

KAN KOLESTEROL SEVİYESİNE İSONIAZİD İLE TESTOSTERON PROPİONATIN BİRLİKTE ETKİLERİ

Rüknettin Tanaip*

Bilge Uzalp**

Kan kolesterol seviyesinin insan sağlığı açısından büyük önem taşıdığı malumdur. Bu bakımdan bazı ilaçların kan kolesterol seviyesine etkilerini araştırmanın yararlı olacağı düşünüldü.

Isokarboksazid ve Nialamid'in Testosteron propionatla birlikte kan kolesterol seviyesini negatif yönde etkilediği saptanmış bulunuyor (4,5,6).

Bu çalışmada tedavi alanında antitüberkülotik ajan (1) olarak kullanılan ve fakat niteliği itibarıyla bir monoamin oksidaz inhibitör olan İsoniazid'in yalnız başına ve Testosteron propionat ile birlikte uygulandıklarında kan kolesterol seviyesine nasıl etkiledikleri araştırıldı.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

** A.Ü. Eczacılık Fakültesi Öğretim Üye Yardımcısı

Materyel

1 - Deneylerde ortalama 300 gr ağırlığında yetişkin albino erkek sıçanlar kullanıldı.

2 - Sıçanlar Yem Sanayi Kuruluşunun Laboratuvar hayvanları için hazırladığı Kobay peletleri (No. 881) tipi besinle diyetle alındı.

3 - Uygulamalarda İsoniazid (Rimifon-Roche) ve Testosteron propionat (Testoviron-Schering) kullanıldı.

Metod

a) Deney hayvanları üç gruba bölündü : Birinci grubu kontrole tabi tutulanlar, ikinci grubu İsoniazid tatbik edilenler ve üçüncü grubu ise İsoniazid-Testosteron propionat uygulamasına tabi tutulanlar şekil ediyordu.

b) Bunlardan 2. gruba 24 saatte 50 mg/kg dozda İsoniazid (2), 3. gruba 24 saatte 50/kg İsoniazid ile gün aşırı 5 mg/kg dozda Testosteron propionat (3) bir hafta süreyle intraperitoneal yolla uygulandı. Testosteron propionat haftanın 1., 3., 5. ve 7. günleri 5'er mg zerk edildiğinden toplam 20 mg verilmiş oldu.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

** A.Ü. Eczacılık Fakültesi Öğretim Üye Yardımcısı

Bulgular

Deney sonuçları aşağıya çıkarılmış bulunan Tablo I, II ve III de gösterilmişlerdir.

TABLO I : Kontrol Deney Hayvanlarında Kan Kolesterol Seviyesi

Protokol No.	Kontrole alındığında	Total Kan Kolesterolü mg/100 ml)		Fark %
		Özel Diyetten 1 hafta sonra	Total	
1	81.0	85.0	4.0	4.9
2	67.0	71.0	4.0	6.0
3	47.0	47.5	0.5	1.1
4	57.0	58.5	1.5	2.6
5	80.0	80.1	0.1	0.1
Ortalama	66.4	68.4	2.0	3.0
Standart Sapma			2.47	

TABLO II : İsoniazid Uygulanmış Deney Hayvanlarında Kan Kolesterol Seviyesi

Protokol No.	Total Kan Kolesterolü (mg/100 ml)		Fark %
	Uygulamadan Önce	Sonra	
6	82.0	96.0	14.0 17.1
7	80.0	83.0	3.0 3.8
8	68.0	80.0	12.0 17.6
9	80.2	90.0	9.8 12.2
10	62.4	63.2	0.8 1.3
Ortalama	74.5	82.4	7.9 10.6
Standart Sapma			7.5

TABLO III : İzoniazid - Testosteron propionat Uygulamasının Kan Kolesterol Seviyesine Etkisi

