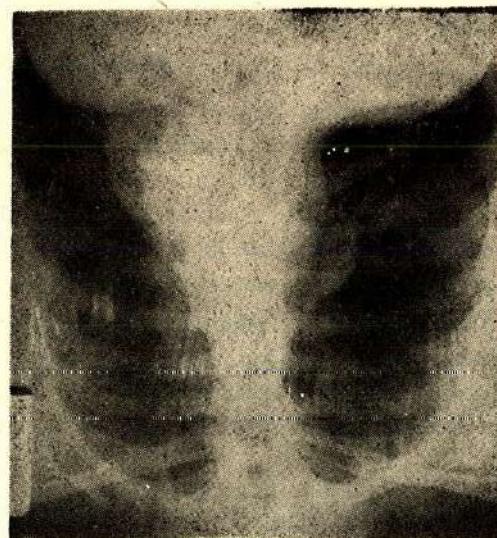
\*\*\* Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Kardiyoloji Öğretim Görevlisi.

odakta ve sol infraklaviküler bölgede, ayrıca sırtta sol skapula üst kısmında 2<sup>o</sup>/VI den sistolik üfürüm duyuldu. Bu üfürüm onde, inspirasyon sırasında devamlı bir özellik kazanıyordu. P<sub>2</sub> normaldi. Kulak-Burun-Boğaz konsültasyonunda sol «Little» bölgesinde görülen kanama odağı koterize edildi. Bu bölgede fazla olmak üzere her iki burun mukozasında yaygın telenjiyektazik damarların varlığı saptandı.

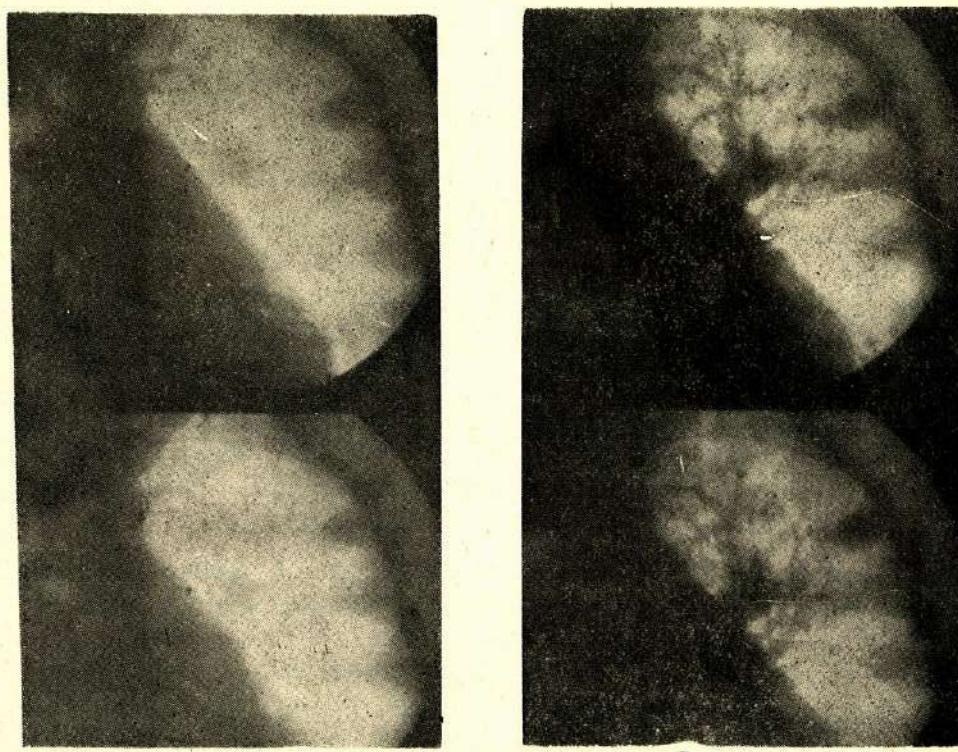
Laboratuvar Bulguları : Hb : % 6.1 gm., lökosit : 6000/mm<sup>3</sup>, trombosit : 225.000/mm<sup>3</sup>, retikülosit : 10.000/mm<sup>3</sup>, formülde : % 77 parçalı, % 17 lenfosit, % 1 eozinofil, % 2 bazofil, % 3 çomak vardı. Eritrositler hipokrom, normositerdi. Kanama zamanı, PTT, protrombin zamanı normal bulundu. EKG ve akciğer röntgeni normaldi (Şekil 1).

PO<sub>2</sub> : 74.6 mm Hg., PCO<sub>2</sub> : 30.0 mm Hg., pH : 7.36. O<sub>2</sub> saturasyonu : % 94; % 100 O<sub>2</sub> solutulduktan sonra PO<sub>2</sub> : 216 mm Hg., PCO<sub>2</sub> : 33.1 mm Hg., pH : 7.42 bulundu ve O<sub>2</sub> saturasyonu yükselmedi. Sağdan sola şant miktarı % 12 olarak hesaplandı.

Kesin tanı için yapılan sağ kalp kaeterizasyonunda soldan sağa şant saptanmadı. Pulmoner arter basıncı hafif artmış (45/12 mm Hg) bulundu. Ön-arka pozisyonda yapılan pulmoner angiografide sol akciğer hilusunda takriben 1 cm. çapında ve sol akciğer üst lob periferinde 1.5-2 cm. çapında opak maddeyle dolan, pulmoner arterle senkron olarak pulsasyon gösteren fistül saptandı (Şekil 2). Periferdeki lezyonun «nutrient» damarı da belirgin olarak görüldü. Daha sonra bu angio ile karşılaştırılan akciğer filminde, periferdeki lezyonun sol 3. kosta ile superimpoze olması nedeniyle düz filmde gözden kaçtığı anlaşıldı.



Şekil 1



**Şekil 2 :** Pulmoner sineanjiyografi'de opak madde verilmeden önce (A) ve verildikten sonraki (B) görüntü. Sol akciğer hilusunda ve sol üst lop periferinde (3. kosta ile süperimpoze olan) iki arteriyovenöz fistül görülmektedir. Periferdekinin «putrient» damarı da belirgindir

Bu bulgularla herediter hemorajik telenjiyektazi ile birlikte multipl pulmoner arteriyovenöz fistül (PAF) tanısı konan hastaya burun kanamalarını önlemek amacıyla 0.6 mg/gün etinil estradiol, 5 mg/gün metil testosteron başlandı. İlk hafta içinde azalan burun kanamaları sonradan yine arttığı için 4 hafta sonunda bu edavi kesildi. PAF için Kardiyoloji-Cerrahi Konseyinde tartışılan hastaya şimdilik cerrahi tedavi yapılmaması karar verildi ve hasta tıbbî takibe alındı. Hastanın çocukları da araştırma için kontrola çağrıldı.

### TARTIŞMA

Genellikle konjenital olan PAF'de pulmoner kapiller yatağı atlayan lokalize arteriyovenöz bir bağlantı söz konusudur ve hastalığın semptom ve bulgularına yol açan sağdan sola şant vardır. Vakamızdaki gibi herediter hemorajik telenjiyektazi (HHT) ile PAF'ün birlikte görülmeye sıklığı çeşitli raporlarda % 40-70 arasında değişmektedir (2,11,12,16,18). HHT yönünden taranan 231 kişilik bir ailenin %

39.4'ünde bu hastalık, bunların da % 15.3'ünde PAF bulunmuştur (10). Bu nedenle HHT'li aileler PAF yönünden de araştırılmalı, aile fertlerinde periyodik akciğer filmi kontrolleri yapılmalıdır. Çünkü semptom ve bugular oldukça geç, ekseriya 20-30 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Vakamızın çocukları bu yönden izlenmektedir.

Her iki sekste eşit sıklıkla rastlanan PAF, tek veya multipl olabilir ve daha çok alt loblara yerlesir. Bazı yazınlarda sağ akciğerde daha sık görüldüğü belirtilmiştir de (2,11), solda daha sık olduğu da ileri sürülmüştür (19). Vakamızdaki PAF'lerden birinin sol akciğerin hilusunda diğerinin üst lobunda bulunması, seyrek rastlanan bir lokalizasyondur.

Anatomapatolojik olarak sakküler, soliter veya rasemöz tipleri olan PAF'ün çevre dokusunda reaksiyon bulunmaz. Fistül kesesi ekseriya subplevral, ince duvarlı ve içi endotelle kaptırılır. İçinde trombus, vegetasyon veya kalsifikasyon oluşabilir. Lezyonu besleyen bir veya daha fazla damar bulunabilir.

Nasıl olduğu kesinlikle bilinmeyen PAF'de semptom ve bulgulara, pulmoner kapillere uğramadan pulmoner arterden pulmoner vene geçen oksijenlenmemiş kan miktarı yol açar. Hipoksi ve siyanozun varlığı ve derecesi buna göre değişir. Vakaların % 40'ında bulunan efor dispnesi, hipoksemi'ye bağlıdır ve progressiftir (1, 2). Siyanoz ve «clobbing» sıklığı % 10-20 arasında değişir (2-18). Anemi varsa siyanozu maskeleyebilir (1). Vakamızda efor dispnesi vardır, ama siyanoz yoktur. Sağdan sola şant miktarı az olduğu için bu dispne, birlikte bulunan kronik obstruktif akciğer hastalığı ile açıklanmış, sık burun kanamalarına bağlanan orta derecede anemi de dispne oluşmasında yardımcı bir faktör olarak düşünülmüştür. Epistaksis, HHT'li hastaların hemen hepsinde görülür. Bu vakaların % 65'inde akciğer dışı damar anomalilerine de rastlanabilir (1,2).

PAF'lü hastalar dispnea ve siyanoz dışında, bu lezyonun yol açtığı bazı komplikasyonlara bağlı semptom ve bulgularla da doktora başvurabilirler. Bunlar arasında beyin absesi, serebrovasküler trombotik olaylar, gelip geçici vertigo, motor ve sensoriyel bozukluklar, hemoptizi ve hemotoraks sayılabilir (1). Serebral semptomlara % 30 dolayında rastlanabilir ve polisitemili vakalarda sık görülür. Nedenleri çeşitlidir : Sistemik hipoksi, yerel hipoksi, gaz embolizmi (13), venöz sisteminde beyine septik emboli, fistülde olmuş trombus embolisi, beyin absesi (20 - 22), beyinde arteriyovenöz malformasyonlar.

Fizik muayenede toraksta ekstra kardiyak sistolik veya devamlı üfürümler duyulabilir,  $P_2$  şiddeti artabilir. Nadiren üfürümün en fazla duyulduğu yerde «thrill» alınabilir (1,2). Devamlı üfürüm inspirasyonda şiddetlenebilir (1). Üfürüm şiddeti Müller manevrasının artırıldığı, Valsalva manevrasının azalttığı belirtilmiştir (2).

Takdim ettiğimiz vakada üfürümün ekspiryumda sadece sistolik duyulmas, inspiyum sırasında ise devamlı karakter kazanması ilginç bir noktadır ve böyle vaka larda az rastlanan bir üfürüm şekli olsa gerektir. Lokalizasyon olarak da pulmoner odak civarında bu şekilde üfürüm veren diğer hastalıklardan ayırd edilmesini gerektirmiştir, kateterizasyon ve anjiyo çalışması ile klsin tanıya varılmıştır.

Laboratuvar incelemelerinden polisitemiye hipoksik PAF vakalarında rastlanır ve «racemose» tip fistüllerde daha sık görülür (2). Ancak vakamızda olduğu gibi telenjiyektazilere bağlı kanama nedeniyle hemoglobin düşüklüğü de görülebilir. Bu anemi, olusabilecek bir siyanozu da maskeleyebilmektedir. HHT'li hastalarda kanama testleri ve turnike testi normaldir. Anemi varsa bu genellikle burun kanamalarına bağlıdır. İdrar ve feğeste de kanama olup olmadığı araştırılmalıdır (1).

EKG genellikle normaldir (1).

Radyolojik incelemede kalp büyütüsü normaldir. Akciğer alanlarında fistüle ait yuvarlak veya lobüle, tek veya multipl dansiteler genellikle periferde, rafatça görülebileceği gibi, bazen gözden de kaçabilir (20-23). Nitekim vakamızda düz akciğer filminde sol akciğer üst lob periferinde anjiyoda ortaya çıkarılan yuvarlak lezyon, düz akciğer filminde 3. kosta ile superimpoze olduğundan gözden kaçmıştır. Akciğer tomografi hem lezyonu, hemde «nutrient» damarı göstermede yararlı olabilir. Fistül kostofrenik sulkus yanında veya kalp ve diafragma arka - sında ise düz filmde (1). Çok küçük fistüllerin ortaya çıkılması için HHT'li hastalarda periyodik röntgen kontrolleri yapılması yararlıdır (1). Fluoroskopide hilus damarlarıyla aynı zamanda pulsatil olan kitle gösterebilir (1,2,24).

Pulmoner anjiyografi kesin tanı için çok değerlidir ve multipl lezyonları da ortaya çıkarır (1,2). Anjiyoda vakamızda olduğu gibi «nutrient» damar da gösterebilir.

Kalp kateterizasyonunda debi normaldir veya artmıştır (1). Pulmoner arter basıncı da normal (1,25) veya artmıştır. Arteryel oksijen satürasyonu sağ-sol şantın derecesine göre azalma gösterir ve arteryel desatürasyon % 100 oksijen solutulmasıyla düzelmeyecektir (1,2). Bu önemli bir bulgudur.  $\text{PaO}_2$  de, düşüktür (2). Vakamızda ki kan gazları sonuçları bu bulgularla uyumluluk göstermektedir.

Ayrıcı tanıda PAF ve komplikasyonlarıyla karışan hastalıklar gözönünde bulundurulmaktadır. Bunlar arasında konjenital kalp hastalıkları, «poisitemia rubra vera», pulmoner kitleler, bazı kronik akciğer infiltratları, santral sinir sistemi hastalıkları sayılabilir. Vakamızdaki devamlı üfürümün yeri nedeniyle ayrıci tanılar içinde ilk planda «patent ductus arteriosus» un ekarte edilmesi düşünülmüş ve

kateterizasyonda pulmoner arter seviyesinde soldan sağa şant saptanmamış, pulmoner anjiyoda kesin tanı konulmuştur.

PAF'ün tedavisi uygun olan vakalarda cerrahidir. Pnömektoni ve konservatif rezeksiyon, ya da afferent ve efferent damarların rezeksiyonu yapılabılır (2,10,26, 27). Vakamızdaki iki fistülün küçük olması ve bir komplikasyon gösermemesi nedeniyle cerrahi tedavi düşünülmemiştir.

## ÖZET

Herediter hemorajik telenjiyektazi ile birlikte sol akciğerde arteriyovenöz fistülleri olan bir vaka takdim edildi. Bu konudaki literatür gözden geçirilerek az rastlanan bu hastalık hakkında bilgi verildi.

## SUMMARY

### Pulmonary Arteriovenous Fistulo and Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

A case of hereditary hemorrhagic telangiectasia associated with pulmonary arteriovenous fistulas in the left lung is presented. The literature about this rare disease is reviewed.

## LİTERATÜR

1. Fowler, N.O : Cardiac Diagnosis and Treatment, Second Edition, Harper Row, Publishers, Inc, 1976 s. 429
2. Zavanella C., Juffe, A., Tellez, G, ve ark : Pulmonary arteriovenous fistula. Vasc, Surg., 9 : 245, 1975
3. Pierce, J.A., Reagan W.P, Kimball, R.W, : Unusual cases of pulmonary arteriovenous fistulas with a note on thyroid carcinoma as a cause, N, Eng. Med., 260 : 901. 1959
4. Lopes De Faria, J., Czapski, J., Leite, M : Cyanosis in Manson's schistosomiasis. Amer. Heart J., 54 : 196, 1957
5. Hansoti, R.C., Shah, N. J. : Cirrhosis of liver simulating congenital cyanotic heart disease. Circulation, 33 : 71, 1966
6. Rydell, R., Haffbauer, F.W. : Multiple pulmonary arteriovenous fistulas in juvenile cirrhosis. Amer. J. Med., 21 : 450, 1956

7. Manidot el Gamal, M. B., Stoker, J. B ve ark : Cyanosis complicating hepatic cirrhosis Report of a case due to multiple pulmonary arteriovenous fistulas. Amer. J. Cardiol., 25 : 490, 1970
8. Le Roux, B. T. : Pulmonary arteriovenous fistulas with bilharzial pulmonary hypertension. Brit. Heart J., 32 : 571, 1970
9. Goldman, A. . Arteriovenous fistulas of the lung : Its hereditary and clinical aspects. Amer. Rev. Tuberc., 57 : 266, 1958
10. Hodgson, C.H., Burchell, H.B. GOOD., C.A. : Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous fistula : Survey of a large family. N. Eng. J. Med., 29 : 625, 1959
11. Moyer, J., H., Ackerman A.J. . Hereditary hemorrhagic telangiectases associated with pulmonary arteriovenous fistula in two members of a family. Ann. Intern. Med., 29 : 775, 1948
12. Dines D.E., Clagettot, R. A. : Hereditary telangiectasia and pulmonary fistula, Arch. Intern. Med., 119 : 195, 1967
13. Bergquist, N., Hesen I., Hey, M. : Arteriovenous pulmonary aneurysm in Osler's disease Acta. Med. Scand., 171 : 301, 1962
14. Auabtawi, I. N., Ellison, R. G., Ellison, L. T. : Pulmonary arteriovenous aneurysm and fistulas : Anatomical variations, embryology and classification. Ann. Thorac. Surg., 1 : 277, 1965
15. Runstrom, G., Sigroth, K. : Two cases of vascular anomaly in the lung. Acta Med. Scand., Suppl. 246 : 176, 1950
16. Hodgson, C. H., Kaye, R. L. : Pulmonary arteriovenous fistula and hereditary hemorrhagic telangiectasia. A review and report of 35 cases of fistula. Dis. Chest. 43 : 449, 1963
17. Akman, N., Nayman S., Müftüoğlu, A. : Akciğerlerde arteriovenöz fistüller bulunan bir herediter hemorajik telenjiyektazi vakası. Hematoloji, III : 182. 1972
18. Bjork, U. O., Intonti, F., Aletras, H., Masen, R. : Varieties of pulmonary arteriovenous aneurysms. Acta Chir. Scand., 125 : 69. 1963
- 19: Meacham, N. F., Scott, W. JR. : Congenital pulmonary arteriovenous aneurysm complicated by bacteroides abscess of brain : Successful surgical management. Annals of Surgical, 147 : 404, 1958
20. Mansour, K. A., Hatcher, C. R. JR., Rogan, W. D. JR., ABBOTT, O. A: : Pulmonary arteriovenous fistulas Ann. Surg., 37 : 2038, 1971

21. Muri, J. W. : Arteriovenous aneurysm of the lung. Amer. J., 89 : 265, 1955
22. Chambers, W. R. : Brain abscess associated with pulmonary arteriovenous fistula. Ann. Surg., 141 : 276, 1955
23. Moore, B. P. : Pulmonary arteriovenous fistula, Thorax, 24 : 381, 1969
24. Stork, W. S. : Pulmonary arteriovenous fistulas, Amer. J. Roentgenol., 74 , 441, 1955
25. Sapru, R. P. : Pulmonary hypertension in patients with pulmonary arteriovenous fistula. Brit. Heart J., 31 : 559, 1969
26. Charbon, B. C., Adams W. E. Carlson R. F. : Surgical treatment of multiple arteriovenous fistula in the right lung in patient having undergone a left pneumectomy seven years earlier for the same disease. J. Thorac. Surg., 23 : 188, 1952
27. Parker E. F., Stall Worth, J. M. : Arteriovenous fistula of the lung. Treated by dissection and excision without pulmonary excision. Surgery, 32 : 31, 1952

## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUS'DA ÖZELLİK GÖSTEREN İKİ OLGUNUN EKG BULGULARI

Murat Duman\*

A. İlhan Özdemir\*\*

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) birçok organ ve doku gibi, kalbi de tutar. Kardiyo-vasküler tutulma oranı olarak % 55 ile % 80 arasında değişen klinik ve patolojik raporlar mevcuttur (2,7,16,18). Çok sık olarak myokardit ve perikardite, daha seyrek olarak da endokardite raslanmaktadır. Bu hastalıkda Libman-Sacks endokarditine seyrek raslanmasının nedeni belkide klinik olarak tanının güç düşməndandır.

