

EKSPERİMENTAL ÇALIŞMALAR

A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın - Doğum Kürsüsü

17 - KeKtosteroidler, Tayini ve 100 vak'alık bir çalışma sonuçları

Prof. Dr. İ. Önder (*)
Doç. Dr. A. Çanga (**)

Dr. G. Tanbuga (***)
Dr. L. Cengiz (****)

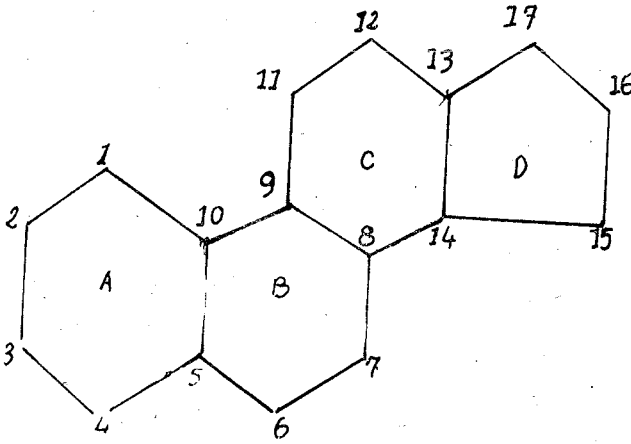
Hormonların tayini ile hastalıkların teşhisinde laboratuvar metodlarının gelişmesi sayesinde en son 25 yıldır bazı ilerlemeler kaydedilmiş, teşhis ve tedavi yöntemlerinde gelişmeler olmuştur. Steroid hormon tayinleri, yurdumuzda son yıllarda başlamış, geniş ve yoğun bir çalışma isteyen bir tıp dalı olmuştur.

İnsan vücudunda, bütün hayvani ve bitkisel organizmalarda steran'ın dört karbon halkasına sahip birçok birleşikleri mevcuttur. Steroidler biyolojik değeri taşıyan birçok maddeleri ihtiva ederler. Steroid hormonlar, ana iskeleti steran olan, az veya çok yağda eriyen substantlardır. Vücutta gonadlarda, sürrenal korteks ve plasentada yapırlar (1, 15, 16, 17).

Steroid hormonların yapıldığı yerler :

	<u>Over Testis s. Korteks</u>		
Östrojenler	++	+	+
Androjenler	+	++	+
Gestajenler	++	—	+
Glikokortikoidler	—	—	++
Mineralokortikoidler	—	—	++

Bütün steroid hormonlar, siklopentanoperhidrophenantren halkasına sahiptirler. Birbirlerine bağlı dört halkadan A, B ve C halkaları 6, son D halkası 5 karbon atomu ihtiva ederler (Şekil : 1).



ŞEKİL : 1

Steran iskeleti birçok değişiklikler gösterebilir. Bununla ilgili olarak hidrojen atomları yan zincirleri vasıtasıyla metil, hidroksil ve keto gruplarıyla yer değiştirebilirler. Bu değişiklikler değişik steroidlerin ortaya çıkmasına sebep olurlar (1, 17). Östrojenler ve aldosteron hariç bütün diğer köklü steroidler 10 ve 13. üncü karbon atomlarında birer metil grubu ihtiva ederler. Steroidler, ihtiva ettikleri karbon atomu sayısına göre C 18 steroidler (Östron deriveleri), C 19 steroidleri (Andrestan ve Testan deriveleri) C 21 steroidleri (Pregnan-Allopregnan) derivelerine ayrılırlar.

Androjenler, C 19 steroid grubuna dahildirler. 17 Ketosteroidler, androjenlerin idrar metabolitidirler. Bunların büyük bir kısmı sürrenal korteksten, çok az bir kısmı ise gonadlardan menş alır. Sürrenal korteksin Dekametason ile bloke edil-

mesinden sonra androjen metaboliti olarak 17 Ketasteroidler idrarda kaybolduğundan overlerde androjen yapımının fazla olmayacağı meydana çıkar (3, 17). Kadın gonadlarında androjenlerin ara ve hilus hücrelerinde teşekkül ettiği bilinmektedir. Kadında androjenlerin esas yapım yeri sürrenal kortkesin zona reticularis'idir. Erkekelerde idrardaki androjen türevlerinin 2/3 ü adrenal korteksden, 1/3 ü ise testislerden meydana gelir (1, 16, 17).

17 ketosteroid'in idrarda tayini, adrenokortikal ve testicular fonksiyonun ölçüsü olarak kullanılır. İdrarla atılan steroid metabolitlerinin 17 karbon atomuna bağlı keton grubu metadinitrobenzen ile spesifik renkli bir reaksiyon verdiğinden 17 ketosteroidler denen bu stereoidleri tayin ederek organizmanın androjen faaliyeti hakkında spesifik bir fikir edinmek kabildir (1).

17 ketosteroid tayini denince nötral 17 ketosteroidler anlaşılır. Androjenler idrarla C 3 glukoronat halinde, keza sülfatlarla birleşerek de atılırlar.