Protokol No.	Total Kan Kolesterolü (mg/100 ml)		Fark	%
	Uygulamadan Önce	Sonra		
11	37.0	35.3	-1.7	-4.60
12	48.0	49.3	1.3	2.70
13	36.0	36.1	0.1	0.27
14	47.0	48.5	1.5	3.19
15	39.0	39.3	0.3	0.77
16	40.6	39.6	-1.0	-2.46
17	48.6	48.5	-0.1	-0.20
18	51.2	50.9	-0.3	-0.58
19	52.0	49.6	-2.4	-4.61
20	72.0	73.8	-1.2	-1.66
Ortalama	47.14	47.09	-0.05	-0.14
Standart Sapma			1.15	

TARTIŞMA

Bulguların incelenmesinde görülebileceği gibi kontrol hayvanlarında kan kolesterol seviyesi yükselmişken (Tablo I) İzonyazid'in yalnız başına uygulanması kan kolesterol seviyesinde artışa neden olmuştur (Tablo II); halbuki Testosteron propionat ile İzonyazid'in birlikte verilmesinde kan kolesterol seviyesi pek az olmak üzere bazılarında artmış bazılarında da azalmıştır (Tablo III).

Bu bulgular birbirinden ayrı açılardan değerlendirilebilir.

Kontrol hayvanlarda kan kolesterol seviyesindeki artış özel yemle beslenmeye bağlanabilir.

Kan kolesterol seviyesini İzoniazid daha yüksek bir oranda arttırmaktadır. Bu artış kolesterol sentezi veya barsaktan kolesterol absorpsiyonundaki artıştan ileri gelebilir.

İsoniazid uygulamasında kan kolesterol seviyesindeki bu artışlar az da olsa birbirinden farklı gözükmemektedir. Bu farklılık deney hayvanlarının individual farklılığından doğabilir.

Testosteron propionat uygulamasının kan kolesterol seviyesine etkisi ortalama % 8.6 oranında düşme olarak saptanmıştır (4).

İsoniazid'in Testosteron propionat ile birlikte verildiğinde alınan sonuçlara bakılırsa kanda ortalama 0.14 % lik bir kolesterol düşüşüne yol açmış görünüyordur. Bu düşüş ihmal edilebilir niteliktedir. Bu nedenle İsoniazid ile Testosteron propionat birlikte verildiğinde kan kolesterol seviyesinde önemsenecek nitelikte değişme meydana gelmiyor demektir.

Ancak İsoniazid'in kan kolesterol seviyesini yükseltmesine karşın Testosteron propionatın düşürdüğü ortaya çıkmış bulunuyor.

Daha önceki çalışmalarda yalnız başına uygulanan ve gerçekte antidepresif nitelikte olan Monoamin Oksidaz İnhibitörlerin kan kolesterol seviyesini düşürdüğü tespit edilmiş bulunuyordu (4,5,6). Buna karşın yine bir antibiyotik nitelikte olan İsoniazid in kan kolesterol seviyesini yükseltmesi İsoniazid ile enzim inhibisyonu mekanizması arasında bağlantı olmadığını düşündürmektedir. Bununla beraber İsoniazid'in zayıf bir Monoamin Oksidaz İnhibitörü olduğu (2) da hesaba katılmaktadır.

Burada ortaya çıkan en önemli nokta İsoniazid ile tedavide kan kolesterol seviyesinin kontrol altında bulundurulması gerektiği ve androjenlerle birlikte verildiğinde kan kolesterol seviyesindeki yükselmenin frenlendiği tesbit edilmiştir.

SONUÇ

Bulguların incelenmesinde görülebileceği gibi

- 1 haftalık özel biçimde besleme sonunda kontrollarda beslenmeye bağlı olarak kan kolesterol seviyesinde artma görülmüştür.
- İsoniazid uygulaması daha belirgin bir artışa neden olmuştur.
- İsoniazid - Testosteron propionat'ın birlikte uygulamasında kan kolesterol seviyesinde ortalama olarak çok az bir düşme görülmektedir.