Kolljen doku hastalıklarının genel özelliği olan vaskülitis SLE'nin da en önemli patolojik bulgusudur. Koroner arteritise neden olması hastlığın natüründen gelen bir özellik olmasına karşın, büyük koroner artreleri tıkalayacağı pek düşünülemez. Bununla beraber genellikle 40 yaşın altındaki lupuslu kadın hastalarada bir koensidans olarak kabul edilemeyecek sıklıkta myokard infarktüsüne rastlandığı yayınlanmıştır (1,7,9,14).

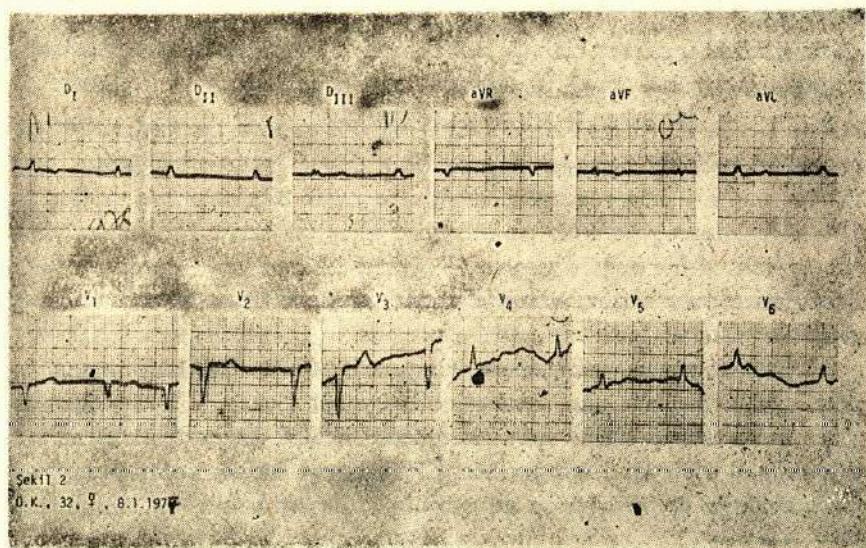
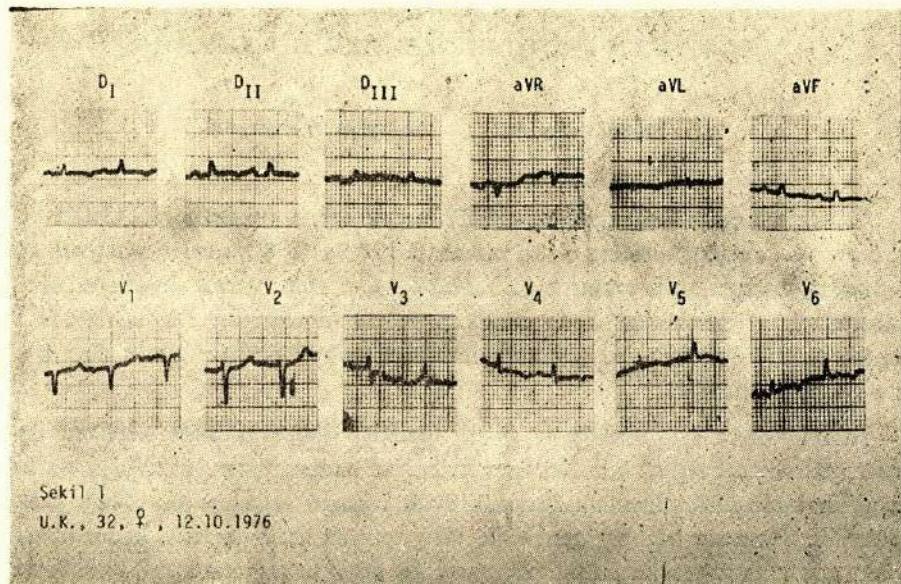
Kliniğimizde inceleme olanağı bulduğumuz 25 lupuslu hastanın ikisinde EKG ile myokard infarktüsü örneği saptanarak takdim edilmesi yararlı görüldü.

Olgı 1 : Ü. K. (Prot. No : 39/692-76), 32 yaşında, ev kadını. Üç yıl önce cilt lezyonları nedeniyle yapılan biyopsi ile sistemik lupus eritematosus tanısı almıştır. Bu arada düzensiz steroid, aspirin ve adını bilmediği birçok ilaç kullanmış. Bu süre içinde genellikle iyi olduğunu söyleyen hasta kliniğimize yatmadan 4 ay önce normal bir doğum yapmış. Doğumu takiben genel durum bozulduğundan kliniğimize yatırılmıştır. Klinikte yapılan testlerle lupus hücresi ve lupus için otoantikorlar müsbet bulunarak tanı desteklenmiştir. Başlangıçta EKG de genel voltaj düşüklüğü, sinüzal takikardi ve nonspesifik ST-T değişikliği saptandı ve bu bulgular hastada mevcut olan perikardite uyuyordu (Şekil 1). Tedaviden çok fayda gören hasta idame dozda steroidle taburcu edildi. Taburcu olduktan sonra 3 ay iyi olduğunu söyleyen hasta ani bir göğüs ağrısını takiben nefes darlığı ve genel durum bozukluğu ile kliniğimize müracaatla 2. kez yatırıldı. Acil Servisde digita-

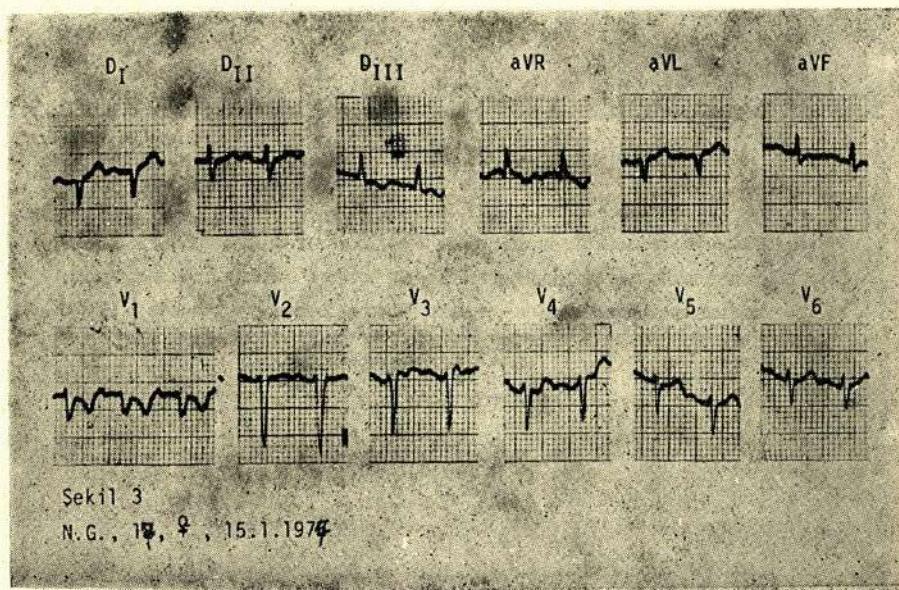
\* İç Hastalığı Kliniği Doçenti

\*\* İç Hastalığı Kliniği Profesörü ve Kürsü Başkanı

lize edilen hastanın ikinci günü alınan EKG inde atrial fibrilasyon, anteroseptal myokard infarktüsü örneği saptandı (Şekil 2). Bunun üzerine steroid dozu ilk günden itibaren 80 mg/gün e artırıldı. Hasta dolasım yetmezliğine ek olarak hızla gelişen böbrek yetmezliğinden bir hafta sonra vefat etti.

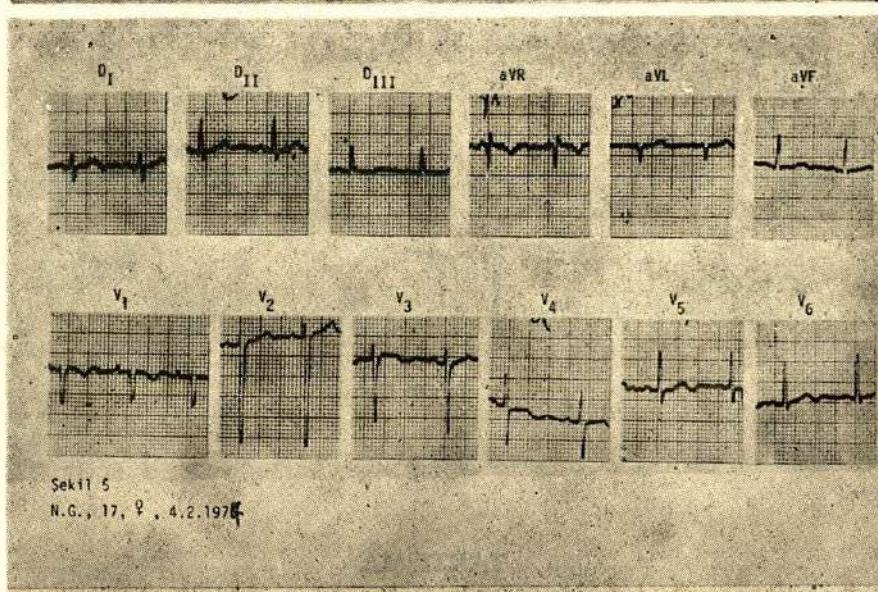
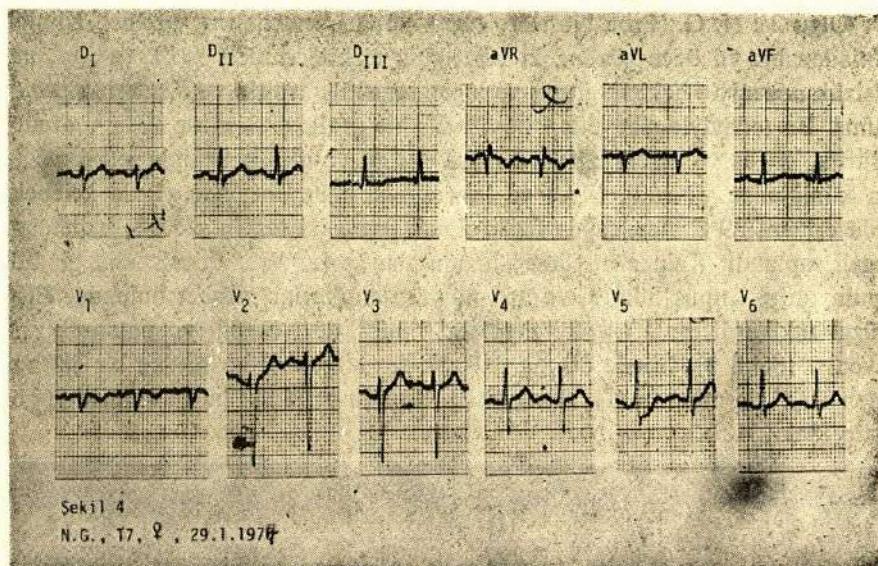


Olgu 2 : N. G. (Prot. No : 76/1267-77), 17 yaşında kız, öğrenci. Kliniğimize yatmadan bir yıl önce yüzündeki kızarıklık, eklemlerindeki şişlik ve ağrı, ateş ve halsizlik nedeniyle hekime gitmiş ve lupus tanısı ile aspirin ve düzensiz steroid kullanmış. Bu tedaviyle şikayetleri büyük ölçüde azalmış. Son bir aydır mevcut olan öksürük, göğüs ve eklem ağrıları, nefes darlığı ve ateş nedeniyle tetkik ve tedavi için kliniğimize yatırıldı. Fizik ve laboratuvar muayenesinde yüzde kelebek tarzında eritem,  $39^{\circ}\text{C}$  ateş, sağda fazla olmak üzere iki taraflı plörezî, hepatosplenomegalî saptandı. Kalpde büyümeye olmamasına karşın hafif midsistoliç bir üfürüm duyuluyordu. Lupus hücresi ve anti-nükleer antikorlar müsbet bulundu. EKG de sinüal takikardi, anteroseptal myokard infarktüsü兆neği ve patolojik sol aks mevcuttu (Şekil 3). Günde 80 mg. yüksek doz steroid tedavisinden bir hafta sonra alınan EKG da minimal ST-T değişikliği dışında patolojik bulgu kalmadığı gözlenmiştir (Şekil 4,5).



### TARTIŞMA

Sistemik Lupus Erythematosus (SLE) da kalbin hastalanması olağandır ve genellikle hastalığın diğer belirtilerinden sonra ortaya çıkar. SLE un kalbi de tuttuğu ilk kez 1924 yılında Libman ve Sacks tarafından bildirilmiştir (13). Hejtmancik ve arkadaşları (7) 142 olguluk serilerinde kalble ilgili lezyonlara % 58, Harvey ve arkadaşları (6) % 55, Robles-Gill ve arkadaşları (16) % 57.5 oranında saptamışlardır.



SLE de myokardit, perikardit ve endokarditten başka kardiyomyopatininde olabileceğini Strauer ve arkadaşları (20) kalp yönünden semptomsuz 5 kadın hastada hemodinamik inceleme ile gösterdiler. Dubois, SLE lu 35 yaşındaki bir kadında saptanan myokard infarktüsünü koroner arteritise bağlamıştır (3). Bringden ve arkadaşları lupuslu 27 otopsi olgusunun ikisinde myokard infarktüsü saptamışlardır (2). Hejtmancik ve arkadaşları 142 lupuslu hastanın 61 inde (% 45)

göğüs ağrısı olduğunu, fakat yalnızca 6ında klasik angina pektoris görüldüğünü yayınladılar (7). Yine aynı araştırmacılar 16 otropsiden ancak birinde myokard infarktüsü olduğunu gösterip onuda koroner aterosklerozuna bağlamışlardır.

Kong ve arkadaşları klinik olarak kalp lezyonları olan 30 SLE lu hastanın otropsilerini incelemişler ve nonspesifik EKG değişikliklerine rağmen 2 olguda saptadıkları myokard infarktüsünün koroner Aterosklerozuna bağlı olduğunu ieri sürdüler (11). İsakraklides ve arkadaşları 29 yaşında bir lupuslu kadında otopsi ile teyid edilmiş Myokard infarktüsünü rapor ettiler (9). Bonfiglio ve arkadaşları 16 yaşında lupuslu bir kızda klinik ve patolojik olarak koroner arteritis, tromboz ve myokard infarktüsü olduğunu bildirdiler. Yine aynı araştırmacılar genç yaşta 3 kadın hastadaki göğüs ağrısını koroner angiogramlarla koroner istemiğe bağlı olduğunu öne sürmüştürlerdir (1). Meller ve arkadaşları da 3 SLE lu genç kadında klinik olarak myokard infarktüsü olduğunu ve bununda prematüre koroner aterosklerozuna bağlı olduğunu otopsi bulguları ile gösterdiler (14).

Gördüğü gibi SLE lu genç yaştaki kadınlarda koensidas olarak kabul edilemeyecek sıklıkla koroner arter hastalığı bildirilmiştir. Bir seri çalışmada 40 yaşının altında 398 myokard infarktüslü olgunun yalnızca bir tanesinin kadın olması ve onunda jüvenil diabetli ve hiperlipidemi olmasının önemini vurgular (17).

SLE deki anginal ağrı ve myokart infarktüsü bazlarında koroner arteritise bağlanırken (1,2,3), öbürleri erken oluşan koroner Aterosklerozuna bağlamışlardır (7,9,11,14).

Bizim takdim ettiğimiz iki olgudan birisi 32 yaşında olup ilk yarısında perikardite bağlı EKG değişiklikleri varken, 3 ay sonraki ikinci yarısında myokard infarktüsü örneği ve atrial fibrilasyon geliştiği saptanmıştır. Kalp ve böbrek yetmezliği tablosu içinde bir hafta sonra vefat etmiştir. 2 nci olgumuz 17 yaşındaki genç kızda ise steroid tedavisinden önce EKG de mevcut myokard infarktüsü öregnin yüksek doz steroid tedavisinden kısa zaman sonra düzelmeye, hastada klinik olarak myokardit ve perikarditin bulunmaması koroner arteritis tanısını destekler kanısındayız.

SLE da EKG anormallikleri olağandır. Perikardit ve myokardite bağlı ST-T değişikliklerine sıkılıkla raslanılmaktadır. Myokard infarktüsünün ifadesi oaln Q veya QS örneği Lupus kardiyopatisinde, infarktüs dışında, görülmeli beklenemez. Bu nedenle bizim 2 olgumuzda görülen EKG değişikliklerinin myokard infarktüsüne bağlamak yerinde olur kanısındayız.

SLE lu hastalarda görülen myokard infarktüsü, erken koroner atherosklerozuna mı, yoksa primer olarak hastalığın kendisinin neden olduğu arteritise mi bağlıdır?

Rich ve Gregory lupusda koroner arteritisin sklerotik lezyonlar yaptığını ve bunun ileri safhasında atherosklerozdan ayrılamayacağını ileri sürdürüler ve bu lezyonları antigen-antikor reaksiyonlarıyla izah ettiler (15). Yine koroner atherosklerozunda steroidlerin fazla kullanılmasının rolü belli değildir. Gerçi romatoid artritte fazla doz steroidin myokard infarktüsüne yol açtığını dair raporlar vardır (4,10, 21). Bizim birinci olgumuz 3 ay için yüksek doz steroid alımını takiben bahsedilen EKG değişikliği olmuştur. Fakat ikinci olgumuzda yüksek doz steroid alımı söz konusu olmadığı gibi, steroidden sonra EKG daki myokard infarktüsü örneği ortadan kalkmıştır.

Taubenhaus ve arkadaşları EKG da görülen myokard infarktüsü örneklerini Lupusa bağlı primer myokardiyal nekroz bölgelerine bağlamışlardır (22). Bir diğer kollajen doku hastalığı olan periarteritis nodosada koroner arter tikanması ve myokard infarktüs olasılığı SLE göre çok daha sıktır (8,9).

Kanımızca SLE lu hastalarda görülen myokard infarktüsü örneği hem koroner arteritis hemde erken gelişen koroner atherosklerozu sonucu oluşabilemektedir. İkinci olgumuz koroner arterit bağı EKG değişikliğine bir örnek olabilir.

## ÖZET

Klinikümüzde izleme olanağı bulduğumuz 25 SLE lu olgunun ikisinde EKG ile myokard infarktüsü örneği saptandı. Birinci olgu tedaviye rağmen kalb ve böbrek yetmezliğinden vefat etti. İkinci olgunun EKG inde bulunan myokard infarktüsü örneği steroid tedavisiyle kayboldu.

Lupuslu iki genç kadında görülen EKG bozuklukları koroner arter hastalığı ile açıklanmıştır. İkinci olguda steroid tedavisinden sonra EKG anormalliliğinin düzelmesi koroner arter hastalığının vaskülitise bağlı olduğu izlemi vermiştir.

