

Bir Diüretik İlâç Olan “Triamteril’in Etkisi ve Bu Münasebetle Nefron’un Yapısına Bir Bakış

A. Yaşar Kuyucu x

ÖZET

Bir diüretik ilaç olan 2-4-7 triamino- fenilpteridin veya SKF 8542 veya F.İ. 6143 (triamteren) ile hidroklorotiazid bileşiği olan triamteril’in kanda sodyum ve potasyum ve aynı zamanda su diüresi üzerine etkileri 36 vak’ada denendi. 10 vak’a hepatik siroz, 16 vak’a kardiyak, 8 vak’a nefropati ve 2 vak’a da başka menşe’li ödem vak’ası idi. Günlük 2-4 tablet (100 ile 200 mgr.) triamteril tatbik edildi. İlaçtan evvel ve sonra kanda sodyum ve potasyum tayinleri yapıldı. Ayrıca su diüresi miktar tayini ile de ilacın bu husustaki tesiri kontrol edildi. Kan elektrolit değerleri istatistiki bilgileri göre değerlendirildi.

Sodyum itrahi yönünden sirotik ve kardiyak vak’alarda pozitif netice alınmakla beraber nefropatilerden mütevellit ödelelerde tatminkâr netice alınamadı. Potasyum tutulması ise her üç grupta da signifikant değildi.

Zusammenfassung

Bei 36 Patienten wurde es untersucht, ob Triamteril (eine Verbindung mit 2-4-7 Triamino-6-phenilpteridin und chlorotiazid) über Na, K exkresion bzw. Diüresia wirksam ist. Von 36 Patienten hatten 10 Personen hepatische Cirrhose 16 Personen cardiac Oedeme, 8 Personen nephrotische Oedeme und 2 Personen andere Oedeme Arten.

Je Patient hat als tagliche Dose 2-4 Tabletten (100-200 mgr) Triamteril eingeommen.

Vor und nach Behandlung wurden im serum die Natrium und Kaliummenge untersucht; dabei wurden auch Diuresia kontrolliert. Die erhaltene Befunde wurden nach der statistischen Analisierung bewartet.

Bei den cirrhotisch-und cardiac Oedemen wurden eine positive Ergebnisse festgestellt, aber bei den Nephrotikern war es nicht deutlich.

Die Speicherungsmenge von Kalium war auch bei drei patient Gruppen nicht signifikant.

A. Yaşar Kuyucu

GİRİŞ :

Bu yazımızda bir diuretik ilaç olan Triamteril'in ödemli hastalara tatbiki suretiyle etkili olup olmadığı denenmiş ve bu münasebetle nefronun anatomik yapısı incelenmiş ve fonksiyon ile ilgileri üzerinde durulmuştur.,,

Çeşitli hastalıkların sonucu meydana gelen asit ve ödemler, interstisyel aralıklarda ve seroz boşluklarda sodyumdan zengin bir likid toplanması ile karakterizedir. Su ve elektrolit metabolizması bozukluğunun sebebi olduğu ödemlerin teşekkülünde çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Hidrostatik, osmotik ve onkotik basınçların dengesizliği ile teessüs eden kardiyak ve nefrotik ödemler, portal hipertansiyon sebebiyle ortaya çıkan asit ve daha çeşitli faktörlerin etkisi altında teşekkül eden likid toplanmalarının tedavileri, etiolojik olmaktan ziyade semptomatiktir. Ancak ödemler, normal fonksiyonu bozulmuş organ veya sistemler üzerine daha ağırlaştırıcı etki yaparlar. Meselâ yetmezliğe girmiş bir kalb, ödemlerin tesiriyle daha güç bir durumda çalışmak zorunda kalır. Bundan dolayı bozuk bir düzeni daha da bozuk bir duruma sokmamak için sebebi ne olursa olsun, etiolojik tedavi yanında ödemlerin de tedavisi gereklidir (1).

Ödem sıvısının artmasından sorumlu olan madde sodyumdur. Vücuda giren sodyum Na^+ organizmada, miktarı ile orantılı olarak su tutar. Ödemin teşekkül ettiği bir organizmada böbrekler sodyum'u atamamakta ve alınan sodyum ile vücuttan atılan sodyum miktarları arasında bir denge kurulamamaktadır. İtrah edilen sodyum, vucuda giren miktardan fazla ise ödemler çözülmeye başlar, aksi halde sodyum miktarına paralel olarak likid miktarı da artar. Vücutta sodyum'u aktif olarak tutan hormon, sürrenal korteksinin salgıladığı "aldosteron"dur (2,3). Dolaşım yetmezliğinde kalb debisinin düşmesi ile diğer bozuklukların yanında böbreğin hemodinamiği de bozulur ve böbreğe gelen kan miktarı azalır; bunun gibi, asitli vak'alarda böbrek venlerinin basınç altında kalması sonucu ortaya çıkan venöz stazda da böbreğe yine az kan gelir. Bu durum aldosteron salgısını tembih eder, artmış olan aldosteron ise böbreğin distal tubulilerinde sodyum'un reabsorpsiyonunu sağlar; sodyumun organizmadaki miktarı arttıkça ona bağlı olarak likid miktarda artar.