ÖZET

Yetişkin erkek sıçanlarda İsoniazid ve İsoniazid - Testosteron propionat'ın kan kolesterol seviyesine etkileri incelenmiştir. Yalnız başına uygulanan İsoniazid kan kolesterol seviyesini yükseltmektedir. Kombine uygulamanın kolesterol seviyesinin yükselmesini önlediği ve bu hususun İsoniazid kemoterapisinde önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

The effects of Isoniazid - Testosteron propionate combination on the blood cholesterol level

We investigated the effects of isoniazid and isoniazid - Testosterone propionate combination on the blood cholesterol level of adult male rats. blood cholesterol level increase. This point is very important in isoniazid chemotherapy.

LİTERATÜR

1. GOTH, A., Medical Pharmacology Principles and Cocepts,/Edit., Mosby Comp., 573, 1972.
2. MATTILA, M., TORSTI, P.; Effect of Monoamine Oxidase Inhibitors and Some Related Compounds on Lipit Metabolism in Rat. Ann. Med. Exp. Fenn., 44; 397 1966
3. SMİETANSKA, Z., CISWICKA-SZNAJDERMAN. M. : Effect of Stilbestrol, Testosterone and Cortisone on Liver Synthesis of Cholesterol and Fatty Acids in Rat. Polish Med. J. Vol. No. 5. 1038-1043 1966.
4. TANALP, R., UZALP, B. : Monoamin Oksidaz İnhibitörleri ile Androjenlerin Kan Kolesterol Seviyesine Etkileri. Doktora Tezi 1974
5. TANALP, R., UZALP, B. : İsokarboksazid ile Testosteron propionat'ın Kan Kolesterol Seviyesine Etkileri. A.Ü. Tıp Fakültesi Mec. Cilt : XXVIII (1-2), 21-28, 1975
6. TANALP, R, UZALP, B. : Nialamid ile Testosteron Propionat'ın Kan Kolestero 1 Seviyesine Etkileri, Baskıda.

NORMAL VE PATOLOJİK GEBELİKLERDE ÖSTRİOL TAYİNİ

Hikmet Yavuz*

Gülcan Tanbuğa**

Gülşen Vardar***

Gebeliğin son 2/3 kısmında östriol sentezinden sorumlu olan fötoplasental ünitedir. Bu sırada anne ve fetus plasental östron ve östradiol sentezi için eşit miktarda C¹⁹ prekürsörlerini ihtiva ederler. Eskidenberi bilinen, insan östrojenlerinin belirli miktarlarda sadece overler ve plasenta tarafından imal edildikleridir.

Asetat ve kolesterolün östrojene dönüşümü overlerde invivo ve invitro olarak gösterilmiştir. Genel kanı plasantanın maternal veya fetal sirkülasyonda bulunan belirli prekürsörleri östrojen sentezi için kullandıklarıdır. Over ve plasantanın androjenleri östrojenlere değiştirme kapasitelerinin bulunduğu uzun süredir biliniyor. Östradiol ve östron anne karaciğerinde östriole metabolize olurlar (7,5).

Fetal dokular yüksek miktarlarda sulfokinaz aktivitesi gösterirler ve C¹⁹, C¹⁸ steroidlerin büyük kısmı fetüste sulfatlar halinde bulunurlar (8). Östriol sentezi üriner östriolün major prekürsörü olan dehidroepiandrosteronun fetal adrenalde yapımı ile başlar. Sonra geniş ölçüde fetal karaciğerde olan 16 - hidroksilasyon ve plasentada yer alan 16 - OH DHEA'dan serbest östriol yapımı oluşur. DHEA ve 16 - OH DHEA'nın ufak bir kısmı maternal bölümlerden orijinini alır ve herhalde totalin % 10'nu oluşturur (13).

Anne idrarındaki östriolün önemli kısmı fetal organizmaların ihtiva ettiği prekürsörlerle plasental metabolizmanın neticesi olduğuna göre, bu steroidin ölçümü fötoplasental ünitenin metabolik aktivitesini primer olarak yansıtabilir (12).

