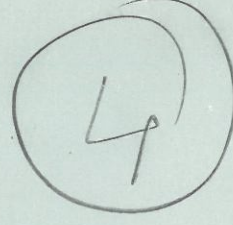




Türkiye
Solunum Araştırmaları Derneği
Yayın Organıdır



SOLUNUM IV 4

SOLUNUM

**Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği
Yayın Organıdır**

SOLUNUM

CİLT 4

**(25 - 27 Aralık 1980, İSTANBUL)
KONGRE BİLDİRİLERİ**

**Nâzım Terzioğlu
Matematik Araştırma Merkezi
Baskı Atölyesi
İstanbul - 1983**

MÜHÜR

1974

Yayın Komitesi

● Dernek Yayın Komitesi adına, bu sayıyı düzenleyen :

Prof. Dr. Nuran GÖKHAN

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa
Meliha TERZİOĞLU Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği VIII. Ulusal Kongresi Açılış Konuşması	1
ERİŞKİNLERDE SIKINTILI SOLUNUM SENDROMU VE AKCİĞER ÖDEMİ PANELİ	
Faruk YENEL Akciğerde Sıvı Regülasyonu	5
Seyhan İ. ÇELİKOĞLU Erişkinlerde Sıkıntılı Solunum Sendromunun Tanımlanması	9
Müzeyyen ÇORAPÇIOĞLU Erişkinlerde Sıkıntılı Solunum Sendromu (ESSS) nun Tedâvisi	15
DEĞİŞEN ATMOSFER BASINCINA VE UZAY KOŞULLARINA UYUM PANELİ	
Ertürk ERDİNÇ Hiperbarik Ortamda Karşılaşılan Sorunlar (Sudan Çıkışta Basıncın Etkileri)	22
Meliha TERZİOĞLU Yüksekliğe Adaptasyonda Rol Oynayan Mekanizmalar	31
Kuddusi GAZİOĞLU Uzay Koşullarına Uyum	55
BRONŞİT HİPERREAKTİVİTESİ PANELİ	
Kemal SÖZER Klinik Sendromlarda Bronş Hiperreaktivitesi	62
SERBEST BİLDİRİLER	
Cemalettin ÖNER, Kutay AKPİR, Aylâ BAŞKIR Aynı Olguda Anafilaktik Şok ve Aspirasyon Pnömonisi	
Seyhan İ. ÇELİKOĞLU, Fahir M. GÖKSEL, Mine ERKAL Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Ekspiratuar Akım-Hacim Eğrilerinde Görülen Havayolu Kollaps Paterni	81

IV

	<u>Sayfa</u>
Selahattin YAZICIOĞLU	
Değirmentaş Yontucularında Silikozis Araştırması	88
Metin TULGA	
Solunum Sistemini Etkileyen Allergenler ve Ekspozisyon-Profilaksisi	106
Şefik DURSUN, Meliha TERZİOĞLU	
Köpekte Hiperoksik ve Hipoksik Gaz Karışımı Solunmasında Soluk Hacmi ve Soluk Frekansı Değişiklikleri ile Kan ve Serebrospinal Sıvıdaki PO_2 , PCO_2 ve pH Değişimlerinin Karşılaştırılması	114
G. ALMIŞ, B. KARADUMAN, E. BERMEK, N. GÖKHAN	
Yüksek PO_2 nin Hemoglobin Sentezine Etkisi	128
S. İ. ÇELİKOĞLU, T. KARAYEL, H. ÖZDOĞAN, F. M. GÖKSEL	
Silivri Fenerköy Göğüs Hastalıkları Taraması	134
Metin TULGA	
Non-Spesifik Akciğer ve Bronş Hastalıklarında Bronkoskopi ve Bronş Sekretinin Sitolojik, Bakteriyolojik Muayenelerinin Sonuçları	140

TÜRKİYE SOLUNUM ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ VIII. ULUSAL KONGRESİ AÇILIŞ KONUŞMASI

Meliha TERZİOĞLU*

Dernek Başkanı

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği kurulduğundan bu yana 7 Ulusal kongre ve 2 de Uluslararası simpozyum düzenlemiş ve bu suretle her yıl bilimsel faaliyetini sürdürmüştür. Bu nedenledir ki, 12 Eylül harekâtını müteakip Dernek faaliyetlerinin durdurulmuş olması dolayısıyla 8-10 Ekim 1980' de yapılması kararlaştırılan VIII. Ulusal kongremiz ertelenince, hepimiz çok üzüldük ve 1980 yılı sona ermeden önce, kongremizi yapabilmek için büyük gayret sarfettik. Nitekim, çabalarımız boşa gitmedi; özellikle Sıkıyönetim ve Emniyet görevlilerinin iyi niyet, anlayış ve yardımları sayesinde önce Derneğimizin faaliyetine müsaade edildi ve kısa bir süre sonra da 25-27 Aralık 1980'de kongremizin yapılabilmesi için izin verildi. Bu nedenledir ki, VIII. Ulusal Kongremizi açarken, Sıkıyönetim Komutanlığı ve Emniyet Örgütünde görevli tüm ilgililere Yönetim Kurulu ve şahsım adına teşekkür ve şükranlarımı arz ederim.

Programda belirtildiği gibi, kongremiz, Derneğimizle beraber Cerrahpaşa Tıp, Edirne Tıp ve İstanbul Tıp Fakülteleri tarafından düzenlenmiştir. Başta Sayın Dekanları olmak üzere, her üç Fakültenin yöneticilerine Dernek adına teşekkürlerimi sunmak isterim. Kongrenin toplanması için izin verdikten sonra çok kısa bir süre içinde hazırlıklarımızın tamamlanması gerektiğinden, bir çok kez Sayın *Dekan Bülent Berkarda*'ya başvurulmuş ve yardımları rica edilmiştir. Sayın Dekan her isteğimizi olumlu karşılamış, sorunlarımızın biran önce halli için ilgililere direktiflerde bulunmuş ve örnek bir yönetici olduğunu bir kez daha kanıtlamıştır. Kendisine çok minnettar ve müteşekkirimiz.

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı.

Şimdi izininizle, 1979 Ekim ayında Çeşme'de toplanan ve çok başarılı olan VII. Ulusal Kongremizden bu yana Derneğimizin faaliyeti hakkında sizlere kısa bilgi sunmak isterim.

Derneğimiz, bu yılın ilkbaharında birer hafta süre ile iki ayrı Olgunlaşma Kursu düzenlemiştir. 7-11 Nisan 1980 tarihlerinde yapılan I. Olgunlaşma Kursunda, bir hafta süre ile, çeşitli Sağlık kuruluşlarında görevli teknik personele Solunum sisteminin anatomisi, biofiziği, klinik fizyolojisi ve testleri ile ilgili konferanslar Cerrahpaşa Tıp ve İstanbul Tıp Fakültelerinde görevli genç öğretim üyelerimiz tarafından verilmiş; bunları gene bir hafta süre ile ilgili Kürsü ve lâboratuvarlarda düzenlenen pratik öğretim izlemiştir. 12-16 Mayıs 1980 tarihlerinde yapılan, hekim, uzman hekim ve ilgili diğer bilimsel personel için düzenlenen II. Olgunlaşma Kursunda ise, «Solunum Sisteminin Korunma Mekanizması ve Karsinojenez» konusu ele alınmıştır. Bu ilginç konu ile ilgili konferanslar gene her iki Fakültenin öğretim üyeleri ile Diyarbakır Üniversitesinden *Prof. Dr. Selâhattin Yazıcıoğlu* tarafından verilmiştir. II. Olgunlaşma Kursunun pratik kısmı ise, sabah saatlerinde ilgili kürsü, sekiyon veya lâboratuvarlarda yürütülmüştür.

II. Olgunlaşma Kursundan hemen sonra Sosyal Komitemiz tarafından bir akşam yemeği düzenlenmiş; Boğazın en güzel görünümlü bir lokalinde geç saatlere kadar süren, 81 kişinin katıldığı bu toplantıdan Dernek 24.000.-TL. kadar gelir sağlamıştır.

1980 yılı Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği için gerçekten başarılı, kıvanç verici ve mutlu bir yıl olmuştur. Kıvanç verici olmuştur; zira dört değerli üyemiz mensubu bulundukları Üniversitelerde önemli idarî görevlere atanmışlardır. Derneğimizin kurucu üyelerinden olan Sayın *Prof. Dr. Cem'i Demiroğlu* İstanbul Üniversitesi Rektörlüğüne, bölgesel ve ilginç değerli çalışmalar ile her zaman iftihar ettiğimiz Sayın *Prof. Dr. Selâhattin Yazıcıoğlu* Diyarbakır Üniversitesi Rektörlüğüne, Derneğimiz kurulduğundan bu yana gerek bilimsel, gerekse idarî bakımdan değerli katkılarda bulunan Sayın *Prof. Dr. İlhan Videlin* Ege Tıp Fakültesi Dekanlığına, Kongrelerimizde bilimsel ağırlığı her zaman belli olan Sayın *Prof. Dr. Cemâlettin Öner* İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığına seçilmişlerdir. Dernek adına bu değerli üyelerimizi bir kez daha kutlar, Ülke hizmetinde başarılarının devamını dilerim.

Her ne kadar Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Ülkemizin en aktif bilimsel Derneklerinden biri ise de, daha da gelişmesinin ve özellikle konu ve amaç bakımlarından yakın diğer derneklerle işbirliği yapmasının gerekli olduğuna inandığımı huzurunuzda belirtmek isterim. Bu konu, Yönetim Kurulu ve Bilimsel Komite toplantılarımızda zaman zaman görüşülmüş; gayrı

resmî olarak diğerk bilimsel derneklerin ilgilileri ile temasa geçilmiş, fakat işbirliği henüz gerçekleştirilememiştir. Örneğin, Yönetim Kurulumuz Kardiyoloji Derneği ile bileşik bir toplantı yapılmasının çok yerinde olacağı arzusunu zaman zaman izhar etmiş, ancak çeşitli nedenlerle ciddi girişimlerde bulunulmamıştır. Kanımızca, Verem Savaş Derneği, Toraks Derneği, Anesteziyoloji Derneği ile gerek bilimsel toplantılar gerekse olgunlaşma kursları düzenlenebilir. Nitekim, bazılarımızın üyesi bulunduğu Avrupa Solunum Klinik Fizyoloji Derneği, Avrupa Kardiyoloji Derneği ile iki kez bileşik bilimsel toplantı düzenlemiş; 1976'da Münih'te «Kronik Kor Pulmonale» ve 1980'de Prag'da «Pulmonal Dolaşım» konuları ele alınmıştır.

Ülkemizde zaman zaman bazı bilimsel derneklerin federasyon oluşturmaları önerilmiş; fakat gerçekleştirilmemiştir. Ben şahsen böyle federatif bir sistemin fazla bir yarar sağlamıyacağına, işleri daha komplike kılacağına inanıyorum. Nitekim, Eylül ayında İngiltere, Sheffield'de toplanan Avrupa Solunum Klinik Fizyoloji Derneğine benzer bir öneri getirilmiş; özellikle Fransız, İsviçre'li ve İtalyan bilim adamlarının girişimleriyle kurulacak olan Avrupa Pnömooloji Derneğinin kapsamına Avrupa Solunum Klinik Fizyoloji Derneğinin alınması istenmiştir. Ancak, öneri ne Yönetim ve ne de Genel Kurullarca benimsenmiş; Avrupa Solunum Klinik Fizyoloji Derneğinin multidisipliner bir kuruluş olması, amacının klinik araştırmalar yanında temel tıpla ilgili araştırmalardan kazanılan bilginin incelenmesi, duyurulması ve klinikte uygulanması olduğu belirtilerek, Derneğin otonom olarak faaliyetini sürdürmesi kararlaştırılmıştır.

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin düzenlediği 10 bilimsel toplantıdan 6'sı İstanbul'da, diğerleri Ankara, Magosa (KTFD), Antalya ve Çeşme'de düzenlenmiştir. Olgunlaşma kurslarının hepsi ise, İstanbul'da İ.Ü. Tıp Fakültelerinin ilgili kürsüleri ile Süreyya Paşa Göğüs Hastahkları Merkezinde yürütülmüştür. Her ne kadar 188 üyemizin 108'i İstanbul'dan ise de, Ankara, İzmir, Erzurum ve Diyarbakır gibi diğer illerimizde de değerli ve aktif üyelerimiz vardır. Derneğimizin gelişmesi ve amaçlarının gerçekleştirilmesi için, bu illerimizde de bilimsel toplantılarımızın ve olgunlaşma kurslarının düzenlenmesi arzu edilir.

Derneğimizin önemli bir eksiği, kongrelerimizde sunulan rapor ve bildirilerin yer alacağı, ilgi alanımızda Ülkemizde yapılan bilimsel çalışmaların yayınlanabileceği bir yayın organımızın bulunmamasıdır. Yönetim Kurulumuzun bu önemli konuya ciddiyetle eğilmiş olmasına karşın, özellikle malî bakımdan bu şimdilik gerçekleştirilememiştir. Antalya, Bursa ve Çeşme kongrelerimizde sunulan rapor ve bildiriler yayına hazır bir halde matbaada

beklemektedir. Bunların hiç olmazsa bir kısmının başka bir matbaada bastırılması düşünülebilir; ancak yayın masraflarının son yıllarda çok fazla artmış olması bu arzumuzun gerçekleştirilmesini engellemektedir. Belki siz Sayın üyelerimiz bizlere bu hususta yardımcı olabilir; yayın organı için finansman kaynağının nasıl sağlanabileceği hakkında önerilerde bulunabilirsiniz.

En son olarak sizlere 1981 yılında düzenlemeyi amaçladığımız bir bilimsel toplantı hakkında bilgi sunmak istiyorum. Ulu önder, Eşsiz *ATATÜRK*'ün Doğumunun 100. yılı olan 1981'de Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde, Mayıs ayında bir Atatürk haftası düzenlenecektir. Bilimsel Komite Başkanımız Sayın *Prof. Dr. Rauf Saygın*'ın çok yerinde bir önerisi üzerine, Derneğimiz Atatürk haftası içinde bir günlük iki simpozyum düzenlemeyi kararlaştırmıştır. Konular, 1) Solunum yetersizliğinde yoğun bakım ve 2) Türkiye'de havacılık tıbbıdır. Bu iki simpozyumu *ATATÜRK*'e lâayık bir şekilde düzenlemek başlıca amacımızdır. Bu nedenle sizlerden öneriler bekler, yardımlarınızı ve katkılarınızı rica ederim.

VIII. Ulusal Kongremizi üstün başarı dileklerimle açarken, hepinizi saygı ve sevgi ile selâmlarım.

ERİŞKİNLERDE SIKINTILI SOLUNUM SENDROMU VE AKCİĞER ÖDEMİ PANELİ

Moderatör : *Faruk YENEL*

AKCİĞERDE SIVI REGÜLASYONU

Faruk YENEL*

Son 15 senede pnömoloji alanında, tıpkı 1940 larda kardiyoloji alanındaki gibi, büyük aşamalar oldu. Bunlardan en ilginç 1967 de *Ashbough* ve *ark.* tarafından tanımlanan bir sendrom olup, kendileri buna, prematürelerde görülen «*sıkıntılı solunum sendromu*» na gerek klinik, gerekse ve özellikle patolojik benzerlik nedeniyle «*erişkinin sıkıntılı solunum sendromu*» ismini verdiler (1). Daha sonra bu alanda büyük bir yayın patlaması oldu ve birçok araştırmacı sendromu etiyojisine göre isimlendirdi : Örneğin şok akciğeri, heroin akciğeri, septisemi akciğeri gibi.

Buna karşın sendromun patojenisine egemen olan olay akciğer ödemi olduğundan, bazı yazarlar sendromu «*kardiyojenik olmayan akciğer ödemi*» ismi altında topladılar (3).

Panelimiz sendromu ilk tanımlayanların seçtikleri isme sadık kalmış, buna sendromun oluşumunda en önemli etkin olan «*akciğer ödemi*» terimini de eklemiştir.

Akciğerlerde, alveollerle kapillerlerin birbirlerine bitişik bulunması, gaz değişimi yönünden çok yararlı olmakla beraber, alveolü akciğer ödemeye yatkın kılar. O kadar ki akciğerlerde sıvı regülasyonu konusu akciğer ödeminin oluşumunu incelemekten çok, alveolün sıvı baskısından nasıl korunduğunun anlatımıdır.

Klasik tanımı ile akciğer ödemi akciğerin ekstrasvasküler boşluklarında, yani interstisyel aralıkta ve alveol içinde, sıvı toplanmasıdır. *Staub* bu tanıma daha dinamik bir görüş getirir : «*Akciğer ödemi transvasküler sıvı akımında değişiklik nedeniyle akciğerlerin ekstrasvasküler boşluklarında anormal sıvı birikimidir*» (9).

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pnömo - Ftizyoloji Bilim Dah.

Akciğerlerde sıvı yer değişiminin meydana geldiği bölge dört ayrı kompartıman şeklinde incelenebilir. Bunlar vasküler, lenfatik, interstisyel ve alveoler kompartımanlarıdır (8).

Vasküler kompartıman gaz değişimine katılan damarları ilgilendirir, fakat sade pulmoner kapillerden oluşmaz, aynı zamanda pre-kapiller arteriyollerle, post-kapiller venülleri de kapsar.