Bu tarzda ödem teşekkül ettiği gibi, hipoproteinemi'ye götüren böbrek parankima hastalıklarında doku ile kan arasındaki osmotik basınç düzensizliğinden su ve elektrolitler interstisyel aralıklarda toplanır. Bundan sonra sekonder aldosteronizm'in eklenmesi ile ödem daha da artar.

Ödemlerin meydana gelmesindeki faktörlerin bilinmesi, etkili bir tedavi için sebebe yönelme noktasından esas teşkil etmektedir. Bu bakımdan böbreklerin fonksiyonu ve ödem teşekkülü-

ne tesir eden faktörlerin ne zaman ve ne şekilde aracı olduklarının veya normal fonksiyon yapan bir organizmada su ve tuz metabolizmasının ne şekilde cereyan ettiğini burada özetlememiz uygun olacaktır :

Su ve elektrolitlerin itrah veya tutulması olayları en fazla böbreklerde olur. Bu organın en küçük birimi nefron adını alır. Bir nefron Bowman kapsülünden, Henle kavisi ile birleşmiş proksimal ve distal tubulilerden ve kollektor kanallardan teşekkül etmiştir. Kanı süzen glomerulus'un yapısı ince bir endotel tabakası ile bunun etrafını saran Bowman kapsülünün ince viseral yaprağından oluşmuştur. Adı geçen kapsülün parietal yaprağı da yine yassı hücrelerden teşekkül etmiş olup bu hücreler tubuluslara doğru küçülür kalınlaşır ve kübik bir şekil alırlar. Henle kavsinde hücreler yine yassılaşır. Bundan sonra da distal tubululeri meydana getirmek üzere kübik duruma dönüşürler. Proximal ve distal tubuluslarda hücreler granula ihtiva etmelerinden dolayı saydamlığını kaybetmişlerdir. Ayrıca proximal tubulusların lümenine bakan yüzlerinde silialar bulunur (4,5).

Normal bir kan basıncı altında glomeruluslardaki kapillerden Bowman kapsülüne plazma terkininde likid geçer. Yalnız bu likitte normalde, protein yoktur. Likid'in kapsüle geçmesi kan basıncı ve osmotik basınçla olur. Proksimal tüblere gelen ve plazma terkininde olan bu likid'in ihtiva ettiği maddelerden glikoz, amino asitler ve potasyum, izoosmos dolaşısıyla tekrar kana geçer; aynı şekilde sodyum, su ve klor iyonu da kapiller damarlara geçerler. Bu sonuncula-

rın kana geçiş nisbeti yüzde 85 oranındadır. Böylece günlük 180 litre olan glomerüler filtrattan büyük bir kısmı mecburî reabsorbsiyona uğrar ve günlük 20 litre kadar likid Henle kavsinin inen parçasına gelir. Bu likid proteinsiz plazma terkinindedir izotonik ve izoosmotik bir karakter taşır (6,7).