Kliniğimiz laboratuvarına 17 ketosteroid tayini için gönderilen 100 vak'ada retrospektif olarak dosyalarını ve poliklinik kartlarını inceliyerek, sonuçları klinik bulgularla karşılaştırmak gayesiyle bu çalışmayı yaptık.

Materyal ve Metod

Kliniğimizde yatarak tetkik edilmiş olan veya poliklinikten laboratuvarımıza gönderilmiş olup 17 ketosteroid tayin etmiş olduğumuz 100 vak'anın dosya ve kartlarını inceledik. Vak'alarımız fertil çağdaki kadınlardı. Sonuçları başlıca şikâyetlerine göre değerlendirdik. Çalışmamızda Zimmerman metodu ve Profesör Dr. İ. Önder'in Berlin'deki Jinekolojik Endokrinoloji Laboratuvarındaki notlarından faydalandık.

A. Ü. TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİNDE UYGULANAN 17 - KETOSTEROİD TAYİN METODU (ZİMMERMAN METODU)

Kliniğimiz laboratuvarında 17 ketosteroid tayini aşağıdaki şekilde yapılmaktadır :

İdrarın toplanması : En az 24 saatlik, hatta 2-3 günlük idrar üzerinde çalışılır. Hasta, sabah saat 8'de idrarını atar, müteakiben 24 saat süre ile temiz kapaklı bir kap içinde toplar. Toplanma esnasında idrar soğukta saklanmalıdır. Ertesi sabah saat 8'deki idrarını da buna ilave eder. İdrar, çalışma süresince buzdolabında, birkaç günden fazla saklanması icap ediyorsa buzlukta muhafaza edilmelidir.

17 - ketosteroid tayini çift örnek üzerinde çalışılarak yapılmaktadır. Bulunan iki değer birbirine çok yakın olmalıdır. Aksi halde reaksiyon yanlış yapılmış olur, deney tekrarlanır.

Ölçme : İdrar miktarı bir mezürle ölçülür, tekrar, kabına ilave edilir. Miktar kaydedilir. Kullanmadan önce kap daima çalkalanır.

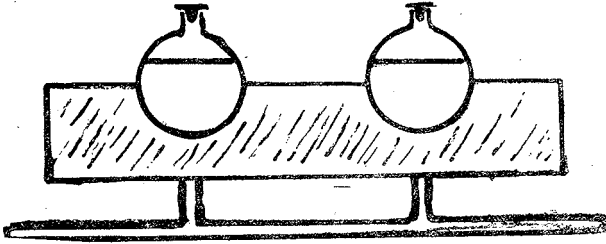
Hidroliz :

250 ml. lik iki adet yuvarlak altlı balon alınır, içlerine 3-4 tane cam boncuk ilave edilir. 50 ml. lik mezürle idrar ölçülür ve 50 ml idrar balonlara konur. Balon elektrikli ısıtıcı üzerine oturtulur, üzerine geri soğutucu takılır. Geri soğutucu içinden su geçerken idrar kaynamaya bırakılır. Tam kaynama başlayınca geri soğutucunun üzerinden 10 ml konsantre hidrolik asit yavaş olarak ilave edilir. (Şekil : 2).

İdrar hidrolik asitle beraber 15 dakika kaynatılır. Kaynamanın sonunda balonlar yerinden çıkarılır, ağzına kalay kâğıdı kapatılarak akar su altında veya buzlu su içinde iyice soğutulur.



ŞEKİL : 2



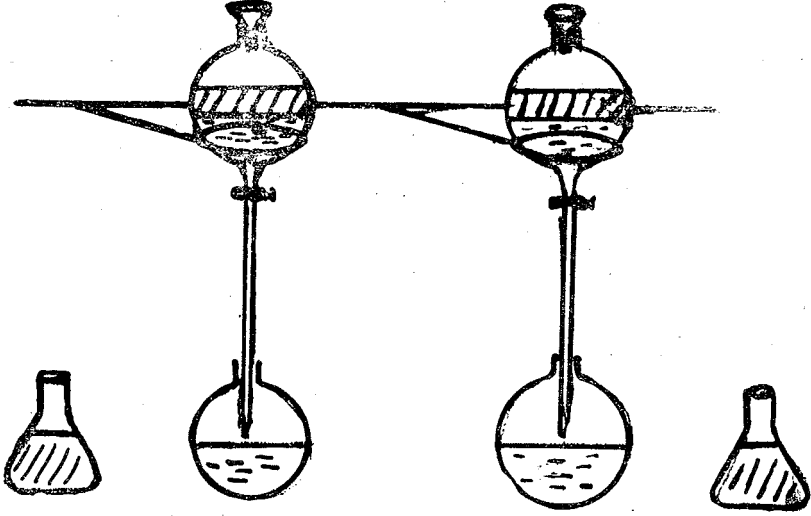
ŞEKİL : 3

Ekstraksiyon : Daha önce, doymuş demir sülfat ile yıkanmış ve bilahare distile edilmiş olan eter 50 şer ml lik balonlara ilave edilir. ağızları tıpa ile kapatılır. İlk çalkalamadan sonra kapak açılır, çalkalayıcıya yerleştirilerek 5 dakika süre ile çalkalanır. Bu çalkalama el ile de yapılabilir. Kısa fasılalarla kapak açılmalıdır (Şekil : 3).