## SUMMARY

### Electrocardiographic Findings in Two Patients with Systemic Lupus Erythematosus

Out of 25 cases with SLE diagnosed in our clinic, two patients showed EKG patterns of myocardial infarction. One of these patients was a 32 year old female, who did not respond to therapy and died in a very short time after the diagnosis. The other patient, a 17 year old female, responded with excellent recovery to high dose steroid therapy, and complete reversal of EKG changes were observed.

EKG abnormalities seen in two young female with SLE have been attributed to the disorders of coronary artery. In second case, the correction of the EKG abnormality after steroid therapy led us to conclude that coronary arteritis was responsible from the myocardial infarction pattern.

**KAYNAKLAR**

1. Bonfiglio TA ve ark : Coronary arteritis coclusion and myocardial infarction due to lupus erythematosus. Am Heart J 83 : 153, 1972
2. Bringcen W ve ark. : The heart in systemi clupus erythematosis. Br Heart J 22 : 1, 1960
3. Dubois EL : Lupus erythematosus. McGraw Hill Book Co Inc New York, 1966
4. Finck P : Cortisone over dosage in rheumaoid arthritis. Arterial and parenchymatous necrosis, autopsy case report. Arch Path 60 : 374, 1955
5. Griffit GC ve ark : Acute and subacute disseminated lupus erythematosus A correlation of clinical and postmortem findings in eighteen cases. Circulation 3 : 492, 1951
6. Harvey AM ve ark : Systemic lupus erythematosus. Review of the literature and clinical analysis of 138 cases. Medicine 33 : 291, 1954
7. Hattmancik MR ve ark : The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heatr J 68 : 119, 1946
8. Holzinger DR ve ark : The heart in periarteritis nodosa. Circulation 25 : 610, 1962
9. Isakrakldes VG ve ark : Coronary atherosclerosis and myocardial in farction associated with systemic lupus erythematosus. Am Heart J 87 : 637, 1974
10. Kampner JW ve ark : Thex relationship of therapy with cortisone to the incidece of vascular lesion in rheumatoid arthritis Ann Int Med 46 : 831, 1957
11. Konb TQ ve ark : Clinical diagnosis of cardiac invvolvement in systemic lupu serythematosus. Circulation 26 : 7, 1962
12. Lessar RA ve ark : Natural history of lupus erythematosus disseminatus. Ann Int Med 38 : 717, 1953
13. Libman E, Sacks B : A hitherto undescreibed form of vascular and mural endocarditis. Arch Int Med 33 : 701, 1924
14. Maller J ve ark : Myocardial infarction due to coronary atherosclerosis in three young adults with systemic lupus erythematosus Am J Cardiology 35 : 309, 1975
15. Rick AR ve ark : Experimental anaphylactic lesions of the coronary arteries of the sclerotic type, commonly associated with rheumaticfever and disseminated lupus erythematosus, Bull John Hopkins Hosp 81 : 312 1947

16. Robles-Gill J ve ark : Cardiopathy of the connective tissue diseases Abstract IV. World Congress of cardiology PP 295, 1961
17. Roth O ve ark : Long range observations in fifty-three young patients with myocardial infarction Am J Cardiology 19 : 331, 1967
18. Shearn MA : The heart in systemic lupus erythematosus. Am Heart J 58 : 452, 1959
19. Spiegel R : Clinical aspects of periarteritis nodosa, Arch Int Med 58 : 993, 1936
20. Strauer BE ve ark : Lupus Kardiomyopathie bei unkompliziertem lupus erythematoses disseminatus. Dtsch Med Wschr 100 : 2138, 1975
21. Swezey RL : Myocardial infarction due to rheumatoid artheritis JAMA 199 : 855, 1967
22. Taubenhaus M ve ark : Cardiovascular manifestations of collagen diseases, Circulation

## PANKREAS'IN MÜSİNÖZ KİSTADENOMASI

(Vaka Takdimi)

Akın Önbayrak\*

Erdal Anadol\*\*

Ömer Uluoğlu\*\*\*

Pankreas kistlerinin büyük çoğunluğunu pseudocyst ve retansiyon kistleri teşkil eder.

Pankreas kökenli kistik oluşumlardan kistadenom ve kistadenosarkomlara az rastlanır, fakat bunlara zamanında tanı konmazsa çoğu kez cerrahi tedavi şanslarını yitirirler.

Pankreas kistadenomları genellikle kadınlarda ve orta yaştarda görülen ve pankreas cismi ile kuyruğunda sıklıkla lokalize olan gerçek tümörlerdir (1,5).

Genellikle apokrin glandın iyi huylu bir tümörü olarak kabul edilirler (3). Sinonimleri olarak multinodüler kistadenom, papiller kistadenom, proliferatif kist gibi adlar kullanılmıştır (3).

Pankreas kistleri içinde travmatik olanlardan sonra ikinci sırada görülmekte ve nadir olarak izlenmektedir (3).

Becker 1964'e kadar literatürde 164 vaka bulmuştur (5). Pankreas kistlerinin % 10'unu teşkil eden müsinöz kistadenomlar için diğer bir araştırmada 1975 yılına kadar 300 vaka bildirilmiştir (2). Bir diğer çalışmada 23551 cerrahi materalde 10 vaka saptandığı bildirilmiştir. Nadir olması nedeniyle biz bir vakamızı takdim etmemi uygun gördük.

Vaka Takdimi : Gülsüm, 34 yaş, Öğretmen, Ankara, Prot, 3689.

Yakınması : Karın sol tarafında ağrı, ele gelen kitle ve arasına gelen mide bulantıları.

Öyküsü : 1 ay önce karnın sol tarafında ve üst kısmında bir kitle farketmiş. Kitle yavaş yavaş büyümüş ve büyündükçe ağrular olmaya başlamış. Yemeklerden

\* A. Ü. Tip Fakültesi Genel Şirürji Kliniği Doçenti

\*\* A. Ü. Tip Fakültesi Genel Şirürji Kliniği Uz. Asistanı

\*\*\* A. Ü. Tip Fakültesi Patoloji Kürsüsü Uz. Asistanı

sonra devamlı bir bulantı hali mevcutmuş. Hasta bu sorunları ile tetkik ve tedavi için kliniğimize yatırıldı.

**Lab. Bulguları :** İdrar, açık sarı, dansite 1012, albumin negatif, şeker menfi, bilirubin menfi, Ürobilinojen Normal, her sahada 8-10 epitel ve 4-5 lökosit mevcut.

Kan : Hb % 73 gr, Eritrosit 3.760000, Lökosit 6400

Timol : 0,2, Çinko : 8,2, SGOT : 7,0, SGPT : 5, Alkalen fosfataz : 15,0

A.K.S. : 106, Üre : 33, Sedim 20-46.

Formül lökosit : Parçalı (84) lenfo (16).

Karaciğer ve dalak Sc : Radyoaktif madde verildikten sonra anterior ve posterior pozisyonlarda karaciğer şekil bakımından normal bulunmuştur. Dalak sintgrafisinde şekil, büyülüük, aktivite dağılımı bakımından normal bulunmuştur. Dalak alt kısmında yer alan kitlenin hipoaktif olduğu ve büyük bir ihtimalle dalak dışında yer aldığı kanaatine varılmıştır. D.Ü.S ve İ.V.P : Böbrekler normal yerinde ve fonksiyonları normal bulunmuştur. Mesane düzenlidir. Sol psoas puslu. P.A. akciğer grafisi normaldir.

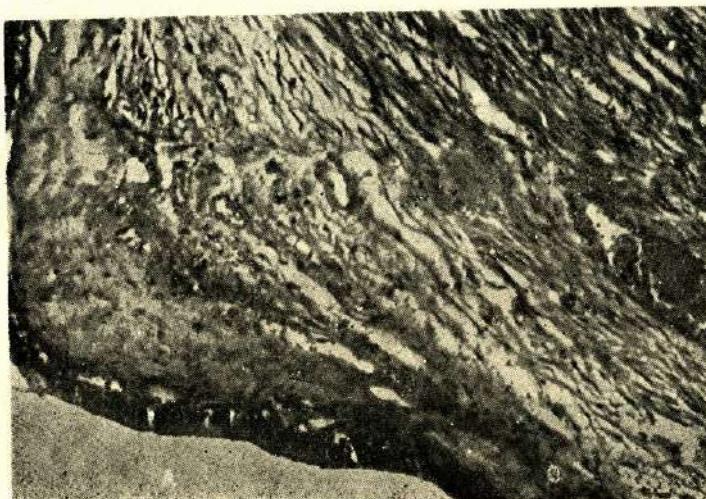
**Ameliyat notu :** Bu bulgularla laparotomiye karar verilerek hasta 14.8.1979 tarihinde ameliyat edildi.

Göbek üstü sol paramedian kesi ile karına girildi. Gözlemde pankreas kuyruğunda 16x16x14 cm boyutlarında kistik tümöral kitle mevcuttu. Gastrokolik bağ açılarak kist lojuna girildi. Künt ve keskin diseksiyonla kist serbestleştirildi. Pensler konarak pankreas kuyruk kısmından az miktar rezeke edilerek kitle total çıkarıldı. Hemostazi takiben loja bir adet nelaton dren konuldu, gastrokolik bağdaki açıklık tamir edildi. Kompres sayımından sonra tabaka sırı ile kapatıldı.

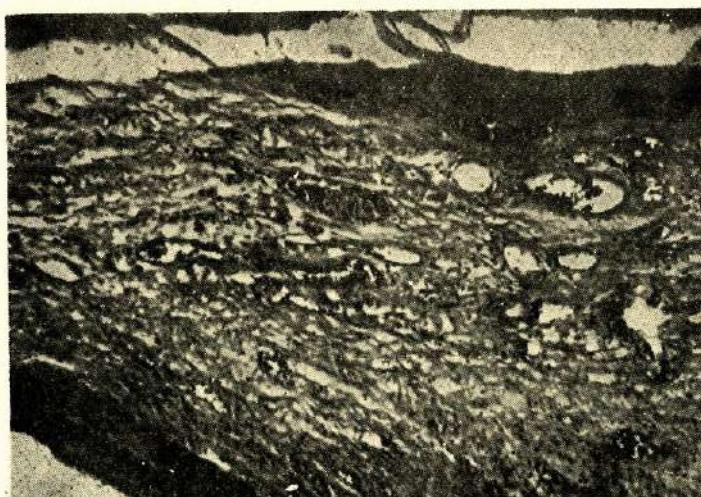
**PATOLOJİ :** Açılarak gönderilmiş 15 cm çapta mültinodüler kistik oluşum. Fibröz bir kapsüle sahip olduğu, çok küçük kistik boşlıklar yanında 5 cm'den büyük kistik yapılar bulunduğu görüldü. Kistik yapıların iç yüzelerinin genellikle çok muntazam olduğu saptandı. Yer yer visköz sarımsı sıvı ile dolu kistik yapılarda kanama odakları da saptandı. Mikroskopik incelemede yer yer genişlemiş damar kesitleri içeren bağ dokusu ile kompartmanlara ayrılmış pek çok sayıda kistik boşluk ve bunları döşeyen yer yer yassılaşmış, yer yer birkaç sıralı ve genellikle tek sıra yüksek silendirik ve şeffaf sitoplazmali hücrelerin varlığı görüldü. (Resim 1, 2,3).

Bu hücrelerdeki şeffaflığın indentifikasiyonu için yapılan özel boyamalarda Musikarmen ile pozitif boyanma görülmektedir. Arada daha küçük granüler ya-

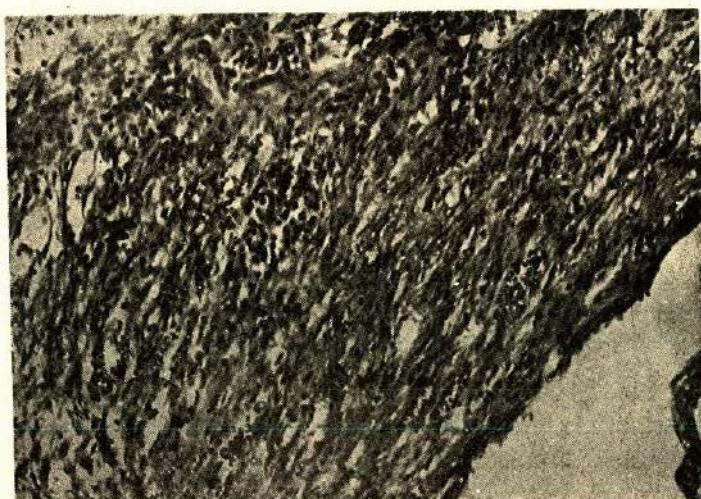
piler halindeki epitelyal elemanlarda da aynı görünüm vardır. Seri kesitlerde yer yer boşluklar içinde aynı tip epitelyumun papiller katlanmalar yaptığı görülmektedir. Bu görünüm belirgin özellikte değildir. Tüm epitelyal elemanlarda polarizasyon korunmakta, atipi ve stromal invazyon izlenmemektedir. Kistik yapılar arasında birkaç sahada arta kalmış Langerhans adacıkları görülmektedir. Bir sahada muhtemelen eski kanamaya bağlı, duvarı yabancı cisim granülasyon dokusundan oluşan sekonder ve dejenerasyon gösteren kistik boşalma izlenmektedir.



Resim 1 : 100 büyütme H.E. Kist iç yüzünü döşeyen tek sıra yüksek prizmatik müsinöz epitel



Resim 2 : 40 büyütme H.E. Kist duvarında pankreastan arta kalan Langerhans adacığı



Resim 3 : 250 büyütme H. E. resim 2'nin büyük büyütülmesi

**TEDAVİ :** Pankreas kistlerinde seçkin cerahi yöntem kistiin pankreas gövde ve kuyruğuyla birlikte total olarak eksizyonudur. Superior mezenterik damaların ve komşu dokuların ileri derecede yapışık olduğu vakalarda eksizyon sınırlarının genişletilmesi gerekmektedir. Nadiren kisti marsupialize edip içine gaz idoform koymak zorunluluğu doğabilir (2). Retroperitoneal kanama, nüks, malignleşme gibi komplikasyonlar nadir de olsa bu tümörler gözden kaçırılmamalıdır.

### TARTIŞMA

Pankreas kistlerinin % 4-10'unu kistadenomlar teşkil ederler, % 84 ise pseudokist veya retansiyon kistlerinden oluşur (2).

Son araştırmalara göre kistadenom 45-50 yaşlarında ve çoğunlukla kadınlar da görülmeye rağmen bizim vakamız 34 yaşında bir kadındı. Şikayetlerinin başlangıcından 1 ay sonra doktora baş vurmuştu. Pankreas hastalıklarında çoğunlukla yandaş hastalıklarda bulunmasına rağmen bizim hastamızda böyle bir patoloji yoktu. Radyolojik bir özellik saptanmadı.

Retansiyon kistleri genellikle pankreas kanalcıkları ile iştiraklidir ve müsinöz kistadcnomadan bu özellikleri ile ayrılırlar.

#### Patolojik Tartışma :

Genellikle multiloculer olan bu tümörler bazen ileri derecede büyük olabilir. (1,5). Bazen çok kalın bazen de çok ince olabilen, kısmen geçirgen fibröz bir kapsül bulunur ve dıştan bakıldığındá kaba şobüle yüzeylidirler (3). Kistik yapılar

mikroskopik olanlardan santimle ölçülenlere kadar değişik büyüklüklerde olurlar. Tümü ile küçük kistik yapılardan çıkışanlar sünger ya da bal peteği görünümde dirler. Ancak bizim vakamızda olduğu gibi bazen birkaç kistik yapı geride kalan diğerlerinden daha çok yer de tutabilir (3). Lobüller arasındaki trabeküllerin kalsifikasyon gösterebileceği bildirilmiştir (1). Kistlerin içindeki sıvı visköz, jelatinöz veya berrak, hatta hemorajik olabilir, pankreatik enzimler içerebilirler (1,3).

Mikroskopik olarak kistik yapılar kübik ya da yüksek silendirik epitelle döşeli olup, bu epitel over kistadenomalarını döşeyen epitele benzer (1). Epitel lümenne doğru papiller yapılar oluşturabilir. Bu ileri derecede olduğunda silendromatöz patern verebilir (3). Kist sıvısının basisi ile epitel yassılaşırsa kistik lenfangioma karışabilecek bir görünüm verebilir (3). Fibröz stroma değişik miktardadır. Asiner hücreler ve nadiren Langerhans adacıkları, bazen de kalsifikasyon içerebilir.

Elektron mikroskopik incelemenin yapıldığı bir vakada duktal hücrelerden çok sentroasiner ve nadiren Langerhans adacıkları fetal hücre özelliklerini taşıdığı ve bazı hücrelerde yoğun sekrete dolu granüllerin bulunduğu rapor edülmüştür (5). Bu çalışmanın yapıldığı vaka tümüyle seröz tipde epitel gösteriyordu.

Pankreas kistadenomlarının histogenezi oldukça tartışılmıştır. Sekester olmuş embrioner hücrelerden, ürogenital kıvrıma ait ya da yer değiştirmiş sindirim kanalı primordiasına ait hücrelerden geliştiği veya asiner hücrelerden kaynak aldığı, bazen de mix bir insüliner duktus kistadenoması olduğu bildirilmiştir (5). Bir vakada birlikte karsinoid tümör gelişinin bildirilmesi histogenez açısından ilginçtir (6). Buna karşılık genellikle duktus epitelinden geliştiği kabul edilmektedir (1, 3,4). Pratik açıdan kullanılabilir ve histolojiye dayanan bir sınıflandırma Glenner ve Mallory tarafından yapılmıştır. Buna göre vakalar basit ve papiller olarak ikiye ayrıldığı gibi seröz ve müsinöz olarak da ikiye ayrırlar. Ayrıca tüm epitelde de müsin bulunmaması şeklinde mix tipleri de vardır. Solid ve mix tiplerin yanısıra bir de yassi hücreli tipin bulunduğu yazılmıştır. Solid olarak tanınan tipler herhalde ileri derecede epitel proliferasyonunu içermektedirler. Bu proliferasyon tümörün biyolojik davranışını açısından da önemli olabilir. Genellikle benign ve nadiren malign gidiş gösteren bu tümörlerde özellikle papiller olanlarda sonradan maligniteye geçiş olduğu (özellikle marsupialuzasyon yapılanlarda) söylemiştir. Bazı yazarlar bu tipleri düşük gradeii malignite olarak kabul ederler. Bir vakada tümör duvarından gelişen karsinoid bildirilmiştir.

Pankreas kistadenomlarında ayırıcı tanı problemleri olabilir. Travmatik kistlerde epitel yoktur. Kistik vasküler tümörlerde çok sayıda kesitin alınması önemlidir. Retansiyon kistleri parankim içinde küçük kistler halinde olup pankreolitasis olabilir.

Bunların bazıları familial olup diğer organlarda da konjenital kistler vardır (3).

**ÖZET**

Pankreas kistadenomları genellikle kadınlarda ve orta yaşıarda görülen ve çoğu kez panreas cismi ile kuyruğunda lokalize olan gerçek tümörlerdir. Bir örneği takdim edildi.

Pankreas kistlerinden travmatik olanlardan sonra ikinci sırayı alan ve nadir izlenen bu tümörlerden takdim ettiğimiz vakada karsinomatöz gelişme saptanamadı.

**SUMMARY****Mucinous Cystadenoma of the Pancreas**

Pancreatic cystadenoms are real neoplasms which ar generally seen in middle aged females and are usually localized at pancreas body and tail. One of such cases is presented.These cysts are rarely seen take the second place after the pancreatic cysts which are travmatic, there has been no carcinomatous change in the presented case.