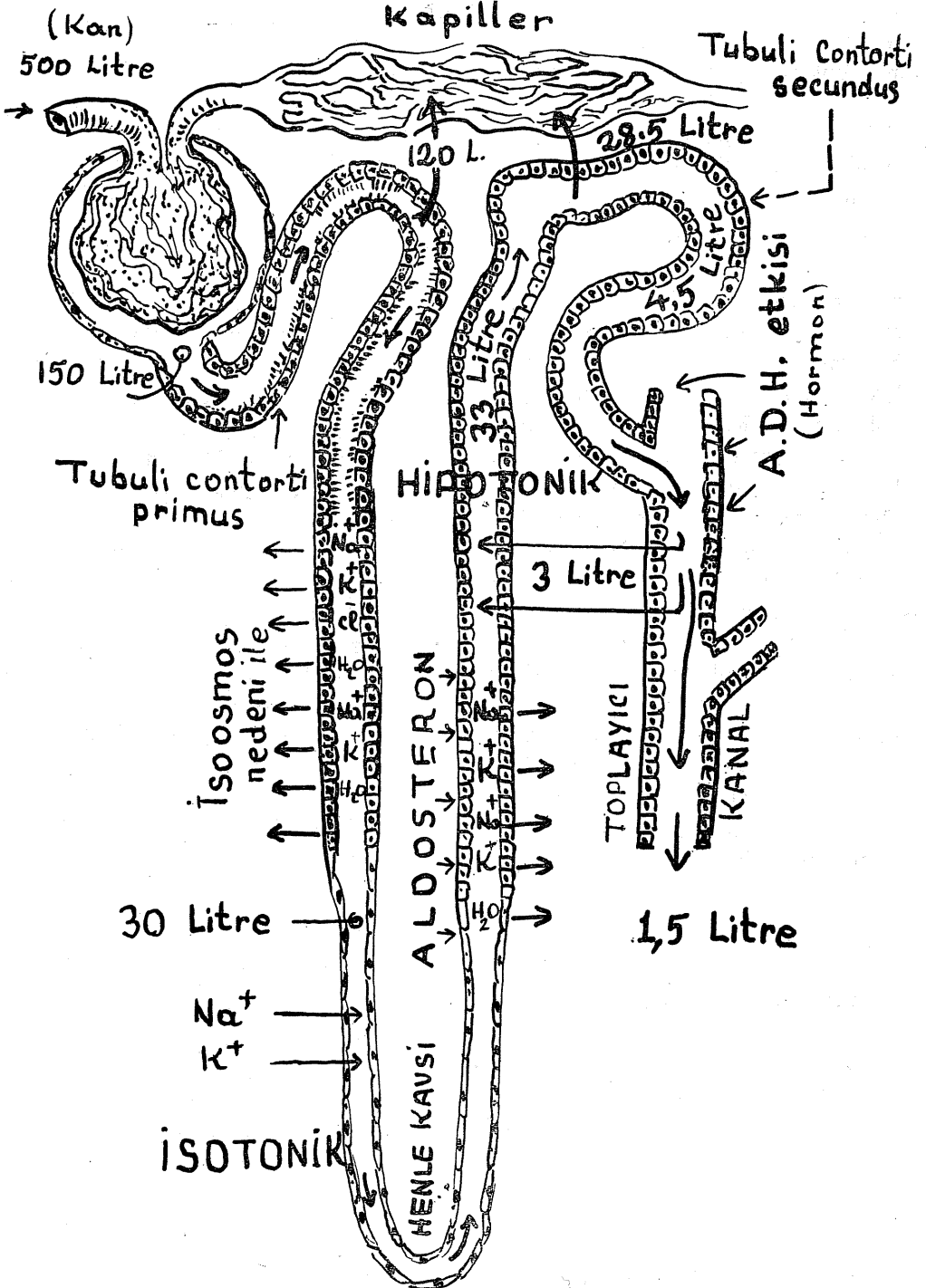
Henle kavsinin çıkan kısmına gelen filtratın içinde bulunan sodyum Na^+ aldosteronun tesiri ile aktif olarak reabsorbe edilir ve sodyum ile birlikte, suyunu bir kısmı pasif olarak dokulara geçer. Neticede filtrat hipotonik bir durum kazanır. Bundan sonra gelen distal tubuluslarda, sodyum yine aktif olarak reabsorbe olmağa devam eder. Daha sonra filtratın geçirdiği değişiklikler kollektor kanallarda olur. ADH hormonu kollektor kanallarda filtratın suyunu tekrar reabsorbe ettirmek suretiyle günlük 1 ilâ 1,5 litre idrar dışarıya atılır.

Bu fizyolojik olaylar muhtelif tesirler altında meydana gelmektedir. Bunlar :

1) Arteriyel kan basıncı : Arteriyel basınç 80 mm. Hg. veya daha aşağı inerse glomerüler filtrat teşekkül etmez.

2) Osmotik ve onkotik basınç faktörleri : Kan proteinlerinin azalması halleri. Burada albumin kaybı devam ettikçe interstisiyel basınç fazla olacağına göre dokular daima suyu çekecek ve tutacaktır.

3) Elektrolit dengesi bozukluğu : Sodyum, Potasyum nisbetinin bozulduğu haller. Sodyumun tutulması veya itrahının azalması (Primer veya se-



Şema 1.

konder aldosteronizm). Bu hallerde de yine etiyolojik bir tedavi yâni hiperaldosteronizmi ve bunu meydana getiren asıl sebebe yönelen bir tedavi şekli icap etmektedir.

Meydana geliş sebeplerini özetlemiş olduğumuz asit ve ödemlerin tedavisinde şu prensipleri unutmamak lâzım gelir.

- 1) Glomerüler filtratı artırmak.
- 2) Su ve tuzun tubuluslardan reabsorbsiyonuna engel olmak.
- 3) Elektrolit dengesini normal hudutlar içerisinde tutmak.