17 - ketosteridler, eter fazı içine geçmişlerdir. Bunları diğerlerinden ayırmak için ayırma hunisi düzeneği hazırlanır. Bir

spora yerleştirlen uzun saplı, armudi ayırma hunisi üzerine cam huni konur, balondaki karışım boşaltılır, eter ve su fazları ayrılır.

Ayrılmanın daha kolay olması ve ayırma yüzeyinin büyümesi için 2,5 ml kadar Bradosol sıvısı ilave edilir. Bu solüsyon 100 ml distile suya 2 çay kaşığı Bradosol ilavesi ile hazırlanır. Ayırma hunisi olduğu yerde hafifçe ırgalanır. Kısa bir süre sonra eter ve su fazlarının ayrıldığı görülür (Şekil : 4).



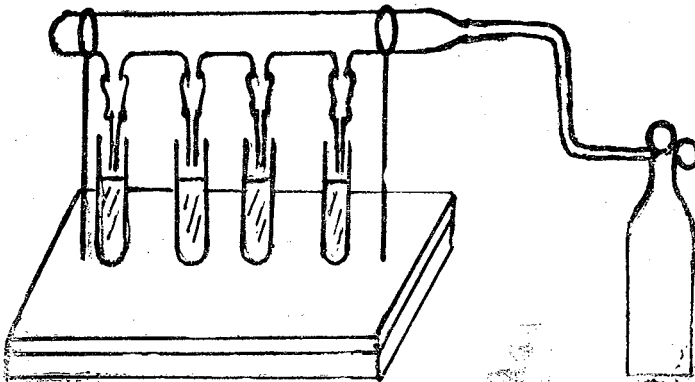
ŞEKİL : 4

Su fazı, ayırma hunisinin altından az bir miktar kalıncaya kadar boşalmış olan balona alınır. Ayırma hunisi dairevi hareketlerle döndürülerek biraz beklenir. Bu arada altta tolanmış su miktarı biraz artar, bunun hepsi balona alınır. Eter fazı, ayırma hunisinin üstünden 500 ml lik kapksız bir erlenmayere alınır. İçinde N fazı bulunan balona yeniden 50 ml distile eter konur, yine 5 dakika çalkalayıcıda veya elde çalkalanır.

Balon kapsamı aynı ayarına hunisine boşaltılır. Balonun ağzı, iç ve huni, distile su fışkırtılarak yıkanır ve yıkama suları ayırma hunisine ilave edilir.

Fazların ayrılması beklenir. Su fazı, evvelce izah edildiği şekilde boş olan balona alınır. Balon ve içindekine ihtiyaç yoktur, kirliye atılır. Eter fazı ise 1. eter fazının konulduğu erlanmayere ilave edilir. Ayırma hunisinin içi ve ağzı 3-4 ml eterle yıkanır ve erlanmayere ilave edilir. Eter fazlarının bulunduğu erlanmayer içine tabanı örtecek kadar sodyum hidroksit konur. Erlanmayer boynundan tutularak 3-5 dakika dairevi hareketlerle çalkalanır.

100 ml lik bir mezur alınır, üzerine, içine süzgeç kâğıdı yerleştirilmiş huni konur. Erlanmayerin kapsamı bu mezürle ölçülür, erlanmayerin içi birkaç cc eterle yıkanır, yine süzülür. Erlanmayer ve içindeki sodyum hidroksite artık ihtiyaç yoktur, süzgeç kâğıdı ve huni 1-2 ml eterle yıkanır ve mezüre ilave edilir.



ŞEKİL : 5

KURUTMA :

Eter muhtevası, 5'e kolayca bölünecek hacme eterle tamamlanır (Mesela 72 cc ise 80 cc olacak şekilde eterle tamamlanır).

20 cc lik kapaklı tüp alınır. içine elimizdeki eter ekstraktının $\frac{1}{5}$ hacmi konur (80 cc ise 16 cc, 90 ise 18 cc konur) (Şekil : 5).

Eter ekstraktı, altından gliserinle ısınan kum banyosunda, 60° C de azotta kurutulur. Azot gazı, tüp içine, sıvı yüzeyine çok yavaş olarak üfürülmek suretiyle, kurumunun çabuk olması temin edilir, imkân olmadığı takdirde su banyosunda uçurulur.

STANDART HAZIRLANMASI :

17 kestosteroid standardı olarak Schering firmasının dehydroepiandrosteronu kullanılmaktadır.

Stok standart : 10 mg. dehydroepiandrosteron 100 absolu alkolde çözülerek hazırlanır (10000 gama/100 ml). Bu solüsyonun 1 ml sinde 100 gama standart vardır.

4 tane kapaklı tüp alınır. Tüpler 50, 100, 200, 300 gama olarak işaretlenir. Tüplere sıra ile 0,5 - 1 - 2 - 3 ml stok çözelti konur. Bu tüplerin alkolleri yine kum banyosunda azot yardımıyla uçurulur.