Materyel ve Metod

Gebelerde üriner östriol seviyelerini tayin etmek üzere çeşitli aylarda normal ve patolojik 93 vakada Ittrich metodu ile 24 saatlik idrarda çalıştık,

Normal östriol değerleri :

4 ay	1,5 mg.	8 ay	15 mg.
5 ay	5 mg.	9 ay	20 mg.
6 ay	9 mg.	10 ay	30 mg.
7 ay	10 mg.		

* A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Kliniği Profesörü

** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Kliniği Uzmanı

*** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Kliniği Uzman asistanı

TABLO : I

9 vaka 5 aylık normal gebelik :

Vaka No.	Vaka	Östriol
1	S.D.	17,5 mg.
2	Y.Ö.	10,5 mg.
3	R.A.	7,5 »
4	M.Y.	11,2 »
5	A.Ç.	7,4 »
6	G.Y.	4,5 »
7	A.K.	3,7 »
8	M.C.	7,5 »
9	N.D.	6 »

9 vaka 6 aylık normal gebelik :

Vaka No.	Vaka	Östriol
1	E.A.	13,5 mg.
2	E.C.	7,5 »
3	A.B.	11,2 »
4	K.A.	11,2 »
5	G.O.	12 »
6	S.T.	18 »
7	H.K.	7,5 »
8	N.Ç.	9 »
9	S.T.	18 »

6 vaka 7 aylık normal gebelik :

Vaka No.	Vaka	Östriol
1	I.D.	6 mg.
2	F.S.	12 »
3	E.D.	15 »
4	M.K.	15 »
5	D.S.	12 »
6	S.T.	30 »

12 vaka 8 aylık normal gebelik :

Vaka No.	Vaka	Östriol
1	Ş.S.	18,7 mg.
2	B.K.	18 »
3	G.S.	9,4 »
4	N.G.	25,5 »
5	N.T.	15 »
6	Z.B.	16,8 »
7	A.Ü.	22 »
8	N.K.	20 »
9	N.T.	22,5 »
10	G.S.	18,7 »
11	M.T.	22 »
12	Z.Ç.	22,5 »

13 vaka 9 aylık normal gebelik :

Vaka No.	Vaka	Östriol
1	S.D.	22,5 mg.
2	A.K.	27,7 »
3	M.Ş.	21 »
4	F.A.	18,7 »
5	A.S.	28 »
6	A.K.	20 »
7	N.A.	30 »
8	S.U.	22,5 »
9	H.T.	26,2 »
10	L.Ş.	15 »
11	U.Ö.	22 »
12	S.Ö.	25 »
13	M.K.	30 »

TABLO : II

21 vaka Morte de fetüs :

Vaka No.	Vaka	Östriol	Gebelik Ayı
1	E.C.	3 mg.	7
2	A.S.	3,7 »	5
3	E.C.	4 »	6
4	Y.K.	6 »	9
5	H.E.	5,7 »	6
6	H.E.	4 »	6
7	E.Y.	4 »	5
8	A.S.	6 »	6
9	Y.V.	6 »	9
10	H.E.	9 »	8
11	A.D.	12 »	7
12	S.Ç.	4 »	9
13	A.K.	12 »	7,5
14	G.A.	11,2 »	7
15	E.M.	3,7 »	8
16	F.T.	18 »	6
17	Z.T.	3 »	7
18	S.E.	9 »	9
19	N.U.	3,7 »	8
20	A.K.	3,7 »	4
21	A.K.	4 »	6,5

TABLO : III

3 vaka Mol Hidatiform :

Vaka No.	Vaka	Östriol
1	Z.İ.	5 mg.
2	F.B.	3,75 »
3	E.C.	4 »

TABLO : IV

7 vaka Sürmatürasyon :

Vaka No.	Vaka	Östriol
1	M.T.	12 mg.
2	S.B.	15 »
3	S.M.	30 »
4	M.T.	30 »
5	S.Ö.	42,5 »
6	H.İ.	15 »
7	N.Y.	46,5 »