Şimdiye kadar bu yolda çeşitli gruplar ve şimik bileşikler halinde diüretik ilaçlar kullanılmıştır. Bunlardan bir kısmı diurezi temin etmekle beraber elektrolit balansında anormallikler meydana getirmekte, diğer bir kısmı, ihtiyacı karşılayacak kadar diüretik özellik gösterememektedir. Bu ilaçlardan maksimum cevabı alabilmemiz için tesir organlarının asgari bir fonksiyon kapasitesine sahip olmaları da icap etmektedir. Parankima harabiyeti olan bir böbreğin ultrafiltrasyon, sekresyon ve reabsorbsiyon işlemlerini tam yapamayacağı aşikârdır. Kronik glomerulonefrit, nefrosklerozda böbreklere kalbin gönderdiği kan, normal miktarda ise de böbreğin parankima harabiyeti sebebiyle vücuttaki fazla su ve tuz itrah edilemez, filtrat azalır su ve tuz retansiyonu hasıl olur. Bu gibi durumlarda kalbin hemodinamiğini artırmak ödemlerin kaybolmasına hizmet edemeyecektir. Ancak etiyolojik tedaviye paralel olarak glomerüler filtratın artırılmasına etkili olan diüretikler faydalı olabilir.

Şimdiye kadar kullanılagelmekte olan ve halen kullanılan ilaçları burada özetlemek uygun olacak. Diüretik ilaçlar yerinde kullanıldıkları taktirde oldukça da etkili olmaktadır (8).

1) Civalı diüretikler :

Bunların tesir sahaları böbrek tubulusları üzerine olup, sodyum ve potasyumun reabsorbsiyonuna engel olmak veya başka bir deyimle klor iyonlarının reabsorbsiyonuna engel olmak ve buna affinitesi dolayısıyla sodyum ionunun itrahını temin etmek suretiyledir. Bilhassa kardiyak ödemlerde kullanılan bu bileşiklerin kuvvetli diüretik özellikleri yanında sakıncalı yönleri de yok değildir. Yetmezlik durumuna giren böbreklerde tesir göstermezler. Per oral alınmasını ihtiyacı karşılamaz, İ.V. şekli zehirlenmelere, deri altı yolu ile kullanılması allerjik belirtilerin çıkmasına sebep olabilir. Böbrek tubulusları sağlam kaldıkça tesir gösterirler. Diğer bir mahzuru hipopotasemi meydana getirmesidir. Alkaloza doğru yönelen hipopotasemik ortamda ise civalı diüretikler rezistans ile karşılaşılır. Böbrek hastalıklarında kontrendikedir.

2- Klorotiazid deriveleri :

Bu grup ilaçlar karbonik anhidraz inhibitörü iseler de etkileri proksimal tüblerde sodyumun reabsorbsiyonunu inhibe etmesine dayanmaktadır. Distal tüblerde ise hidrojen iyonunu (H^+) azaltır; sodyum ve bikarbonat itrahını artırması yanında potasyumun itrahını da artırır. Sodyum ve klor eksresyonu civalı diüretiklerinkine benzerdir. Klorotiazid deriveleri fazla miktarda itrah ettirdikleri klor ve potasyumdan dolayı hipokloremik alka-

loz ve hipopotasemi meydana getirirler.

3- Karbonik anhidraz inhibitörleri :

Bu grup ilaçların tesiri böbreklerde karbon dioksit ve suyun ($\text{CO}_2 \times \text{H}_2\text{O}$) birleşmesini inhibe etmesi esasına dayanır. Bilindiği gibi böbrek tubuli hücrelerinde CO_2 ile H_2O , karbonik anhidraz aracılığı ile birleşirler, meydana gelen karbonik asit iyonlarından hidrojen iyonu lumene geçerek, buradaki NaHO_3 taki sodyumun dokuya geçmesine yani vücutta tutulmasına yardım eder. Karbonik asit inhibitörü, bu kimyevi olaya engel olduğu için sodyum vücutta tutulmaz, itrah edilir. Netice itibariyle Na^+ , K^+ , HCO_3^- ın itrahları artmış ve NH_4^+ 'ın itrahi azalmıştır. İdrar Ph. si yükselerek bazik olmuştur. Organizmada asidoza temayül vardır. İlaç sodyumu bol miktarda itrah ettirmekle beraber bunun yanında potasyum itrahını da artırdığından hipopotasemi tessüs eder. Organizma sodyumdan daha ziyade potasyum noksanlığından müteessir olur (9).

4- Aldosteron sodyumu tutan bir sürrenal steroididir. Bu maddenin antagonisti olarak kullanılan diüretik ilaçlar (spironolaktonlar), distal tübülde tesir gösterirler, yâni sodyumun reabsorbsiyonunu bloke ederler. Aldosteronun inhibitörü olduklarına göre ancak hiperaldosteronizm vak'alarında etkili olurlar.

5)Ksantin grubu diüretikler :

Bu grup ilaçlar hemodinamiği artırmakla beraber tubuluslar üzerine de tesir ederek diürezisi artırırılar.