RENK REAKSİYONU :

Hasta tüpleri, standart tüp ve bir de boş tüp alınır (bu boş tüp sıfır ayarı içindir). Bütün tüplere sıra ile 2 ml absolu alkol, 2 ml 3 N KOH çözeltisi, 2 ml % 2 lik 1-3, dinitrobenzol çözeltisi ilave edilir. Kapakları kapatılarak artıkların erimesi için karıştırılır, 105 dakika, 25° C de duran termostatta karanlıkta bırakılır. Termostattan çıkarılan tüplere tıpkı numune tüplerinde olduğu gibi 10 ar ml eter ilave edilir, çalkalanır. Altta 17 ketosteroidden başka renk veren maddeler toplanır. Eter, pembe morumsu rengi ile 17 ketosteroid rengini üstte gösterir. Her

ekstrakt için ayrı bir tüp ve huni ile süzgeç kâğıdı hazırlanır. Üstteki kısmın birazı süzülür ve okumaya götürülür. Okuma, süratli ve tam 105 dakikanın sonunda yapılmalıdır. % 100 transmisyon ayarı saf eterle yapılır. Bütün tüpler 470, 510 ve 550 nm. de okunur.

Okuma, Kliniğimizde Beckman DU - 2 spektrofotometresinde yapılmaktadır.

ALLEN FORMÜLÜ : $2 \times \text{Ex. } 510 \text{ nm} - (\text{Ex. } 470-550 \text{ nm})$.

Standartların Allen formülüne tatbiki ile elde edilen değerlere Allen eğrisi, aynı grafik kâğıdı üzerine çizilir.

Hasta idrarı ile yapılan deneyde elde edilen değerlerin 510 da okunanı grafikte hesaplanır. Ayrıca Allen formülüne tatbik edilerek elde edilen değer yine grafikte Allen eğrisinden okunur.

510 da okunan değer 10 cc idrardaki 17 ketosteroid ve diğer bazı kromojen maddelerin değerini verir. Hastanın 24 saatlik idrarındaki miktarı hesaplanır. İki örneğin de elde edilen değerlerinin birbirine çok yakın olması icap eder. Aksi halde reaksiyon tekrarlanır. İki örnek de ortalaması alınır, grama çevrilir.

Allen eğrisinden bulunan örnek değerleri yine 10cc için olduğundan 24 saatlik miktar hesaplanır. İki örnek ortalaması alınır ve grama çevrilir. Elde edilen değer, hastanın 24 saatlik idrarındaki 17 ketosteroid miktarıdır.

Bu metotla kabul edilen normal değerler :

A. Kadınlar için : 24 saatlik idrarda 5-15 mg.

B. Erkekler için : 24 saatlik idrarda 10-20 mg. dir.

Bu metod, Kliniğimizde uygulanmakta olup Berlin Üniversitesi Jinekolojik Endokrinoloji Laboratuvarından aynen alınmıştır.

ELDE EDİLEN BULGULAR :

Tablo : 1 normal şahıslarda idrarda 17 - ketosteroid tayini

Vak'a No :	Prot No.	Adı Soyadı	Yaş :	17 - ketosteroid mg./24 st.
1	48	T.O.	24	7,8
2	50	G.T.	35	9,1
3	46	Ö.T.	22	7,3
4	1	N.T.	18	6,4
5	15	D.N.	32	7,9
6	67	D.T.	32	9,3
7	58	D.P.	16	6,9
8	5	K.E.	40	5,25
9	17	K.A.	29	7,23
10	54	D.Y.	28	10
ORTALAMA				27,6 7,75

Kontrol grubu olarak kullandığımız bu 10 şahıs, hiçbir şikayetleri olmayan, sıhhatli laboratuvarımız mensubu ve stajyer laborant öğrenciler idi. En küçüğü 16, en büyüğü 40 yaşında olan bu şahıslarda patolojik bir değer elde edilmedi. Bu ilk gruba özellikle birkaç defa idrar toplattırılarak tekrar tekrar bakıldı ve birbirine çok yakın değerler elde edilerek ortalamaları alındı.

Tablo : 2 : Primer Amenore şikayetleri ile müracaat eden hastalarda 17 - ketosteroid tayini :

Vak'a No :	Port No :	Adı Soyadı	Yaş	17 - Ketosteroid mg./24 st
1	7741	F.A.	22	9,7
2	8462	E.S.	22	9,7
3	9008	M.Ö.	17	5,1
4	9261	L.C.	18	15,9
5	9425	N.Ö.	19	7,3
6	11158	C.K.	17	8,8
7	8252	M.B.	23	8,2
8	13887	E.K.	19	6,4
9	457	R.Y.	22	10,2
10	14078	M.Ü.	17	16,7
11	14172	T.B.	26	7
12	14378	S.T.	17	8,5

ORTALAMA 20 7,1

Bulûğ yaşını geçtikleri halde hiç adet görmemiş olan bu 12 vak'anın hiçbirinin hirsütismus, aşırı şişmanlık vs. gibi diğer şikayetleri yoktu. En küçüğü 17, en büyüğü 26 yaşında idi. Yaş ortalaması 20 olarak bulunmuş olup, idrarda 17 - ketosteroidlerin tayininde ise en düşük oran 4,5 mg. en yükseği ise 16,7 mg. bulunmuştur. İki vak'ada normalin biraz üstünde değerler elde edilmiştir. Vak'aların yalnız bir tanesinde vagina ve uterus mevcut değildi. Bu vak'aya Kliniğimizde suni vagina yapıldı.