**KAYNAKLAR**

- 1 - Ackerman LV, Rosai J : Surgical pathology. Fifth edition, The CV Mosby co st lous p : 585 1974
- 2 - Didolkar MS, Malhotra Y,M D, Holyoke ED, FACS and Elias EG, FAC : Cystadenoma of the pancreas. Surg Gynecol Obstet. 140. 6 : 925 Jun 1975
- 3 - Frantz VK : Tumors of the pancreas. AFIP atlas of tumor pathology. Sect VII fascicles 27-28, Washington pp : 19-35 1959
- 4 - Glenner GG : Mallory GK; Cystadenoma and Related non-functional tumors of the pancreas. Pathogenesis, clasification and significance cancer 9 : 980, 1956
- 5 - Lo JW, Fung CHK, Yonan TN, Martinez N : Cystadenoma of the pancreas. An ultrastructural study cancer 39 : 2470 1977
- 6 - Persaud V, Walrond NA : Carcinoid tumors and cystadenoma of the pancreas. Arch path 92 : 28, 1971

## AĞRI MEDİATÖRLERİ\*

Şükrü Kaymakçalan\*\*

Ağrı mediyatörleri, vücutta ağrı hissinin doğmasında ve santral sinir sisteminde iletilmesinde rol alan kimyasal maddeler anlamına gelir. Gerek vejetatif sinir sisteminde innerve olan düz adale ve glandlarda, gerekse iradi sinir sisteminden innerve olan çizgili adelelerde merkezden gelen efferent impulsların nöromediatör adı verilen kimyasal maddeler aracılığı ile olduğu bilinmektedir. Her iki sistemin periferideki duraklama yerleri olan ganglionlarda ve santral sinir sistemindeki sinapslarda da muhtelif nöromediatörlerin görev aldığı kabul edilir. Bunun gibi periferiden merkeze giden afferent sinirlerdeki iletimde de kimyasal maddelerin aracılık yapması beklenirse de bu husus henüz tam olarak aydınlanmış değildir. Görme, işitme, koku, tad ve temas duyguları ile çevreden gelen diğer çeşitli stimuluslara ait hislerin santral sinir sistemine hangi kimyasal maddeler aracılığı ile ulaşığı henüz kesinlikle bilinmemektedir. Diğer taraftan şu husus ta unutulmamalıdır ki vücutta mevcut bütün sinir hücreleri göz önüne alındığında, halen hangi kimyasal aracı (transmitter) yi kullandığı kesinlikle bilinen nöron sayısı, bütün nöronların % 10 undan bile azdır (9).

Sensitif ve sensoriyel sinirlerin uyarılması ve uyarının iletimi alanında en fazla çalışma ağrı hissi ile ilgili olarak yapılmıştır. Bunun nedeni vücut dokularında mevcut olduğu bilinen bazı endojen maddelerin hariçten vücutta tatbiklerinde ağrı husule getirmelerinin saptanması olmuştur. Ayrıca son zamanlarda izole edilen bazı endojen peptidlerin ağrı hissini etkiledikleri, ağrı hissinin iletiminde transmitter veya modülatör olabileceği anlaşılmıştır. Bu nedenle ağrı mediyatörü olabilecek maddeleri ağrı hissini doğuran ve ağrı hissinin iletimini etkileyen endojen maddeler olarak 2 gurupta geçiimek uygun olur.

### I.) Endojen aljezik maddeler :

İnsanda ağrı husule getirdiği saptanan endojen maddelerin çoğu aynı zamanda iltihapla ilgili olarak açığa çıkan maddeler olduğundan, bunların bir kısmının iltihap ağrısında rol oynaması mümkün görülmektedir.

\* 24 Ocak 1980 günü Farmakoloji Kürsüsünde konferans olarak taktim edilmiştir.

\*\* A.Ü. Tip Fak. Farmakoloji Kürsü Başkanı

İnsanda ağrı husule getiren maddelerin araştırılmasında çok kullanılan bir metod, cilde kantaridin yakısı tatbiki ile husule getirilen yara sathıdır. Bu metodla insanda asetikolin, potasyum iyonları, hidrojen iyonları ( $\text{PH} < 3$ ) olacak şekilde klorhidrik veya laktik asid), histamin, serotonin ve bradikinin'in hepsinin ağrı husule getirdiği saptanmıştır. Bunlar arasında bradikinin ve serotonin en fazla potent bulunmuştur. Her ikisi de  $10^{-7}$  Molar konsantrasyonda ağrı husule getirmiştir. Histamin'in husule getirdiği ağrı ise kaçınma takip etmiştir. Isırgan otunun cilde teması ile husule gelen ağrı ve kaşınının da histamin'den ileri geldiği kabul edilir.

İnsanda cilt içine tatbik ile histamin, serotonin, potasyum ve hidrojen iyonları ağrı husule getirir. (Serotonin'in bu şekilde tatbiki eşek arısı sokmasından duyulan ağrıya tekabül eder. Bu arının salyasında serotonin mevcudiyeti gösterilmiştir). Cilt içine zerkedilen asetikolin tek başına ağrı yapmadığı halde, histaminle birlikte olduğu takdirde ağrı husule getirmektedir. Cilt içine zerkedilen bradikinin'in ağrı husule getirip, getirmediği konusu tartışmalıdır.

Prostaglandin E<sub>1</sub>, yara yüzeyinde ağrı husule getirmediği halde, yüksek doza ( $10^{-8}$ M) cilt içine zerkedildiği taktirde ağrı mucip olmuştur ve bu ağrı asetikolin, bradikinin ve histamin'inkinden uzun süreli olmuştur.

Yukarıda adı geçen kimyasal maddelerin ciltten daha derin dokulara ve damara verilmeleri ile de ağrı husule gelip, gelmediği araştırılmıştır. Adale veya damara zerkedilen potasyum ağrı yapar ve ilginç olarak bu ağrı, işemik kondisyonlarda adale ekzersizinde duyulan ağrıya benzemektedir. Histamin ve serotonin'in damara zerkî ağrı yapmaz. Ancak histamin zerkini başağrısı takip eder. Asetikolin intraarteriyel tatbik edilecek olursa şiddetli fakat kısa süreli ağrı yapar. Bradikinin'in cilt altına, adale içine ve intravenöz tatbiki ağrı yapmaz. Bradikinin'in intraarteriyel tatbikinin ağrı husule getirdiği bildirilmiş ise de, başka bir araştırmada bu ağrinın diğer vazodilatator maddelerin etkisinden farklı olmadığı ileri sürülmüştür. Buna mukabil intraperitoneal zerkedilen bradikinin'in çok küçük dozlarda dahi ağrı yaptığı bilinmektedir.

Prostaglandinlerin i.v. tatbiki ağrı husule getirir. İnsanda ağrı husule getirdiği saptanan maddelerin hemen hepsinin deney hayvanlarında nosiseptiv etki yaptığı gösterilmiştir. Bu maddelerin hissi sinirleri uyarmasının objektif bir delili de ekserisinin kedi cildindeki afferent sinir ünitelerini tenbih ettiklerinin gösterilmiş olmasıdır. Bradikinin'in cilt sinirlerine olan etkisi ile ilgili çalışmalar biraz çelişkilidir. Diğer taraftan Prostaglandin E<sub>1</sub> cilt afferent sinirleri üzerine bir etkisi olmadığı halde intraarteriyel enfiyondan 10 dakika sonra bradikinin bu nahiyeerdeki cilt sinirlerini uyarmıştır.

Yukarıda adı geçen endojen aljezik maddelerden hangisinin en önemli ağrı mediatörü olduğu hakkında kesin bir şey söylenemez. Belki de farklı dokularda,

farklı maddeler ağrı husulünde rol oynayabilir ve hatta aynı hissi sınırların ucunda farklı endojen maddeler için çeşitli reseptörler bulunabildiği düşünülebilir. Ancak genel bir değerlendirmeye yapılacak olursa, asetilkolinin, hidrojen ve potasyum iyonlarının yeterli konsantrasyonlarda uygulandıkları taktirde tatbik edildikleri bütün dokularda ağrı husule getirebilirler. Histamin ve serotonin, bilhassa somatik dokularda kısa ağrı husule getirirler. Serotoninin bir ağrı mediyatörü olabilmesi aleyhinde bir husus ta ağrı meydana getiren etkisine karşı kısa zamanda taşiflaksi husule gelebilmesidir. Prostaglandinler de belki de kendi başlarına ağrı mediyatörünü olmayıp, diğer maddelerin tesirini potansiyalize ederler ve bradikininin aljezik etkisi esas itibarile bu potansiyalizasyona dayanır. Bu bakımdan belki de aspirin'in analjezik etkisinde direkt bir antibradikinin etkiden başka, prostaglandin sentezi inhibitörünün da rolü vardır.

## **II. Ağrı hissin iletimini etkileyen endojen maddeler :**

Bu guruptaki maddeler peptid yapısında olup, bunların en önemlilerini opioid peptidlerle P maddesi teşkil etmektedir.

### **A.) Opioid peptidler**

Opioid peptidlerin genel özelliklerinden daha önce başka bir yazımızda bahsedilmiştir (5). Burada bazı yeni görüş ve buluşlara değinilecek ve bilhassa adı geçen peptidlerin ağrı ile olan ilişkisi üzerinde durulacaktır.

Kosterlitz'e göre (7) belki de birbiri ile ilgili olmayan 2 peptiderjik sistem mevcuttur. Birincisine metionin-enkefalin ve lösin-enkefalin gibi kısa zincirli peptidler ( $\beta$ -lipotropin 61-65) dahil olup, gayrimuntazam bir şekilde beyin, medulla spinalis ve otonom sinir sisteminde dağılım gösterirler. İkinci sistem uzun zincirli bir polipeptid olan  $\beta$ -endorfin ( $\beta$ -lipotropin 61-91) ihtiva eder ve hipotalamus-hipofiz eksemi etrafında yer alıp, diensefalon ve ön-pons'un orta hatlarına doğru uzanır.

Yine Kosterlitz'e göre (6) endorfin ve enkefalinlere «endojen analjezik sistem» adı vermek doğru değildir. Belki doğum ağrısı hariç, ağrıyi ve dolayısıyla analjeziyi açlık ve tokluk hissi hibi fizyolojik bir olay olarak kabul etmek doğru değildir. Bu sistemin belki ağrından başka fizyolojik rolü olabilir. En iyisi «opiod-peptiderjik» sistem adı verilmelidir. Total beyin enkefalin miktarı (300-400 pmol/g),  $\beta$ -endorfin miktarının (30 pmol/g) on misli kadardır (4).

$\beta$ -endorfinin tesiri uzun sürer ve peptidazlarla parçalanmaya direnç gösterir. Diğer taraftan enkefalinlerin parçalanması molekülden tirozin'in ayrılması ile olur ve geriye kalan tetrapeptid (Gly-Gly-Phe-Met) etkisizdir. Filhakika tirozin molekülündeki fenolik OH gurubu, benzen halkası ve muayyen aralıktaki serbest NH<sub>2</sub> gurubu opiatlarda ki strüktüre benzemektedir. Enkefalinlerin çabucak enzimatik parçalanmaya uğrayışı asetilkolin'e benzemektedir. Kateşolaminlerden farklı ola-

rák enkefalinlerin sinir ucunda sentezi veya nörona geri alınması bahis konusu değildir (4). Enkefalinlerin ağrı ile ilgili inhibitör bir nörotransmítır veya modülatör olmaları ihtimali daha fazladır.

Enkefalinlerin beynin muhtelif kısımlarındaki nöronlara iyontoforetic olarak tatbiki ile buralardaki elektriksel faaliyet (firing rate) te azalma oluşу, enkefalinlerin daha ziyade inhibitör bir rol oynadığını gösterir. Ayrıca enkefalinlerin de, aynen morfinde olduğu gibi miyenterik pleksüsten asetilkolin açığa çıkışmasını, vas deferens'ten norepinefrin açığa çıkışmasını ve dorsal trigeminus çekirdeği dilim - lerinden P maddesinin açığa çıkışmasını inhibe ettiği gösterilmiştir (3).

Opiat reseptörlerinin in situ olarak lokalizasyonunu tespit için deney hayvanlarma i.v. zerkedilen <sup>3</sup>H-diprenorfin (çok potent bir spesifik antagonist) den faydalananmaka ve reseptörlerin bulunduğu yerler ışık mikroskoplarında otoradiografik olarak meydana çıkarılmaktadır. Enkefalinlere karşı antikor elde etmek sureti ile de immünofluoresan teknikle, enkefalin ihtiiva eden sinirlerin dağılımı saptanabilmektedir. Beyinde ve medulla spinaliste opiat reseptörleri ile enkefalinler birbirlerine çok yakın ve benzer bir dağılım göstermektedir (8). Enkefalinерjik sinirlerin gastrointestinal kanalda da bulunduğu gösterilmiştir.

Şimdiye kadar elde edilen bir çok direkt ve indirekt deliller opioid peptidlerin ve bilhassa enkefalinlerin analjezide rol oynamalarını düşündürmektedir :

a.) Bu maddelerin bir çok farmakolojik özellikleri opiatlara benzemektedir. Yukarıda bildirilen miyenterik pleksiüs ve vas deferens'teki etkilerinden başka, se-rebro-ventriküler sisteme veya beynin muayyen yerlerine tatbiki ile aynen morfinde olduğu gibi analjezi husule gelmektedir.

b.) Opioid peptidlerin, opiat reseptörlerle afinitelerinden başka, bilhassa substantia gelatinosa da enkefalinерjik nöronların dağılımı, ağrı yolları ile büyük bir yakınlık göstermektedir.

c.) Santral sinir sisteminin muhtelif yerlerinin elektrikle stimülasyonu ile analjezi husule gelebilmesi son zamanlarda pratik önem kazanmıştır. Filhakika da-ha eski Yunanlılar ve Romalılar elektrik balığını analjezik olarak kullanmışlardır. Halen başka vasıtalarla tedavi edilemeyen ağrınlarda vücudun muhtelif yerlerine implant edilen stimülatörlerle hasta kendisi medulla spinalis veya beyinde para-ventriküler sahaları stimüle ederek ağrıyi geçirebilmektedir. İşte bu tip analjezide de opioid peptidlerinin rol oynadığını 2 bulgu telkin etmektedir: 1) Elektrik stimülasyonu ile elde edilen ağrıyi nalokson kalkırıbmaktadır. 2) Stimülasyondan sonra likuorda opioid peptidler artmaktadır (1).

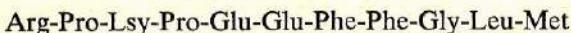
d.) Medulla spinalis'te arka kök ganglion hücrelerinin terminalleri, enkefalinерjik ara nöronların bulunduğu substantia gelatinosada sonlanır ve opioid peptidler burada arka kök terminallerinden P maddesinin açığa çıkışını önler.

### B.) P maddesi :

P maddesine bu ismin verilişinin çok defa ağrı (pain) kelimesi ile ilgili olduğu zannedilir. Halbuki böyle bir maddenin mevcudiyetini ilk olarak ortaya atan Von Euler ve Gaddum beyin ve barsak ekstrelerinden elde ettikleri toz halindeki bir preparasyonda (powder preparation) bu maddeye ait farmakolojik özellikleri saptadıklarından P maddesi adını kullanmışlardır. Von Euler ve Gaddum 1931 yılında adı geçen ekstrelerde P maddesi olarak adlandırdıkları asetilkoline benzer bir maddenin kan basincını düşürdüğünü ve barsağı kastığını, fakat bu etkilerin atropinle önlenebildiğini ortaya koymuşlardır (9). P maddesinin sonradan saptanan asetilkoline benzer başka bir etkisinin de tükürük salgısını arttıracı etkisi olduğu görülmüştür.

Her ne kadar Von Euler ve Gaddum P maddesinin peptid yapısında olduğunu bildirmişlerse de kesin yapısı ancak 1970 de Chang ve Leeman tarafından aydınlatılmıştır (2).

P maddesi bir undekapeptid yapısında olup, ihtiva ettiği 11 amino asidin sıralanışı aşağıdaki şekildedir :



Göründüğü üzere NH<sub>2</sub>-terminal arginin'e aittir. İlginç olarak tabiatta mevcut diğer iki peptid fizalemin ve eledoisin'de 11 aminoasid'den yapılmış olup, her üçünde C terminale ait 4 amino asid aynı bulunmaktadır. Her üç peptidin de kurbağa medulla spinalisinde eksitan bir etkiye sahip olduğu ve ön köklerden kaydedilen membran potansiyeli aracılığıyla bu peptidlerin ön boynuz motor hücrelerinde kuvvetli bir depolarizasyona yol açtığı saptanmıştır.

P maddesinin kimyasal strüktürüne kesin olarak aydınlanması sentez yolu ile saf bir şekilde elde edilmesine olanak sağladı. Böylece radyoimmünoeseyde kullanılmak üzere spesifik antikorların hazırlanması da mümkün oldu.

Bilindiği üzere medulla spinaliste ön kökler hemen, hemen yalnız kolinerjik liflerden teşekkür eder ve ön köklerde asetilkolin konsantrasyonu arka köklerin takriben 200 mislidir. Diğer taraftan arka kökler hissi liflerden oluşur ve bunların uçlarındaki transmitter'in intraspinal sinapsları uyarması ve konsantrasyonunun da arka köklerde, ön köklerden fazla olması gereklidir. Daha 1950 lerde Hellaner ve Lembeck, sığır arka köklerinde ön köklere nazaran çok daha fazla miktarda P maddesinin farmakolojik özelliklerini taşıyan aktif bir madde ihtiva ettiğini bildirmiştir. Filhakika daha sonraları bioesey (kobay barsağında kasılma) ve radyoimmuoese metodları ile kedi ve sığır medulla spinalisinde arka köklerdeki P maddesi yoğunluğunun ön köklerdekinin takriben 27 misli bulunmuştur. Otsuka ve arkadaşları kedi medulla spinalisinin lumbosakral bölgesinde P maddesinin dağılımını araştırmışlardır. P maddesi konsantrasyonu gri maddede beyaz maddeden

daha yüksek olup, en yüksek arka boynuzların arka kısımlarında bulunmuştur ki bu kısım primer afferent liflerin akson terminallerine tekabül etmektedir. P maddesine otonom sinir sistemi nöronlarında miyenterik pleksüste de rastlanılmıştır. Belki de periferiden barsaklara stimuluslar P maddesi aracılığı ile taşınmaktadır. P maddesinin halen en iyi bilinen fonksiyonu medulla spinalisteki dağılımı ile ilgilidir. Kedide medulla spinaliste arka köklerin kesilmesi ile arka köklerdeki P maddesi miktarının önemli miktarda azaldığı saptanmıştır. Halbuki aynı deneylerde GABA ve L-Glutamat miktarlarında önemli bir değişiklik bulunmamıştır. Medulla spinaliste hissi yollarla ilgili bulunan P maddesinin özellikle ağrı impulslarını taşıyan liflerle ilgili olduğu kabul edilmektedir. Diş pulsasından ağrı hissini taşıyan liflerde P maddesinin bulunduğu immünofluoresan metodla histokimyasal olarak kesinlikle gösterildiği gibi (10), Karolinska Enstitüsündeki araştırmacılar arka boynuzlarda bulunan ve ağrı iletiminde görev aldığı kabul edilen küçük çaplı sinir liflerinin de P maddesi içerdığını göstermişlerdir.