TABLO : V

5 vaka Nefrit ve gebelik :

Vaka No.	Vaka	Östriol	Gebelik Ayı
1	H.Y.	14,7 mg	7,5
2	M.G.	3,7 »	5
3	H.Y.	11,2 »	6
4	A.Ş.	4 »	4,5
5	A.Ç.	24 »	7,5

2 vaka preeklampitik toksemi :

Vaka No.	Vaka	Östriol	Gebelik Ayı
1	Y.H.	10,5 mg	7,5
2	İ.Ş.	35 »	9

3 vaka Rh uyumsuzluğu.

Vaka No.	Vaka	Östriol	Gebelik Ayı
1	B.U.	18,7 mg	5
2	K.A.	4,5 »	9
3	F.U.	13 »	7

2 vaka kalp hastası :

Vaka No.	Vaka	Östriol	Gebelik Ayı
1	N.A.	15 mg	9
2	K.K.	11,25 »	6,5

Dekompanse Siroz Vakası :

Vaka No.	Vaka	Östriol	Gebelik Ayı
1	E.A.	9,3 mg	5,5

Östriol ölçümü için 24 saatlik idrar alınır. 1/100'ü tüp içinde 15 mlt'ye tamamlanır, pipetle karıştırılır. Bu idrardan normal bir tüp içine 1 mlt konur, 3 mlt distile su ilave edilir, karıştırılır. Bu karışımdan M_1 M_2 M_3 tüplerine 0,8 mlt konur.

Standart : 1 mg östriol - 100 mlt aldehit free absolu alkol.

Ertesi gün 0,5-1-1,5-2 cc şilifli tüplere konur ve azot altında uçurulur.

Deney :

3 meçhul, 4 standart ve 1 Lw tüpü alınır, tüpler dizilir. Lw ve standart tüplerine 0,8 mlt distile su konur. Her tüpe 40 mg Hydroquinon hassas terazi ile tartılarak ilave edilir, tüpler buzlu suya konur. Her tüpe 1 mlt'lik pipet ile 1,54 mlt konsantre sülfirik asit ilave edilir, tıpaları örtülür ve her tüp ayrı ayrı çalkalanır.

Tüpler ocak üzerinde kaynayan su içine konur. Tıpalardan atmaması için üzerlerine ıslak bez ve onun da üzerine kapak kapatılır. 40 dakika kaynamaya bırakılır. Kaynayan sudan çıkarılan tüpler buzlu su içine konur, soğuyunca spor soğuk sudan çıkarılır ve kapakları açılarak bütün tüplere 300 distile su ilave edilir. Tüplerin tıpaları örtülür, iyice karıştırılır. Yeniden buzlu su içine konur. Bundan sonraki işlem karanlıkta ve soğukta yapılacağı için, bu buzlu su kabı tüplerle beraber bir karanlık kutu içine konur.

Tüplere 4 mlt reagenz konur, 2^m kuvvetle çalkalanır, tekrar soğuk su içine konur. Bütün tüpler işaretli santrifüj tüplerine boşaltılır, 3000 devirde 4 dakika santrifüj edilir. Ucunda kapiller bir pipet bulunan bir su trompu vasıtası ile üst tabaka ve aradaki siyah tabaka dikkatlice çekilir. 550, 538,5, 577 de okunur. 538,5 da okunan değere göre grafik çizilir. Meçhuller ve bulunan değerler Allen'e tatbik edilir, elde edilen sayı grafikte Allen çizgisinden değerlendirilir. Elde edilen bu bulgu 15000 ile çarpılır, sonuç 24 saatlik idrarda mg olarak total östrojeni verir.