Diğer grup diüretikler kadar kuvvetli olmadıklarından bilhassa aktif tedavinin icap ettiği ödem vak'alarında istenilen neticeyi vermezler.

6- Amonyum klorür NH_4Cl . Bu madde hidrojen iyonu verdiğiinden asidifikasyonda kullanılır.

7- Osmotik diüretikler :

Glikoz, üre, mannitol, sükroz gibi maddelerinde diüretik hassaları vardır. Fakat bunlar ödemli vakalarda ve bilhassa su retansiyonu olan masif ödemlerde hiç de arzu edilen cevabı vermezler..

Yukarda, gruplar halinde özetlediğimiz diüretik ilaçlar bazan tek başına bazan da maksimum cevap alabilmek için ikinci veya üçüncü bir diüretik ilaçla kombine edilmek suretiyle kullanılmaktadır. Bütün bunlara rağmen, yan tesirleri yok değildir (hipokloremik alkaloz), hipopotasemi, Na:K nisbetindeki bozukluklar veya tesir organının bütün diüretiklere refrakter olması gibi). Aynı zamanda yeterli bir cevap alınamayan vak'alarda az değildir.

İlaçtan beklenen cevabın alınmaması çoğu zaman böbrek yetmezliğinin veya ödemin meydana gelmesine zemin hazırlayan esas hastalığın devam etmesi ve dekompanse duruma girmiş olmasındandır.

Çalışmamız bu görüş noktasından hareket edilerek ödemlerin tedavisinde sodyum itrah ettiren ve potasyumu tutan bir bileşim olan TRIAMTERİL'in natremi, kalemi, diürez ve ödemlerin tedavisine ne dereceye kadar etkili olduğunun denenmesi üzerine yönelmiştir.

x Triamteril, 2-4-7-triamino-6-phenilpteridin veya SKF 8542 veya F. İ 6143 (Triamteren) ile hidrochlorothiazid bileşimidir (50 mgr. Triamteren + 25 mgr. klorotiazid).

MATERYEL VE METOD

Tedavi için kliniğe yatmış olan 10 kronik hepatitli, 16 kardiyak, 8 böbrek hastalığı (nefrotik sendrom, glomerulonefrit, pyelonefrit) olan ve 2 tane de başka etiyojili ödem vak'alarında triamteril verilerek kanda ilaç almadan evvel ve aldıktan sonra sodyum ve potasyum miktarlarının tayini ve diürece etki edip etmediğinin tesbiti için de günlük idrar miktarının

ölçülmesi ve kilo kaybının tesbiti esasına dayanmaktadır.

Elde edilen bulgular yanında hastaların klinik gidişleri kontrol edilerek ödemlerin çözülmesinde etkili olup olmadığı araştırıldı.

Sodyum ve potasyumun kandaki ilaçtan evvel ve ilaçtan sonraki miktarları istatistik bilgilere göre değerlendirilmeğe çalışıldı (10).

B U L G U L A R

BULGULARIN MÜNAKAŞASI

A — Sirotik grup :

| No. | Vak'a Kullanılan ilaç mgr. | Tedavi günü günü | İlaçtan evvel mEq | | İlaçtan sonra mEq | | Klinik | |
|-----|----------------------------------|------------------------|-------------------------|-----|-------------------------|-----|--------|-------|
| | | | Na | K | Na | K | Diürez | Sonuç |
| 1. | 100+50 | 10 | 145 | 4,2 | 134 | 4,6 | ++ | + |
| 2. | 150-75 | 12 | 134 | 3,8 | 129 | 4,6 | + | + |
| 3. | 150-75 | 8 | 142 | 4,2 | 124 | 4,0 | - | - |
| 4. | 150-75 | 9 | 129 | 4,6 | 131 | 4,8 | ++ | + |
| 5. | 150+75 | 7 | 135 | 3,8 | 131 | 4,2 | - | - |
| 6. | 150+75 | 4 | 137 | 4,0 | 134 | 3,8 | - | - |
| 7. | 150-75 | 6 | 120 | 3,4 | 124 | 4,4 | + | + |
| 8. | 150+75 | 8 | 129 | 3,4 | 130 | 3,0 | ++ | ++ |
| 9. | 15+75 | 5 | 139 | 5,2 | 136 | 4,6 | - | - |
| 10. | 150-75 | 2 | 159 | 3,8 | 144 | 3,6 | ++ | - |