Tablo : III - Primer sterilite teşhisleri ile müracaat eden hastalarda yapılan 17 - ketosteroid tetkikleri :

Vak'a No:	Prot. No:	Adı Soyadı	Yaş	17 - Ketosteroid mg./24 St.
1	6540	Z.Y.	19	5,5
2	9037	Z.Ö.	27	4,9
3	8388	T.K.	22	7,8
4	1713	S.A.	23	6,5
5	6404	N.S.	23	11,6
6	12453	G.E.	21	11,4
7	12347	S.E.	19	6,4
8	12460	K.K.	26	13,1
9	14307	A.K.	27	8,4
10	18533	Z.T.	21	6,6
11	14889	Z.Y.	19	14,7
12	4360	S.Ş.	24	5,4
13	15522	T.A.	26	7,6
14	6540	Z.Y.	19	5,5
15	1724	G.S.	23	7,2
ORTALAMA : 22,5				7,5

Hastaların dosya ve kartlarının incelenmesinde, 15 tanesinin primer sterilite şikâyetleri ile müracaat ettiği görüldü. Bunların 17 - ketosteroidlerinin tetkikinde yüksek değerlere rastlanmadı. Bir vak'ada değer 14,7 olarak bulunmuş olup, aynı vak'aya yapılan laparoskopide normal bulgular tesbit edilerek tıbbi tedaviye alınıp taburcu edilmiştir. Primer sterilite şikâ-

yetleri ile müracaat eden bu vak'a çeşitli tetkik ve tedavilere tabi tutulmuşlardır.

Tablo IV: Sekonder Amenore şikayeti ile müracaat eden hastalarda yapılan 17 - ketosteroid tetkikleri

Vak'a No: Prot No: Adı, Soyadı Yaş: 17 - ketosteroid
(24 Saat. İd. Mg.)

1	7889	T.A.	26	7,78
2	12000	R.İ.	17	3,2
3	11951	H.Y.	17	9,5
4	11928	A.C.	29	21,4
5	10284	H.Y.	25	10,5
6	4644	P.K.	34	11,9
7	9748	H.D.	17	5
8	8261	F.A.	35	10,5
9	12676	M.E.	19	10,5
10	15553	Z.T.	21	6,6
11	14118	H.M.	25	24,2
12	14312	G.K.	32	8,5
13	15533	Z.T.	21	6,6
14	708	N.K.	35	13

ORTALAMA 23,8 10,6

Sekonder amenore şikâyetleri ile müracaat eden 14 hasta-
nın yapılan ketosteroid tayinlerinde, ortalama 10,6 mg. değer
bulunmuştur.

Bunların en yükseği (24,2 mg.) tesbit edilen vak'ada Chiari-Frommel sendromu düşünülmüş ve gerekli tetkikleri yapılarak, bu sendrom olduğu doğrulanmıştır.

Bir vak'amızda 3,2 mg. ile en düşük değeri vermiştir. 24 saatlik idrarındaki 17 - ketosteroid değeri 10,5 mg. olarak tesbit edilen diğer bir vak'anın probe küretajında atrofik endometrium elde edilmiş, 6 ay uygulamak üzere Hammerstein formülü verilerek taburcu edilmiştir.

2 vak'ada 17 - ketosteroid miktarı normalin üzerinde bulunmuş, 6 vak'a tıbbi tedaviye alınmıştır.

Tablo V: Stein Leventhal düşünülen hastalarda yapılan 17 - ketosteroid değeri :

Vak'a No : Prot No. Adı Soyadı Yaş : 17 - ketosteroid
24 saat. id. mg.

1	9633	B.Ö.	19	18,6
2	8049	Ö.B.	27	11,2
3	8457	H.F.	21	10,1
4	1633	S.K.	21	8,3
5	9108	S.P.	30	31
6	1724	G.S.	23	7,2
7	9518	N.K.	22	5,6
8	10886	S.A.	25	9,6
9	2380	M.A.	27	14,5
10	13447	S.Y.	19	34,8
11	8475	L.A.	19	14,8
12	12509	Z. İ.	17	11,5
13	12743	M.T.	26	21

17 - KETOSTEROİDLER, TAYİNİ ve 100 VAK'ALIK
BİR ÇALIŞMA

15

Vak'a No : Prot No. Adı Soyadı Yaş : 17 - ketosteroid
24 saat. id. mg.