Organizmadaki kapillerler sıvı geçirgenliklerine göre iki tipe ayrılırlar: Hücreler arası kavşakların (*intercellular junction*) dar olduğu, bu nedenle geçirgenliği az olan (*zonula occludens*), hele yüksek moleküllü proteinlerin süzülmesine direnen kas kapillerleri tipi; diğeri endotel hücre aralıklarının gevşek olduğu (*macula communicans*) ve geçirgenliği fazla olan visseral kapiller tipi.

Akciğerlerde pre-kapiller arteriyoller *zonula occludens* tipinde, post-kapiller venüller ise *macula communicans* tipindedir. Endotel hücrelerinin üzerinde perisit denilen veya ilk tanımlayanın ismiyle anılan *Rouget hücreleri*'i bulunur. Bu hücrelerin kontraktıl olduğu anlaşılmış olup içlerinde kontraksiyonu sağlayan aktin ve miyozin bulunduğu, anti-aktin ve anti-miyozin antikorlarla gösterilmiştir (2).

Perisitler pre-arteriollerde bulunur; post-kapiller venüllerde yoktur.

Akciğerlerin kapillerler düzeyinde vazo-motör değişiklikleri, *Lauweryns* tarafından tanımlanan, nöro-epitelyal cisimciklerin düzenlediği ileri sürülmektedir (5). Cisimciklere gelen afferent ve giden efferent sinir uçları ile bunlar karotis cisimciği ile yakınlık gösterir.

İnterstisyel kompartıman alveolo-kapiller aralıkta çok inceldir, hattâ yer yer tamamen kaybolur ve buralarda alveolleri örten epitelle, kapillerleri çevreleyen endotel hücreleri arasında sade bazal membran vardır. Peribronko-vasküler aralıkta ise interstisyel gevşek doku mevcuttur.

Son senelerde interstisyel kompartımanın sıvı değişiminde önemli rolü olduğu kanıtlanmıştır. *Guyton* interstisyel sıvının hidrostatik basıncını ölçmek için, interstisyel doku içerisine üzeri porlarla çevrili içi boş kapsüller bırakmıştır (4). Belirli sürelerle, ince bir iğne ile, bu kapsüllerin içlerindeki basınç ölçülmüştür. Bütün bu çalışmalar sonucu «fonksiyonel kapiller basınç» kavramı, -yani kapillerlerden sıvı sızmasını gerektiren basınç farkı-, ortaya çıkmıştır. Sıvı sızmasının daha çok post-kapiller venüllerde meydana geldiği de gösterilmiştir.

Alveoler kompartman'ın özelliği, alveol cidarını oluşturan epitel hücrelerinin birbirine sıkıca kenetli olmasıdır. Böylece alveol hücreleri, endotel hücrelerinin aksine, sıvı hareketlerine karşı çok etken bir set oluşturur. Bundan başka alveol II (*granüllü pnömonosit*) hücreleri tarafından sentetize edilen ve alveol boşluğunu ince bir tabaka hâlinde çevreleyen sürfaktan maddesi de, -yüzey gerilim kuvvetini azaltan etkisi yanında-, alveollere sıvı sızmasına da direnir.

Lenfatiklerin, vasküler sistemin bir parçası olarak, vasküler kompartımanla birlikte görülmesi gerekirdi; fakat akciğerlerin sıvı değişimindeki önemli rolleri nedeniyle ayrı incelenmesi daha yararlıdır.

Alveolo-kapiller aralıkta lenf damarları yoktur. Lenfatikler terminal bronşioler düzeyinde ortaya çıkarlar. Gevşek interstisyel aralıkta biriken sıvının temizlenmesinde lenfatik klirens çok etkilidir. Gerektiğinde lenf akımı 50 ml/saat gibi, normalin on mislinden fazlaya çıkabilir (10).

Akciğerlerde sıvı değişiminin meydana geldiği bu dört kompartımandan, alveoler kompartımanın sürekli olarak sıvısız kalması, interstisyel kompartımanda da sıvının birikmemesi gerekir. Aksi halde interstisyel ve daha sonra akciğer ödemi oluşur.

Transvasküler sıvı değişimi *Starling*'in 1896 da ileri sürdüğü kurallara uyar. Daha sonra *Pappenheimer* ve *Soto-Rivera* bu kurallara bazı eklemeler yaparak güncellik kazandırmışlardır (6) :

$$Q_f = K_f \left[(P_{mv} - P_{pme}) - \delta (\pi_{mv} - \pi_{pmv}) \right] .$$

Yukarıdaki denklemde Q_f : bir dakikada kapiller membrandan filtre edilen sıvı miktarını; K_f : membran geçirgenliğine ait bir sabiteyi; P_{mv} : kapiller hidrostatik basıncı; P_{pmv} : interstisyel hidrostatik basıncı; δ : membran proteinin geçişine direniş sabitesini; π_{mv} : kapiller onkotik basıncı; π_{pmv} : interstisyel onkotik basıncı gösterirler.

Ödem iki önemli faktörden ileri gelir. Bunlardan birincisi hidrostatik basınç değişimleridir. Kapiller hidrostatik basıncın artması (*örneğin sol kalp yetmezliği*) veya interstisyel hidrostatik basıncın azalması (*örneğin hipoproteinemi*) hallerinde görülür.

Ödem oluşturan ikinci önemli faktör kapiller geçirgenliğinin artması olup, konumuz olan sıkıntılı solunum sendromunu meydana getiren asıl patojenik mekanizmadır.

Yukarıda denklemde ödemin oluşumunu önleyen önemli bir faktör olan lenfatik klirens gösterilmemiştir. Akciğerlerde ödemin gelişebilmesi için sıvı miktarının on misli fazlalaşması gerektiği ileri sürülmektedir (7).

Sözü diğer konuşmacılara bırakmadan evvel biri vasküler sisteme, biri de akciğere özel iki noktaya daha değinmek istiyorum :

1) Vazo-motör değişiklikler kapiller hidrostatik basınca etki eder. Vazo-dilatasyon sonucu kapiller hidrostatik basınç artar; vazo-konstriksiyonda ise aksi meydana gelir.

2) Akciğerler üzerine plevra basıncının da etkisi vardır ve bu basınç üniform değildir. *West*'in kanıtladığı gibi yer çekimi ve akciğerlerin göğüs yapısına uyumu nedeniyle apikal bölgelerin plevra basıncı, bazal bölgelerdeki plevra basıncından daha düşüktür (11).

K A Y N A K L A R

1. Ashbough, D.G., Bigelow, D.B., Petty, T.L. et al. : Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2 : 319 - 323 (1967).
2. Bignon, J. ve Bernaudin, J.F. : Les cellules pulmonaires et leurs fonctions. *Méd et Hyg* 36 : 3080 - 4089 (1978).
3. Gelb, A. ve Klein, E. : Noncardiac pulmonary edema. *Am Rev Resp Dis* 114 : 831 - 836 (1976).
4. Guyton, A.C. : Interstitial fluid pressure - volume relationships and their regulation, in Wolstenholme, G.E.W. ve Knight, J. (ed.) *Circulatory and Respiratory Mass Transport*, Churchill Ltd., London : 4 - 20 (1969).
5. Lauweryns, J.M. ve Goodeeris, P. : Neuroepithelial bodies in the human child and adult lung. *Am Rev Resp Dis* 111 : 469 - 476 (1975).
6. Pappenheimer, J.R. ve Soto-Rivera, A. : Effective osmotic pressure of the plasma proteins and other quantities associated with the capillary circulation in the hind limbs of cats and dogs. *Am J Physiol* 152 : 471 - 491 (1948).
7. Peters, R.M. : Pulmonary physiologic studies of the perioperative period. *Chest* 76 : 576 - 584 (1979).
8. Robin, E.D., Cross, C.E. ve Zelis, R. : Pulmonary edema. *New Eng. J Med* 288 : 239 - 246 ve 292 - 304 (1973).
9. Staub, N.C. : Pulmonary edema. *Physiol Rev* 54 : 678 - 811 (1974).
10. Staub, N.C. : Pulmonary edema, physiologic approaches to management. *Chest* 74 : 559 - 564 (1978).
11. West, J.B. : Regional differences in the lung, *Chest* 74 : 426 - 437 (1978).

ERİŞKİNLERDE SIKINTILI SOLUNUM SENDROMUNUN TANIMLANMASI

Seyhan İ. ÇELİKOĞLU*

Erişkinin akut solunum yetersizliği, daha önceden akciğerleri normal olan genç şahıslarda beklenmedik bir şekilde aniden başlayan hayat tehdit edici, akut bir solunum yetersizliği tablosudur. Bu tablo fizyopatolojik ve klinik özellikleri müşeterek olan değişik etyoloji ve patolojik durumları birarada toplayan bir sendromdur. Değişik etyolojide çeşitli patolojik durumları erişkinin akut solunum yetersizliği başlığı altında toplamının sakıncalı olduğu düşünülebilir. Fakat hastalığının nasıl başladığı hakkında hiçbir bilgi olmaksızın yoğun bakım ünitesine getirilen, şiddetli ve ilerleyici solunum yetersizliği olan şuuru bulanık bir hastada hayat kurtarıcı önlemlerin en kısa zamanda alınması etyolojiyi bulmak için vakit kaybetmekten daha akılcı bir yaklaşımdır.

Bu sendrom ilk defa A.B.D. ile Vietnam arasındaki savaş sırasında tanımlanmıştır. Bu savaş döneminde toraksta veya vücudun herhangi bir yerindeki bir kurşun yarasını izleyen aşırı kân kaybı sonucunda sistemik arter hipotansiyonu, kanamanın turnike ile durdurulması, harp alanında transfüzyon ve narkotiklerle acil tedâvi, hızla hastahaneye nakil ve gerekli cerrahî müdahaleden sonra hasta tam düzelirken dramatik bir şekilde dispnenin başlaması bu sendroma uğrayanların ortak anamnezini teşkil ediyordu. Böylece tanınan bu sendroma ilk zamanlarda «*şok akciğeri/shock lung*», «*ıslak akciğer/wet lung*» ve ilk defa sendromun tanındığı hastahanenin adına izafeten «*DaNang akciğeri*» gibi isimler verilmiştir. Fakat daha sonraları aynı tablonun çok değişik etkenler tarafından oluşturulabildiği görüldüğünden özel bir isim yerine tanımlayıcı nitelikteki «*erişkinin akut solunum yetersizliği/adult respiratory distress syndrome*» teriminin çok daha yararlı olacağı kabul edilmiştir.

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı.

Aşağıdaki durumlar EASY'e yol açabilir :

Göğüs travması, şiddetli veya uzun süreli hipotansiyon (şok), yağ embolisi (yağ asidinin etkisi ile), kalp akciğer makinesi ile cerrahî müdahale, oksijen toksisitesi, sepsis, akut pankreatit, büyük miktarlarda kan transfüzyonu, tedâvi amacı ile aşırı sıvı yüklenmesi, mide muhtevası aspirasyonu, viral pnömoniler, zehirli gaz inhalasyonu, toraks dışı yaygın travma ve yarıklar ve başka nedenler.

Bu sendromun başlıca klinik belirtisi takipne ile birlikte ilerleyici bir solunum zorluğunun oluşmasıdır. Özellikle yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesine rağmen takipnenin devam etmesi sendromun karakteristik belirtisidir.

Akut olarak akciğer kompliansının düşmesi, yani akciğerin sertleşmesi bu sendroma yol açan en önemli patogenetik mekanizmadır. Klinik tablonun en önemli ögesi olan takipne oksijen azlığına değil kompliansın azalmasına bağlıdır. Gerçekten de bu hastalar bir vantilatöre bağlandığı zaman belirli bir hacimdeki tidal volümü sağlamak için gittikçe artan inspiratuar basınçlara gerek duyulur.

Akciğerin akut olarak sertleşmesine yol açan etken herhangi bir sebeple oluşan akciğer kapiller duvarının zedelenmesine bağlı olarak kapiller yatağındaki sıvının interstitiuma sızmasıdır. Gerçekten hemorajik hipotansiyon, septik şok, mide muhtevasının aspirasyonu, hemorajik pankreatit v.s. gibi etkenler akciğer mikrosirkülasyonunu bozarak ve akciğer kapillerlerinin duvarını zedeleyerek interstitiuma sıvı sızmasına yol açarlar.

Bu olaylar sonucunda çok yüksek konsantrasyonlarda oksijen inhale ettirilmesine rağmen arter P_{O_2} 'sinin 50 mmHg üzerine çıkamaması bu sendromun en önemli tanı kriteridir. Buna karşılık takipne nedeni ile arter P_{CO_2} 'si düşük seviyelerde kalır, ancak en son dönemde yükselir.

Hipokseminin patogenetik mekanizması intrapulmoner shunt veya venöz karışma ile açıklanabilir. Alveol oksijen basıncı ile arter oksijen basıncı arasındaki farkın artması intrapulmoner shunt'ın bir göstergesi olarak kullanılabilir. 15 dakika % 100 oksijen solutularak hastada intrapulmoner shunt'ın derecesini tayin etmek mümkündür. Normalde alveolo-arteryel oksijen parsiyel basınç farkı 200 mmHg'yi geçmez (1). Bu bulguyu aşağıdaki denklemle açıklayabiliriz.

$$P_{A_{O_2}} = P_B - (P_{H_2O} + P_{A_{CO_2}}) \text{ dir.}$$

P_B : atmosfer basıncı

$P_{A_{O_2}}$: alveoler oksijeni parsiyel basıncı

P_{H_2O} : su buharı parsiyel basıncı

P_{aCO_2} : CO_2 parsiyel basıncı ~ (alveol havası CO_2 parsiyel basıncına yaklaşık olarak eşittir)

Bilindiği gibi hasta 15 dakika % 100 oksijen soluduğu zaman alveol havasındaki azotun tümü atılır. Bu durumda alveol havasının bileşimini oksijen ve vücut ısısında doymuş su buharı ve kapillerlerden gelen CO_2 oluşturur. Vücut ısısında doymuş su buharının parsiyel basıncı 50 mmHg'dır. CO_2 diffüzyon hızı çok yüksek bir gaz olduğundan alveol P_{CO_2} 'si ile arter P_{CO_2} 'si arasında pek az fark vardır. Bunun için arter P_{CO_2} sini ölçerek bunu alveol P_{CO_2} 'si olarak kullanabiliriz.

Bu verileri denkleme uygularsak alveol havasında % 100 oksijen solumadaki oksijen parsiyel basıncı değerini, barometrik basınçtan, su buharı ve arter karbondioksit basıncının çıkarılması ile elde edebileceğimizi görürüz. Şu halde; denklemi yerine koyarsak

% 100 oksijen solumada

$$\begin{aligned} P_{A_{O_2}} &= 769 - (50 + 40) \\ &= 670 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

bulunur.

% 100 oksijen soluma sırasında alveolo- arteriyel oksijen parsiyel basınç farkı normalde 200 mmHg'yi geçmediği kabul edilir. Buna göre arter oksijen parsiyel basıncının 670 - 200 = 470 mmHg'nun altına düşmemesi gerekir. Bu 200 mmHg'lik farkda normal anatomik shunt'tan ileri gelir. Örneğin arter P_{O_2} 'sini 250 mmHg bulursak burada $P_{A_{O_2}} - P_{aO_2} = 670 - 250 = 420$ mmHg gibi büyük bir alveolo - arteriyel oksijen farkı buluruz. Bu da çok ileri bir shunt'ın varlığını gösterir.

Etyolojisi ve patogenezi iyice bilinmediğinden erişkinin akut solunum yetersizliğinin ön tanısı, semptomlara ve klinik belirtilere göre düşünülür. Shunt hesabı yapılmadan sadece kan gazlarının tayini hipoksinin çok ağır olduğu ancak ileri dönemlerde tanıya yardımcı olur.

Bu tablonun klinik özelliklerinin sendromun gelişme dönemlerine göre incelenmesi vak'aların henüz reversibl olduğu erken dönemde tanınmasına imkân sağlar. Bu bakımdan EASY kavramını anlatırken sendromun çeşitli dönemlerini incelemek olayın daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Genellikle bu sendromun gidişinde *Moore* ve *ark.* larının (2) tarif ettiği gibi dört dönem ayırdedilir :

I. Dönem : *Travma ve bunu izleyen yoğun tedâvi dönemi.*

Akut solunum yetersizliği bulunan hastaların anamnezinde çoğunlukla birkaç gün önce geçirilmiş bir travma, hemoraji veya enfeksiyona bağlı periferik dolaşım yetersizliği bulunduğu saptanır. Genellikle bu hastalarda bu nedenlerle büyük miktarlarda elektrolit veya kolloid sıvı perfüzyonu veya transfüzyon uygulanmış ya da kardiyo pulmoner resüsitasyon yapılmıştır. Acil durumun tedâvisinden hemen sonra hastada belirgin bir solunum zorluğu yoktur ve akciğer radyografisi tamamen normal sınırlardadır.