Macaristanda yetişen kırmızı biberlerden (capsicum) izole edilmiş kapsaisin (capsaicin) maddesi ile yapılan deneyler de P maddesi ihtiya eden nöronların ağrı sinirleri olduğunu telkin etmektedir. Kapsaisin maddesi gerek insan, gerekse hayvanlarda şiddetli ağrı husule getirir (12). Fakat uzun müddet tatbiki ağrıya karşı duyarsızlık doğurur. Lembeck ve arkadaşları kapsaisin'in arka boynuzlarda P maddesi açığa çıkardığını ye ilk duyulan ağrının bununla ilgili olduğunu ve fakat kronik tatbikten sonra P maddesinin tamamen tükenişinin husule gelen analjezi halini doğurduğunu ileri sürdüler.

Her ne kadar nörotransmitter'lerin sinir uçlarında bulunması gereklse de, peptid cinsinden kimyasal maddelerin bizzat hücrede (nüveyi ihtiya eden kısımda) sentez edildikleri kabul edilmektedir. Filhakika P maddesinin de hücreden sinir terminallerine doğru böyle bir transporta uğradığı gösterilmiştir. Örneğin arka köklerin kesilmesinden veya bağlanmasıından sonra arka boynuzlarda P maddesinin azalmasına mukabil, spinal ganglionlardaki P maddesi miktarı çoğalır.

P maddesinin nörotransmitter olabileceğine uyan diğer kriter, muayyen bir stimulus takiben açığa çıkmasıdır. Filhakika Otsuka ve arkadaşlarının gösterdiği göre arka kök sinirlerinin elektriksel stimülasyonu ile P maddesi medulla spinaliste açığa çıkmaktadır (11). Siyatik sinir tenbihi ile de medulla spinaliste P maddesinin açığa çıktıığı gösterilmiştir. Fakat bu açığa çıkma olayı, stimulus ancak ağrı nöronlarını uyaracak şiddette olduğu takdirde vuku bulmaktadır.

P maddesinin nörotransmitter olarak kabulünün aleyhine en büyük delil, sinir hücrelerinde husule getirdiği stimulasyonun yavaş gelişmesi ve uzun süreli oluşudur. Genellikle nörotransmitter'lerin yaptığı eksitasyon çabuk gelişir ve kısa süren. Bununla beraber P maddesi nörotransmitter olmasa da bir nöromodülatör olabilir. Yani bizzat kendisi etkili olmasa da sinir hücrelerinin nörotransmitter'lere

cevabını değiştirebilir. Nörotransmitterler için gerekli bazı kriterlerin P maddesi için mevcut olduğu henüz gösterilmemiştir. Örneğin ağrı hissi ile ilgili nöronlarda P maddesinin sentez edildiği direkt olarak gösterilmediği gibi, tesirinin kalkması mekanizması tam olarak bilinmemektedir. P maddesinin, açığa çıkarılan nöronlar tarafından geri alınmadığı (reuptake'e uğramadığı) bilinmektedir. Ayrıca P maddesi için özel reseptörlerin bulunduğu da gösterilememiştir. P maddesi için herhangi bir inhibitör veya bloke edici madde de henüz bulunamamıştır.

Bazı kriterlerin eksikliğine rağmen, bir çok araştırcı P maddesini ağrı için bir nörotransmitter olarak kabul etmek eylimindedir.

Yukarıda da dephinidliği gibi P maddesi ile yapılan araştırmalar endorfinlerin analjezik mekanizmasını aydınlatmaya da yarayabilir. Beyin sapında bulunan nucleus trigeminus ağrı liflerinin terminallerini ihtiiva eder ve P maddesi nöronlarından zengindir. Izole nucleus trigeminus preparasyonlarından Met-enkefalin'in P maddesinin açığa çıkışmasını önlediği ve Met-enkefalin'in bu etkisinin nalokson ile bloke edildiği gösterilmiştir. Şu halde endorfinlerin analjezik etkisinin, P maddesi nin açığa çıkışmasını önlemek sureti ile olduğu düşünülebilir. Böyle bir varsayıma uyan bazı bulgular mevcuttur. Örneğin medulla spinaliste endorfinlerin, P maddesi ihtiiva eden nöronlarla aynı bölgelerde bulunduğu ve ayrıca P maddesi nöronlarının opiat reseptörleri ihtiiva ettikleri gösterilmiştir. Medulla spinalise gelen hissi yollar kesildiğinde P maddeleri ihtiiva eden nöronlar dejener oldu gibi, enkefalin reseptörleri de kaybolur.

Beyinde medulla spinalise inen bazı nöronların da stimülasyonu analjezi hırsı getirir ve bu etki naloksonla önlenebilir. Endorfin açığa çıkarttığı düşünülen bu nöronlarda esas nörotransmitter'in serotonin olduğu bilinmektedir. Medulla spinalisteki bu serotonin nöronlarının aynı zamanda P maddesi içerdigi de gösterilmiştir. Son zamanlarda aynı sinir hücrelerinin birden fazla nörotransmitter ihtiiva edebileceği hakkındaki görüşler kuvvetlidir.

## KAYNAKLAR

1. Akil, H, Richardson, DE, and Barchas, JD Pain Control by Focal Brain Stimulation in Man : Relationship to Enkephalins and Endorphins. In : Editors Roland F. Beers and Edward G. Bassett, Mechanism of Pain and Analgesic Compounds, s : 239, Raven Press, New York, 1979
2. Chang, M.M. and Leeman, S.E. Isolation of a Sialogogic Peptide from Bovine Hypothalamic Tissue and Its Characterization as Substance P.J. Biol. Chem. 245 : 478, 1970
3. Goldstein A : Endorphins : Physiology and Clinical Implications Ann N Y Acad Sci 311 : 49, 1978

4. Hughes J : Release, Biosynthesis, and Metabolism of the Enkefalins. In : Editors Roland F. Beers and Edward G. Bassett, Mechanism of Pain and Analgesic Compounds, s. 215, Raven Press, New York, 1979
5. Kaymakçalan S : Vücutta Teşekkül Eden Morfin Benzeri Maddeler : Endorfinler. *Tıp Dünyası* 50 : 387, 1977
6. Kosterlitz HW : Introduction to Section C : Endogenous Substances Having Analgesic Action. In : Editors Roland F. Beers, Jr. and Edward G. Bassett, Mechanism of Pain and Analgesic Compounds, s. 205-206, Raven Press, New York, 1979
7. Kosterlitz HW : Possible Physiological Significance of Multiple Endogenous Opioids Agonists. In : Editors Roland F. Beers and Edward G. Bassett, Mechanism of Pain and Analgesic Compounds, s. 207, Raven Press, New York, 1979
8. Kuhar, MJ : Opiate Receptors : Some Anatomical and Physiological Aspects, *Ann N Y Acad Sci* 311 : 35, 1978
9. Marx JL : Brain Peptides : Is Substance P a Transmitter of Pain Signals, *Science* 205 : 886, 1979
10. Olgart L : Local Mechanisms in Dental Pain. In : Editors Roland F. Beers and Edward G. Bassett, Mechanism of Pain and Analgesic Compounds, s. 285, Raven Press, New York, 1979
11. Otsuka M, Konishi J, Takahashi T : Hypothalamic substance P as a candidate for transmitter of primary afferent neurons, *Fed Proc* 34 : 1922. 1975
12. Virus RM, Gebhardt GF : Pharmacologic Actions of Capsaicin. Apparent Involvement of Substance P and Serotonin, *Life Sciences* 25 : 1273, 1979

## TETANUS

A. Tevfik Cengiz\*

Lügen Cengiz\*\*

Hipokrat zamanından bu yana bilinen tetanus hastalığını, yaralanma ile doku arasına giren Clostridium tetani'nin ekzotoksini oluşturur. Tonik ve spastik kasılmalarda seyir eden bu hastalık, spesifik bir nörotoksikoz olarak tanımlanmıştır. Bu basili ilk kez Nicolaier (1884) açıklamış ve Kitasato (1889) anaerop yöntemlerle saf kültür halinde üretmiştir. Bizde Süleyman Numan hastalığa kazıklı humma adını vermiştir (1,8,11,12,14,15,17).

Clostridium tetani 4-8 saat mikron boyunda, 0.3-0.8 mikron genişliğinde Gram pozitif, kapsüsüz, hareketli, zorunlu anaerop, sporlu bir basildir. Basilin anaerop koşullarda yapılan kültüründe, 24-48 saat içinde oluşan belirgin sporları, bakteriden daha geniş ve bakterinin bir ucuna yerleşmiştir. Sporlu bakteri davul tokmayı veya toplu iğne görünümündedir. Uç uca gelmiş iki sporlu bakteri halter şeklinde görülür. Basilin optimal üreme derecesi 37°C ve pH:7 dir. Bakterinin dirençli şeklärini sporları oluşturur. Doğada toz, toprak içinde yüksek düzeylerde bulunan bu sporları geviş getiren hayvanlar otlaklardan alırlar. Bu hayvanların sindirim kanallında, uygun biyolojik koşullarda vejetatif şekilde geçen bakteriler dışkı ile atılır ve yeniden spor şeklärine dönüşür. Basilin antijenik özellikle kardiyotoksitositesi de bulunan tetanolizini ve merkezi sinir sistemi ile «S.S.S.» ilgisi bulunan tetanospasmin isimli eksotoksini vardır. Bu ekzotoksin ağız yoluyla canlı organizmaya verilirse mide suyunun ve proteolitik enzimlerin etkisi ile parçalanır. Tetanospasmin oksijen, serbest hava, güneş ışığı ve kimyasal maddelere de duyarlıdır (1,8,12,14, 15,17).

Deneysel tetanus oluşturmak için kobay ve fındık faresi kullanılır. Hayvanlar toksin verildikten 8-24 saat sonrası, zerk yerine göre değişen kas spasmları gösterir. Vena içi enjeksiyonlarda ise bu spasmlar geneldir (15,17).

Dünyada çok yaygın olan tetanus, kontajiyöz olmayan bir infeksiyon hastalığıdır. Dünya sağlık teşkilatının raporlarına göre bu hastalık, tropikal ülkelerde yüksek düzeylerde bulunmaktadır. Hastalığa karşı doğal bir direnç ve ırk, yaşı

\* Doç. Dr. A.Ü. Tip Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Öğretim Üyesi

\*\* Doç. Dr. A.Ü. Tip Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Öğretim Üyesi

dispozisyonu yoktur. Bu hastalık toplumun sosyo-ekonomik durumu ve kültür gerriliği ile sıkı ilişki içindedir. İnfeksiyonun oluşumu kolaylaştıran yaşam koşulları etkinliğini günümüzde de sürdürmektedir (6,8,11,13,14). Enfeksiyonun oluşumu için belirli koşulların bulunması zorunludur :

1. Tetanus sporlarının deri ve mukoza yaralanmaları ile organizmaya girmesi,
2. Tetanus sporlarının vejetatif şeke geçmesini sağlayan uygun koşulları taşıyan yaranın varlığı : Nekrotik, ezilmiş, içinde yabancı cisim kalmış (toprak, tatta kıymıkları, kan pihtısı, kumaş parçaları, v.s), diğer bakteri enfeksiyonlarının eşlik ettiği tetanijen yaralar, Clostridium tetani'nin vejetatif şeke geçmesi için uygun ortamı sağlarlar.
3. Clostridium tetani toksininin kan yoluyla S.S.S.'ne ulaşarak, özellikle motor nöronların protoplazmasına yapışması.

Basilin giriş kapısına göre tetanusun 4 klinik şekli izlenir (1,3,6,8,11,12,14, 16,17,18).

1. Yara tetanusu,
2. Cerrahi tetanus,
3. Puerperal tetanus,
4. Neonatal tetanus.

1. Yara tetanusu : Harp yaraları, toprak ve endüstri işçilerinin yaraları, trafik kazaları ile diğer kesici-delici travmalar yara tetanusunu meydanı getirir. Ülkemizde yapılan bir araştırmada Onul ve Tekeli (13), çivi, diken, kıymık batması, kesik veya enjeksiyonu izleyen 8 tetanus olgusunu, ezilmiş, parçalanmış, açık veya kapalı yaralanma gibi makrotravmaları izleyen 3 tetanus olgusunu bildirmiştir.

2. Cerrahi tetanus (Post-operatif tetanus) : 1940 senesinde Hayes (17), küçük bir otoklava, büyük ruleler şeklinde sıkı olarak yerleştirilen pamuğun tam anlamıyla steril sayılacağına bildirerek, post-operatif tetanusla ilgili görüşlerini açıklamıştır. Tetanus sporları ile enfekte edilerek, pamuğun merkezine yerleştirilen filtre kağıdının, havası boşaltılmayan otoklavda sterilize edilmesi durumunda  $115^{\circ}\text{C}$ , ve hatta  $121^{\circ}\text{C}$  sinde 30. dakikanın sonunda bile yaşayan tetanus sporları taşıdığını bildiren Hayes, havası tam boşaltılan otoklavın,  $115^{\circ}\text{C}$  sinde, 20 dakikada tam sterilizasyon yaptığı gerçeğini vurgulamıştır. Aynı yıllarda Seidl ve Vogler (17), tetanus sporları ile enfekte pudranın neden olduğu bir tetanus epidemisini yayınlamışlardır. Hébraud Sauaet (17), gastrektomiden sonra meydana gelen post-operatif bir tetanus olgusunda, tetanus sporları ile enfekte katgütleri ve hastanın tetanus basili portörü olmasını sorumlu tutmuşlardır. Savolainen (17),

kimyasal yönemlerle katgüt sterilizasyonunun bırakılması gereğini açıklamış ve post-operatif tetanus nedenleri olarak katgüt, kauçuk eldiven, pudranın yetersiz sterilizasyonunu ve hastaların barsaklarının basil taşıyıcı olmasını göstermiştir. Onul ve Tekeli (13) 19 tetanus olgusundan 5. ini ameliyat sonu nedenlere bağlamışlardır.

3. Puerperal tetanus (Post-abortif tetanus) : Doğum kontrolünü ve hijyenik doğum sorunlarını çözümlememiş toplumlarda, kriminal abortus veya uygunsuz koşullarda yapılan doğumları, sıkılıkla puerperal tetanus izlemektedir (6,11). İlkel yöntemlerle bitki sap ve kökleri, tavuk tüyleri ile çögünü düşürmek, gebeliğine son vermek isteyen bir kadında, zedelenen uterus mukozasında açılan kapıdan tetanus sporları kolaylıkla girerek kendine uygun ortamı bulur (13,17). 1949 senesinde Savolainen (17), post-abortif tetanus olgularında prognostığın çok ciddi olduğunu bildirmiştir. Post-abortif tetanus olgularında Bauchart (17) % 75.8 ve Boyer (17) % 92.5 mortalite oranları vermişlerdir. Kriminal abortus hemen daima ölümle sonuçlanan bir tetanus şeklinin sık rastlanılan bir nedeni olarak, uzun süre öncesinden bu yana bilinmektedir. 1944 senesinde Cadenat (17), kriminal abortusa batlı 4 tetanus olgusunu yayınlamış, 1945 senesinde D'Allaines ve Dubost (17), tıbbi araçlarla provokasyona bağlı 2 post-abortif teanus olgusundan bir tanesinin olduğunu açıklamıştır. Kültür geriliği olan toplumlarda tetanusunu en sık rastlanılan şeklini, post-abortif tetanus oluşturmaktır ve bunun nedenleri olarak kriminal abortuslar, tıbbi araçlar, sonda ve kanüllerle provokasyonlar sayılmaktadır. Ülkemizdeki bir çalışmada (13), inkübasyon dönemi 5-8 gün arasında değişen, 3 post-abortif olgu bildirilmiştir.

4. Neonatal veya göbek tetanusu (Umblical tetanus) : Hastane veya doğum evleri dışında, enfekte koşullarda doğan çocukların göbek kordonları, sporla bulmuş enfekte aletlerle kesilip bağlandığı zaman göbek tetanusu oluşabilir. Sosyo-ekonomik ve kültürel yönden geri kalmış ülkelerde yeni doğan bebek ölümle rinde, göbek tetanusunun sorumluluğu büyktür. 1950 senesinde Gaud (17), neonatal tetanusun özellikle Atlantik ülkelerinin kuzeyinde 5000 doğumda 1 oranında görüldüğünü bildirmiştir. Amerikan toplumunda 5 yılda (1971-1975), beyaz ırkta 1 milyon canlı doğumda 1 tane neonatal tetanus saptanırken, siyah ırkta 20 olgu görüldüğü bildirilmektedir (8,13). Bu durum enfeksiyonun olasılığının sosyo-ekonomik ve kültürel koşullarla yakın bağlantısını yansıtır. Saint-Hill ve LeDerer (17), enfekte pudra kullanımını izleyen bir tetanus olgusunu yayınlamışlardır. Lombette -Legrant isimli araştırmacılar (17), 11 olgunun öldüğü göbek tetanusu istatistiğini açıklamışlar ve neonatal tetanusun Kongo bölgesindeki önemini vurgulamışlardır. Tunus'ta da tetanusun en sık görülen şeklini göbek tetanusu oluşturmaktadır (17). Göbek tetanusu çoğulukla diplomasız ebeler tarafından doğurtulan bebeklerde izlenmektedir. Bu nedenle doğum sırasında ve doğumdan sonra

asepsi-antisepsi kurallarını yerinde ve tam uygulama zorunluluğu göbek tetanusu profilaksisinin temelini oluşturmaktadır. Bu olgularda eksik ve geç uygulanan tedavi prognostiği kötülestirmektedir (11,18).

Tetanus için giriş kapılarından birisi de enjeksiyon odağıdır. Enjeksiyona bağlı tetanus olgularında ilaçların bakteri taşıması, enjeksiyon yerine endojen bakteri gelimi, tıbbi araçların kirliliği sorumlu tutulmaktadır. Gerçekten kinin-sülfat ve kinin-Klorhidratın kas içi enjeksiyonlarını «İ.M», asetilkolinin deri altı enjeksiyonlarını tetanus olgularının izleyebileceği açıklanmış ve Ployè (17), kininin nötr tuzlarının verilmesini önermiştir. 1950 senesinde Casile (17), kinin-üretan klorhidratın 1. M enjeksiyonu ile gelişen bir tetanus olgusunu açıklamıştır. Ülkemizde ise Onul ve Tekeli (13), 28 yaşındaki bir kadında, enjeksiyona bağlı, şifa ile sonlanan bir olguya açıklamışlardır.

A.B.D.'lerinde tetanus oluşturabilecek giriş kapıları ve bunların % oranları, şu şekilde açıklanmıştır (8) :

1. Yaralar : % 31, 2. Delinmeler : % 27, 3. Siyriklar : % 8, 4. Ezilmelei : % 3, Enjeksiyon : % 4, 5. Obstetrik ve cerrahi : % 3, 6. Ülser (Dekübites, variköz, v.s.) : % 3, 7. Diğer yaralar : % 14, 8. Sebebi bilinmeyenler : % 7

Ülkemizdeise Durusu ve Mengü (6), 1959-1974 yıllarında 74 tetanus olgunun nedenlerini ve bunların % oranlarını şu rekilde açıklamışlardır :

1. Travma sonucu : % 44.5, 2. Kriminal düşükler : % 27, 3. Septik yaralar : % 9.5, 4. Cerrahi : % 6.8, 5. Kaynağı şüpheli : % 12.2.