Yorum

Östriol prekürsörlerinin % 90 nı fetal adrenal tarafından yapıldığına ve fetal karaciğer tarafından modifiye edildiğine göre, bu iki organın fonksiyonlarını etkileyen faktörler önemlidir. Fetal adrenalleri birçok patolojik değişiklikler etkiler. Örneğin anensefalik monsterlerde bulunan adrenal kortikal hipoplazi östriol yapımına tesir eder (6). Anensefalik fetüslerin kordon kanında DHEA ve 16 - OH DHEA, her ikisi de azdır. 24 saatte, termde anne idrarındaki östriol seviyesi nadiren 3-4 mg mı geçer. Fetal malnütrisyon halinin de ufak fetal adrenallerle birlikte olduğu gösterilmiştir. Primer olarak, izole adrenal hipoplazi de östriol itrahdında azalma ile beraberdir. Bizim vakalarımız arasında anensefal fetüs yoktu.

Anneye verilen ekzojen kortikosteroidler anne hipofiz ve adrenalini baskıya aldığı gibi, aynı zamanda plasentadan geçer ve aynı şekilde fetal hipofiz ve adre-

nali de baskıya alır (4). Anne steroid tedavisindeyse, gebelerde östriol ölçümlerinde normalin altında değerler bulunur. Vakalarımız arasında steroid alan gebe yoktu.

Molar gebeliklerde östriol seviyelerinin düşük oluşu maternal kaynakların primer olduğunu gösterir (3). 3 Mol Hidatiform vakamızda da düşük östriol değerleri elde ettik.

Mongolizm ve hidrosefalide düşük östriol seviyeleri ile beraber olabilir (11), bu fetal anomalilerin hangi yolla östriol yapımını etkiledikleri bilinmiyor.

Belirli hallerde fetal karaciğer DHEA prekürsörlerinin 16 hidroksilasyonunu yapamayabilir. Bu gerekli olan metabolik akımın bozukluğu tam olarak gösterilememiştir.

Genellikle fetüs büyüdükçe östriol yapımı artar. Fakat idrar östriolünün miktarı fetal büyüklük için tam bir kriter olamaz (2). 9 aylık gebe olan 13 vaka inceledik. Östriol seviyeleri hepsinde normaldi. Fakat östriol seviyeleri az düşük olan anneler düşük kilolu bebekler doğurdular.

Fetal ölüm, prekürsörlerin yapımını belirli şekilde etkiler. Terapötik abortustan önce umbilikal kordon bağlanırsa birkaç saat içinde idrardaki östriol miktarı azalır. Plasental yetmezlik ile komplike gebeliklerde idrar östriol değerleri belirli şekilde düşerse fetüsün ölümü kaçınılmaz olur. Bizim vakalarımız arasında 21 vaka Morte de featus vakası idi. 4 vakada fetüsler ölü olduğu halde üriner östriol değerleri normal bulundu. Diğerlerinde östriol değerleri düşüktü.

Östriol prekürsörlerinin plasentada değişimini etkileyen olayların birçoğu orijin olarak patolojiktir ve metabolik olarak aktif plasenta dokusu kaybı ile ilgilidir. Plasental yetmezlik ve plasenta dekolmanı östriol yapımını azaltır. Bizim bir Morte de Featus vakamızda ölüm sebebi olarak retroplasenter hematoma tespit ettik.

Maternal karaciğer ve böbrekler östriol konjugasyon ve itrahını etkilerler. Karaciğer yetmezliği veya ciddi siroz gebelikte östriol konjugasyonunu azaltır. Karaciğer fonksiyonlarındaki daha ileri değişiklikler, gebe olmayan sirotik hastalarda da östradiolün östriole değişimini etkileyeceği ve yapımını azaltacağı açıktır (10). Dekompanze sirozlu 5,5 aylık gebe hastada üriner östriolü normal bulduk ve hasta termde fakat 2200 gr. ağırlığında normal doğum yaptı.

Gebelikte böbreklerin östriol itrahına olan tesirleri daha iyi biliniyor ve literatürdeki östriol itrahi azalmalarının büyük bir kısmından sorumludurlar. Renal fonksiyondaki devamlı değişimler 4 guruba ayrılabilir.