II. Dönem : *Dolaşımın sabit kaldığı dönem.*

I. Dönemden sonra EASY sendromu oluşarlarda dokularda kan dolaşımının normale döndüğü, şahsın mental durumunun, böbrek fonksiyonlarının ve kan basıncının kısa veya uzun bir süre normal kaldığı bir dönem sıklıkla bulunur. Akciğer yetersizliğinin klinik olarak başlamasından önceki bu dönem 5-7 güne kadar uzayabilir. Özellikle vurgulamak istediğimiz nokta birinci dönemden sonra solunum yetersizliği belirtilerinin genellikle vital fonksiyonları stabil olan bir hastada birdenbire ortaya çıkmasıdır. Solunum yetersizliği başlangıcının en önemli ve en belirgin klinik belirtisi hafif takipne ve hipervantilyasyondur. I. dönemdeki travmadan sonra akciğerin radyografi ve oskültasyon muayenelerinin normal olmasına rağmen takipne uzun bir süre devam edebilir. Solunum yetersizliğinin başlayacağının en önemli göstergesi olan bu takipne ve hipervantilyasyon ne yazık ki ekseriya anksiyete sendromuna, akciğer konjesyonu veya ağrıya bağlı bir durum olarak yanlış yorumlanabilir. Oda havası solunurken bu dönemde bazen arteriyel oksijen parsiyel basıncında hafif bir düşme görülebilir ($\text{PaO}_2 = 60 - 70 \text{ mmHg}$). Fakat hastaya % 100 oksijen 15 dakika solutulduğu zaman büyükçe bir alveoloarteriyel oksijen parsiyel basınç farkının bulunması bu sendromun kesin tanısını sağlar. Ne yazık ki, bu ikinci dönemde hastanın belirgin bir yakınması olmadığından ve genel durumu iyi görüldüğünden, hastanın I. dönemdeki tedâvisinin başarılı olduğu zannedilerek bu çok basit fakat değerli

test ihmal edilir. İntrapulmoner shunt hastalığın gidişinin bu döneminde % 15 - 30 gibi yüksek bir değere ulaşabilir. İşte bu dönem erken saptanır ve tedâviye derhal başlanırsa hastalığın kötü doğal gidişi iyiye dönüştürülebilir.

III. Dönem : İlerleyici akciğer hastalığı dönemi.

Bu dönem takipne, giderek artan hipoksemi ve hipokapni ile karakterizedir. Solunum güclüğü gittikçe, ağırlaşır. Akciğerin oskültasyonunda dağınık subkrepitan, sibilan, ronflan raller duyulur. Akciğer radyografisinde bronkopnömoniye düşündüren dağınık atılmış pamuk görünümü saptanabilir.

Bu belirti ve semptomlar yanlışlıkla konjestif kalp yetersizliği, akciğer embolisi, bronkopnömoni, atelektazi, aspirasyon pnömonisi gibi tanılarla açıklanmağa çalışılır. Halbuki bu dönemde hastanın solunumunun mekanik vantilatörlerle desteklenmesi gerekir. Vantilatör kullanılmazsa bir süre sonra solunum tembihi zayıflamaya başlar. Takipne kaybolur, hastanın çevresi ile ilgisi azalır, hipoksemi gittikçe ağırlaşır. Yeterli bir arteryel oksijen parsiyel basıncını muhafaza etmek için hastaya verilen oksijen konsantrasyonunun ve vantilatörde inspiratuar basıncın devamlı yükseltilmesi gerekir. Başlangıçtaki hiperventilasyona bağlı hipokapni ortadan kalkar. Hasta mekanik vantilatöre bağlanarak yüksek bir dakika volümü sağlansa bile hiperkapni oluşur, P_{CO_2} 50 mmHg'yi aşar. İlerleyici bir şekilde hiperkapni artarken % 100 oksijen kullanılmasına rağmen P_{O_2} 40 mmHg'nın üzerine çıkartılamaz. Bu dönemde akciğer radyografisinde her iki akciğerde devamlı genişleyen konsolidasyon alanları saptanabilir.

IV. Dönem : Terminal hipoksi ve hemodinamik dekompanseasyon dönemi.

Hastalığın bu dönemi genellikle kısadır. Fakat yoğun bakım tekniklerindeki ve vantilatör tedâvideki gelişmeler sayesinde günlerce sürebilir. İlerleyici koma, intrapulmoner shunt'ın artması, aşırı hiperkapni ve buna ek olarak metabolik asidoz oluşur. Ölüme yakın dönemde kalp atım hacmi düşmeğe başlar. Atriyal ve ventriküler aritmiler ortaya çıkar. Hemodinamik desteğin arttırılmasına rağmen doku dolaşımı gittikçe kötüleşir, bradikardi ve en nihayet terminal asistoli ile hasta ölür.

Akut solunum yetersizliğinin bu dört dönemi 7 - 10 gün gibi çok kısa bir süreye sıkışabildiği gibi haftalarca da sürebilir. Maalesef akut solunum yetersizliği sendromu genellikle hasta III. döneme girdikten sonra tanınır, hattâ daha kötüsü seyrek olmayarak hasta sendromun çoğu kez irreversibl olan IV. dönemine girdikten sonra yoğun bakım ünitesine alınır. Bunların

en önemli nedeni kanımızca klâsik kitaplarda EASY sendromunun kliniği anlatılırken sadece III. ve IV. dönemlerin tanımlanması I. ve II. döneminin öneminin vurgulanmasının ihmal edilmesidir.

Herhangi bir travma veya medikal şok geçiren bir hastada bir periferik dolaşım yetersizliği tedâvisi başarı ile uygulanmış olsa bile, bir EASY sendromu olasılığı daima göz önünde bulundurularak tedbirli olunmalıdır.

K A Y N A K L A R

1. Fishman, A.P. : Pulmonary Diseases and Disorders. Adult Respiratory Distress Syndrome. New York McGraw - Hill Inc. 1980, s : 1667 - 1681.
2. Moore, F.D., Lyons, J.H., Pierce, E.C., et al. : Post-Traumatic pulmonary insufficiency : Pathophysiology of respiratory failure and principles of respiratory care after surgical operations, trauma, hemorrhage, burns and shock. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1969, s : 112 - 124.
3. Pontoppidan, H., Geffin, B., Löwenstein, E. : Acute respiratory failure in the adult. *New Eng J Med.* **287** : 690 - 698, 743 - 752, 788 - 806, 1972.
4. Petty, T.L. : The adult respiratory distress syndrome (Confessions of a «lumper») *Am Rev Resp Dis* **111** : 713 - 715, 1975.

ERİŞKİNLERDE SIKINTILI SOLUNUM SENDROMU (ESSS) NUN TEDÂVİSİ

Müzeyyen ÇORAPÇIOĞLU*

Çeşitli mekanizmaların rol oynamasıyla bozulan pulmoner kapiller permeabilite ve bunun sonucu meydana gelen akciğer ödemi iki önemli fonksiyon bozukluğu yapar (1, 2). Bunlar; oksijen tedâvisine dirençli bir hipoksemi ve akciğer kompliansında azalmadır. Tedâvide amaç öncelikle sendromu erken dönemde tanıyabilmek ve tam bir ödem tablosunun ortaya çıkmasına engel olmaktır. Buna göre ESSS'nun tedâvisini, ödemin prevansiyonu ve ödemin tedâvisi şeklinde iki bölüme ayırabiliriz.

Ödemin Prevansiyonu :

Burada prensip, hastaya sıvı vermekten kaçınmak ve hastayı kuru tutmaktır (3).

Ödemin Tedâvisi :

I — Hipokseminin düzeltilmesi : ESSS'undaki hipoksemi, inspirasyon gazındaki oksijen yüzdesi ($F_{I}O_2$) nin yükseltilmesiyle düzeltilemez. Hastanın verilen oksijenden yararlanabilmesi için, ekspiryumda dahi alveollerin ve hava yollarının açık tutulması gerekir. Çünkü ödem sıvısındaki protein tarafından inaktif hâle getirilen sürfaktan alveollerin yüzey gerilimini azaltamaz ve alveoller sürekli olarak kapanmaya meylederler. Bu durumda nazal kanül, maske hattâ IPPB (intermittent positive pressure breathing) ile yapılan oksijen tedâvisi, $F_{I}O_2$ yüksek bile olsa yararlı olmaz (4). Ayrıca yüksek konsantrasyondaki oksijenin, zaten harabolmuş olan kapiller endoteline daha da zararlı olabileceği unutulmamalıdır. İşte bu nedenlerle ESSS'unda oksijen tedâvisi PEEP (*Positive end expiratory pressure*) yöntemi ile uygulanmalıdır. PEEP, respiratörler aracılığı ile uygulanır. IPPB de, ekspiryumda hava yollarındaki basınç atmosferik seviyeye indiği için alveoller açık kalmaz. PEEP de ise ekspiryum sonunda dahi hava yolları ve alveollerdeki

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pnömo-Fizyoloji Bilim Dalı.

basınç atmosfere göre pozitiftir. $F_{I}O_2$, %50 ye çıkarıldığı hâlde PaO_2 , 70 mm Hg dan daha fazla yükselmiyorsa ve A - a DO_2 (alveolo-arteriyel oksijen gradyanı) 15 mm Hg dan fazla ise mutlak PEEP endikasyonu vardır (3).

PEEP ile başlangıçta, ekspiryum sonu basıncı 5 cm H_2O olacak şekilde ayarlanır. Daha sonra hastanın durumuna ve PaO_2 takibine göre gerekiyorsa biraz daha yükseltilir. Genellikle 1 - 15 cm H_2O seviyesinde tutulması tavsiye edilmektedir. Ekspirasyondaki basıncın daha fazla yükseltilmesi ile PEEP'in istenmeyen bazı etkileri meydana gelir (5, 6). Bunların en önemlisi periferik perfüzyon yetmezliğidir. Bunun için sürekli olarak arter basıncı, idrar miktarı ve mikst venöz kanın oksijen parsiyel basıncı ($P_{\bar{V}O_2}$) izlenmelidir. Respiratöre bağlı bir hastada arter basıncı düşüyor, idrar miktarı azalıyor ve $P_{\bar{V}O_2}$ 30 mm Hg nın altında ise periferik perfüzyon yetersizliğinin olduğuna karar verilir.

Respiratörün istenmeyen diğer bir etkisi hipokarbidir. $PaCO_2$ 35 - 45 mm Hg arasında tutulmalıdır. $PaCO_2$ nin fazla düşmesi kardiyak debiyi azaltır, dokuların oksijen safiyatını arttırır, hava yolları direnci yükselir. Respiratördeki bir hastada hipokarbiyi önlemek için bazı yollara başvurulabilir, örneğin :

- 1 — Mekanik ölü mesafe arttırılır,
- 2 — İnspirasyon gazına CO_2 karıştırılır,
- 3 — Solunum volüm (TV) veya solunum sayısı (f) azaltılır.

Solunum volümünün azaltılması aslında pek istenen bir şey değildir. Çünkü alveollerin atelektazisine neden olur. Yeterince şişmeyen alveollerde sürfaktan birikerek «*agregatad surfactan*» veya «*tubuler myelin*» adı verilen ve fonksiyone etmeyen bir sürfaktan hâline gelir. Bunu önlemek amacıyla respiratöre 2' - 10' aralıkla, otomatik olarak hiperinflasyon yaptırılır, yahut da solunan gaza % 5 oranında CO_2 ilâve edilerek solunum volümünün artması sağlanır. Bu önlem, daha öncede değinildiği gibi, hipokarbiye karşı da yararlı olur (3).

Respiratörün diğer komplikasyonlarından barotravma, ESSS'undan ziyade KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı)'lı hastalarda dikkat edilmesi gereken bir konudur.

PEEP ile düzeltilemeyen hastalarda, ekstra korporal membran oksijenatörü (ECMO) faydalı olmaktadır. Ancak bu yöntem oldukça pahalı araçlar ve özel ekip gerektirdiğinden, hâlen bazı araştırma merkezlerinde kullanılabilmektedir (7).

Hipoksemisi düzelen, kompliansı azalan hastalarda respiratör tedâvisinin sonlandırılması da özel yöntemlerle yapılmalıdır. Respiratörün âniden sonlandırılması hastalar tarafından tolere edilememektedir. Bu nedenle IMV (*intermittent mandatory ventilation*) denilen yöntem kullanılır. Hasta respiratörle solurken muntazam aralıklarla ve otomatik olarak respiratör durdurulur, hasta spontan solunuma bırakılır. Spontan solunum için gerekli oksijen veya hava, sisteme eklenen bir gaz kaynağından elde edilir (3, 4).

II — Sıvı balansının ayarlanması : Hastaların «*kuru*» tutulması çok önemlidir. Bu nedenle sıvı kısıtlanır. Gerek hastalardaki kapiller sızıntı nedeniyle interstisyumda sıvı biriktiğinden, gerek respiratörün kardiyovasküler etkileri sonucu hipotansiyona meyil olabilir ve hastada volüm ekspansiyonu gerekebilir. Bu durumda tercih edilen daha ziyade kolloidal sıvılardır. Ancak, bazı yazarlar (6), uygulanan kolloid sıvılardaki moleküllerin interstisyuma ve alveoler mesafeye geçebileceğini ve ekstravasküler akciğer sıvısını arttıracığı düşüncesiyle kristalloid sıvıları tercih etmektedirler.

Diüretik olarak «*loop diuretik*»ler ve bilhassa furasemid kullanılması tavsiye edilir. Yararları şöyle özetlenebilir :

- 1 — Çabuk etki eder,
- 2 — Sol ventrikül dolum basıncını azaltır,
- 3 — Kolloid osmotik basıncı azaltır,
- 4 — Renal etkilerinden tamamen bağımsız olarak, akciğer interstisyumundan lenfatiklere olan akımı hızlandırarak daha çabuk temizlenmesini sağlar. 40 mg tablet veya ampulleri olup gerekirse günde toplam 1000 mg'a kadar kullanılabilir.

III — Kortizon : ESSS'unda kortizonun özel bir yeri vardır. Aşağıdaki faydaları nedeniyle (8), özellikle methyl prednisolon sodium succinate tercih edilmektedir :

- 1 — Endotel hücresinin stabilizasyonunu sağlar,
- 2 — Lizozomal membranların stabilizasyonunu sağlar, böylece lizozomal enzimlerin lökosit dışına çıkmasını engeller,
- 3 — Trombosit ve lökosit agregasyonunu önler,
- 4 — Yağ asitlerinin akciğer dokusuna olan etkilerini önler,
- 5 — Sürfaktan yapımını artırır,
- 6 — Eritrosit içinde 2, 3 - DPG düzeyini artırır. Methyl prednisolon, gerekli vak'alarda alışılmış dozların hayli üzerinde kullanılabilir. 30 mg/kg olarak hesaplanan total doz günde 2 - 3 defaya bölünerek verilebilir.

IV — Diğer tedâvi yöntemleri (3) :

Antibiyotikler : ESSS'unun nedeni bakteriyel infeksiyonlar değil ise (pnömoni vs. gibi), erken fazda antibiyotik kullanılması mutat değildir. Lökositöz, pürülan balgam, pulmoner infiltrasyonlarda artma gibi bulgular klinikte antibiyotik kullanımı için uyarıcı bulgulardır. Aspirasyon söz konusu ise anaerobiklerle olabilecek infeksiyonlara karşı profilaktik olarak birkaç gün penicillin G, 5 - 6 milyon Ü/gün şeklinde kullanılabilir.

Digital : ESSS kalp yetmezliği ile nadiren kombine olabilir. Tele-radyogramda kalp büyük bulunursa veya pulmoner kapiller «Wedge» basıncı yükselirse sol kalp yetmezliği düşünülür ve digital'e başvurulur. Bunun dışında kontrendikedir. Çünkü hipoksemi ve elektrolit dengesi bozukluğu mevcut olduğundan, miyokardın iritabilitesi artmıştır. Aritmilere neden olabilir.

Heparin : Dissemine intravasküler koagulopati söz konusu olduğunda kullanılır.

Transfüzyon : Gerekli olduğu takdirde, taze kan tercih edilmelidir. Bekletilmiş kanların verilmesi sakıncalıdır. Çünkü beklemiş eritrositlerde 2,3 - DPG enzimi inhibe olmakta ve oksijeni alıp taşıdığı halde dokulara verememektedir. Bu ise doku hipoksisini artırır.

Morfin : Akciğerdeki «J» reseptörlerini inhibe ederek takipneyi azaltır.

Bikarbonat solüsyonları : İlerlemiş olgularda, ağır hipoksemi sonucu ortaya çıkan laktik asideminin tedâvisinde gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Petty, T.L. ve ark. : The adult respiratory distress syndrome. *Chest* 60 : 233 - 239, 1979.
2. Ashbaugh, D.G., Bigelow, D.B., Petty, T.L. ve Levine, B.E. : Acute respiratory distress in adults. *Lancet*, 2 : 319 - 323, 1967.
3. Burton, G.G., Gee, G.N. ve Hodgkin, J.E. : Respiratory care. Y.B. Lippincott Company, s. 764 - 782, 1977.
4. Young, Y.A. ve Crocker, D. : Respiratory therapy. 2. baskı, s. 233 - 281, Year Book Med. Publishers 1976.
5. Pick, R.A., Handler, J.B., Murata, G.H. ve Friedman, A.S. : The cardiovascular effects of positive end-expiratory pressure. *Chest* 82 : 345 - 350.

6. Petty, T.L. ve Fowler, A.A. : Another Look at ARDS. *Chest* **82** : 98 - 104, 1982.
7. Lane, D.Y. : Respiratory Disease. William Heinemann Medical Books Ltd, 1. baskı s. 536 - 540, 1976.
8. Hammerschmidt, D.E., White, J.G., Craddock, P.R., Jacob, H.S. : Corticosteroids inhibit complement-induced granulocyte aggregation : A possible mechanism for their efficacy in chock states. *J. Clin Invest* **63** : 798 - 803, 1979.

DEĞİŞEN ATMOSFER BASINCINA VE UZAY KOŞULLARINA UYUM PANELİ

Moderatör : *Meliha TERZİOĞLU**

Konumuz, değişen atmosfer basıncına ve uzay koşullarına uyumdur. Gerçekte atmosfer basıncı değişikliklerinin organizma üzerindeki etkileri, solunan havadaki ve dolayısıyla kan ve dokulardaki gazların parsiyel basınçları ile sıkı ilişkilidir ve değişimlerinin bir sonucudur. Bu nedenledir ki, konumuzu incelerken sık sık akciğerlerde ve dokularda gaz alım-verimi, gazların kanda iletilmesi gibi temel fizyolojik bilgilere değineceğiz.