B — Kardiyak grup :

| | | | | | | | | |
|-----|---------|----|-----|-----|-----|-----|----|---|
| 11. | 100-50 | 8 | 131 | 5,2 | 135 | 5,4 | - | ? |
| 12. | 100+50 | 9 | 144 | 5,2 | 136 | 5,6 | ++ | + |
| 13. | 100+75 | 9 | 146 | 4,1 | 141 | 4,2 | + | + |
| 14. | 150+75 | 6 | 140 | 4,0 | 142 | 4,5 | - | - |
| 15. | 200+100 | 10 | 140 | 4,6 | 135 | 5,1 | - | - |
| 16. | 100+50 | 4 | 150 | 5,0 | 142 | 5,2 | ++ | + |

| Vak'a No. | Kullanılan İlaç | Tedavi günü | İlaçtan evvel mEq. | | İlaçtan sonra mEq. | | Diürez | Klinik Sonuç |
|---------------------------------|-----------------|-------------|--------------------|-----|--------------------|-----|--------|--------------|
| | | | Na | K | Na | K | | |
| 17. | 100+50 | 6 | 146 | 5,2 | 144 | 5,4 | + | + |
| 18. | 150-75 | 4 | 144 | 4,2 | 137 | 5,2 | - | + |
| 19. | 150-75 | 9 | 129 | 5,4 | 121 | 5,6 | ++ | + |
| 20. | 100+50 | 8 | 146 | 4,9 | 144 | 5,4 | + | + |
| 21. | 150+75 | 4 | 139 | 4,2 | 135 | 4,5 | - | ? |
| 22. | 100+50 | 4 | 154 | 6,5 | 134 | 5,0 | - | ? |
| 23. | 100+50 | 10 | 153 | 4,4 | 142 | 4,0 | - | - |
| 24. | 100+50 | 8 | 124 | 4,2 | 116 | 4,6 | + | + |
| 25. | 150+75 | 8 | 149 | 4,6 | 134 | 5,2 | + | + |
| 26. | 150+75 | 13 | 159 | 4,8 | 144 | 5,3 | ++ | + |
| C — Böbrek hastalıkları grubu : | | | | | | | | |
| 27. | 150-75 | 6 | 135 | 3,1 | 139 | 3,1 | + | - |
| 28. | 150-75 | 10 | 159 | 4,2 | 129 | 4,2 | + | - |
| 29. | 150+75 | 10 | 128 | 4,8 | 124 | 3,8 | - | - |
| 30. | 100+50 | 8 | 136 | 4,1 | 134 | 4,8 | + | + |
| 31. | 150+75 | 5 | 137 | 3,9 | 139 | 4,4 | + | ? |
| 32. | 150+75 | 8 | 139 | 6,0 | 135 | 6,2 | + | - |
| 33. | 150+75 | 4 | 128 | 3,2 | 144 | 3,6 | - | - |
| 34. | 150+75 | 5 | 129 | 4,8 | 130 | 4,0 | + | - |
| D — Diğer hastalıklar : | | | | | | | | |
| 35. | 150+75 | 5 | 131 | 4,7 | 129 | 4,2 | + | + |
| 36. | 100+50 | 4 | 134 | 4,2 | 139 | 3,8 | - | - |

Sirotik hastalar grubunda klinik olarak 5 vak'a pozitif (% 50), 4 vak'a negatif (%40) ve 1 vak'a (%10) şüpheli netice verdi.

Kardiak hastalar grubunda ise 10 vak'a pozitif (% 66), 3 vak'a negatif (% 18), 3 vak'a da (% 18) şüpheli bir netice vermiştir.

Glomerulonefritik ve nefrotik sendromlu grupta 2 vak'a (% 25) pozitif, 4 vak'a (%50) negatif ve 2 vak'a (%25) şüpheli bir netice vermiştir.

35 ve 36 numaradaki vak'alar değişik etiyolojili olduğu ve vak'a adedi yetersiz bulunduğundan ne klinik ve ne de istatistik yönden bir fikir vermemektedirler.

Yukarda sirotik, kardiyak ve böbrek hastalıkları olarak gruplandırığımız vak'alardan elde edilen bulgular, materyel ve metodda sözü geçen biyoistatistik formüllerine tetbik edilmiş ve aşağıdaki neticelere varılmıştır.

A — Sirotik hastalar grubu

| Na ⁺ mEq. | İlaçtan evvel K ⁺ mEq. | İlaçtan sonra Na ⁺ mEq. | K ⁺ mEq. |
|----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|
| n = 10 | n = 10 | n = 10 | n = 10 |
| EX1 = 1369 | EX1 + 40,4 | EX2 = 1320 | EX2 = 41,6 |
| $\bar{X}1 = 136,9$ | $\bar{X}1 = 4,04$ | $\bar{X}2 = 132$ | $\bar{X}2 = 4$ |
| s = ± 10,03 | s = ± 0,52 | s = ± 7,56 | s ± 0,57 |
| 136,9 ± 10,03 | 4,04 ± 0,52 | 132 ± 7,56 | 4,16 ± 0,57 |