Tetanusun kuluçka süresi için kesin bir süre söylemenin olanağı yok gibidir. Bu süre sporların vejetatif şekele geçme hızına, basılın toksin yapabilme yeteneğine, toksinin sinir hücrelerine adsorbsiyonu ile patolojik bozuklukların oluşum hızına bağlı olarak değişmektedir. Yabancı cisimle kirlenmiş, fazla ezilmiş, parçalanmış yaralar inkübasyon dönemini kısaltabilir. Bu dönem hastalığın prognostiği ile ilgili bilgilerde verebilmektedir. Bu süre ne kadar kısa olursa, hastalık o kadar ciddi bir seyir izler ve hastaların kurtulma olasılığı yok gibidir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada (13), 19 tetanus olgusunun inkübasyon dönemlerine göre dağılımı ve sonuçları şu şekilde açıklanmıştır :

İnkübasyon dönemi : 5 gün Olgu sayısı : 3 Ölüm : 3

İnkübasyon dönemi : 5-15 gün Olgu sayısı : 15 Ölüm 9

İnkübasyon dönemi : 15 gün Olgu sayısı : 1 Ölüm : Yok

Tetanusta çoğu kez inkübasyon belirtileri bulunur. Inkübasyonun son iki günde neş'esizlik, istahsızlık, halsizlik gibi subjektif duygularla birlikte, basılın yerleşmiş olduğu odak ve çevresinde ağrılar oluşur. Hastalarda huzursuzluk, sınırlılık, uykusuzluk, baş ağrıları ile birlikte kasılmalar başlar. Hastanın gözleri

kıskı, dudakları geri'miş, alnı kırışmış durumdadır. Yüzde alayçı gülüş «Risus sardonicus» izlenir. Hasta ağızını açamaz ve «trismus» meydana gelir. Organizmanın diğer kaslarındaki kasılmalarla baş arkaya, sırt öne ve karın içeri çekilir. Kol ve bacaklılardaki riyidite ilebirlikte «opistotonus» gelişir. Kasılmalar nedeni ile idrar retansiyonu, kabızlık görülür. Hastanın şunu açıkta. Beden ısısı ancak hastalığın terminal döneminde veya hastalığa başka bir bakteriyel enfeksiyon eşlik ettiği durumlarda yükselebilir. Bol terleme izlenir. Krampların solunum kaslarına geçmesiile veya glottitis nedeni ile, birden ölümler meydana gelebilir. Doğumu izleyen 3-10 gün içinde, neonatal tetanus olgularında, emme bozukluğu belirir (1,8, 12,14,15,17,18). Yaralı dokunun çevresindeki kaslarda spazm ve kas tonus artımı ile tanımlanan lokal tetanus, sinir sistemi belirtileri ile seyreden ve paraliziler yapıcı sefalik tetanus, farenks spazmlarının izlendiği disfajik tetanus, su ve besin maddelerinin farenks uyarımı ile larenks ve farenks kasılmalarının görüldüğü hidrofobik tetanus, karın ve göğüs kaslarının kasılmaları ile beliren abdomino-torasik tetanus seyrek görülen lokal tetanus şekilleridir (8,12,14,17).

Tetanusun konvalesans dönemi değişiktir. Ortalama bir-iki hafta sürer. Tetanus olgularında kanda genellikle 8.000-15.000 arasında lökosit artımı, oligüri, eser albuminürü izlenebilir. Beyin-omurilik sıvısı «B.O.S.» basıncı, hücre sayısı normal sınırlarında bulunur (8,12,14,15,17). Tetanus hastalığında aspirasyon pnömonisi, orta kulak iltihabları, üst solunum yolu enfeksiyonları, süpure parotidis, travmatik glossitis, dekubititis ülserleri ve bunların enfeksiyonları, vertebra kırıkları, gebelerde düşüklər oluşması gibi komplikasyonlar meydana gelebilir (12,14).

Belirgin ve yeterli klinik bulgularla, hasta ve çevresinde yapılan bir soruşturma yaralanma, operasyon, doğum, düşük ve enjeksiyon varlığını gösteriyorsa, laboratuvar incelemelerine gereksinim duyulmaksızın tetanus tanısı konabilir. Ayırıcı tanı için, başka hastalıkların hatırlanmasının zorunlu olduğu bildirilmiştir (8, 12,14).

#### Tetanus da tedavi prensipleri :

Bu hastalık bilgili kimselerce, olanakları tam, uygun merkezlerde, çok yönlü ve kıdemeli olarak tedavi edilmelidir. Tetanus aslında kendi kendine iyi olabilen bir hastaliktır. Kana toksinini vererek hastalığı oluşturan basilin enfeksiyon odağı temizlendikten sonra, hücreler ve doğal vücut direnci ile sinir dokusunun reparasyonu olursa, hastalık şifa ile sonuçlanır. Çünkü toksin kaynağı kaldırıldıktan sonra, sinir hücrelerine yeniden toksin gidemez. Tetanuslu bir hasta için alınacak önlemler, bir sıra disiplini içinde, yoğun ve hızlı bir şekilde uygulanırsa, hasta ve hekim için yüz güldürücü sonuçlara ulaşılır. Bu amaçla :

- a. Sinir dokusuna fiksə olan tetanospasminin metabolize edilişine kadar destekleyici bakım sağlamak,

- b. Tetanospasmin kaynağını organizmdan uzaklaştırmak,
- c. Dolaşımdaki toksini nötrlemek prensiplerine yönelik gereklidir.

Yoğun, tam ve devamlı respiratuvar bakım, hemşire bakımı tetanus tedavisinde vazgeçilmez koşullardır. Hastanın solunum, oksijen, aspirasyon ve trakeotomi araçları bulunan merkezlere, kas gevşeticiler uygulandıktan sonra, yetişkin ve yetenekli personel gözetimi altında, taşınması zorunludur. Bu işlemden sonra tedavinin ilk adımı olan kasılmaların şiddetini azaltmaya yönelikdir. Spontan olan kasılmaların şiddet ve sayısını, dış uyarımlar artırır. Işık, ses, gürültü refleks uyarması ve kasılma için yeterli nedenlerdir. Bu nedenle hastaların dış uyarımlardan korunması gereklidir. Orta ve ciddi olgularda trakeotomi yapılmalı ve koşullar tam bir respiratuvar bakımı sağlayabilecek durumda ise kürar bileşiklerle tam bir paralizi sağlanmalıdır. Hasta her gün tartılmalı, alınan ve çıkarılan sıvılarla vital belirtiler sık sık ölçülmeli. Dekubitis yağılarını ve pulmoner stazı önlemek için, hastanın pozisyonu sık sık değiştirilir. Tedaviyi yönlendirmek için su-elektrolt dengeyi ve kan gazları ölçümelerini düzenli olarak yürütmek zorunludur. İdrar retansiyonu için mesane sondası, kabızlık için lavman gerekebilir. Bilinçli bir anti-koagülant uygulaması ile tromboembolizm tehlikesi önlenebilir. Ciddi olgularda hastanın 2-3 hafta İ.V. yolla beslenmesini sağlama güçlükler taşırlar. Nazogastrik tüpün uyarı yapabilme olasılığı nedeniyle öncelikle, gastrostomi yoluile beslenme denenmelidir. Tetanuslarda kas gevşetici olarak meprobomate ve diazepam gibi, respiratuvar depresyon yapıcı etkisi bulunmayan ilaçlar kullanılabilir. Bu ilaçlar kas spazmini giderecek etki dozlarının altında, sedasyon yaparlar. Bu sedaşyon kürar benzeri ilaçlar da sağlanabilir. İlaçların dozları hastalara ve hastalığın klinik gelişime göre düzenlenir. Örneğin erişkinlere 2-4 saatte 400 mg meprobomate/İ.M, 2-5 yaş çocuklara 3-4 saatte 100-200 mg meprobomate/İ.M, bebeklere 3-4 saatte 50-100 mg meprobomate İ.M olarak verilebilir. Hastalığın konvalesans döneminde meprobomate'ın 400-800 mg/oral/4 saat dozları, inisiyal tedavi için yeterli olabilmektedir (8). Diazepam ise meprobomate'ın uygun bir alternatifidir. Erişkinlerin hafif gidişli olgularında 10 mg/oral diazepam, gerekçice tekrarlanabilir. Orta ve ağır gidişli tetanus olgularında ise diazepam, devamlı olarak, İ.V, ortalama 120 mg/lt/24 saat şeklinde, % 5 glikoz eriyigi içinde verilir. Bu ilaç nazogastrik veya gastrostomi tüpü ilede verilebilir. Meprobomate ve diazepam'ın etki süreleri, respiratuvar depresyon yapmayacak düzeyde fenobarbital eklenmesi ile uzatılabilir (8). Erişkinler için fenobarbitalın böyle bir dozu, 1 mg/İ.M/4-6 saat olmak üzere, toplam dozu 400 mg'ı aşmayacak şekilde, düzenlenebilir. Kürar ve benzeri ilaçlar kullanılmışsa, kol ve bacakların pasif hareketlerine, tedavi sırasında başlanır. Uzun süreli ciddi spazmları bulunan hlr hastanın, yataktan kalkmasına izin verilmeden önce, spinal grafilerle vertebra kırık olasılığı araştırılmalıdır (1,3,4,5,6,8,11,12,13,14, 17).

Tetanus olgularında tetanijen yaranın tam bir temizliği yapılmalı ve canlı olmayan tüm dokular çıkarılarak, yabancı cisimler ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Yara açık bırakılarak % 3 lük hidrojen peroksit ile günde üç kez yikanmalıdır. Bu işlemlerle yaranın oksijenizasyonu sağlanır (1,6,8,12,13,14).

Hastalığın spesifik tedavisi için antitoksik tetanus serumu verilmektedir. Antitoksik serum kanda serbest dolaşan toksinlerin tümünü, nöronlara yapmış olanların ise bir bölümünün nötrlenmesi amacıyla kullanılır. Sığır ve beygirlerden elde edilen antitoksik heterolog tetanus serumunun anafilaksi, serum hastalığı, demiyelinizasyon ansefalistisi, myokarditis yapabildiği, fenolün olumsuz etkileri bulunduğu bilinmektedir. Bu olumsuz etkileri gidermek için, zorunlu önlemler alınır. Antitoksik tetanus serumu önce yara çevresine ve daha sonra kas içine 30.000 60.000 Ü/günde, 5-7 gün süre ile verilir. Allerji olasılığı yoksa ve önlemler yeterli ise, antitoksik serum vena içi yoldan da uygulanabilir. Onul ve Tekeli (13), tetanus olgularında 100.000 Ü/gün antitoksik tetanus serumu uygulamasını ve bu dozun yarısının 1. M ve diğer yarısının İ.V olarak verilmesini önermektedirler. R.S. Hıfzıshha Enstitüsü'nce hazırlanan serumun 1 cc sinde 350 ünite bulunmaktadır. Sinir hücreleri reseptörlerinde blokaj yapan anatoksin, toksinin sinir hücreleri ile yeniden birleşmesini engeller ve immünite oluşumuna yardım eder. Bu nedenle serum tedavisi sırasında, 5 gün ara ile deri altından 1 cc, 1 cc, 2 cc olmak üzere üç kez anatoksin enjeksiyonu yapılabilir (3,5,6,8,12,13,14,15,19,20).

Heterolog antitoksik tetanus serumunun bilinen istenmiyen etkileri nedeniyle gelişmiş ülkelerde tetanusun tedavi ve profilaksi için, insan kaynaklı tetanus immünglobulin kullanılmaktadır. Bu gamma globulin «TIGH», immünize edilmiş, hiperimmün vericilerin kanlarından hazırlanmaktadır (2,4,6,8,12,14,20). 0.01 Ü/MI serum antitoksin düzeyi, tetanus korunması için yeterli olabilmektedir (1,2,8, 19). TIGH anafilaksi, allerji ve istenmiyen diğer reaksiyonları oluşturmaz ve heterolog antitoksine göre yüksek düzeyde, devamlı bir antitoksin seviyesi sağlar. Profilaksi için gerekli serum düzeyleri kolayca elde edilir ve 48-72 saat içinde en yüksek düzeyine ulaşır. Tek doz TIGH, organizma sıvalarında bağlanmamış tetanus toksinini nötralize etmeye yeterli bulunmuştur. TIGH kan-beyin engelini geçemez ve sinir dokusuna yerleşmiş toksin üzerinde etkin olamaz. I.M olarak verilen tetanus toksoidi, TIGH'nin etkinliğini bozmadığından, TIGH ile birlikte aktif immünizasyonada başlanılması önerilmektedir. Bugün ki görünümü ile ciddi hipotansiyon yapabileceği bildirilen TIGH'nin İ.V verilmemesi önerilmektedir. Yarananlardan sonra koruyucu olarak 250-500, tedavi için 3.000-6.000 international anti-toksik ünite TIGH, üç eşit dozda, üç ayrı yere ve I.M olarak verilir (1,2,4,8, 9,13,19).

Bütün Clostridium'lar gibi Clostridium tetani'nin penicillin G'ye duyarlılığı bilinmektedir. Ölü dokuya diffüzyonu sağlamak ve aerop diğer etkenlere yönelik

olmak üzere, tetanuslu olgularda yüksek doz penisilin uygulaması önerilmektedir. 200-400 mg (319-638 Ü)/Kg/İ.V/Gün olmak üzere, en az 10 günlük penicillin tedavisinin yararı bildirilmiştir (8). Onul ve Tekeli (13), erişkinlerde 10-20 milyon Ü/gün parenteral benzil penicillin'i, tetanuslu olgularda uyguladıklarını açıklamışlardır. Buna karşın penicillin allerisi varsa penicillin G'nin yarı dozunda cephazolin veya 15-20 mg/Kg/gün dört eşit doz şeklinde peroral tetrasiklin verilmeside uygun görülmektedir (8). Penicillin'e dirençli stafilocokların eşlik ettiği enfeksiyonları da dikkate alarak, eritromisin grubu antibiyotiklerinde kullanılabileceği açıklanmıştır (13). Tetanuslu olgularda anoksi ve doku yapısının değişimi ile yeterli kan akımından yoksun bölgeye antimikrobiyal ajanların ulaşabilme olasılığı çok az olduğu için tetanus tedavisinde, anti bakteriyel ilaçların verilmesinin yararı şüpheli görülmektedir. Buna karşın özellikle mikst enfeksiyonlarda, bakteriyel tanımlıkasyon ve duyarlılık yöntemlerinin sonuçlarına göre, antibakteriyel seçime ve uygulamasına geçmek en emin yol gibi gözükmektedir (1,5,6,8,12,13,19).

#### Tetanus'da profilaksi prensipleri :

Derinin tüm çatlakları tetanus basilli içi ngiriş kapısı durumundadır. Açık kırık, ateşli silahlarla yaralanmaları, yanıklar, ezik şeklinde yaralanmalar, yabancı cisim taşıyan yaralanmalar, derin delinme yaralanmaları, toprak ve gaita ile bulaşmış ve 24 saat kendi haline bırakılmış olan yaralanmalar, diğer mikroorganizmalarla enfekte olmuş yaralanmalar, ölü veya avasküler doku bulunduran yaralar ile indükte edilmiş abortuslar tetanus oluşumu için en riskli durumlardır. Bu nedenle tetanus profilaksisinde en önemli ve ilk adımı yara temizliği oluşturur (1,6,8,11, 13). Önceden immünize edilmemiş veya tek doz toksoid yapılmış bireylere, immünizasyonu hatırlamayanlara tek doz TIGH uygulanır. Bu uygulamadan sonra her 10 yılda birkez, 1 toksoid yapılarak, tetanus immünitesi devam ettirilir. TIGH etkinliğine karşın, kesin korumayı sağlayamamaktadır. A.B.D.'lerinde yaralanma sırasında TIGH verilmiş olguların % 5 inde tetanus izlendiği açıklanmıştır. Önceden immünize edilmemiş, TIGH profilaksisini gerektiren yaraları bulunan bireylere, aynı anda aluminyum absorbe edilmiş toksoidin, organizmanın başka bir bölgесine, İ.M olarak verilmesinin büyük yararları bulunmaktadır. Tetanus toksoidinin ikinci dozu, ilk dozdan bir ay sonra verilmelidir. Toksoid ve TIGH'nin birlikte uygulandığı durumlarda, immünite oluşumunda hafif bir gerileme izlenmesine karşın, ikinci toksoidin veriliminden genellikle 8-10 gün sonra, koruyucu serum düzeylerine ulaşılabilirinmektedir. İmmünizasyonu tam olan bireylerin yaralanmalarında, profilaktik olarak TIGH uygulaması önerilmemektedir (1,2,4,8,9,10).

Neonatal tetanus, gebe kadınlara en az iki toksoid dozu uygulanarak, ebelere asepsi tekniklerini öğreterek, immünize olmamış annelerin bebeklerine TIGH uy-

gulanarak, tamamen önlenebilir. Ülkemizde hiperimmün insan globulini henüz yapılamamaktadır. TIGH'nin pahalı olması, İ.M uygulamanın absorbyonu geciktirmesi ve acilen yüksek kan seviyesi gerektiren koşullarda başlangıçta yetersiz kalabilmesi gibi şakıncalı yanları bulunmasına karşın TIGH'nin, daha uzun süreli bağışıklık vermesi, daha düşük volümlerde uygulanabilmesi gibi yararlı yanları bulunmaktadır. İnsan kaynaklı TIGH, beygir gamma globulinine göre daha uzun süre katabolize edilmeden organizmada kalabilmektedir. Tetanus aşısı ile aşılanmış bireylerden elde edilen hiperimmün insan gamaglobulin, serumda 0.01 Ü/Ml antitoksin düzeyinde, kobayları 200 MLD toksinine karşı koruyabilmıştır (1,2,4,9,10).

Günümüzde en emin ve en etkili olan aşılardan tetanus aşısının, hastalığın profilaksisinde kullanımı tüm dünyada önerilmektedir. 2. Dünya Savaşı sırasında koruyucu olarak büyük ünү bulunan bu aşısı ile aşılan A.B.D. silahlı kuvvetleri personelinden 2.5 milyon yaralı kişi arasından yalnızca 4 kişide tetanus izlenliği açıklanmıştır (17). Olaganüstü emin ve koruyucu bir immünizasyon ajanı olan tetanus toksoidinin aluminyum absorbe edilmiş şekli, sıvı toksoidden daha emin bulunmuştur (1,7,9,11). Toksoid reaksiyonları çok seyrektiler ve genellikle, geçmiş de yüksek düzeyde toksoid almış bireylerde izlenmektedir. Ödem, eritem, ağrı ve ateşten oluşan lokal reaksiyonlar enjeksiyondan birkaç saat sonra başlar ve artırus fenomenine benzer (8). Aşı uygulamasından 7-8 gün sonra görülebilen gecikmiş tipteki aşırı duyarlılık reaksiyonu, tüberkülin reaksiyonunu hatırlatır ve birden görülen irtikarial reaksiyondan çok farklıdır. Toksoidden ölüm olguları görülmemiştir. Erişkinlerin immünizasyonu için toksiodin 2 dozu, 1 ay ara ile İ.M olarak yapılır. Bir yıl sonra rappel aşısı uygulanır ve 10 yılda bir defa tekrarlanan aşılama ile, immünitenin devam sağlanır. Primen immünizasyonunu tamamlamış bireylerde, rappel yapılın veya yapılmamasın, antikor düzeyleri 10 sene veya daha fazla sürelerde saptanabilir bulunmuştur (1,6,7,8,12). Immünizasyonu tam olan bireylerde aşısının başarısızlık oranının 4/100 milyondan düşük olduğu açıklanmıştır (8). Tetanus aşısına bebeklerde 1-3 aylarda başlanılması önerilmektedir. Difteri-boğmaca-tetanus aşısının üç dozu, 4-6 haftalık aralıklarla verilmeli ve 4 yıl sonra rappel yapılmalıdır. Bu uygulamadan her 10 yıl sonra, 1 kez 1 doz tetanuz toksoidi yapılarak immünitenin devamı sağlanır. Tetanus tehlikesi ile ilgili tüm olasılıklar dikkate alınarak, toplumun düzenli bir şekilde aşılanması gerekmektedir. Bireyleri infeksiyonдан koruyan tetanus aşısı, antitoksik serum gereksinimini kaldırır ve güvenilir bir bağışıklık sağlar (1,6,7,8,11,12,14,15).