Hepinizin bildiği gibi, deniz düzeyinden, yani ortalama 760 mm Hg olan normal atmosfer basıncından itibaren aşağı doğru inildikçe, basınç her 10 metrede bir atmosfer artar. Diğer bir deyimle 10 metrelik bir su sütunu basıncı 1 atmosfere uyar. Tüm basınç artmasının veya modern deyiimiyle hiperbarik ortamın organizma üzerindeki etkilerinden başka ve belki daha da önemlisi, kan ve dokularda fiziksel olarak erimiş bulunan azot ve oksijen gazlarının konsantrasyonlarının artmasıdır. Her ne kadar yüksek basınçta erimiş halde bulunan azotun önemli bir etkisi yok ise de, hiperbarik ortamdan âniden normobarik ortama çıkıldığında dokulardan ve kandan azot, kabarcıklar halinde serbestlemekte, damarlarda hava embolileri oluşmakta ve dolayısıyla belli klinik semptomların oluşturduğu «dekompresyon hastalığı» meydana gelmektedir.

II. Dünya Savaşı kadar «dekompresyon hastalığı»nın belirtilerinin ve önlenmesi için uygulanan yöntemlerin, deniz dibinde «Caisson» denilen özel aygıtlarda ve tünel inşaatında çalışan kişilerin yüzeye çıkmalarında, batan veya batırılan bir denizaltıdan kurtarılma işlemlerinde önemli olduğu biliniyordu. O tarihlerden bu yana hiperbarik koşulların etki alanı genişlemiş ; kurbağa adamlarda, dalgıçlarda, kıta sahanlığının saptanmasında ve deniz dibinde petrol veya diğer maddelerin aranmasında görevli ekiplerde dekompresyon hastalığı tehlikesini önlemek için ne gibi yöntemlerin uygulanması

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı.

gerektiği hakkında araştırmalar yapılmış ve esası bilgi edinilmiştir. Bunlardan başka, jet pilotlarının 8 - 9000 m yüksekliklere âniden çıkışlarında dekompresyon hastalığı belirtilerinin meydana gelebileceğinin de hatırdta tutulması gerekir.

Toplu olarak «hiperbarik tıp» dediğimiz bu yeni bilim dalına «azot narcozu» ve «O₂ zehirlenmesi» tabloları da eklenebilir.

Programda belirtildiği gibi, «Hiperbarik ortamda karşılaşılan sorunlar ve uygulanan önlemler» konusu Sayın *Prof. Dr. İlhan Vidinel* ve Sayın *Doç. Dr. Ertürk Erdinç* tarafından ele alınacaktır.

Panelimizde sunulacak olan ikinci ve üçüncü konuşmalar, düşük basınca adaptasyon mekanizmaları ile yüksekliğe âni çıkışta gözlenen fonksiyonel değişiklikler ile ilgilidir.

Panelimizde en son olarak Sayın *Prof. Dr. Kuddusi Gazioğlu* tarafından hazırlanan «Uzay koşullarına uyum» raporu sunulacaktır. Şu hâlde, önce uzayın tanımını yapalım. Aero - dinami mühendislerine göre uzay yer yüzünden itibaren 120 - 140 mil (yaklaşık 193 - 225 Km) yüksekliktedir ki, burada atmosferin sürtünme özellikleri hemen hemen kaybolmuştur ve basınç $1.2 - 0.57 \times 10^6$ mm Hg'dır. Bazılarına göre ise, dünya atmosferinin materiyel sınırı 600 mil veya 1000 Km'in üzerindedir. 120 mil (yaklaşık 2000 Km) üzerindeki bölgeye eksosfer denir ki, burası âdeta bir vakum gibidir; 1 ml de 1 gaz molekülü bulunur. Başlıca gaz, ionize hâlde bulunan H₂ olmakla beraber (m³ de 10⁶ H₂), cüzi miktarlarda O₂, K⁺, Ca⁺⁺, 11×10^6 elektron, proton ve silikon da vardır. Diğer komponentler toz partikülleri, küçük ve büyük gök taşlarıdır.

Uzayın üst sınırlarının kesin olmadığına en iyi tanı, bir kaç hafta önce Amerika'lılar tarafından fırlatılan haberleşme uydusunun 36.000 Km ye ulaşmış olmasıdır.

Uzay denilen, sınırları belli olmayan, basınçtan yoksun olan bu boşlukta canlıların yaşayabilmeleri ve incelemeler yapabilmeleri için, yapay bir atmosfer ve iklim koşullarının yaratılması gerekir ki, uzay kabinleri yapımının amacı da bulunur. Böyle bir yapay ortamın yaratılmasında gözönüne alınacak olan diğer önemli bir husus, kabinin uzaydaki kosmik, elektromagnetik ve ultraviyole ışınlarla karşı korunmasıdır. Her ne kadar bu konular mühendisliği ilgilendirir ise de, *Prof. Gazioğlu* uzayda radyasyon, geniş sınırlar arasındaki ısı değişikliği gibi faktörlerin canlıyı nasıl etkileyebileceğini ele alacak; yapay kabinde fizyolojik fonksiyonların nasıl sürdürüldüğünü açıklayacaktır.

HİPERBARİK ORTAMDA KARŞILAŞILAN SORUNLAR (Sudan Çıkışta Basıncın Etkileri)

Ertürk ERDİNÇ*

Akciğerlerdeki basıncın artması, torasik sıkışmanın tersine gazın genişlemesine ve bazı komplikasyonlara neden olur. Genellikle deniz altından serbest çıkışlarda, sıg su dalgıç aygıtı veya SCUBA ile yapılan dalışlarda görülür.

Direkt Etkiler :

Yukarı çıkarken bilgisizlik ve panik nedeniyle nefes tutulduğu zaman bu ciddi komplikasyonlar ortaya çıkar. Örneğin, 30 metredeki (4 ATA) yukarı çıkan dalgıçın akciğerlerindeki hava 4 misli genişlemek ister. Bu hava akciğerleri tam olarak doldurduktan sonra kaçış yolu bulamazsa alveolleri ve kapillerleri yırtar. Sonuçta,

1 — Hava embolisi, 2 — Mediasten amfizem, 3 — Subkutan amfizem, 4 — Pnömotoraks, 5 — Kulak ve sinüs sıkışması görülür.

Bu komplikasyonlar tek tek veya bir arada olabilir. Bunlara ek olarak gastrointestinal sistemdeki gazın genişlemesine bağlı karın ağrısı görülebilir. Bu nedenle mide, bağırsak hastalığı geçirenler dalgıç olamaz. Dalıştan önce gazlı gıdalar yenmez ve çiklet çiğnenmez.

İndirekt Etkiler (Satürasyon) :

Normal büyüklükteki bir insan vücudu deniz seviyesinde 1 litre nitrojen ihtiva eder. Bütün dokular alveoldeki nitrojenin parsiyel basıncı oranında (yaklaşık 570 mmHg) doymuş durumdadır. Solunum havasının bileşimi veya atmosfer basıncı değiştiği zaman kan ve dokularla alveollerdeki gazlar arasında yeni bir dengelenme olur Henry kanununa göre absorbe edilecek veya atılacak nitrojen miktarı direkt olarak parsiyel basınçla ilgilidir. 1 atmosferde

* Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Bornova, İzmir.

1 litre, 2 atmosferde (10 metre) 2 litre, 3 atmosferde (20 metre) 3 litre nitrojen absorbe edilir. Basınç arttıkça nitrojen hızla akciğerlerden kana geçerek erir ve nitrojen parsiyel basıncının düşük olduğu dokulardan geçtikçe dokulara diffüze olur. Bu sırada kanda parsiyel basınç bir miktar düşer. Bu kan tekrar akciğerlerden geçerken bir miktar nitrojen alır. Bu siklus vücut dokuları ve kan, alveollerdeki nitrojen parsiyel basıncı ile denge kuruncaya kadar sürer.

Dokuların satürasyon zamanı farklıdır. Kan akımının az olduğu bölgeler diğer dokulara göre daha yavaş satüre olur. Ayrıca azot yağlı dokularda sulu dokulara oranla 5 defa fazla çözünür. Sirkülasyonu az ve daha fazla nitrojen içeren yağlı dokuların satürasyonu daha geç olur. Bütün vücut dokularının nitrojenle doymuş hâle geçmesi 24 saat daha yüksek basınçlı nitrojenle karşılaşması gerekir. Gerekli olan zaman uzunluğu, olaya katılan nitrojenin miktarına bağlı değildir. Vücudun 20 metrede (3 ATA) 3 litre nitrojenle satüre olması 24 saat sürer. 40 metrede (5 ATA) 5 litre azotla satüre olması yine aynı süreyi alır. Absorbsiyon hızı, başlangıçta basınç gradienti yüksek olduğu için süratli, sonradan alveollerdeki ve dokulardaki parsiyel basınç dengeye yaklaştığı için daha yavaş olur.

Solunum havasına azot yerine helyum gibi diğer inert gazlar eklenirse yine aynı olay meydana gelmektedir. Ancak helyum azottan daha küçük moleküldür, diffüzyonu 2.5 kere daha iyidir ve suda daha az çözünür. Satürasyona ulaşma süresi daha uzun olduğu için dekompresyon hastalığı olasılığı daha azdır. Hastalıktan korumaz ancak emniyetli tolerans süresini uzatır.

Desatürasyon :

Çıkışta olduğu gibi basınç azalması nedeniyle akciğerlerdeki gazın parsiyel basıncı düştüğü zaman olay ters yönde işlemektedir. Basınç gradienti, nitrojenin dokulardan kana, akciğerlerde kandan solunum havasına ve ekspirasyon havasıyla vücut dışına atılmasına neden olur. Vücudun bazı dokuları örneğin yağlı dokular kan akımının fakir ve absorbsiyon kapasitesinin daha fazla olması nedeniyle daha yavaş desatüre olur.

Satürasyon ve desatürasyon arasındaki büyük fark, vücudun inspiryum havasındaki büyük ve hızlı parsiyel basınç artışlarını hastalık belirtisi olmadan tolere edebilmesi, desatürasyonda ise, yüksek basınç farklarının ciddi sorunlara yol açmasıdır.

Örneklersek : 30 metre (4 ATA) derinlikte çalışan dalgıçın soluduğu havadaki nitrojen parsiyel basıncı yaklaşık 3,2 (4 atmosferin %80'i) atmosferdir. Eğer bu kişinin vücudu nitrojenle doymuş ise, dokulardaki nitrojen basıncı da 3.2 atmosferdir. Dalgıç herhangi bir sorun olmadan birkaç metre yukarıya çıkabilir ve inspire ettiği nitrojen miktarını hafifçe azaltabilir. Gazın bir kısmı kandan diffüze olarak atılabilir. Eğer bu derinlikte kalmırsa vücut dokuları yeni ve azalmış parsiyel basınç düzeyine erişecektir.

Bu dalgıçın hızla su üstüne çıkması gerektiği zaman vücudun dışındaki total basınç da bir atmosfere düşecektir. Oysa vücuttaki nitrojen parsiyel basıncı 3.2 dir. Bu nedenle dokular süpersatüre durumdadır. Kan ve dokularda çözülmüş nitrojen hızla akciğerlere taşınmadığından gaz hâline geçmekte ve habbecikler dekompresyon hastalığına neden olmaktadır.

Dekompresyon :

Aslında kan ve dokular nitrojeni gaz habbesi hâline geçmeden önce bir dereceye kadar süpersatüre solüsyon hâlinde tutabilir. *Haldane* ve çalışma arkadaşlarının gözlemlerine (1907) göre pratik olarak derinlik ve dalış süresi ne kadar uzun olursa olsun, dalgıcı total basıncın yarısına kadar olan bir düzeye doğrudan doğruya çıkarmak olasıdır (1). Diğer bir deyişle kan ve dokular total basıncın yaklaşık iki misli geriliminde olan erimiş hâldeki gazı tutabilirler. Daha büyük basınç değişikliklerinde gaz kabarcıkları oluşmaktadır. Teorik olarak habbecik oluşumu gazın genişleme katsayısı ile ilişkilidir. Relatif gaz ekspansiyon katsayısı şöyle hesaplanır (2) :

(Relatif gaz ekspansiyon faktörü)

Gazın genişleme katsayısı

$$RGE = \frac{P_1 - 47}{P_2 - 47}$$

$$RGE < 2.3$$

İlk ve ikinci basınçlar arasındaki oran 2,3 den küçük olursa, derinlik ve zaman ne olursa olsun, süratli çıkış yapılabilir. Buna göre 12 metreye kadar yapılan dalışlarda dip zamanı ne olursa olsun, beklemeksizin su üstüne çıkılabilir. Gerçekte bir dalgıç dalma sırasında nadiren belirli bir derinlikte nitrojenle satüre olacak derecede kalır. Kısa bir dalışta sadece hızla satüre olan dokular önemli miktarda gaz absorbe eder ve yine kolaylıkla desatüre olur.

Nitrojenin gaz kabarcıkları hâline geçmeden elimine edilebilmesi için özel dekompresyon tabloları vardır. Bu tablolar *Haldane*'nin araştırmaları, A.B.D. Deniz Kuvvetleri test programları, hayvan deneyleri, bir çok deneyim ve hesaplamalar sonucu oluşmuştur. Tabloların temelini vücut tarafından belirli bir derinlikte belirli bir sürede absorbe edilen nitrojen miktarı oluşturmaktadır. Absorbe edilen nitrojenin gaz hâline geçmeden atılabilmesi için verilen bir derinlikteki stoplarda belli bir süre kalmak gerekir. Su yüzüne yaklaştıkça gazın ekspansiyonu daha fazla olacağından ($P_1 \cdot V_1 = P_2 \cdot V_2$) daha uzun süreli ve sıklıkta stoplar vardır. Belli bir derinlikten su üstüne çıkılırken hangi derinlikte ne süre kalmacağı cetvellerde gösterilmiştir. Standard hava dekompresyon cetvelleri 40 feet (yaklaşık 12 m) den başlar, normal dalışlar için maksimum derinlik 190 feet (yaklaşık 60 m) özel durumlar için 300 feet (yaklaşık 98 m) dir.

Cetvellere dalış süresinde ulaşılan maksimum derinlikle veya ondan sonraki daha büyük derinlikle girilir. Yapılan dalışın dip zamanına eşit veya onu izleyen daha uzun dip zamanı kullanılır. Dalgıcın işi ağır veya su soğuk ise bir sonraki program uygulanır. Çıkış hızı hava kullanılırsa yaklaşık 2 m/dakika, oksijen kullanılırsa yaklaşık 8 m/dakikadır.

Rekompresyon odası varsa su üstü dekompresyonu yapılır. Bu durumda su içindeki zaman tamamen kaldırılır veya minimuma indirilir. Dalgıç yorgunsa, su soğuk veya dalgalıysa dalgıcın güvenliğini sağlamak için su üstü dekompresyonu yapılır. Oksijen kullanıldığı için zaman daha kısadır.

Standart dekompresyon programları çok acil durumlarda ve ancak bir tıbbî ekip tarafından değiştirilebilir. Programlara uyulmasına rağmen bazan dekompresyon hastalığı görülebilir. Burada kişisel ve çevresel bir çok faktör rol oynamaktadır.

DEKOMPRESYON HASTALIĞI

Dekompresyon basınç düşmesi nedeniyle çözünmüş (sıvı) azotun gaz hâline geçmesidir. Dekompresyon hastalığı ise, tüm vücut sıvılarında oluşan gaz kabarcıklarının dene olduğu polimorf semptom ve bulgularıdır.

Mekanizma

Dekompresyon hastalığı basit bir fiziksel olay olarak başlamakta, daha sonra bir seri fizyopatolojik olay ortaya çıkmaktadır. Gerçekten de semptom

ve bulgular su yüzüne çıkıldıktan sonra yavaş bir tempo ile oluşur. Bu nedenle, bütün olayları damar içi ve dışı gaz kabarcıklarına bağlamak mümkün değildir.

Dekompresyonda ilk belirtiler arteriyel sistem içindeki gaz baloncuklarının birleşmesi ve damar dışı kabarcıkların da basısı sonucu kan dolaşımı bozularak iskemi ortaya çıkar. Damar içi kabarcıklar intravasküler pıhtılaşmayı başlatır (3). Bu şekilde trombosit ve eritrosit kümelenmesi çok sayıda mikrotromböslere neden olur.

Damar dışı gaz kabarcığının süpersatüre çevre dokudan gelen gazın eklenmesiyle büyüyerek deri altı amfizemine yol açar. Aynı zamanda kısmen miyelit tabakasını delerek kısmen de direkt bası ile sinirsel irritasyona ve ağrıya neden olur.

Yağlı dokuda ve eklem çevrelerinde ağrı daha fazladır. Mafsal içi sıvının kapsül dışına çıkması ağrıyı arttırmaktadır.

Son aşamada biyokimyasal değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Kandaki gaz kabarcıklarının etkisiyle plazma proteinleri desatüre olur. Kolloid osmotik basınç azaldığından sıvı damar dışına çıkar. Sonuç hemokonsantrasyon ve interstisyel ödemdir.