14	13258	S.A.	24	14
15	13775	G.G.	27	9,4
16	14889	Z.Y.	19	14,7
17	8148	Z.E.	22	16,3
18	14262	İ.Ç.	20	3,8
19	13813	N.K.	21	16,2
20	13613	Ö.Ç.	37	10,6
21	6293	H.K.	24	12,8
22	5199	Z.D.	19	25
23	4787	S.K.	25	10
24	4951	S.K.	21	9,7
25	4407	N.K.	24	17,3
26	3212	M.K.	25	6,4
27	4541	C.C	25	12,8
28	3745	M.B.	21	18,1
29	4574	F.İ.	30	10,3
30	3453	T.E.	23	13,1
31	1186	F.M.	17	11,5
32	1346	H.Ö.	21	11,5
33	2954	S.E.	24	4,6
34	2791	M.Y.	27	9,3
35	2321	S.D.	27	9,2
36	4346	H.K.	21	16,2
37	10748	S.H.	25	10
38	2288	G.E.	16	18
39	10807	S.C.	31	10,1
40	7004	A.O.	21	16,9

Stein Leventhal teşhisi konan 40 hastanın yapılan tetkiklerinde, Tablo : V ' te de görüldüğü gibi, 17 - ketosteroid değerleri en düşük 3,8 mg., en yüksek 34,8 mg. olarak bulunmuştur. Ortalama olarak bulunan değer ise 13,4 mg. dır. 40 vak'anın 12'sinde 15 mg. ın üstünde değerler elde edilmiştir (% 30). 4 vak'ada 17 - ketosteroid değerleri 14 - 15 mg. arasında bulunmuş olup, bunlar hudut değerlerdir ve yüzde olarak 40 neticesi çıkar.

Hastaların dosyaları incelendiği zaman, 16 vak'ada tedavi gayesi ile bilateral Wedge rezeksiyonu yapıldığı görülmüştür (% 40).

Hastaların bir kısmı tedaviye tabi tutulmuş, bir kısmının da çeşitli nedenlerle tekrar müracaat etmedikleri veya dosyalarında bir kayıt bulunmadığı görülmüştür. Yaş ortalaması ise 23,3' tür.

Tablo VI : Hirsitusmus şikâyetleri ile müracaat eden hastalarda 17 - ketosteroid değerleri :

Vak'a No : Prot No. Adı Soyadı Yaş : 17 - ketosteroid
24 saat. id. mg.

1	7809	G.K.	21	14,4
2	6003	S.H.	24	14
3	4563	S.S.	21	21,5
4	2894	İ.B.	25	14,1
5	9086	İ.O.	17	5,9
6	6627	C.S.	23	17
7	9666	M.A.	21	6,9
8	2456	R.A.	20	21,2
9	16595	S.Z.	18	4,8
10	1602	A.E.	21	8,3

17 - KETOSTEROİDLER, TAYİNİ ve 100 VAK'ALIK
BİR ÇALIŞMA

17

11	10845	N.A.	21	11,25
12	11049	H.K.	22	12,3
13	13818	S.K.	28	11,2
14	10723	N.O.	27	16,5
15	15097	A.Ş.	16	17,3
16	15232	N.A.	21	10,3
17	6047	A.E.	21	11,2
ORTALAMA			21,4	12,83

Hirsitusmus şikâyetleri ile müracaat eden 17 vak'anın yapılan incelemelerinde değerler en düşük olarak 4,8 mg., bulunmuş olup, 2 vak'ada 20 mg. ın üstünde değerler elde edilmiştir (Tablo : 6). 5 vak'a normalin üzerinde, 3 vak'a ise 14 - 15 mg. arası, yani üst sınırdan tesbit edilmiştir. Ayrıca adrenogenital sendrom düşünülen Z.K.'da (Prot. No: 15552) 39 mg. lık bir değer elde edilmiştir.

Tablolardaki vak'aların toplamında 109 vak'a görülmekle beraber, 9 vak'a birden fazla tabloda mevcuttur.

T A R T I Ş M A

17 - ketosteroidler, bir çok araştırmacının son yıllarda üzerinde hassasiyetle durdukları bir konu olmuştur. Hamman (7), yaptığı araştırmada, yaşla ilgili olarak 17 - ketosteroid değerlerinin arttığını iddia etmiş, yaş ilerledikçe husule gelen artışın biraz da kilo ile ilgili olduğunu belirtmiştir.

Tahru Vazumi (13) ve arkadaşları ise, 17 - ketosteroid değerlerinin 5 yaşından 40 yaşına kadar arttığını, 60 - 70 ve daha ileri yaşlarda ise tedricen azaldığını ifade etmiştir. Bütün bu rakamlar, erkeklerde daha yüksek olup, bizim vak'alarımızın hepsini fertil çağdaki kadınlar teşkil etmektedir.

1935'de Stein Leventhal'in polikistik overli 7 hastayı neşrinden itibaren, bu sendromla ilgili birçok hasta tesbit edilmiştir (11).

Bu sendrom, başlangıçta klinik bir ünite olarak tesbit edilmiş olup, oligomenore, hirsutismus, infertilite, şişmanlık, bilateral palpabl polikistik over ile karakterize edilmiştir (4, 9).