### K A Y N A K L A R

1. Akman M : Clostridium tetani, Tıbbî Mikrobiyoloji, 2. bası-çeviri, 1976 Ank, sayfa : 312.
2. Altay G, Ergin T, Çağlar K, Onul B : Türkiye'de hazırlanan insan gama globulinindeki poliovirus tip 1,2,3, C. tetani. B. pertussis anti-korları A Ü T F Mec 25 : 179, 1972
3. Bilgin O : Neonatal ve çocuk tetanozunda intra-spinal antitetanik serumla kortison'un önemi, Dirim 44 : 220, 1969
4. Bake PA ve Ark : Serologic therapy of tetanus in the United States, 1965-1971. JAMA 35 : 42, 1976
5. Brown A ve Ark : Value of a large dose of antitoxin in clinical tetanus. Lancet 2 : 227, 1960
6. Durusu ZM, Mengü F : A propos de 74 cas de tetanos hospitalises pendant les quinze dernières années, Archives de L'Union Médicale Balkanique 14 : 49, 1976
7. Gülmazoğlu E : Difteri-tetanoz ve boğmaca aşısı (DTB), Bağışıklığın temel ilkeleri. 1975, sayfa : 104.
8. Hoeppich PD : Tetanus, Infections diseases, Second édition. 1977, sayfa : 948.
9. Levin L ve Ark : Active-passive tetanus immunization, New Eng J. Med. 274 : 186, 1966
10. McCome JA : The prophylactic dose of homologous tetanus antitoxin, New Eng J Med 270 : 175, 1964
11. Onul M : Tetanus koruyucu aşısının değeri, A Ü T F Mec 16 : 166, 1963
12. Onul M : Tetanus, Sistemik İnfeksiyon Hastalıkları, 1971, sayfa 314
13. Onu M, Tekeli ME : Tetanus prognostığının günümüz tedavi koşullarındaki durumu, A Ü T F Mec 32 : 311, 1979
14. Onul B : Tetanus, İnfeksiyon Hastalıkları, 6. bası, 1980, sayfa : 880
15. Öktem 7 : Clostridium tetani, Tıbbî Bakteriyoloji, 2. bası, 1967. Sayfa : 479
16. Özgür S, Özgür T, Kamran N . Tetanuz neonatorumun tedavisinde mukayeseli bir inceleme, Ege Ü Tıp Fak Mec 2 : 641, 1963
17. Prévot,A R : Le tétanos, Biologie des maladies dues aux anaérobies, 1955, 13-158
18. Semerkant İ : Doğum sonu tetanozu, Sağlık Dergisi 42 : 27, 1968
19. Shirkey HC : Tetanus immune globulin (human) in prophylaxis against tetanus, J Pediat 67 : 643, 1965
20. Vaishnava H, Goyal RK, Neogy CN : A controlled trial of antiserum in the treatment of tetanus, Lancet 2 : 1371, 1966

## KARACİĞERDE HEM VE HEMOPROTEİN BİYOSENTEZİNİN DÜZENLENMESİ

Erdem Alptuna\* Cihan Yurtaydin\*\* Mehmet Selçuki\*\*\* Nihat Sipahi\*\*\*\*

Hem biyosentezi aerobik yaşam için gereklidir. Dolayısıyla hem sentezindeki tam bir blok hayatla bağdaşmaz. Hem sentezinin bu önemini anlayan organizma biyosentez yolundaki ufak enzim eksikliklerini kapatacak mekanizmalar beraberinde gelişmiştir. Bu derlemede biyosentez yolları ve kapayıcı mekanizmalar birarada açıklanmağa çalışılacaktır.

Son yıllarda toplanan bilgiler, vücuttaki hem fabrikasının yeterli miktarda hem i devamlı olarak temin edebilecek şekilde yapıldığını ortaya çıkarmıştır. Büttün hemoproteinlere yetecek kadar hem sentezi bu şekilde temin edilebilir.

Hem ve hemoprotein biyosentezini düzenlemeye esas noktalar, enzimlerin miktar ve aktiviteleri, ön veya ara maddelerin elde edilebilirliği, enzimlerin strüktürel işbirliği (buna enzim, ko-enzim, ara faktörlerin interorgenal işbirliği de dahildir) ve ara maddelerin hücre dışına çıkarılarak atılmaları olarak sayılabilir. Bu mekanizmalardan ikincisi ömensizdir. 4. sü hakkında elimizde yeterli bilgi yoktur. Bundan dolayı, hem sentezinin düzenlenmesinde sadece enzim aktivitelerinin düzenlenmesinden bahsedilecektir. Porfiraların patogeneziyle en yakından ilişkili görünen de zaten bu konudur.

### DELTA-AMİNO LEVULİNİK ASİT

### (ALA) SENTETAZ AKTİVİTESİNİN DÜZENLENMESİ :

Hepatik hem biyosentezinin her halkası için düzenleyici ve eksiklikleri giderici mekanizmalar tanımlanmıştır. Yine de bunlardan en önemlisi ALA sentetaz seviyesinde oluşturmaktadır (12,13). Zaten bu mantıklı bir sonuçtur da. Bir kere termodinamik nedenler ALA sentetazın rol oynamasını gerektirmektedir. Sonra, porfirin halkasının başlangıcının spesifik prekürsörleri olan glisin ve süksinil Co-A çok bol miktarda bulunmaktadır. Dolayısıyla bu depodan ne kadar kullanılacağı

\* Gastroenteroloji Doçenti

\*\* Ankara Ü. Tip Fak. Gastroenteroloji Kl. Asistanı

\*\*\* Ankara Ü. Tip Fak. Beyin-Cerrahisi Kl. Asistanı

\*\*\*\* Ankara Ü. Tip Fak. Gastroenteroloji Kl. Profesörü

da ALA sentetaz aktivitesine bağlıdır. Ayrıca, ALA sentetaz porfirin yapımında hiz-ayarlayıcısı olarak çalışmaktadır. Dolayısıyla sadece ALA sentetaz enziminin düzenlenmesi bile karaciğer hem yapımının tamamının hızını kontrol edebilir.

ALA'nın dışında diğer enzim sistemlerinin kinetikleri o kadar az önemlimiş gibi gözükmemektedir ki normal sağlam organizmada ALA, profobilinojen (PBJ) ve porfirinojenler gibi ara maddelerin birikimi ve atılması, total hem miktarı gözönüne alındığında, çok önelsiz kalabilmektedir.

Son çalışmalar, ALA sentetazın düzenlenmesinde, hem'in negatif feed-back mekanizması rolü oynadığını ortaya karışmıştır (12). Şimdiye kadar 3 ayrı şekilde feed-back mekanizması işleyiş tarzı ortaya atılmıştır : 1. Hem tarafından ALA sentetaz aktivitesinin feed-back inhibisyonu 2. Hem tarafından ALA sentetaz sentezinin feed-back represyonu ve 3. Hem tarafından soluble sitosolik ALA sentetazın mitokondri içinde transferinin inhibisyonu.

1. Endojen olarak oluşan hem'in «lokal konsantrasyonları» hücre içinde yeterli düzeye yükselerek inhibitör etki yapabilirler. Mamatih bu durumu göstermek deneysel yönden son derece zor olup bu mekanizma henüz hipotetik olmaktan ileriye gidememiştir (1). Aynı durum, ALA dehidrataz ve muhtemelen ferrokelatazin da hem tarafından inhibisyonunda düşünülmektedir (7).

2. Hayvanlarda yapılan deneysel negatif feed-back mekanizmalarından en önemlisinin ALA sentetaz sentezinin hem tarafından represyonu olduğunu ortaya karışmıştır. ALA sentetazın yarı ömrü çok kısa olduğu için mekanizmalar henüz kesinlikle açığa çıkarılamamıştır. Diğer yönden, enzim yapımının represyon suretiyle düzenlenmesi, ekonomik bir düzenlenmeye yol açmaktadır. Böylece lüzumsuz yeni proteinlerin oluşumu da beraberinde önlenir (25).

3. Bu düşünce bazı yazarlar tarafından desteklenmişse de geniş kabul görmemiştir (17).

#### **ALA SENTETAZIN KİMYASAL MADDELER, İLAÇLAR VE STEROIDLERLE TÜMEVARIMI :**

Tecrübe hayvanlarında ALA sentetazın bazı maddeler ile tüme varabileceği ni ilk gösterenler Granick ve Urata'dır (13).

Bu ve daha sonraki gözlemler karaciğer ALA sentetaz yapımının yaygın olarak kullanılan bir çok ilaç, insektisitler, karsinojenler, eksojen ve endojen steroidler ile arttığını göstermiştir. ALA sentetaz aktivitesinin artması var olan enzim aktivitesinin artmasına değil sentezinin artmasına bağlıdır (30).

İlaçlar ile veya hepatositlerdeki kültürlerde artabilen ALA sentetaz aktivitesinin hem ilavesi ile engellenebileceği (inhibisyon) gösterilmiştir (19,28). ALA sentezin hem ile arasındaki negatif feed-back ilişkisini bilenler, ilaçlar ile ALA sen-

tetaz aktivitesindeki tümevarının düzenlenmesinde hem in ilaçlar ile ilişkiye giren, rek beki de hem yapımının baskıya alındığı savını ortaya atmışlardır. Teorikte, böyle «düzenleyici» bir biçimde, intraselüler hem birikintisinin azalması, aşağıdaki mekanizmalar yardımıyla olabilir : 1. İlaçların hem sarfiyatını artırmaları, 2. İlaçların hem katabolizmasını artırmaları ve 3. İlaçların hem sentezini bozmaları.

Hepatosit içinde bir çok mekanizmalar hem kullanmak için birbirleriyle rekabet halindedirler. Hem, mikrosomal, mitokondrial ve sitosilik hemoproteinlerin yapımında kullanılmaktadır. Bu hemoproteinler için gerekli olan standart hem miktarı belirlenmiştir. Bu miktarların incelenmesinden de anlaşılmaktadır ki karaciğerde yapılan hem'in toplam miktarının büyük bir bölümünden sitokrom P 450 sorumludur.

Sitokrom P 450 nin konsantrasyonu bir çok lipofilik kimyasal maddelerin beraberliğinde artar ve beklenildiği gibi bu maddelerin ALA sentetazın aktivitesini artırdıkları da gözlenmiştir. Bu ilaçlardan en klasik örnek fenobarbitaldır.

Bu maddelerin verilmesinden sonra ALA sentetaz aktivitesinin artması ilaçların detoksifiye edilmeleri için hemoprotein gereksinimindeki artıma ve hemoprotein gereksinimindeki bu artımın da hem sentezindeki artıma bağlı olabileceği şeklinde düşünmek yerinde olur (19,26).

### SİTOKROM P 450 NİN TÜMEVARIMI

Sitokrom P 450 terimi bir grup mikrosomal karbon monoksit bağlayan hemoproteinlere verilen ad olup bunlar ilaç metabolizmasında terminal oksitleyici oksidaz olarak görev yaparlar.

Sitokrom P 450 sentezi için hem ve apoproteine gerek vardır (16). Sitokrom P 450 nin artımı hepatik RNA, protein ve hem sentezinin artımını takip eder (19). Zaten hem ve apoprotein sentezinin birbirine bağlılığı hemoglobin (15), sitokrom (4) triptofan oksijenaz (2) gibi hemoproteinlerin yapımında da gösterilmiştir. Sitokrom P 450 nin oluşmasında hem in rolü incelenmiş ve hem sentezinin P 450 nin yapımhimzına etkisi olmadığı belirlenmiştir (8,19). Dolayısıyla sitokrom P 450 nin oluşmasındaki en önemli etmenin yine kendi apoproteininin oluşması olduğu anlaşılmıştır.

İlaçlara bağlı olarak sitokrom P 450 nin artımında, kendine özgü apoprotein serbest olarak depolanabilmektedir (5). Apoprotein sentezi hem sentezinden önce olmaktadır. Apositokrom P 450 nin oluşması, P 450 nin yapımında hız ayarlayan belli başlı etmen olup yapımı hem sentezine bağlı değildir. Tümevarım esnasında serbest apositokrom P 450 nin ortaya çıkışı «regulatuvar» hem birikintisinin azalmasından olabilir. Bu hem birikintisinin ise ALA sentetaz aktivitesine feed-back etkisi olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla ALA sentetaz aktivitesindeki

steroidlere ve diğer ilaçlara bağlı olan bu artış, apositokrom P 450 deki artışa bağlanabilir (20).

Deneysel porfiryalardan anlaşıldığı gibi, yalda eriyen bileşikler hem in intraselüler konsantrasyonuna etki yaparlar. Bunu, ya hem sentezini enzimatik yoldan engelleyerek (griseofulvin) veya hem ve hemoproteinlerin harcanmasını artırarak yaparlar. Bu durum sitokrom P 450 nin başlangıçta azaimasına yol açar. Bu maddeler intraselüler hem konsantrasyonunu düşürerek ALA sentetaz aktivitesini artırırlar.

#### **ALA SENTETAZ TÜMEVARIMINI DEĞİŞİKLİĞE UĞRATAN ETMENLER**

Birçok endojen ve eksojen etmenler, ALA sentetazın karaciğerdeki yapımını etkiler. Bunlardan önemlileri arasında glukoz, açlık, demir ve steroidler sayılabilir.

Karbonhidratların veya proteinlerin veya her ikisinin fazla miktarda alınması ALA sentetaz yapısını bloke etmektedir (3). Glukoz etkisi denen bu etkinin mekanizması açığa kavuşturmuştur (23).

Glukozun ALA sentetaz yapısına olan etkisi bazı mikroorganizmalarda glukozun verilmesiyle elde edilen «katabolit represyonu» etkisinden kesinlikle farklıdır (33). Glukozun etkisinin sitosolik enzimin mitokondrial şecline dönüşümünü engellemesi yoluyla olduğu ileri sürülmekle beraber bu durum kesin değildir (21). Açlık ALA sentetazın kimyasal yapısını artırmaktadır. Bunun nedeni hem harcanmasındaki artış olabilir (27).

Ferrik şekildeki demirin ALA sentetaz yapısına sinerjistik etki yaptığı bildirilmiştir (16). Ferros demirin URO III kosentetaz ve URO dekarboksilaza engelleyici etki yapıkları da yayımlanmıştır (18).

Steroidlerin, ALA sentetaz yapısını artırarak porfirin miktarını çoğaltıkları bildirilmiştir (14). Steroidlerin tesiri iki şekilde olabilir. Steroidler cAMP ye tersle bunun ALA sentetaz aktivitesine izin vermesini temin edebilirler veya ALA sentetaz aktivitesini direk artıtabilirler (9). Az miktarlarda östradiol de enzim aktivitesinde dalgalanmalara yol açabilir (6).

ALA sentetaz ve ALA dehidraz, görünümleri, aktiviteleri ve etkilenişimleri, gelişme faktörleriyle tayin edilebilen enzimlerdir. Fetal hayatı, ALA sentetaz aktivitesi (deney hayvanlarında) adürtlere nisbetle 4-10 defa daha aktif bulunmuştur (31). Fetal ALA sentetaz, ilaçlarla veya feed-back mekanizmasıyla hem tarafından regülasyona dirençlidir (31). Buna karşılık neonatal karaciğerde sitokrom P 450 miktarında ilaçla bağlı değişiklikler gözlenmiştir (29). Yapılan deneysel hayvan çalışmalarları, ALA sentetazın doğum sırasında hem ile represyona duyarlı hale geldiğini düşündürmektedir. Benzer gelişim evreleri ALA dehidraz için de bildirilmiştir.

## ERİTROSİTER SERİ HÜCRELERİNDE HEM BİYOSENTEZİNİN DÜZENLENMESİ

Daha evvelki başlıklar altında incelediğimiz hem sentezinin bütün halkaları, eritrositer seri hücrelerinde de husule gelmektedir (32). Olgun eritrositte mitokondrilerin kayboması ile hem sentezinde sadece sitosolik enzimlerin rolü kalır. Hemoglobinin aerobik hayatı önemli rolü nedeniyle eritrositlerin içindeki hem sentezi gayet yaygın ve iyi bir biçimde incelenmiştir. Bu olayda hem yalnız kendi sentezini kontrol etmeye kalmaz, çeşitli enzimleri kontrol ederek, globulin sentezini de ayarlar.

Eritrositer seri hücrelerinde hem sentezi için ALA sentetazın ayarlayıcı rolü kesin olmakla beraber hem ile aralarında feed-back mekanizmasına dayanan bir ayarlama olduğu son yıllarda şüphe ile karşılaşmıştır (12). Bunun bir miktar var olduğu kabul edilmekle beraber son çalışmalar hem in demiri transferrinden ayrılmayı inhibe ederek kendi yapımını sadece kendisinin kontrol ettiği anlaşılmaktadır (24). Böylece hem in retikülosit hemi içinde glisin, ALA ve demir yamanma sıyla ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Halen eksik olan feed-back mekanizmasının tamamının ortaya çıkarılmasıdır.

ALA sentetazın ayarlanması eritrositer seri hücreleriyle karaciğer hücreleri arasında başka farklılıklar da vardır. Her ne kadar hipoksi ve eritropoietin eritrositer seri hücrelerinde ALA sentetaz aktivitesini artırırlarsa da bu işler karaciğer hücrelerine tesir etmez (10). Karaciğerde ALA sentetaz aktivitesini artıran çeşitli lipofilik ilaçlar, eritrositer seri hücrelerinde, bu enzimi etkilemezler (10,22). Hem karaciğer ve hem de eritrositer seri hücrelerinde ALA sentetaz aktivitesini etkileyen tek ilaç steroidlerin 5 beta H konfigurasyonuna sahip olan grubudur (22).

## HEMOGLOBİN SENTEZİNİN DÜZENLENMESİ

Hemoglobinin hem ve globin yarımlarının sentezi iyi anlaşılmıştır. Hem globin sentezini stimüle eder ve aynı zamanda globin sentezinin başlaması için gereklidir (15). Hem etkisi diye bilinen olay poliribozomların aktivite, hacim ve sayısının korunması ve sitoplazmik DNA ve RNA polimerazlarının inhibe edilmesidir.

Hemin in protein sentezi üzerindeki etkisi sadece eritrositer seri hücrelerine veya globin yapımına münhasır kalmaz, daha birçok ve hatta hem veya hemoprotein sentezi ile ilgili olmayan proteinleri de kapsar. Tavuk embryo çalışmalarıyla eritrositer serinin genç hücrelerinde hem sentezinin globin sentezini de-represe ederek hemoglobin sentezini başlatabileceği gösterilmiştir (11).

## DİĞER DOKULARDAKİ HEM BİYOSENTEZİ

Hem sentezinin karaciğer ve eritrositer seri hücreleri dışında da olabileceği gösterilmiştir. Çeşitli enzim aktiviteleri sıçan böbreği, Harderian bezi, fare dalağı, beyin dokusu, lenfositler, kültürdeki fibroblastlar ve daha birçok dokuda gösterilmiştir (21).