Dekompresyonda bradikinin (4) ve prostaglandin (5) artışı olmaktadır. Bu maddeler plazma kaybının devamına neden olur. Bradikinin antagonisti ve nikotinik asid ve indometasin ile prostaglandinlerin azaltılması plazma kaybının daha az olmasını sağlar (6). Damar içi sıvı ile birlikte elektrolit kayması olduğundan hücre içi enzimler kana geçer. Böylece kolinesteraz aktivitesi ve kreatin fosfokinaz azalması saptanır.

Trombosit kümelenmesi ve intravasküler pıhtılaşmasından ortaya çıkan fibrinoliz kan lipidlerinin artmasına yol açar.

Dekompresyon sendromunun oluşmasındaki diğer faktörler :

1 — *Egzersiz*. Oksijen tüketimini ve karbondioksit yapımını hızlandırarak dekompresyon sendromu olasılığını artırır.

2 — *Tekrarlayan dalışlar*. Çözünmüş gaz atılması tamamlanmadan, vücutta yeni gaz birikimine neden olarak tehlikeyi artırır.

3 — *Soğuk su*. Vazokonstriksiyona yol açarak azotun atılmasını azaltarak dekompresyon olasılığını artırır.

- 4 — *Yaş*. 50 yaştan üzerinde semptomlar fazladır.
- 5 — *Şişmanlık*. Yağ dokusu fazlalığı daha çok azot çözünmesine neden olur.
- 6 — *Psikolojik durum*. Korku, heyecan ve sinirlilik etkilidir. Batıl inançlar önemlidir.
- 7 — *Alışma*. Tünel işçilerinde semptomlar zamanla kaybolur.
- 8 — *Sigara içme*. Kandaki karbonmonoksit basıncını arttırdığı için dalıştan önce içilmemelidir.
- 9 — Yorgunluk, uykusuzluk, alkol alma tehlikeyi arttırır.
- 10 — Bunlardan başka, ırk, cins, günün değişik zamanlarında yapılan dalışlar, kan akımını ve fizik kondüsyonu etkileyen her faktör etkilidir.

Tanı

Dekompresyon hastalığının tanısı, dalışın yapıldığı koşulların değerlendirilmesine ve dalışta görülen semptom ve bulgulara dayanır. Eğer dalış semptomların ortaya çıkışından 24 saat önce yapılmışsa bu semptomların dekompresyon hastalığı ile ilgisi yoktur. Derin ve uzun süreli dalışlar, suyun soğuk ve işin ağır olması dekompresyon programının tam olarak uygulanamaması hastalık olasılığını arttırır.

Semptom ve Bulgular :

Dekompresyon hastalığında semptomlar ilk 24 saat içinde ortaya çıkar. Vak'aların üçte birinde semptomlar yüze çıkmadan başlar. Semptomların başlama zamanı şu şekildedir (1) :

%50	30 dakika içinde başlar		
%85	1 saat	»	»
%95	3 »	»	»
%1	6 saatten sonra ortaya çıkar.		

Dekompresyon hastalığının en belirgin semptomlarının görülüş sırası şöyledir (1) :

Lokal ağrılar	%90
Kollarda	%70
Bacaklarda	%30
Baş dönmesi ve sersemlik	%5.3
Paralizi	%2.3
Dispne	%1.6
Aşırı yorgunluk ve ağrı	%1.3
Şuur kaybı ve kollaps	%0.5

Semptomlar genellikle sistemlere gruplandırılır. Bununla beraber, vak'aların çoğunda birden fazla sistemin semptomları söz konusudur.

Belirtileri şu şekilde gruplandırabiliriz :

1 — Deri, deri altı belirtileri, 2 — Nörolojik belirtiler, 3 — Vestibülokoklear belirtiler, 4 — Kemik belirtileri, 5 — Diğer belirtiler.

1 — Dalgıçlarda daha sık omuz ekleminde olmak üzere ağrı vardır. Her bölgede duyulabilir. Başlangıçta hafiftir. Gittikçe şiddetlenir. Birkaç saat, bazan günlerce sürebilir. Daha sonra şiddetli yanma ve kaşıntılar ortaya çıkar. Hafif derecede pareteziler bulunabilir. Belirgin vazodilatasyon ve lenf blokajı sonucu deride portakal kabuğu görünümü (mermerleşme) ortaya çıkar.

2 — Santral sinir sistemine ilişkin semptomlar varsa, derhal dekompresyon yapılmalıdır. Bunlar kas zayıflığı veya paralizisi, vertigo, kulak çınlaması, işitme kaybı, görme bozukluklarıdır. Ancak şuur kaybı nedeniyle gözden kaçabilir. Spinal kord tutulmasında şiddetli karın ağrıları, parapleji ve sfinter kontrolü kalkması ortaya çıkar. Sıklıkla hemiparezi vardır.

3 — Kulak bozuklukları daha önemlidir. Baş dönmesi, bulantı, kusma, kulak uğultusu söz konusudur. Değişik derecelerde işitme kaybı olabilir.

4 — Kemik değişiklikleri çoğunlukla profesyonel dalgıçlarda görülür. Eklem çevresinde derin ağrıya veya semptomsuz olarak seyreder. Yüksek basınçlarda uzun süre kaldığı zaman ortaya çıkar. Küçük, tekrarlayan yağ embolileri ve dolaşım bozukluğu sonucu oluşur (7). Radyolojik incelemelerle saptanabilir. Sıklıkla humerus ve femur başında eklem yüzeyinde ilerleyen nekrozdur. Daha sonra mafsalları daralması ve fonksiyon bozukluğu ortaya çıkar.

5 — Sternum arkasında yanma ve ağrı, şiddetli öksürük, takipne, halsizlik, yorgunluk nefes darlığı ve siyanoz görülebilir.

Dekompresyon sendromu ile hava embolisinin belli başlı ayırtedici özellikleri şunlardır (8) :

	Hava Embolisi	Dekompresyon Sendromu
Fizik model	Balon kateter patlaması	Gazoz
Semptomların başladığı derinlik	10 feet	3 feet
Başlangıç	Anı, yüzeye çıkar çıkmaz	Sinsi, 1-24 saat
Semptom ve bulgular	Şuur kaybı (5.dk. içinde) Konvülsiyonlar	Ekleme ağrısı şuur kaybı %1
Sinir sistemi tutulması	Sık	Nadir
Ölüm	Serebral Yüzeye çıkar çıkmaz	Spinal Günler sonra
Tedâvi	Bazan gecikebilir Rekompresyon	Rekompresyon
Patolojik bulgular	a) Erken ölüm Serebral ve koroner arterlerde emboli Pnömotoraks, mediasten amfizemi, pnömoperikardium	Geç ölüm İskemik, hemorajik infarkt (torakolomber kordda)
	b) Geç ölüm İskemik serebral ve miyokardial infarkt	

Korunma ve Tedâvi :

Dekompresyon veya gaz embolisi bulguları varsa, dalgıcı derhal eski basınca döndürmek gerekir. Böylece gaz kabarcıklarının neden olduğu ağrı ve dolaşım bozuklukları düzelerek semptomlar büyük oranda azalır veya kaybolur.

Rekompresyon odası yoksa, kazaya uğrayan dalgıç ya bu odanın bulunduğu en yakın yere götürülür veya rekompresyonun derhal yapılması gerekiyorsa su içinde tedâvi edilir. Dalgıcın şuuru yerinde ise, derin su elbisesiyle rekompresyon edilmelidir. Şuuru yerinde olmayan dalgıca mutlaka bir diğer dalgıç yardım etmelidir.

Hasta rekompresyon odasına hafif *Trendelenburg* durumda, 20 derece kadar sol tarafına çevrilmiş olarak taşınmalıdır. Bu pozisyon gaz kabarcıklarının hayatî merkezlerden uzaklaşmasına yardım edebilir. Hastaya oksijen verilmeli, sıcak tutulmalıdır. Eğer hasta hava yoluyla nakledilecekse uçak veya helikopter mümkün olduğu kadar alçak uçmalıdır (Hipoksi-kabarcıkların ekspansiyonu).

Rekompresyon odasında oksijenli su üstü dekompresyon cetveli aynen uygulanır.

Bu cetvelin (bütün cetveller için US Navy Diving Manual'e bakılabilir) I. 1. sütununda feet cinsinden derinlik, 2. sütununda dakika olarak zaman, 3. sütununda su stoplarında ve stoplar arasında geçen zaman, 4. sütununda su üstü fasılası, 5. sütununda odada O₂ kullanarak geçen zaman, son sütununda da ortalama total dekompresyon zamanı verilmektedir. Rekompresyon odaları vantilasyon, hava ve oksijen sağlama, elektrik sistemlerini içerir. Ayrıca telefon ve yangın söndürme donanımları vardır.

Oksijen zehirlenmesi semptomları belirttiği veya oksijen sağlanmasında bir arıza olduğu durumlarda oksijenle harcanan süre dikkate almaksızın cetvel 18'e göre dekompresyon yapmak gerekir. Havalı su üstü dekompresyon cetveli, bir rekompresyon odasından O₂ solumak olanağı bulunmadığı ve su üstü dekompresyon yönteminin zaman kazancı açısından yararı yoktur. Ancak dalgıcın rahatını ve güvenini sağlamak bakımından değer taşıyabilir.

KAYNAKLAR

1. U.S. Navy. Diving manual, (Navy sea 0994-LP-001-9010) U.S. Government Printing Office, Washington, (1975).
2. Furry, D.E., Reeves, E. ve Beckman, E. : Relationship of SCUBA diving to the development of aviators decompression sickness. *Aerospace Med*, **38** : 825 (1967).
3. Philip, R.B., Schacham, P. ve Gowdey, C.W. : Involvement of platelets and microthrombi in experimental de compression sickness : similarities with disseminated intravascular coagulation. *Aerospace Med*, **42** : 494 (1972).
4. Chrysantou, C.P., Kalberer, J., Koopestein, S. : Studies of dysbarism. II : Influence of bradykinin and bradykinin-antagonists on decompression sickness in mice. *Aerospace Med*, **35** : 741 (1964).
5. Sorrentino, L., Capasso, F. ve Dirosa, M. : Indomethacin and prostaglandins, *Eur. J. Pharmacol*, **17** : 306 (1972).
6. Hilton, J.G. ve Wells, C.H. : Effects of nicotinic acid on plasma volume loss of experimental dysbarism. *Undersea Biomedical*, Washington, **3** : 157 (1976).
7. Hills, B.A. : Decompression sickness, Cilt 1, John Wiley and Sons, New-York. 1. baskı, (1977).
8. Goldhan, R.T. : Scuba diving deaths *Leg. Med. Annu.* 1976, 109, 1977.

YÜKSEKLİĞE ADAPTASYONDA ROL OYNAYAN MEKANİZMALAR

Meliha TERZİOĞLU*

Bildiğimiz gibi, deniz düzeyinden itibaren yukarıya doğru çıkıldıkça atmosfer basıncı ve dolayısıyla havadaki tüm gazların parsiyel basınçları azalır (Tablo : 1). Tablodaki I. sütunda belirtilen yüksekliklerde 15°C daki kuru atmosfer havasının; III de ise, 37°C da su buharı ile doymuş olan inspirasyon havasının basınçları verilmektedir. IV. sütunda, hava solunmasında inspirasyon havasındaki oksijenin basıncının (PIO₂) yüksekliğe göre nasıl değiştiği gösterilmektedir. Görüldüğü gibi, 19.215 m yükseklikte total basınç 47 mm Hg dır ki, bu akciğerdeki su buharı basıncına eşittir. Bu koşullarda akciğerde su buharından başka hiç bir gaz bulunmayacağından, PIO₂ de sıfırdır (Tablo : 1). Şu halde acaba hangi yükseklikte sadece atmosfer havası soluyarak ve hiç bir kaynaktan ek O₂ solumadan yaşam devam etmekte ve hangi yüksekliklere çıkıldığında yüksekliğe adaptasyon veya aklimatizasyon vukubulmaktadır ?

Güney Amerika'daki Ant dağlarında, Asya'daki Himalaya'larda, 3000 - 4000 m yükseklikte 20-30 milyon kişinin oturduğu tahmin edilmektedir ki, bu yüksekliklerde PIO₂ 100-83 mmHg kadardır (8). Hipoksi ile ilgili fizyolojik çalışmalardan edinilen bilgiden, insanın ek O₂ solumadan dayanabileceği en fazla yüksekliğin 6000 m kadar olduğu hesaplanmış; ancak Himalaya'larda 5-6000 m yüksekliklerde uzun süreler kalan Hintli askerlerin zaman zaman saf O₂ solumak zorunda kaldıkları kaydedilmiştir (9). Yükseklikte, hipoksiden başka yaşama etki eden, örneğin hava yoğunluğunun azalması, ultra - viyole ışınlarının etkisi ve soğuk gibi başka çevre faktörleri de vardır. Ancak, yaşamın sürdürülebilmesi için, hipoksiye adaptasyon en önemli koşuldur.

3000 m den fazla yüksekliklerde doğan, büyüyen ve buralarda yaşayan insanların fizyolojik özellikleri deniz düzeyindekilerden bir hayli farklıdır. Özellikle *Hurtado* ekibi (8) tarafından Ant dağlarında yaşayan ve «Ant adamı»

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dah.

diye adlandırılan maden işçilerinde yapılan araştırmaların sonuçları, bu ki-

Tablo 1

I Yükseklik (m)	II Basınç mmHg	III (B-47),* mmHg	IV (B-47).209,† mmHg
0	760	713	149
610	707	660	138
1,220	656	609	127
1,830	609	562	118
2,440	564	517	108
3,050	523	476	100
3,660	483	436	91
4,270	446	399	83
4,880	412	365	76
5,490	379	332	69
6,100	349	302	63
6,710	321	274	57
7,320	294	247	52
7,930	270	223	47
8,540	247	200	42
9,150	226	179	37
9,760	206	159	33
10,370	187	140	29
10,980	170	123	26
11,590	155	108	23
12,200	141	94	20
12,810	128	81	17
13,420	116	69	14
14,030	106	59	12
14,640	96	49	10
15,250	87	40	8
19,215	47	0	0

* (B - 47) = 37°C da su buharı ile doymuş olan inspi-rasyon havasının total basıncı. Saf O₂ solunmasında da PIO₂'ye eşittir.

(B-47). 209, †, mmHg = Hava solumasında PIO₂.

U.S. Standard Atmosphere, 1962. Government Printing Office, Washington (1963)'dan.

şilerin fonksiyonel özelliklerinin ge-rek deniz düzeyinde yaşayan gerekse yüksekliğe çıktıktan sonra ortama adapte olan kişilerden nasıl farklı ol-duklarını belirtmeleri bakımından il-ginçtir. Konumuz kapsamı dışında olduğundan, bu farklılıklara değinme-yeceğiz; yüksekliğe çıkıldığında adap-tasyon veya aklimatizasyonun sağ-lanması için ne gibi mekanizmaların faaliyete geçtiğini ele alacağız.

Eski adı ile «dağ hastalığı» ve modern terminolojide «yükseklik has-talığı» denilen sendromun belirtileri taşikardi, dispnö, baş ağrısı, baş dön-mesi, mide bulantısı ve kusmadır. Bu semptomlar ilk olarak bundan yaklaşık dört yüzyıl önce Inca Peru'yu istilâ eden İspanyol ordularında görevli Acosta (1590) adındaki bir misyoner tarafından tasvir edilmiş ve nedenlerinin Ant dağlarındaki ha-vanın yoğunluğunun düşük olmasına atfedilmiştir (8). 1875 senesinde Fran-sız hekimi Jourdanet dağ hastalığının nedenlerinin kanda PO₂'nin azalma-sından dolayı olduğunu ileri sürmüş ve bu görüşün doğruluğu aynı yıl-larda Paul Bert (1870 - 1876) ve Simonov (1876) tarafından yapılan eksperimental çalışmalarda kanıtlan-mıştır. Düşük basınç kamaralarında yapılan bu çalışmaları dünyanın çe-şitli ülkelerindeki yüksek dağlarda sürdürülen bir çok araştırmalar izle-miş; kronik hipoksemiye karşı organiz-mizmada ne gibi kontrol mekanizma-

larının faaliyete geçtiği ve dolayısıyla adaptasyon veya aklimatizasyonun nasıl sağlandığı incelenmiştir. Bu hususta en sistematik ve geniş kapsamlı çalışmalar, İsviçre'de Jungfrauoch (3453 m) ve Peru, Morococcha (4540 m) araştırma istasyonlarında yapılmıştır (8, 23, 24).

Her ne kadar yükseklik hastalığının belirtilerinin 3000 m den itibaren başladığı genellikle kabul edilmiş ise de, bunların hiç olmazsa bir kısmının daha hafif olmak üzere, orta yükseklik denen yüksekliklerde de gözleendiği; hipoksiye karşı adaptasyon mekanizmalarının faaliyete geçtiği kanıtlanmıştır (5, 7). Ancak, 1700 - 1750 m yüksekliklerde yapılan bu çalışmalar çoğu kez çelişkili sonuçlar verdiğinden ve az sayıda denekler üzerinde yapıldığından, literatürde «Orta Yükseklik Fizyolojisi» üzerinde pek durulmamıştır. Bu nedendir ki, biz ilk olarak 1949 senesinde orta yüksekliğe adaptasyon konusunu ele aldık ve 1960 yılına kadar yaz aylarında, Uludağ'da (1850-1960 m) yaklaşık iki haftalık ikametini, denek olarak katılan Tıp öğrencilerimizin solunumsal, eritropoietik, asid-baz ve metabolik parametrelerini nasıl etkilediğini inceledik. Çalışmalarımızın sonuçları yurtiçi ve yurtdışı bilimsel toplantılarda tebliğ edildi ve ilgi gördü. İlginin en önemli nedenleri, dünyanın bir çok yerlerinde orta yüksekliklerde oturan populasyonun oldukça yüksek olması; ayrıca, sanatoryum ve prevantoryum gibi sağlık kuruluşlarının, dağ sporu merkez veya kampları ile dinlenme yerlerinin bu yüksekliklerde bulunmasıdır.