Kliniğimizde Wedge rezeksiyon (kama şeklinde kesit) ile çıkartılan over parçalarının histolojik tetkiki sonuçları; over stromasında kalınlaşma, fibrozis, sklerotik follikül kisti teşekkülü ve theca interna hiperplazisi olarak bildirilmiştir (2, 3, 11). Stein 1964 yılında 80 hastaya Wedge rezeksiyonu yaptığını, rezeksiyon sonrası konsepsiyon oranının % 85 olarak devam ettiğini ifade etmiştir (12), Son 10 yılda Stein - Leventhal sendromunda sklerotik over, stenoid over ve polikistik over gibi çok sayıda bilgiye rastlanmıştır (14). Bu arada yapılan klinik ve laboratuvar araştırmalarıyla primer olarak sürrenal ve over kökenli olanlar ayrılmaya çalışılmıştır.

Stein - Leventhal sendromunda 17 - ketosteroid seviyeleri değişiklikler gösterir (8, 10). Ayırıcı teşhiste bütün zorluk, normal veya hafifçe yüksek 17 - ketosteroid salgılanması ile belirlenen adrenal komponentli hasta ile, hafifçe yüksek 17 - ketosteroid seviyeli pür over bozukluğunun ayırımından doğar. Bunlardan bir kısmı adrenal fonksiyonların steroid tedavisine cevap vermesiyle ayrılmış olur (5, 6).

Çeşitli teşhislerle idrarlarında 17 - ketosteroid tayini yaptığımız 100 vak'anın 40'ında (% 40) normalden yüksek değerler bulunmuştur. Kullandığımız metoda göre ortalama değer 14 mg. dir. Yine aynı metoda göre en düşük bulduğumuz kıymet 3,2 mg. dir.

Özellikle hirsutismus şikâyetleri ile müracaat eden hastalarda 17 - ketosteroid seviyesi yükselebilir veya normal değerlerde kalabilir. 17 - ketosteroidlerle beraber 17 - hidroksikortikoidlerin de yükselmesi sürrenal korteksin suçlanmasına sebep olur. Gene hirsutizm adrogenik aktivite ile ilgili olabildiği gibi, belirli bir sebebe bağlanmadığı zaman idiopatik olarak da mey-

dana gelebilir. Hereditenin de rolünün olduğu unutulmamalıdır. Polikistik overlerde adrenal ve overdeki androjen miktarı birlikte artmış olabilir. (18)

İdiopatik olanlarda ACTH verilirse 17 ketosteroid miktarı artar, deksamethason'la düşer. Bu değişiklik normal kadınlarda veya polikistik overli hastalarda ACTH inhibe eden dozlarda kortikosteroid verilirse görülmez. HCG (Human Corionic Gonadotropin) verildiği zaman 17 ketosteroid seviyesindeki düşüklük bu bulguyu doğrular (9, 15, 17).

Başlıca hirsutismus şikâyetleri ile müracaat eden 17 hastanın 8 inde (% 47) 17 ketosteroid değerleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca adrenogenital sendrom düşünülen bir vak'ada 17 ketosteroid miktarının 39 mg. olduğu görülmüştür. Bu hasta (Prot. No: 15552, Z. K., 13 yaşında Konya) da 17 ketosteroid tayini yanı sıra çeşitli tetkikler tamamlanarak adrenogenitale sendrom teşhisi teyid edildi. Yapılan laparoskopi'de; uterus hipoplasik, her iki over sklerotik, normalden büyük olarak görüldü. Sürrenal grafisinde sağ sürrenal normalden büyük olarak tesbit edildi. Ve hasta sürrenalektomi operasyonu geçirdi.

Hastaların diğer tetkik ve tedavileri konumuzun dışında kaldığı için burada takdim edilmemiştir. Sonuç olarak söyleyebiliriz ki, hormon analizleri şüpheli her vak'aya uygulanmalı, yeni ve modern metodlarla yeni testler kurulmalı ve klinik çalışmalarıyla jinekolojik endokrinoloji birlikte ilerlemelidir.

Ö Z E T

17 ketosteroidlerin teşekkülü, yer ve fonksiyonları kısaca anlatıldı. Kliniğimiz laboratuvarında Zimmerman metodu ile uygulanan 17 ketosteroid tayini her laboratuvar hekiminin uygulayabileceği tarzda anlatılmaya çalışıldı. Çalışmamız esna-

sında 17 ketosteroid tayini için müracaat eden 100 vak'anın retrospektif olarak dosyaları incelendi. 10 normal kontrol grubunda ortalama değer 7.75 mg. bulundu. Primer amenore teşhisiyle müracaat eden 12 hastada ortalama 7,1 mg. olarak bulundu (% 16.6). Sekonder amenore şikâyeti olan 14 hastanın ortalaması 10.6 mg. olup, bu hastaların % 15 inde normalin üst hududunda 17 ketosteroid tesbit edildi. 40 Stein - Leventhal teşhisi almış hastanın 17 ketosteroid değerleri ortalaması 13.4 mg. olarak bulundu. Bunların % 30 unda normalin üzerinde değerler tesbit edildi. Hirsutismus şikâyetleri, en başta gelen 17 hastada 17 ketosteroid değeri 12.8 mg. idi. Bunların % 30 vak'ada normalin üstünde değerler tesbit edildi.