B — Kardiyak hastalıkları grubunda :

| Na ⁺ mEq. | İlaçtan evvel K ⁺ mEq. | İlaçtan sonra Na ⁺ mEq. | K ⁺ mEq. |
|----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|
| n = 16 | n = 16 | n = 16 | n = 16 |
| EX1 = 2285 | EX1 = 77,5 | EX2 = 2192 | EX2 = 81,3 |
| $\bar{X}1 = 142,81$ | $\bar{X}1 = 4,84$ | $\bar{X}2 = 137$ | $\bar{X}2 = 5,08$ |
| s = 8,58 | s = 0,78 | s = 5,50 | s = 0,53 |
| 142,81 ± 8,58, | 4,84 ± 0,78 | 137 ± 5,50 | 5,08 ± 0,75 |

C — Böbrek hastalıkları grubunda :

| Na ⁺ mEq. | İlaçtan evvel K ⁺ mEq. | İlaçtan sonra Na ⁺ mEq. | K ⁺ Eq. |
|----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|
| n = 8 | n = 8 | n = 8 | n = 8 |
| $\bar{X}1 = 139$ | $\bar{X}1 = 4,26$ | $\bar{X}2 = 134,10$ | $\bar{X}2 = 4,40$ |
| s ± 9,52 | s = ± 0,91 | s = ± 6,11 | s = ± 0,88 |
| 136.37 ± 9,52 | 4,26 ± 0,91 | 143,25 ± 6,13 | 4,49 ± 0,88 |

Yukardaki miktarları biyoistatistik formullerine göre değerlendirecek olursak.

1- a) Sirotik hasta grubunda ilaç, Sodyum seviyesinde 4,9 mEq. kadar bir düşme hasil etmiş olup bu durum istatistik yönünden oldukça önemlidir.

$$(0,10 > P > 0,05)$$

b) Yine aynı grup hastalarda ilaç potasyum seviyesinde ortalama 0,12 mEq. kadar bir yükseliş meydana getirmiş ise de bu istatistik yönden önemli değildir.

$$(0,5 > P > 0,05)$$

2- a) Kardiyak hastalar grubunda ilaç, sodyum seviyesinde 5,81 mEq. kadar bir düşme meydana getirmiştir. Bu istatistik yönden çok önemlidir.

$$(0,005 > P > 0,001)$$

b) Kardiyak grubu hastalarda ilaç, potasyum seviyesinde 0,24 mEq. kadar bir artış göze çarpmakta ise de bu istatistik yönden önemli değildir.

$$(0,3 > P > 0,25)$$

3- a) Böbrek hastalıkları (nefrotik sendrom ve glomerflonefrit) grubunda ilaç, sodyum seviyesinde ortalama 4,88 mEq. bir düşme hasil etmiş olup bu istatistik yönden önemli değildir.

$$(0,4 > P > 0,3)$$

b) Aynı grupta yani böbrek hastalıkları grubunda ilaç, potasyum seviyesinde 0,14 mEq. kadar bir artış hasil ettiği görülmekte olup bu artışta istatistik yönünden ehemmiyetli değildir.

$$(0,5 > P > 0,4)$$

Vak'alarımıza ait gerek klinik ve gerekse istatistik neticeler, triamteril'in ödemli hastalar üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Bu etki kanda sodyumun azalması (itrahının artırılması suretiyle), potasyumun artması veya normal seviyede tutulması suretiyle olur. Natremiye tesiri, normal seviyesinden yüksekliği nisbetinde fazla olmakta ve normal seviyelerde ise daha az etkilemektedir. Triamteren ile husule gelen potasemi değişikliklerinin (potasyumun tutulması veya itrahının azalması) sodyum üzerindeki değişikliklerden daha fazla olduğunu ifade eden yazarların (11,3,12) bulguları ile bizim bulgularımız arasında uyumsuzluk vardır. Biz bariz bir sodyum değişikliği yanında ehemmiyetsiz bir potasyum değişikliği tesbit etmiş bulunuyoruz.

Triamteril'in etkisi, kendi çalışmamızdaki hastalık grupları üzerinde müteale edilirse en çok kardiyak hastalarda görülmektedir. (% 66), sirotik hastalarda elektrolit değişikliği ve diürece tesiri bundan sonra gelmektedir (% 50). Böbrek hastalıklarında ve bilhassa nefrotik sendromlarda istenilen cevabı vermemektedir.

İtrah organı olan böbrekler kardiyak hastalarda çoğu zaman normal fonksiyonunu devam ettirirler; ancak kalb hemodinamiğinin bozulması, böbreklere az kan gelmesinden ve itrah noksanlığından meydana gelen ödemler sekonder bir hiperaldosteronizm ile daha da artarlar.. Netice itibariyle sodyum vücutta tutulur ve potasyum itrah edilir. Böyle bir yüksek sodyum seviyesinde ilaç daha etkili olmaktadır. Bizim vak'alarımızda da yüksaek

sodyum seviyesinde ilaçla sodyumun düşüşü daha fazla olmuştur. Bu bakımdan biz Michelangelo'nun vardığı neticeye varmış bulunuyoruz.