Orta Yükseklik Fizyolojisine ilgi, 1968 de 2300 m yükseklikte bulunan Meksika şehrinde olimpiyatların yapılması kararından sonra birden arttı. Gerek yükseklik gerekse iklim koşulları bakımından Meksika şehri ile Uludağ arasında benzerlikler bulunduğundan, Uludağ çalışmalarımızın sonuçlarını toplu olarak tebliğ etmek üzere 1966 kışında Magglingen (İsviçre) de toplanan simpozyuma davet edildik. Konu, sportif faaliyetle ilgili olduğundan, 1965 Ağustos-Eylül aylarında, biraz sonra sunacağım çalışmayı (17) yaptık ve sonuçlarını Magglingen'de tebliğ ettik.

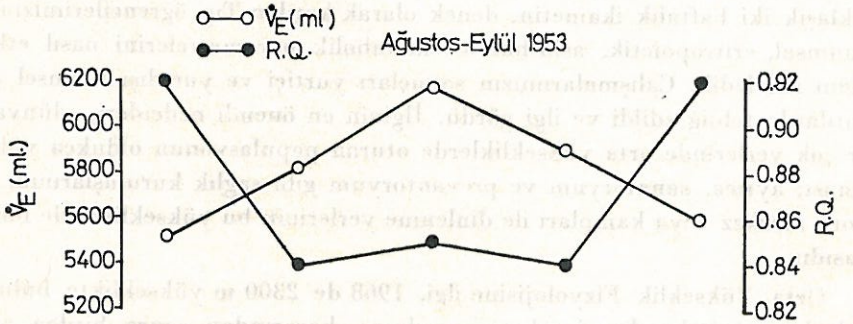
Bu panelde konum olan «yüksekliğe adaptasyonda rol oynayan mekanizmalar»ı açıklarken, Uludağ çalışmalarımızın sonuçlarını vereceğim ve gereğinde daha yüksek yerlerde yapılan araştırmaların bulguları ile karşılaştıracam.

Daha önce belirttiğim gibi, Uludağ araştırmalarımızın tümüne Tıp öğrencilerimiz denek olarak katıldı. Çoğunluğu erkek olan ve yaşları 20-27 arasında değişen bu öğrencilerimizin seçiminde, tam sağlıklı olmalarına özellikle dikkat edildi. Egzersizle ilgili bir çalışmamıza (17) katılan denekler, yaşamlarında sportif faaliyette bulunanlar ve sürdürenler arasından seçildi.

Uludağ'a çıkıldıktan sonra 2.-3. günden itibaren (Ul. I) solunum dakika hacminde meydana gelen belirgin artma 6.-7. günde (Ul. II) maksimuma ulaştı (Şekil : 1). 10.-11. günde (Ul. III) solunum dakika hacmi bir önceki döneme göre biraz azaldı; İstanbul'a döndükten 4-5 gün sonra ise, ventilasyon hemen normale döndü (Şekil : 1).

Orta yükseklikte solunum dakika hacminde benzer değişiklikler, başka araştırmacılarca da gözlenmiştir (11, 27).

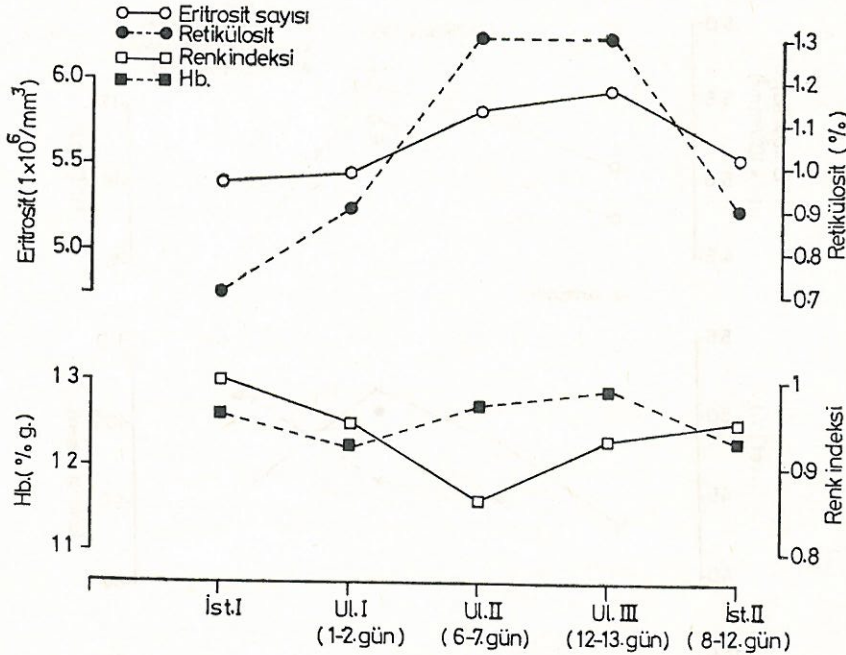
Çok muhtemel olarak, Uludağ'da ventilasyonun artması sonucunda R.Q. azalmış ve deniz düzeyine döndükten sonra inisyal değere (İst. I) ulaşmıştır (Şekil : 1). 3000 m den fazla yüksekliklerde de R.Q.'ün azaldığı, bazı araştırmacılarca kaydedilmiştir (4, 11).



Şekil : 1 — Orta yükseklikte (Uludağ) ikamet süresince dakika ekspirasyon volümünde ($\dot{V}_E$) ve R.Q. de deniz düzeyine (İstanbul) göre meydana gelen değişimler. Uludağ 2.-3. gün (Ul. I), 6. - 7. gün (Ul. II), 10. - 11. gün (Ul. III), İstanbul'a döndükten sonra 4. - 5. gün (İst. II).

Bilindiği gibi, yükseklikte hipoksinin etkisiyle ilk önce ventilasyonda bir artma meydana gelir; bunu daha yavaş seyreden ve aklimatizasyonun sağlanmasını amaçlayan ikinci bir mekanizma, eritropoezin hızlanması izler. Nitekim, bu gerçek (Şekil : 2) de belirgin olarak görülmektedir. 1949 yılında yapılan çalışmanın (15) sonuçlarını veren Şekil : 2 de, Uludağ'da ikametinin 6.-7. gününde ortalama eritrosit sayısı artmış; buna belirgin bir retikülositoz eşlik etmiştir. 12.-13. günde ise, 13 denegün hepsinde eritrosit sayısının artmasıyla beraber, ortalama değer daha da yükselmiştir. Bu ilk çalışmada, hemoglobinin miktarı 13 denekten sadece 7'sinde arttığından, bundaki ortalama artışın eritrosit sayısı ortalama artışı ile tam oranlı olmadığı gözlenmiştir.

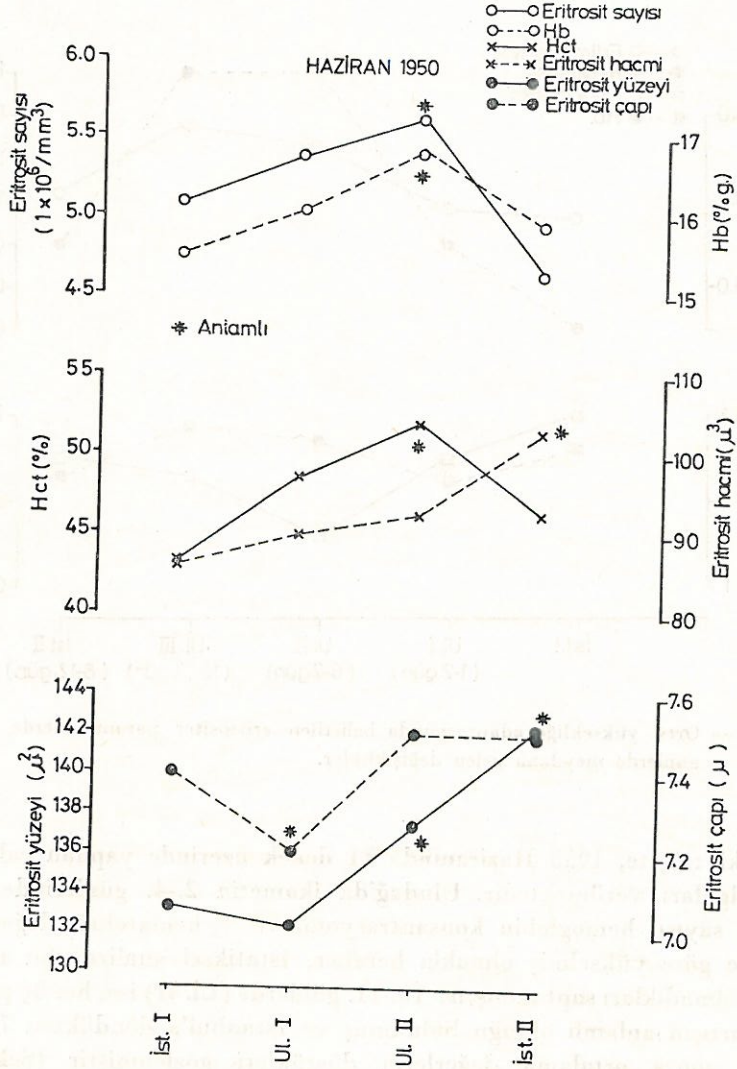
(Şekil : 2). Gerek bu bulgular gerekse Uludağ'da renk indeksinin düşmesi, belirgin retikülositozun gözlenmesi (Şekil : 2), orta yükseklikte eritropoezin hızlandığını, hemoglobin bakımından fakir olan genç eritrositlerin dolaşım sistemine katıldığını kanıtlar.



Şekil : 2 — Orta yüksekliğe adaptasyonda belirtilen eritrositer parametrelerde, belirtilen günlerde meydana gelen değişiklikler.

(Şekil : 3) te, 1950 Haziranında 11 denek üzerinde yapılan çalışmanın (20) bulguları verilmektedir. Uludağ'da ikametın 2.-4. günlerinde (Ul. I) eritrosit sayısı, hemoglobin konsantrasyonu ve % hematokrit değeri deniz düzeyine göre yükselmiş olmakla beraber, istatistiksel analizde bu artışların anlamlı olmadıkları saptanmıştır. 10.-11. günlerde (Ul. II) ise, her üç parametredeki artışın anlamlı olduğu bulunmuş ve İstanbul'a döndükten 7-10 gün (İst. II) sonra ortalama değerlerin düştükleri gözlenmiştir (Şekil : 3). İstatistiksel bakımdan anlamlı olmamakla beraber, deney düzeyine döndükten sonraki eritrosit ortalama değeri, (İst. I) dekinden daha düşük bulunmuştur (Şekil : 3).

Uludağ'da ikamet süresince, tek eritrosit ortalama hacminde (MCV, İngilizce : *Mean Corpuscular Volume*) pek az bir artma kaydedilmiş; İstanbul'a döndükten sonra ise inisyal değere göre yüksek bulunmuştur; aradaki



Şekil : 3 — Orta yüksekliğe adaptasyonda belirtilen eritrositer parametrelerde meydana gelen değişiklikler. Uludağ'da 2. - 4. gün (Ul. I), 10. - 11. gün (Ul. II), İstanbul'a döndükten sonra 7. - 10. gün (İst. II).

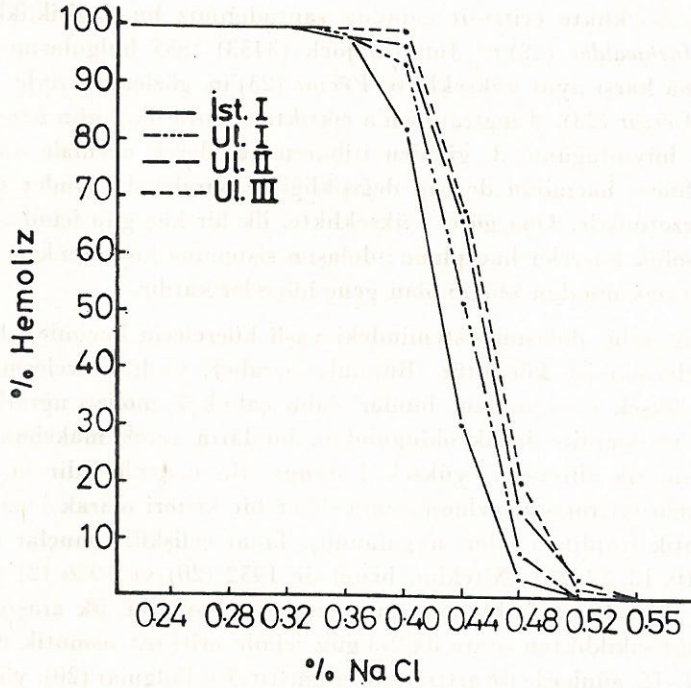
fark anlamlıdır (Şekil : 3). Eritrosit çapı, yükseklikte ilk 2.-4. günlerde anlamlı olarak azalmış ve sonra 10.-11. günlerde yükselerek, bu değeri İstanbul'a döndükten sonra da korumuştur (Şekil : 3). Eritrosit hacmi ve çapından *Wintrobe* formülüne göre hesaplanan eritrosit yüzeyi, Uludağ'da ikinci araştırma döneminde (Ul. II) yükselmiş ve bunu İstanbul'a döndükten sonra yeniden bir artış izlemiştir (Şekil : 3). Gayet tabii ki, hücre yüzeyindeki bu artışlar, aynı dönemlerde eritrosit çapı ve hacimlerinin artmasının bir sonucudur (Şekil : 3).

Orta yükseklikte eritrosit çapında saptadığımız bu değişiklikler, *Vannotti* ve *Markwalder* (22)'in *Jungfraujoch* (3453) taki bulgularını doğrulamakta; buna karşı aynı yükseklikte *Vérzar* (23)'in gözlenimleriyle ters düşmektedir. *Vérzar* (23), *Jungfraujoch*'a çıktıktan sonra ilk 2 gün içinde eritrosit çapının büyüdüğünü, 3. günden itibaren küçülerek normale döndüğünü saptamış; hücre hacminin de çap değişikliğiyle paralel değişimler gösterebileceğini farzetmiştir. Ona göre, yükseklikte, ilk bir kaç gün içinde, kandaki büyük ve soluk hücreler haraplanır; dolaşım sistemine koyu renkte, küçük ve hemoglobin bakımından zengin olan genç hücreler katılır.

Bilindiği gibi, dolaşım sistemindeki yaşlı hücrelerin hacimleri büyük ve genç hücrelerinki ise küçüktür. Bununla beraber, yaşlı hücrelerin osmotik frajilitesi yüksek olduğundan, bunlar daha çabuk hemolize uğrarlar. Genç hücrelerde ise frajilite düşük olduğundan, bunların gerek maksimal gerekse minimal osmotik dirençleri yüksek bulunur. Bu nedenlerledir ki, yükseklikte gözlenen eritropoez hızlanmasının diğer bir kriteri olarak bazı çalışmalarda osmotik frajilite testleri uygulanmış, fakat çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (3, 10, 13, 22, 26). Nitekim, bizim de 1952 (20) ve 1956 (2) yıllarında yaptığımız iki çalışma farklı sonuçlar vermiştir. Şöyle ki, ilk araştırmalarda (20) Uludağa çıkıldıktan sonra ilk 2-3 gün içinde eritrosit osmotik direncinin azaldığı, 11.-12. günlerde ise arttığı saptanmıştır. Bu bulgular (20), yükseklikte ilk günlerde hemolizin hızlanmış olmasına ve bunu eritropoietik faaliyetteki artışın izlemesine atfedilmiştir. Ancak, denekler arasında belli bir deney fazında dahi eritrosit osmotik frajilitede farklılıklar gözlemlendiğinden ve dolayısıyla sonuçlar tam tatminkâr olmadığından, konu 1956 da yeniden ele alınmış; eritrosit osmotik direnç tayinleri ile beraber serum bilirubin düzeyi de saptanmıştır (2).

Bulgularımıza göre, Uludağ'da daha 2.-3. günden (Ul. I) itibaren son araştırma dönemine (Ul. III) kadar osmotik frajilite tedricen artmakta (Şekil : 4); İstanbul'a döndükten sonra yaklaşık iki hafta içinde (İst. IV) tamamen İst. I düzeyine dönmektedir (Şekil : 5).