Yukarıda da görüldüğü üzere yaptığımız çalışma esnasında en yüksek 17 ketosteroid miktarı, polikistik over düşünülen hastalarda tesbit edildi.

ZUSAMUNEN FASSUNG

17 - Ketosteroid, die Bestimmungsmethode im Harm in unserer Laboratorium und die Ergebnisse bei 100 Fällen

Es wurde die Bildungsort, synthese und Wirkung der 17 - ketosteroide erklärt und gleichzeitig die unserem gynäkologischen endokrinologischen Laboratorium durchgeführte methode nach Zimmermann bei der 17 - KS - bestimmung im Harm für die Diagnostik der Nebennierenrindenfunktion in die Augen geführt. Wir haben bei 100 Fällen mit dieser methode die werte der 17 - Ketosteroide festgestellt. Bei der normalen Fälle haben wir als Mittelwerte 7,75 mg. gefunden. Die Mittelwerte der 17 KS bei der Fälle der 12 Patientinnen mit primären Amenorrhoe waren 7,1 mg. (16.6 %). Bei der 14 Patientinnen mit sekundären Amenorrhoe haben wir als Mittelwerte der 17

K. S. 10.6 mg. festgestellt. Bei 15 % von dieser Patientinnen wurde die erhöhte 17 K. S. Werte festgestellt. Beider Faelle der 40 Stein Leventhal - Syndroms wurde die mittel - werte der 17 KS 13.4 mg festgestellt. Bei 30 % der Faelle der Patientinnen mit Stein Leventhal - Syndrom waren die erhöhte 17 - KS werte - Die mittelwerte der 17 - KS bei der Faelle mit Hirsutismus waren 12.8 mg. Bei 30 % der Faelle mit Hirsutismus wurde erhöhte 17 - KS. werte festgestellt. Also, haben wir beider unseren 17 - KS. bestinmungen dei erhöhte 17 KS. werte bei der Patientinnen mit Polyzytinchen ovarien festgestellt.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Aras, K: Klinik biyokimya A. Ü. Tıp Fak. Yayınları. 1. baskı Ankara 1964
- 2 — Axelord, L. R: Adrenal and ovalrial steroidogenesis in sclerocystic ovary syndrome. Acta Endocrinol, 51: 617, 1960
- 3 — Clement Y. Taymor M. L - Variants of the polycstic ovary ayndrome. In Meigs and Sturgis (Progress in Gynecology), Vol:5, 1970
- 4 — Çanga, Ş: Esendal, A: Yavuz H: Over Tümörleri. A. Ü. Tıp Fakültesi Yayınları sayı 236, 1960
- 5 — Dewoard and J. H. H. Relationship between normal oytology and steroid excretion in postmenopausal women, Journal of Endocrinol. Vol: 48, 36. 1970.
- 6 — Gold J. J. and Frank, R: Borderline adrenogenital syndrome, Am. j.Obs. Gynec. 75: 1035, 1958.
- 7 — Hamman, B. L. : Martin, M. M. Direct spechtrophotometric Quantitation of 17 ketosteroid on thin layer chromatograms. J. Lab. Clin. Med. 71: 1028 1968.
- 8 — Lloyd, C. W. : Lobotsky, J. : Serge, E. J. : Kobayashi, T. J. Taymor, M. L. and Batt, R. E. Plasma Testosteron and urinary 17 - ketosteroids in women with hirsutism and polycystic ovary, J. Clin. Endocr. 26: 314, 1966
- 9 — Perloff, W. H. Channick, B. J., Haad, H. E. and Nadine, J. H. Fertil - Steril 9: 247, 1958.
- 10 — Sherman, R. P. and Cox, R. I: The enigmatic polycystic ovary. Obs. Gyn. Surv. 21: 1, 1966
- 11 — Stein, I. F. and Leventhal, M. L. : Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovary. Am. J. Obs. Gyn. 219: 181. 1935.

- 12 — Stein, I. F: Duration of Fertility following ovarian wedge resection. West J. Surg. 72: 237, 1964.
- 13 — Tahru Vasumi, Hivao Manabe: Urinary steroids of healthy subjects from childhood to old age. Acta Endocrinol. 61: 17-24, 1969.
- 14 — Taymer, M. L. Clark, B. J. and Sturgis S. H., Polycystic ovary, Am. J. Obs. Gyn. 86: 188. 1973.
- 15 — Titiz, İ., Oktay, S., Aktan, H.; İç Hastalıkları Semptomatoloji ve Tedavi, Türk Tarih Kurumu basımevi, Ankara 1962.
- 16 — Ufer, J. : Jinekolojide hormon tedavisi (Çev. Doğan, S.) I. baskı, Berlin, 1965.
- 17 — Williams Robert, H. M. D. Text book of Endocrinol fourth ed. 495: 1212 Philadelphia 1968
- 18 — Zener, F. B: Adrenal androgenic hyperfonetion and infertility. Fertil - Steril 12: 25, 1961.