- 1 - Azalmış renal plazma akımı
- 2 - Azalmış renal klerens
- 3 - Artmış renal plazma akımı
- 4 - Değişmiş tübuler sekresyon.

İdrara atılan östriol miktarı üriner volüm ile direkt olarak değiştiğine göre, idrar akımı ile östriol itrahi arasında sıkı bir bağlantı vardır. Östriol ve kreatinin itrahi arasında da sıkı bir bağlantı vardır.

Azalmış renal plasma akımı gebelikte çeşitli hipertansiyon komplikasyonlarının sonucu olarak oluşabilir ve azalmış östriol klerens, üriner östriol itrahında azalış ve östriolün maternal kana akışı ile ispatlanabilir. Bu hal feto-plasental üniteye bağlanabilir.

Renal plasma akımının ve östriol itrahının azalması sırt üstü yatar ve ayakta durur pozisyonlarla da yakından ilgilidir.

Renal fonksiyon değişikliklerinin 2. gurubu azalmış renal klerenstir. Bu renal yetmezlik veya ciddi hipertansiyon ile birlikte olabilir, bununla beraber böbrek yetmezliği olan hastalar klinik bir bulgu olmamasına rağmen daha az gebe kalma şansına sahiptirler.

Üçüncü değişiklik, artmış renal plasma akımı ilaçla oluşturulmuş diürezden, iv veya oral su yüklemesinden, özellikle yan yatırılan vakalarda yatak istirahati sonucu ortaya çıkar. Sonuç olarak da idrar akımı ve östriol itrahi artar.

Dördüncü değişiklik tübuler sekresyon ve reabsorbsiyonu kapsar. Tübuler sekresyon inhibitörü olan probenecid uygulaması idrardaki östriol ve diğer steroidleri ve plasmadaki östriolün miktarını azaltır. Bizim vakalarımız arasında 5 vaka pyelonefritle komplike gebelerdi. 1 vakada üriner östriol değeri düşüktü.

Östriol itrahi fetal ağırlık ile doğru orantılı olarak ilişkilidir. Normal gebeliklerde de azalmış östriol itrahi olabilir. Üriner östriol itrahi ile doğumun başlaması arasında hiçbir açık bağlantı bulunamamıştır. Günlük miktardaki değişmeler idrar volümüne, böbrek fonksiyonlarına bağlı olabilir.

Gebelik toksemilerinde fetüsün durumu ile üriner östriol itrahi arasında doğru orantılı olarak ilişki vardır fakat uterus içindeki fetüsün durumunu tam olarak belirleyemez. İki vakamızda da üriner östriol seviyeleri normaldi.

Esansiyel hipertansiyonun klinik etkileri toksemi gibidir. Birçok makaleye göre normal üriner östriol değerleri fetal prognozun iyi olduğunu gösterir. Azalmış östriol değerlerinde ise değişik sayılarda fetal ölümler görülmüştür.

Birçok araştırmalar üriner östriol deneylerinin Diabetes Mellitus'lu gebelere uygulanabileceğini öne sürerler fakat perinatal mortalitede bir azalma gösterilememiştir. Genel olarak azalan intrauterin ölümler artan neonatal ölümlerle sonuçlanır. Hastalığın ciddiyeti östriol itrahi ile gösterilebilir. Östriol itrahi normal oldukça intrauterin ölüm oranı çok azdır, normal bir üriner östriol değeri fetüsün iyi olduğunu gösterir, buna karşılık östriol itrahi azalınca intrauterin ölümler artar.

Sürmaturasyon tespitinde östriol itrahi bir bulgu olabilir. Fakat itrahin normal olması bu klinik tanıyı reddettirmez. Fetal ölümler genellikle itrahta bir azal-

ma ile beraberdirler (1). Bizim 7 sürmaturasyon vakamızdan 4 tanesinde üriner östriol değeri düşüktü.

Anemiler itrahi azaltabilirler. Düşük serum folik asit aktivitesi östriol azalmasıyla paralel gider.