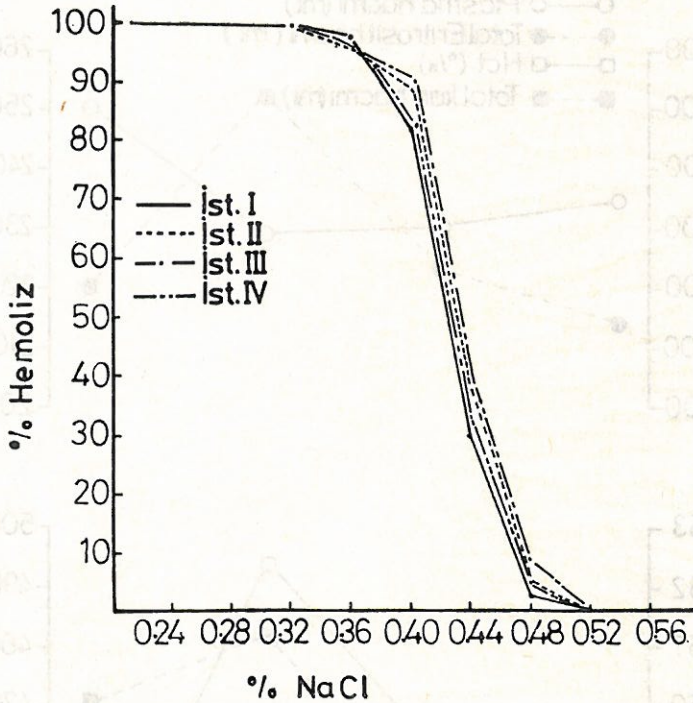
Eritrosit osmotik frajilitenin orta yükseklikte gittikçe artmasına karşın, serum bilirubin düzeyi ancak Uludağ'daki en son araştırma fazında belirgin bir yükseliş göstermiş ve İstanbul'a döndükten 3-4 gün sonra aynı yüksek düzey korunmuştur. Her ne kadar her deney fazında serum bilirubin düzeyi için saptanan değerler arasında büyük farklılıklar gözlenmiş ise de, biz bulgularımızı, yükseklikte eritropoietik faaliyetin artması ile beraber hemolitik süreçlerin de hızlandığı şeklinde yorumladık (2).



Şekil : 4 — Uludağ'da ikamet 2. - 3. (Ul. I), 6. - 7. (Ul. II) ve 11. - 12. (Ul. III) günlerinde eritrosit osmotik frajilitenin deniz düzeyine (İst. I) göre değişmesi.

Orta yükseklikte eritropoietik faaliyetin hızlandığını daha da kanıtlamak amacıyla, 1952 Eylülünde 7 Tıp öğrencisinde, gene İstanbul ve Uludağ'da, total kan hacmi ve ilgili diğer parametreler tayin edildi (16). Bu araştırmalarda, tarafımızdan modifiye edilen *Somogyi* yöntemi uygulandı, koloidal *Geigy* mavisi kullanılarak plazma hacmi saptandı; plazma hacmi ve yüzde hematokrit değerlerinden, uygun bir formülle kan hacmi hesaplandı.

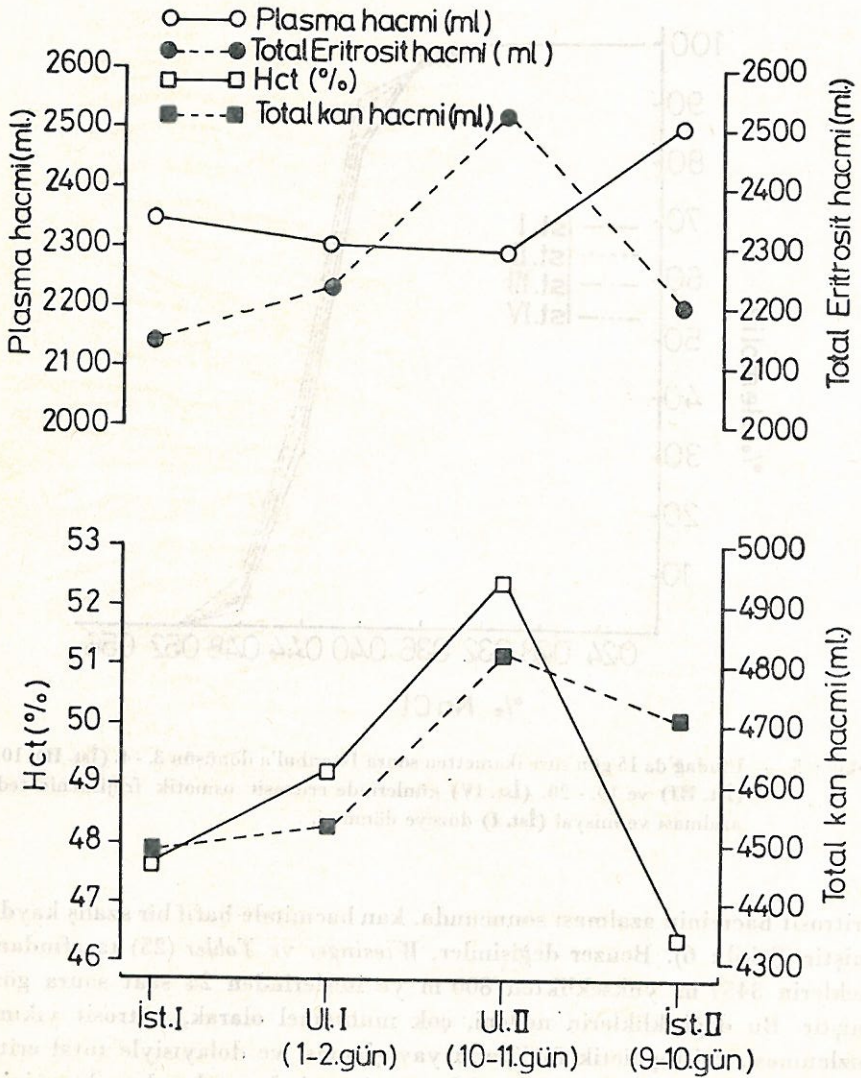
Bulgular (Şekil : 6) da verilmektedir. Görüldüğü gibi, Uludağ'da ikamet süresince plasma hacminde önemli bir değişiklik olmamış; gerek yüzde hematokrit gerekse total eritrosit hacimleri 10.-11. günlerde, sırasıyla %10 ve % 18 oranlarında, artmış ve kan hacmi de % 8 kadar yükselmiştir. Uludağ'dan döndükten 9-10 gün sonra ise, plasma hacminin artması ve total



Şekil : 5 — Uludağ'da 15 gün süre ikametden sonra İstanbul'a dönüşün 3. - 4. (İst. II), 10. - 11. (İst. III) ve 19. - 20. (İst. IV) günlerinde eritrosit osmotik frajilitenin tedricen azalması ve inişyal (İst. I) düzeye dönmesi.

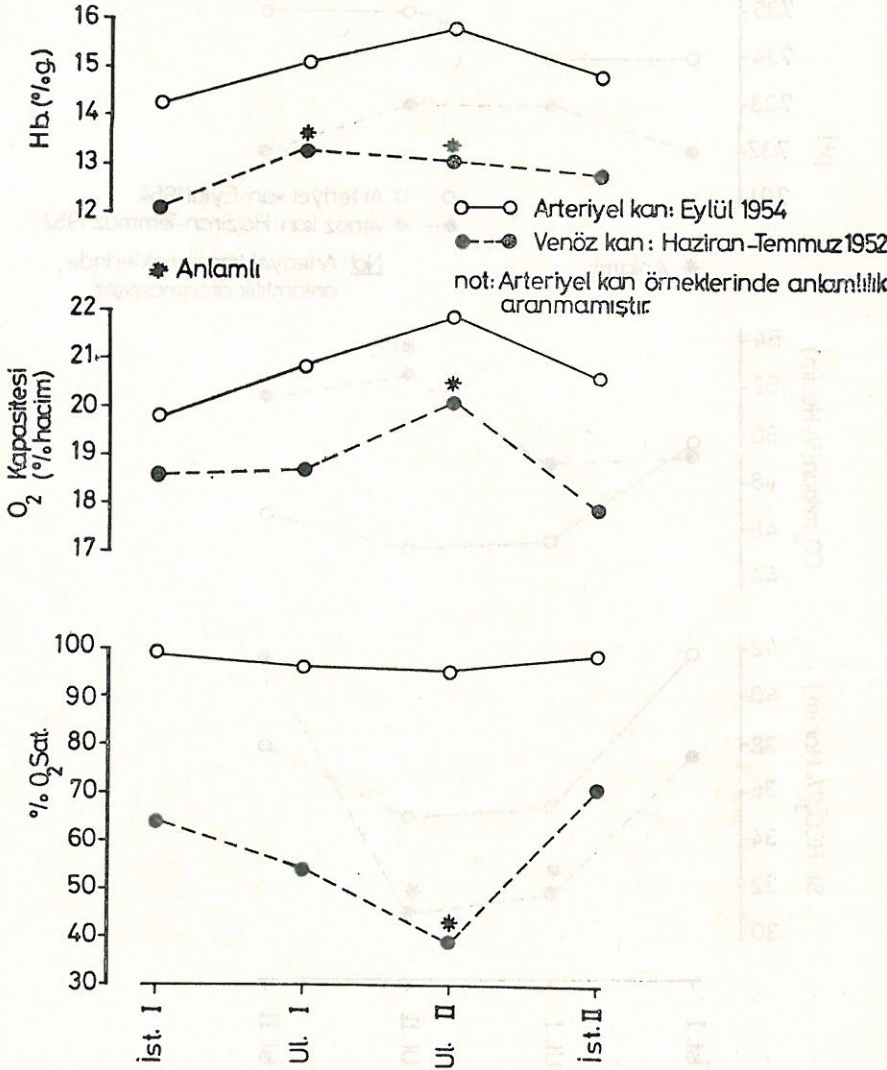
eritrosit hacminin azalması sonucunda, kan hacminde hafif bir azalış kaydedilmiştir (Şekil : 6). Benzer değişimler, Wiesinger ve Tobler (25) tarafından deneklerin 3457 m yükseklikten 800 m ye inişlerinden 24 saat sonra gözlenmiştir. Bu değişikliklerin nedeni, çok muhtemel olarak, eritrosit yıkımının hızlanması, eritropoietik faaliyetin yavaşlaması ve dolayısıyla total eritrosit hacminin azalması sonucunda, dolaşım sisteminde azalan kan hacmini arttırmak amacıyla ilgili mekanizmaların faaliyete geçmesi ve plasma hacmini

arttırmasıdır. Belki de burada bir *feed-back* mekanizması rol oynamakta, total eritrosit hacmi ve dolayısıyla kan hacminin azalması sonucunda *Gauer-Henry* refleksi faaliyete geçmekte, volüm reseptörlerinin uyarılmasıyla refleks yoldan anti-diüretik hormon salgılanmakta ve dolaşım sistemindeki plasma hacmi bunun etkisiyle artırılmaktadır.



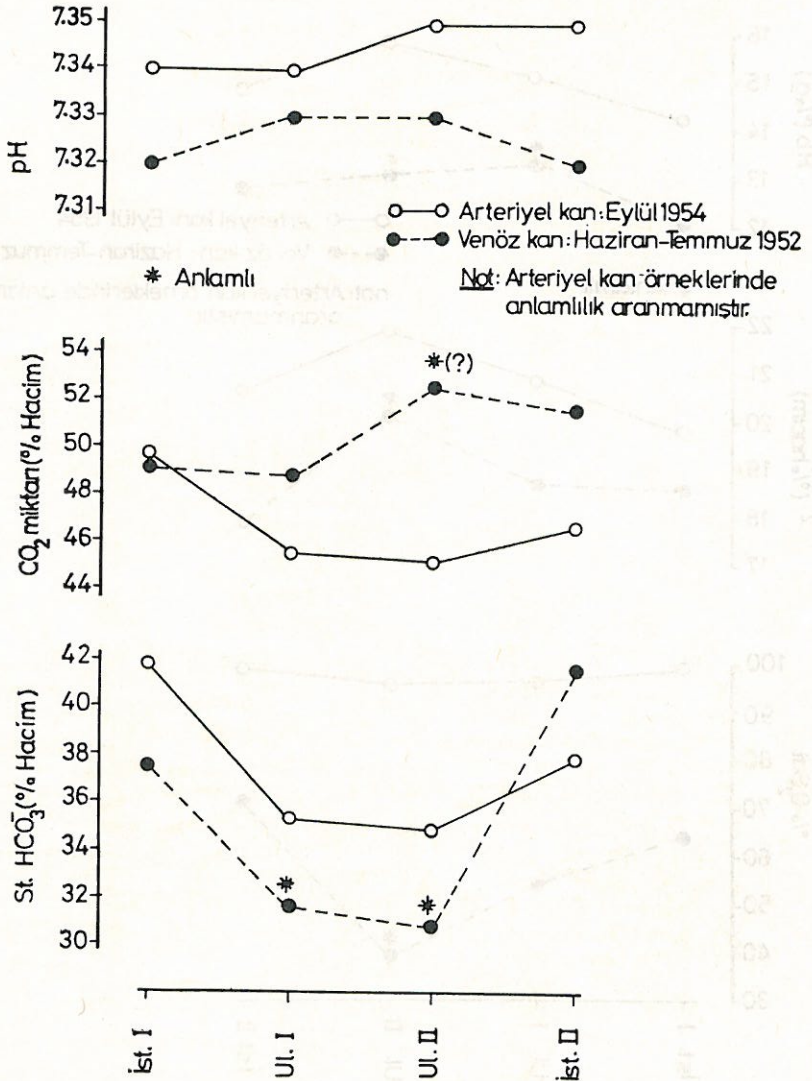
Şekil : 6 — Orta yüksekliğe adaptasyonda (Ul. I, Ul. II) belirtilen parametrelerde, belirtilen günlerde deniz düzeyine (İst. I, İst. II) göre meydana gelen değişiklikler.

Yükseklığe adaptasyon mekanizmasında ilk olarak solunum faaliyetinin arttığını belirtmiştik. Bunun sonucu olarak kan gazlarında ve asid-baz dengede de değişiklikler beklenebilir. Nitekim, aklimatizasyon konusunu bu yönden de incelemek amacıyla iki ayrı denek grubunun arteriyel ve venöz



Şekil : 7 — Uludağ'da ikametın 2. - 3. (Ul. I), 10. - 11. (Ul. II) günleri ile İstanbul'a döndükten 9 - 10 gün (İst. II) sonra, arteriyel ve venöz kan örneklerinde belirtilen parametrelerde saptanan değişiklikler.

kan örneklerinde kan gazları ve asid-baz denge parametreleri iki ayrı çalışmamızda saptandı (18, 21). Bulgular (Şekil: 7 ve 8) de verilmektedir. (Şekil: 7) de görüldüğü gibi, O_2 kapasitesi gerek arteriyel gerekse venöz kanda Uludağ'da



Şekil : 8 — Uludağ'da ikamet 2 - 3. (Ul. I), 10 - 11. (Ul. II), günleri ile İstanbul'a döndükten 9 - 10 gün (İst. II) sonra, arteriyel ve venöz kan örneklerinde belirtilen parametrelerde saptanan değişiklikler.

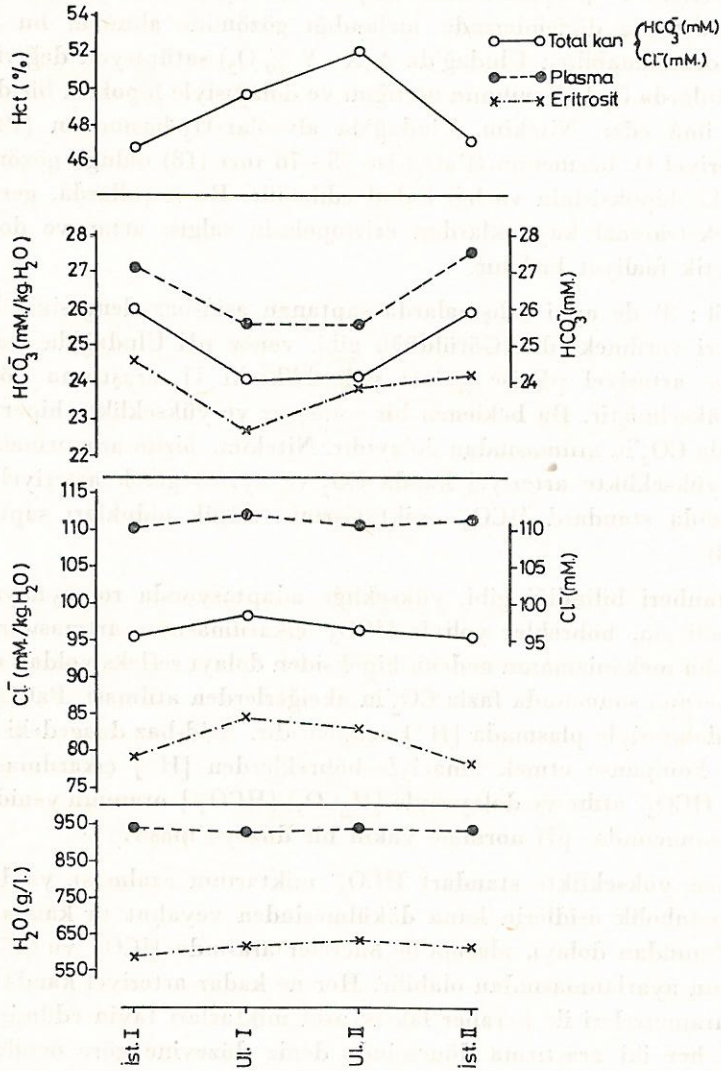
10-11 gün ikamet süresince hemoglobin konsantrasyonuna paralel olarak artmış; arteriyel O_2 satürasyonunda ancak % 3 kadar bir azalma kaydedilmiştir. Buna karşı, venöz O_2 satürasyonu ise belirgin olarak azalarak, 10.-11. günlerde çok düşük değerlere ulaşmış ve dolayısıyla arterio-venöz % satürasyon farkı $\Delta(A - V \% O_2 \text{ sat.})$ yükselmiştir. Uludağ'da eritropoietik faaliyetin benzer araştırma dönemlerinde hızlandığı gözönüne alınırsa, bu bulgular şöylece yorumlanabilir : Uludağ'da $\Delta(A - V \% O_2)$ satürasyon değerinin artması, dokularda O_2 kullanımının arttığını ve dolayısıyla hipoksik bir durumun varlığını imâ eder. Nitekim, Uludağ'da alveolar O_2 basıncının (PAO_2) 82 torr, arteriyel O_2 basıncının (PaO_2) ise 75 - 76 torr (18) olduğu gözönüne alınırsa, doku hipoksisinin varlığı kabul edilebilir. Bu koşullarda, gerek renal gerekse ekstrarenal kaynaklardan eritropoietin salgısı artar ve dolayısıyla eritropoietik faaliyet hızlanır.