### KAYNAKLAR

- 1 - Barnes R ve ark : Ferrochelatase and delta-aminolaevulinate synthetase in brain, heart, kidney and liver of normal and porphyric rats, *Biochem J* 124 : 633-641, 1971
- 2 - Badawy A, Evans M : The regulation of rat liver tryptophan pyrolase by its cofactor haem, *Biochem J* 150 : 511-523, 1975
- 3 - Bonkowsky HL ve ark : The glucose effect in rat liver, *Biochim Biophys Acta* 230 : 561, 1973
- 4 - Colleran EM, Jones OT : Studies on the biosynthesis of cytochrome c, *Biochem J* 134 : 84, 1973
- 5 - Correia MA, Meer UA : Apocytochrom P 450 : Reconstitution and functional cytochrom with hemin in vitro, *Proc Natl Acad Sci USA* 72 : 400, 1975
- 6 - De Matteis F, Sparks RG : Iron dependent loss of liver cytochrome P 450 haem in vivo and in vitro, *F.E.B.S Mektup* 29 : 141, 1973
- 7 - Doyle D, Schimke RT : The genetic and developmental regulation of hepatic delta amino levulinate dehydratase in mice, *J Biol Chem* 244 : 5449 - 1969
- 8 - Druyan R, Kelly A : The effect of exogenous delta amino-laevulinate an rat liver haem and cytochromes, *Biochem J* 129 : 1095, 1972
- 9 - Edwards AM, Elliott WH : Induction of delta-aminolaevulinic acid synthetase in isolated rat liver cells by steroids, *J Biol Chem* 250 : 2750, 1975
- 10 - Falk JF, Porra RJ : The effects of oxygen concentration on porphyrin biosynthesis in chicken erythrocyte preparations, *Biochem J* 90 : 60, 69, 1964
- 11 - Glass J, Lavidor M, Robinson SH : Studies of murine erytroid cell developement, *J Cell Biol* 65 : 298, 1965
- 12 - Granick S, Sass S : Delta-Aminolaevulinic acid synthetase and control of heme and chlorophyll biosyntheses, *Metabolic Regulation kitabindan*, Ed. Vogel, s : 77, Academic Press, New York, 1971
- 13 - Granick S, Urata G : Increase in activity of delta aminolaevulinic acid synthetase in liver mitochondria induced by feedirib of 3,5-dicarbethoxy-1,4-dihydrocyclicidine, *J Biol Chem* 238 : 821-829, 1963
- 14 - Granick S : The induction in vitro of the synthesis of delta-aminolaevulinic acid synthetase in chemical porphyria, *J Biol Chem* 241 : 1359-1368, 1966
- 15 - Grayzel AI, Hörcher P, London IM : The stimulation of globin synthesis by heme, *Proc Natl Acad Sci USA* 55 : 560, 1966
- 16 - Jacob ST, Scharf MB, Vessel ES : Role of RNA in induction of hepatic microsomal mixed function oxidases, *Proc Natl Acad Sci USA* 71 : 704, 1974
- 17 - Kurashima Y, Hayashi N, Kikuchi G : Mechanism of inhibition by hemin of increase of delta-levulinate synthetase in liver mitocondria, *J Biochem* 67 : 863, 1970
- 18 - Kushner JP, Lef GR, Nacht S : The role of iron in the pathogenesis of porphyria cutanea tarda : An in vitro model, *J Invest* 51 : 3044, 1972

- 19 - Marver HS : The role of heme in the synthesis and repression of microsomal protein, Microsomes and drug Oxidations kitabından, Ed. JR Gillette, Academic Press, 1966
- 20 - Maxwell JD, Meyer UA : Effect of lead in hepatic delta-amino-levulinic acid synthetase activity in rats, Eur J Clin Invest 6 : 373, 1976
- 21 - Meyer URS A, Schmid R : The porphyrias, Genetic basis of metabolic disease kita- bindan, chap : 50, Mc Graw Hill, New York, 1978
- 22 - Mizoguchi H, Levere RD : Enhancement of heme and globin synthesis in cultured hu- man marrow by certain 5 beta H steroid metabolites, J Exp Med 134 : 1501, 1971
- 23 - Pinelli A ve ark : Delta-Aminolevulinic acid synthetase induction, Biochem. Pharmacol 25 : 632, 1976
- 24 - Ponka P, Neuwirt J, Borova J : The role of heme in the release of iron from trans- ferrin in reticulocytes, Enzyme 17 : 91, 1973
- 25 - Ptashne M : Specific binding of the delta phage represor to delta DNA, Nature (Lond) 214 : 232, 1967
- 26 - Remmer H : The role of liver in drug metabolism, Am J Med 49 : 617, 1970
- 27 - Rose JA, Heliman ES, Tschudy DP : Effect of diet on the induction of experimental porphyria, Metabolism 10 : 514, 1961
- 28 - Sinclair RP, Granick S : Heme control of syntesis of delta-aminolevulinic acid synthe- tase in cultured chick ambryo liver cells, Ann NY Acad Sci 244 : 509, 1975
- 29 - Song CS ve ark : Influence of postnatal development on drug induced hepatic porphyria and the synthesis of cytochrome P 450, J Exp Med 134 : 1349, 1971
- 30 - Whiting MS, Granick S : Delta-Aminolevulinic acid synthetase from chick embryo li- ver mitochondria, J Biol Chem 251 : 1349, 1976
- 31 - Woods JS, Dixon RI : Studies of the perinatal differences in the activity of hepatic Delta-Aminolevulinic acid synthetase, Biochem Pharmacol 21 : 1735, 1972
- 32 - Vavra JD, Poff SA : Heme and porphyrin synthesis in sideroblastic anemia, J Lab Clin Med 69 : 904, 1967
- 33 - Zubay G, Schwartz D : Mechanism of activation of catabolite sensitive genes, Quart Biol 35 : 433, 1970



## **ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA YAZI YAYINLAYACAKLARIN DİKKATİNE**

**1 — A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, A.Ü. Tıp Fakültesi tarafından üç ayda bir, yılda dört sayı (bit volüm) olarak yayınlanır.**

**2 — Yazilar A.Ü. Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığına iki kopya halinde gönderilmelidir. Yazı ve resimlerin kaybından Fakülte sorumlu tutulamaz; bu nedenle araştırmaların bunlara ait bir kopyayı alı koymaları tavsiye edilir.**

**3 — Mecmuada yayınlanmak fizere gönderilen yazıların daha önce başka yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekdir. Daha önce Kongrede tebliğ edilmiş ve özetî yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle başka bir yerde bastırmak isteyen yazarların Fakülteye yazılı olarak bilgi vermeleri gerekdir. Yayın Komisyonu, A.Ü. TIP FAKÜLTESİ MECMUASI için gönderilmiş yazılar makale sahiplerinin bu maddeye uyumaya kabullendiklerini varsayar.**

**4 — ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASINDA yayınlanacak yazılar metin, şekil, tablo, kaynakça dahil 15 dergi sayısını geçmez. Olu bildirileri için üst sınır 5 dergi sayfasıdır.**

**5 — Mecmuada yayınlanmış her makalenin yazarlarına 50 adet ücretsiz ayrı baskı verilir.**

**6 — MAKALE BAŞLIĞI : Seksen harf ve fasılı (80 daktilo vuruşu) geçmemelidir. Eğer yazı başlığı 40 harf ve fasılıdan fazla ise, Mecmuadaki tek sayfalar başına konulmak üzere ayrıca kısaltılmış yazı başlığı (en çok 40 vuruş) makaleye eklenmelidir.**

**Yazı başlığının altına yazarların ad ve soyadları yan yana yazılmalıdır. Soyadları üstüne konulacak yıldız işaretleri ile sayfa altında araştırmaların akademik ünvanları dip not halinde belirtilebilir.**

**Çalışmanın yapıldığı ve yazarların çalışıkları yer, yazarlarının altına yazılmalıdır.**

**GİRİŞ : Araştırmmanın amacı belirtilmeli, diğer benzer çalışmalara işaret etmeli, ancak geniş bir revü (Literatürün gözden geçirilmesi) önlenmelidir.**

**METOD : Daha önce literatüre geçmemiş yeni bir yöntem denenmişse geniş surette verilmeli, aksi halde sadece literatüre atıf yapmakla yetinmelidir.**

**METİN YAZIMI : ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nda yayınlanmak üzere gönderilen yazılar 21 X 30 cm boyutlarında standart daktilo kağıdına çift aralıklı olarak daktilo ile yazılmalı, sayfa sol yanında 3 cm. sağ yanında ise 2 cm. boşlık bırakılmalıdır. Her sayfa üst-sağ köşesine yazar (birden fazla kişiye ait makalelerde ilk yazar) adı, soyadı yazılmalıdır.**

**Yaziların Türk Dil Kurumu sözlüğü ve yeni yazın (imlü) kılavuzuna uygun olarak hazırlanması gereklidir. MECMUA basımında metnin arasında bütyük veya espase dizime başvurulmayacağından daktilolu kopyada tüm kapital veya aralıklı yazım kullanılmamalıdır.**

**Aynı satırda değişik puctolu veya karakterli dizime (Beyaz-İtalik-siyah) çoğu basımevinde olanak bulundığından metin arasında ad, tılmec veya satırların altı, farklı kasa ile dizim için, gizlilik gereklidir. Ara başlıklar (MATERYEL VE METOD, BULGULAR, TARTIŞMA, KAYNAKLAR) kapital olarak yazılmalıdır.**

**Olanak varsa bir cümlenin rakamla bağlamaması tercih edilmelidir, zorunluk olan hallerde rakam nümerik değil, yazı ile yazılmalıdır (Örnek : 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel... yerine Bu araştırmmanın materyeli 48 hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşmaktadır veya Kırk sekiz hasta ve 50 sağlam kontrolden oluşan materyel...). Genellikle I - 10 arasındaki rakamlar metin içinde de olsa yazı ile yazılmalıdır (Örnek : Bu seri içindeki hastalardan 4 ü... yerine Bu seri içindeki hastalardan dördü...). Ancak bu sayılar diğer bir rakamla karşılaşırımlı olarak kullanılmışsa rakamlı yazılabilir (Örnek : Bu yöntemle to davai ettigimiz 26 hastadan 7 si tam düzeline göstergisi olup...).**

**ŞEKİLLER : Fotoğraf, grafik, çizim ve semaların tümü (İllüstrasyonlar) Şekil olarak kabul edildiğinden buna göre birbirini izleyerek numaralanmalıdır. Grafik ve semalar kuge kağıdı veya beyaz kartona siyah, tercihîn cinsi mürekkeple çizilmelidir. Fotoğraflar klüsede ayrıntıların görülebilmesini sağlayacak şekilde kontrast olmalı ve parlak kağıda basılmalıdır.**

Her şekil altında açıklayıcı kısa bir lejand bulunmalıdır. Şekil numaraları Arabik olarak (1, 2, 3...) yazılmalı ve lejand aşağıdaki örnektekine benzer şekilde noktalanmalıdır :

**Şekil 4** : Hastanın ameliyat öncesi dönemde yapılmış karaciğer sintigrafisinde sol lobde hipoaktif bölge görülüyor.

Şekil altı yazılarının tümü ayrı bir sayfaya ve alt alta yazılarak metne eklenmelidir.

Klige yapılacak Şekillerin tümü ayrı bir zarf içinde sunulmalı, hiçbir şekil monte edilmemelidir. Şekillerin arkasına yazar ve makale kısa adı, şekil numarası yumuşak kurgun kalemlle yazılmalı, kligenin tıste gelecek yanı ÜST yazılarak işaretlenmelidir.

Şekillerin makalede konulması gereken yerler metin sol kenarına (Şekil I, Şekil 2, ) şeklinde yazılarak belirtilmelidir.

**ANKARA TIP FAKÜLTESİ MECMUASI'nın** sayfa eni muhtemel olarak 28 kрат (12 cm) olacaktır. Şekillerin boy ve en oranı yönünden bu husus dikkate alınmalıdır.

**TABLOLAR** : Her biri ayrı bir sayfaya yazılıp Romen rakamı ile (I,II,III...) numaralanmalıdır. Tablo kapsamının kısa tarifi, açıklaması başlık olarak konulmalıdır. Başlığın noktallanması aşağıdaki örneğe göre yapılmalıdır :

**Tablo IV** : Karaciğer absesinde mortalite oranları

Araştırmaya ait bulgu ve sonuçların sunuluğu ya metinde yazılı olarak verilmeli veya şekil yahut tablo ile takdimi tercih edilmelidir. Aynı bulgu ve sonucun bu araçlardan birden fazla ile ve tekrarlanarak sunulusundan kaçınılmalıdır.

Tablolardı Dergi normal metin harfleri ile dizilince eni 12 cm. yi geçmeyecek genişlikte ve yarınl sayfayı agriyacak derinlikte, kondans bilgi ile düzenlenmelidir; Tablo adedi metin hacmi ile orantılı olmalıdır. Sayfaya dik değil yan olarak monte edilmek üzere düzenlenen Tablo'lar kabul edilemez. Tablolardı konulacağı yerler metin sol kenarına işaretlenmelidir.

**TÜRKÇE ÖZET** : Ortalama 50 - 100 kelime dolaylarında olmalı ve İngilizce özeten önde gelmelidir. Makale başlığının bu bölümde tekrarı gerekmeyez.

**YABANCI DİLDE ÖZET** : Araştırmancı amacı, bulgular ve sonuçları kısa olarak içeren, en çok 100 kelime olmak üzere üç batı dilinden (İngilizce, Fransızca, Almanca) birinde hazırlanan bir özet makale sonuna gelecek şekilde yazılmalıdır. Makale başlığının tümü de aynı yabancı dile çevrilerek bu özeti üstine yapılmalıdır.

**KAYNAKLAR** : Metin içinde numaralanıp parantez içinde yapılmalıdır. Superior rakam dizimine basmevlerinin doğruluğunda olanak bulunmadığından metinde kaynak numaraları yazı üstüne konulmamalıdır. Aslı görülmenden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinen makaleler mümkinse Kaynaklar arasına alınmamalı, zorunlu hallerde ise bilgi alınan ara kaynak parantez içinde belirlenmelidir.

Araştırma sonuçlarını sunan makalelerde tezlerdeki gibi gözden geçirilen tüm kaynakların verilmesi yerie en önemli, yeni ve gelişmeyi doğrudan ilgilendirenlerde yer verilmelidir. MECMUA'da yayın için kabul edilecek yazılarından araştırmalarda kaynak adedi en çok (25), olsa bildirilerinde ise (10) olarak sınırlanmıştır.

Kaynaklar yazı sonunda ve ayrı bir sayfaya, alfabetik olarak sıralanıp numaralanarak yapılmalıdır. Kaynak yazımı ve noktalaması makale ve kitaplar için aşağıdaki örneğe uygun olmalıdır :

7. Fulton EF : Treatment of Bowen's disease with topical 5-FU, Arch Derm 97 : 178, 1968
8. Özer K, Kaya Z, Ayan B : Meigs sendromunda laparoskopinin değeri, A Ü Tip Fak Mec 24 : 110, 1971
9. Oberman A ve ark : Natural history of coronary artery disease, Bull N Y Acad Med 48 : 1109 1972.
10. King EJ Armstrong AR : A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. Canad med Ass J 31 : 376, 1934 (Sherlock zikrediyor, Disease of the liver and biliary system. 3. bası, 1963 Blackwell Pob, Oxford, sayfa : 47)

Üç veya daha az olan yazar adlarının tamamı, üçden fazla olanlarda ise sadece ilk ad yazılıp ve ark şeklinde devam edilmelidir. Ibidem (ibid.) kısaltması ancak bir yazarın aynı mecmuada yayımlanmış, birbirini izleyen yazıları referans olarak gösterilirse kullanılmalıdır.

11. Shehadi WH : Clinical radiology of the biliary tract, 2. bası, 1963, Mc Graw - Hill Co, N Y, sayfa : 41

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

SİNDİRİM FİZYOLOJİSİ (Prof. Dr. Fikri Özer)	144 Sayfa 30 TL.
DENEYSEL FİZYOLOJİ (Prof. Dr. Mehmet Akçay)	96 Sayfa 25 TL.
PLAZMA MEMBRANININ YAPISI VE FONKSİYONLARI (Prof. Dr. Rüknettin Tanalp)	36 Sayfa 12 TL.
ANKARA'NIN ABİDİNPAŞA-SAMANLIK BAĞLARI TUZLUÇAYIR BÖLGESİNDE YAPILAN AĞIZ SAĞLIĞI ARAŞTIRMASI (Dt. Çetin Toker)	40 Sayfa 10 TL.
HİPEROKSİJENASYON VE SERUM PROTEAZ İNHİBITORLER (Doç. Dr. Sema Yavuzer)	24 Sayfa 5 TL.
SOSYAL HİZMETLER ALANINDA GECEKONDU BÖLGELERİNDE ÖNCELİK TAŞIYAN FONKSİYONLAR (Uz. Şule Özer)	92 Sayfa 20 TL.
DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ (Prof. Dr. Mehmet Akçay)	96 Sayfa 20 TL.
FİZİK I MEKANİK ELEKTRİK (Prof. Dr. Ziya Güner)	364 Sayfa 45 TL.
TOPLUM HEKİMLİĞİ Prof. Dr. Nevres Baykan - Prof. Dr. Celâl A. Sungur Doç. Dr. Yaşar Bilgin	461 Sayfa 100 TL.
FİZİK DENEY KİLAVUZU Dr. Ziya Güner - Dr. Ferit Pehlivan	263 Sayfa 45 TL.
MEDİKAL GENETİK I TEORİK VE KLINİK SİTOGENETİK Dr. Bekir Sıtkı Şaylı	252 Sayfa 45 TL.
TRAKEA CERRAHİSİ Prof. Dr. Erdoğan Yalav, Opr. Dr. İlker Ökten	184 Sayfa 45 TL.
SİNİR SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ Prof. Dr. Mehmet Akçay	224 Sayfa 45 TL.
MÜŞAHADE ALMA ŞEMASI Prof. Dr. Sabih Oktay, Prof. Dr. Türkan Gürel	24 Sayfa 5 TL.

**GENEL HİSTOLOJİ**

Prof. Dr. Aliye Erkoçak

318 Sayfa 100 TL.

**GENİTAL SİSTEM PATOLOJİSİ**

Prof. Dr.M. Orhan Bulay

165 Sayfa 95 TL.

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI**

Prof. Dr. A. Lütfi Tat

Prof. Dr. N. Erbakan

Prof. Dr. A. Nur Or

Prof. Dr. A. Taşpinar

Doç. Dr. A. Gürler

440 Sayfa 270 TL.

**ANADOLU MEDENİYETLERİNDE PENSETİN GELİŞİMİ**

Prof. Dr. Erdoğan Yalav

32 Sayfa 45 TL.

**PATOLOJİK OBSTETRİK**

Prof. Dr. Turhan Baycu

202 Sayfa 115 TL.

**KÜÇÜK CERRAHİ TEKNİĞİ**

Prof. Dr. Demir Ali Uğur

114 Sayfa 75 TL.

**CERRAHİ MEME HASTALIKLARI**

Prof. Dr. Demir Ali Uğur

60 Sayfa 45 TL.

**DOLAŞIM SOLUNUM VE KAN HASTALIKLARI FİZYOLOJİSİ**

Prof. Dr. Mithat Torunoğlu

442 Sayfa 190 TL.

**ORGANİK KİMYA Tıp ve Biyoji Öğrencileri İçin**

Doç. Dr. Mustafa Akpoyraz

313 Sayfa 200 TL.

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