Üriner östriol değerinin Rh uyumsuzluğu ile bir ilgisi yoktur (14). Rh uyumsuzluğu olan 3 vakamızdan ikisinde itrah normal, birinde düşüktü.

SONUÇ

Gebelikteki östriol yapımı sinerjik çalışan bir ünite halinde hem fetüs hem de plasentanın çalışması ile olur. İtrah maternal böbrekler tarafından belirli şekilde değiştirilebilir. Fizyolojik ve patolojik değişiklikler idrar östriol değerlerine yansır ve böylece fetüsün durumu annenin ciddi bazı rahatsızlıklarla komplike olması halinde östriol ölçülmesiyle anlaşılabilir.

ÖZET

Gebeliğin çeşitli aylarında normal ve patolojik 93 vakada Ittrich metodu ile, 24 saatlik idrarda üriner östriol değerleri ölçüldü.

Bulunan değerler, literatürdeki bulgularla karşılaştırıldı.

Üriner östriol değerlerinin, fetüsün gelişimini ve genel durumunu yansıtmada kıymetli bir metod olduğu ortaya çıkmıştır.

SUMMARY

Oestriol determination in normal and pathological pregnancies.

At 93 normal and pathologic pregnant women oestriol levels are determined in the urine collected for 24 hours at the varicus periods of gestation.

Our valucs are compaired with the values in the literature.

We found out that the urinary oestriol levels reflect the featus well being and fetal maturation.

LİTERATÜR

1. Barnard, W.P., Logan, A.G. : The value of urinary oestriol in predicting dysmaturity. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 79 : 1091, 1972.
2. Bergsjö, P., Bakke, T., Salamonsen, L.A. : Urinary oestriol in pregnancy, daily fluctuation and correlation with fetal growth. J. Obs. Gynec. Brit. Common. 80 : 305, 1973.
3. Bonanno, P., Patti, A.A., Frawley, T.F., Stein, A.A. : Abnormal urinary estrogen levels in Hydatidiform Moles determined by Gas-Liquid Chromatography. Amer. J. Obstet. Gynec. 87 : 210, 1963.
4. Brown, J.B., Beischer, N.A., Smith, M.A. : Excretion of urinary oestrogens in pregnant patients treated with Cortisone and its analogues. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 75 : 819, 1968.
5. Diczfalusy, E., Magnusson, A.M. : Tissue concentration of oestrone, oestradiol-17 beta, and oestriol in human foetus. Acta. Endocrin. 28 : 169, 1958.
6. Flicgner, J.R.H., Schindler, I., Brown, J.B. : Low urinary oestriol excretion during pregnancy associated with placental sulphatase deficiency or congenital adrenal hypoplasia. J. Obs. Gynec. Brit. Common. 79 : 810, 1972.
7. Gold, J.J. : Gynecologic Endocrinology. Harper and Row, 1975.
8. Honda, K., Ostergard, D.R., Kushinsky, S. : Gas chromatographic analysis of estrogens. Estriol in pregnancy urine. Am. J. Obstet. Gynec. 104 : 528, 1969.
9. Ittrich, G. : Oestrogen hormone in der Schwangerschaft. Zentralblatt für Gynakologie. 85 : 1921, 1962.
10. Lyngbye, J., Mogensen, E.F. : Oestrogen metabolism in women with cirrhosis of the liver. Acta. Endocrin. 36 : 350, 1961.
11. Macafee, J., Fortune, D.W., Brown, J.B., Beischer, N.A. : Fetoplacental function in Down's Syndrome. Obstet. Gynec. 36 : 735, 1970.
12. Ostergard, D.R. : Estriol in pregnancy. Obstet. Gy. Sur. 28 : 215, 1973.
13. Siiteri, P.K., Mac Donald P.C. : Placental estrogen biosynthesis during human pregnancy. J. Clin. Endocrin. 26 : 751, 1966.
14. Wallace, S.J., Michie, E.A. : A follow-up study of infants born to mothers with low oestriol excretion during pregnancy. Lancet. 2 : 560, 1966.