Triamteril'in etkisi kardiak hastalarımızda daha fazla oldu. Bundan etiyojik bir tedavi ile kalb hemodinamiğinin düzelmiş ve bu suretle ödem tahrir eden faktörlerin nisbeten ortadan kalkmış olmasının da rolü büyüktür.

Michelangelo ve arkadaşlarının yapmış oldukları 10 hepatik siroz vak'ası üzerindeki tetkiklerinde, sodyumun vak'aların hepsinde düştüğü ve bu farkın ortalama 6 mEq. kadar olduğu, potasyumda ise ortalama 3,5 mEq. kadar bir artma bulunduğu görülmektedir. Bizim bulgularımız sodyumun düşüşü bakımından bir benzerlik göstermiş ve fakat potasyumun ortalama artması her üç grup hastamızda da çok az olmuştur. İstatistik yönünden de önemsiz bulunan bu neticenin alınması, vak'alarımızın toplanmasında bir seçmeye tabi tutulmamış olmasından ileri

gelmektedir. Yazarın (13) beyan ettiği 10 hepatik siroz vak'asına ait tetkiklerde, sodyumun düşüşü nisbetinde bir potasyum artışı tesbit edilmiştir. Bizim hepatik ve kardiak grup hastalarımızda sodyumun düşüşünün çok bariz olmasına rağmen potasyumdaki artış ehemmiyetsiz denecek kadar azdır.

Nefrotik grupta ise ilacın tesiri ne sodyumda ve ne potasyumda sig-nifikant değildir. Emerico A. ve arkadaşlarının (2) tetkik ettikleri hastaların nefropati grubunda, pozitif netice ancak vak'aların % 20 sinde alınmıştır ki bizim aynı grup hastalıktaki pozitif netice nisbeti ile bağdaşmaktadır.

Netice itibariyle böbrek tubulilerinde, sodyumun itrahına ve potasyumun tutulmasına tesir eden ve dolayısıyla natremiyi düşüren ve potasemiye artıran diüretik bir ilaç olan Triamteril uzun vadeli ödem tedavilerinde (nefrotik, bilhassa sirotik ve kardiak ödemlerde) ya yalnız veya diğer diüretiklerle kombine olarak kullanılabilir.

LİTERATÜR

- 1) Altıok H. Ödemlerin tedavisinde takib edilen yol. Dirim M. Yıl 1965 Sayı 5-6 129-136
- 2) Gross F., Ekstrarenale Wirkungen von aldosteron. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 86 Jahrgangs Nr. 42 (1989-1995), Stuttgart 1961
- 3) William C., Heath MBBS., M MRACH ve Edvard D Freis M. D., Washington D.C.,
- 4) Odar İ. Veli . Anatomi Ders Kitabı 2. cild. 5. Baskı 1968 Yeni Desen Matbaası-Ankara 254-258
- 5) Benninghoff.A. Lehrbuch der Anatomie des Menschen . Band 2., 8. Auflage S. 246 Urban -Schwarzenberg. München-Berlin-Wien. 1967.
- 6) Terzioğlu M. Fizyoloji. İstanbul Tıp fakültesi yayınlarından. 729/26. İsmail Akgün Matbaası-İstanbul 1957.
- 7) Tavat S. Fiziopatoloji. Mazlum Kitabevi-İstanbul. 3. Baskı.
- 8) Kantemir İ. Tedavinin esası. Farmakoloji. Tıp Fakültesi yayınlarından 89. 2. Baskı 1960, Ankara.
- 9) Erman M. Kalb hastalıkları teşhis ve tedavisi, Balkanoğlu matbaası 1961 Ankara, 2. Baskı..
- 10) Croxton Frederic E., Elementary statistics with applications in medicine the biological sciences. Dover Publications. Newyork 1953
- 11) Anichini M., Gargano N., Leonetti G.; Triaminopteridine. Aldosteronun inhibitörü zannedilen ve az bir zaman evvel sentez edilen ilacın Potasyum metabolizması üzerine aktivasyonu. Buletino della societa italiana di Biologia sperimentale Tom. 38, fasilikül 18 Yıl : 1962
- 12) Americo Alberto-Leondef İlia-Coratelli Pasquale - Curatoli Lucina, Ricerche sull'attivita diüretica e saluoretica del"triamteren"nella. terapia delle sindromi edemigene. La Clinica Terapeutica . Vol. 25. Roma.
- 13) Cairella Michalengelo, Borelli Pier Leopold; Clinical observations on a new substancewith diüretic and and natriuretic activity. 2-4-7 tri amino-6-phenylpteridine (Triam-te-