(Şekil : 8) de aynı çalışmalarda saptanan asid-baz dengesinin bazı parametreleri verilmektedir. Görüldüğü gibi, venöz pH Uludağ'da ikamet süresince ve arteriyel pH ise yalnız yükseklikteki II. araştırma döneminde hafifçe yükselmiştir. Bu beklenen bir sonuçtur ve yükseklikte hiperventilasyonla fazla CO_2 'in atılmasından dolayıdır. Nitekim, bizim araştırmalarımızda da orta yükseklikte arteriyel kanda CO_2 ve ayrıca gerek arteriyel gerekse venöz kanda standard HCO_3^- miktarlarının düşük oldukları saptanmıştır (Şekil : 8).

Çoktanberi bilindiği gibi, yüksekliğe adaptasyonda rol oynayan diğer bir mekanizma, böbrekler yoluyla HCO_3^- çıkarılmasının artmasıdır. Yavaş seyreden bu mekanizmanın nedeni, hipoksiden dolayı refleks yoldan meydana gelen hiperpnö sonucunda fazla CO_2 'in akciğerlerden atılması, $PaCO_2$ 'in düşmesi ve dolayısıyla plasmada $[H^+]$ azalmasıdır. Asid-baz dengedeki bu değişiklikleri kompanse etmek amacıyla böbreklerden $[H^+]$ çıkarılması azalır, fazladan HCO_3^- atılır ve dolayısıyla $[H_2CO_3]/[HCO_3^-]$ oranının yeniden ayarlanması sonucunda, pH normale yakın bir düzeye ulaşır.

Ayrıca, yükseklikte standart HCO_3^- miktarının azalması, ya dokularda oluşan metabolik asidlerin kana dökülmesinden veyahut ta kandan CO_2 'in fazla atılmasından dolayı, plasma ile hücreler arasında HCO_3^- ve Cl^- iyonları dağılımının ayarlanmasından olabilir. Her ne kadar arteriyel kanda asid-baz denge parametreleri ile beraber laktik asid miktarları tayin edilmiş ve Uludağ'daki her iki araştırma döneminde deniz düzeyine göre ortalamaların, sırasıyla, %55.5 ve % 34 oranlarında arttıkları saptanmış ise de, her bir araştırma döneminde bu parametredeki kişisel farklılıklar çok büyük olduğundan, sonuçların doğruluğundan kuşku duyulmuştur (18).

Orta yükseklikte standart HCO_3^- 'in azalmasının nedenini araştırmak amacıyla yaptığımız diğer bir çalışmada (19), venöz kanda, bundan hazırlanan plasma ve eritrosit kütleleri örneklerinde HCO_3^- ve Cl^- konsantrasyonları ile su miktarları tayin edilmiştir. Bulgular (Şekil : 9) da verilmektedir. Görül-



Şekil : 9 — Uludağ'da ikametın 3. - 4. (Ul. I), 12. - 13. (Ul. II), günleri ile İstanbul'a döndükten 10 - 11 gün (İst. II) sonra, venöz kanda, bundan hazırlanan tam plasma ve eritrosit kütleleri örneklerinde belirtilen parametrelerde saptanan değişiklikler.

düğü gibi, HCO_3^- miktarı Uludağ'da ikamet süresince hem total kanda ve hem de plasmada azalmış; eritrositlerde ise birinci dönemde (Ul. I) azalarak ikinci dönemde bir öncekine göre yükselmiştir. Her ne kadar Uludağ'da her iki araştırma döneminde eritrositlerde Cl^- miktarı yüksek bulunmuş ise de, total kanda ve plasmada belirgin değişimler kaydedilmemiştir (Şekil : 9). Gerek bu gerekse asid-baz denge parametreleri ile ilgili bulgularımızın ışığı altında, orta yükseklikte HCO_3^- azalmasının nedeninin kana laktik asid gibi bağlı asidlerin dökülmesi olabileceği ileri sürülmüş; pH'da önemli bir değişiklik meydana gelmediğine göre, kompanse edilmiş metabolik bir asidozun oluştuğu düşünülmüştür. Ancak, bu varsayımın doğruluğunun yeniden eksperimental çalışmalarla incelenmesi gerekir.

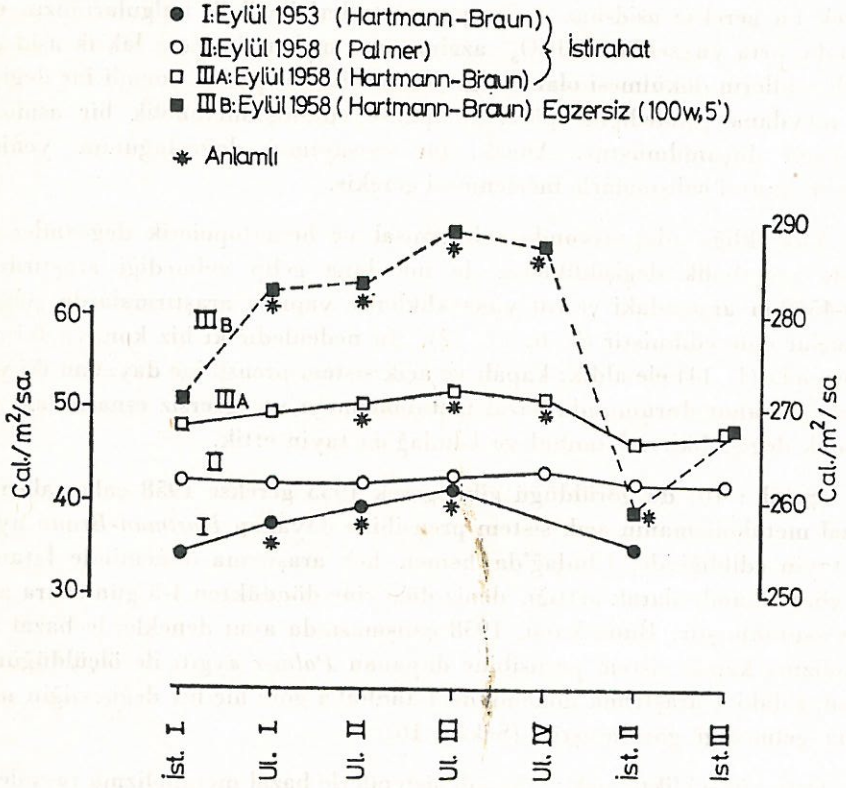
Yüksekliğe adaptasyonda solunumsal ve hematopoietik değişimler yanında metabolik değişikliklerin de meydana gelip gelmediği araştırılmış; 500-4560 m arasındaki çeşitli yüksekliklerde yapılan araştırmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (5, 6, 11, 12). Bu nedenledir ki biz konuyu iki ayrı çalışmada (1, 14) ele aldık; kapalı ve açık sistem prensibine dayanan iki yöntemle istirahat durumunda bazal metabolizmayı ve egzersiz esnasındaki metabolik değişiklikleri İstanbul ve Uludağ'da tayin ettik.

(Şekil : 10) da görüldüğü gibi, gerek 1953 gerekse 1958 çalışmalarında bazal metabolizmanın açık sistem prensibine dayanan *Hartman-Braun* aygıtı ile tayin edildiğinde, Uludağ'da hemen her araştırma döneminde İstanbul I'e göre anlamlı olarak arttığı, deniz düzeyine döndükten 4-5 gün sonra azaldığı saptanmıştır. Buna karşı, 1958 çalışmasında aynı deneklerde bazal metabolizma kapalı sistem prensibine dayanan *Palmer* aygıtı ile ölçüldüğünde, Uludağ'daki 4 araştırma döneminde İstanbul'a göre hiç bir değişikliğin meydana gelmediği görülmüştür (Şekil : 10).

Orta yükseklikte açık ve kapalı sistemlerle bazal metabolizma tayinlerinde elde edilen farklı sonuçlar, birinci durumda denneğin PO_2 'si düşük olan atmosfer havası solumasına ve dolayısıyla organizmada hafif bir hipoksik hipoksinin varlığına atfedilmiştir. Bu koşullarda, hipoksik hipoksiyi karşılamak amacıyla, kompensasyon mekanizmaları faaliyete geçer; örneğin, solunum faaliyeti artar ve deniz düzeyine göre fazladan enerji kullanılır. Nitekim, deneklerin saf O_2 solumalarında, Uludağ'da deniz düzeyine göre bazal metabolizmada önemli bir değişikliğin meydana gelmemesi, bu hipotezin doğruluğunu destekler.

(Şekil : 10) da görüldüğü gibi, 5 dakika süre ile ergostatta orta şiddette bir egzersizin yapılmasında, Uludağ'da her araştırma döneminde metabolizma

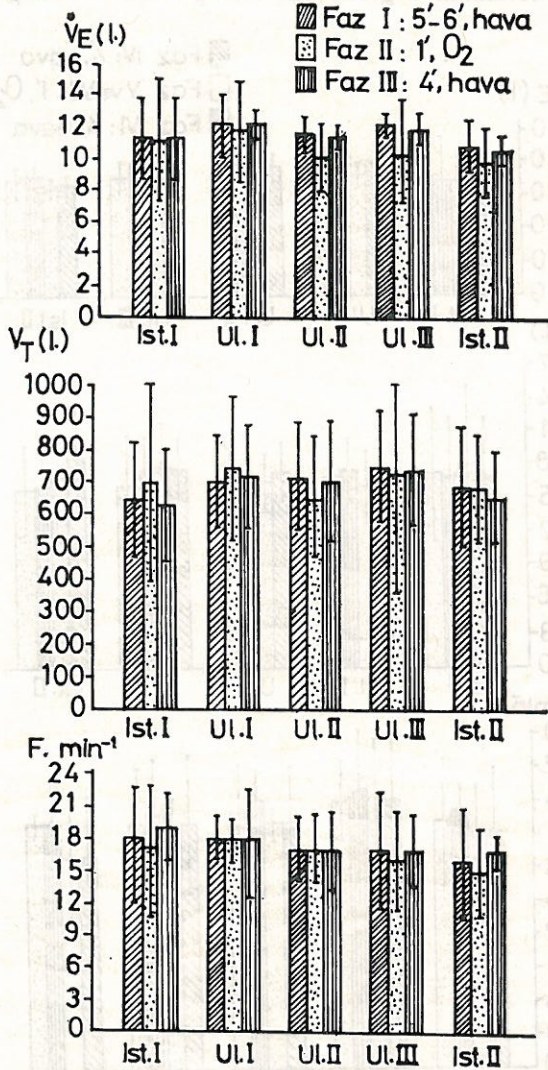
artışı İstanbul'a göre daha yüksek bulunmuştur (1). Egzersiz esnasında yapılan işin ve gerek egzersiz gerekse istirahat durumunda tüketilen O_2 'nin ısı eşdeğerlerinden, kaba ve net iş verimleri hesaplanmış; orta yükseklikte deniz düzeyine göre önemli değişikliklerin meydana gelmediği saptanmıştır (1).



Şekil : 10 — Uludağ'da 14 gün ikamet süresince, istirahat durumunda ve belirtilen şiddette bir egzersizin yapılmasında, enerji kullanımının deniz düzeyine göre nasıl değiştiği, açık sistem prensibine dayanan Hartmann - Braun aygıtı ile yapılan ölçümlerde görülmektedir. Kapalı sistem prensibine dayanan Palmer aygıtı ile yapılan tayinlerde ise, önemli bir değişiklik kaydedilmemiştir.

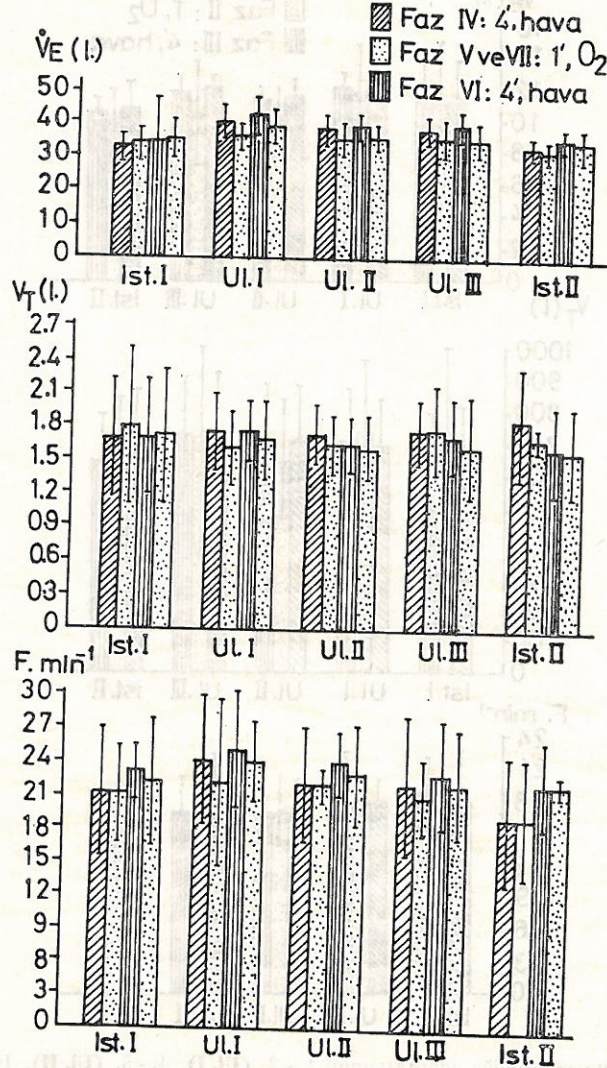
En son olarak kısaca özetlemek istediğim bir çalışma (17), Uludağ'da var olan hipoksinin etkisiyle gerek istirahat halinde gerekse egzersiz durumunda solunumsal ve kardiyovasküler parametrelerdeki değişimlerdir. Bu amaçla 11 denekte (Şekil : 11) de belirtilen deney fazlarında ekspirasyon

dakika hacmi ($\dot{V}_E$), soluk hacmi (V_T) ve solunum frekansı (F . min^{-1}) tayin edilmiş; kimoreseptörlerin eksitasyon durumlarını saptamak için de *Dejours*'un



Şekil : 11 — Orta yüksekliğe adaptasyonun 1. - 2. (Ul. I), 4. - 5. (Ul. II), 10. - 11. (Ul. III) günleri ile İstanbul'a döndükten 6 - 7 gün sonra (İst. II), ekspirasyon dakika hacmi ($\dot{V}_E$), soluk hacmi (V_T) ve soluk frekansının (F . min^{-1}) istirahat durumdaki değişimleri ile *Dejours* testine cevap. Dikey çizgi, ortalamanın standart sapmasını belirtmektedir.

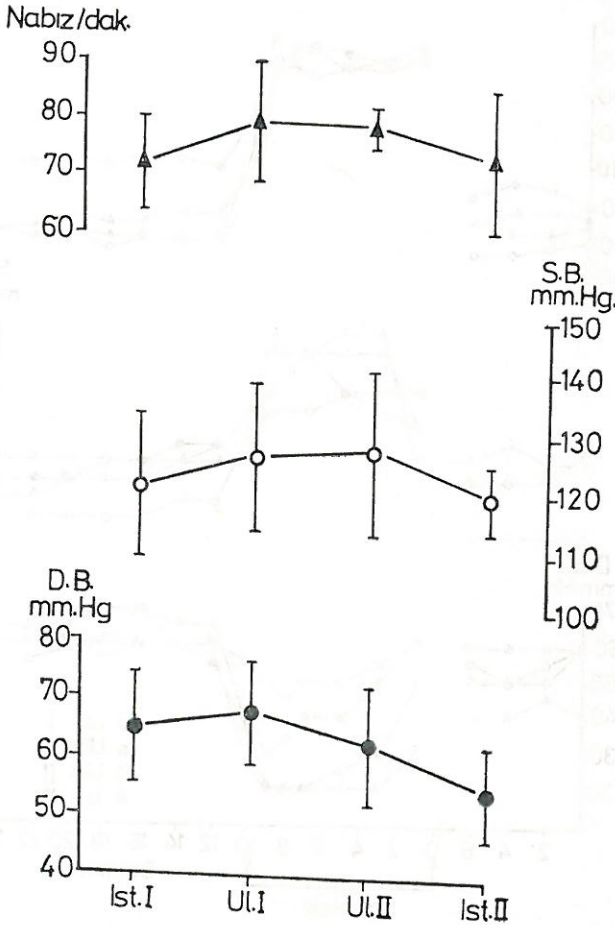
O₂ testi uygulanmıştır. (Şekil : 12) de görüldüğü gibi, Uludağ'da ikamet süresince, istirahat durumunda hava solunmasında ekspirasyon dakika hacmi ve soluk hacmi ortalama değerlerinde belirgin bir artma gözlenmiş; buna



Şekil : 12 — Her bir araştırma periyodunda, istirahat durumunda III. fazın (Şekil : 11) tamamlanmasını müteakip, deneklerin orta şiddette bir egzersiz yapmaları esnasında belirtilen parametrelerde meydana gelen değişiklikler ve *Dejours* testine cevap. *Dikey çizgi*, ortalamanın standart sapmasını belirtmektedir.

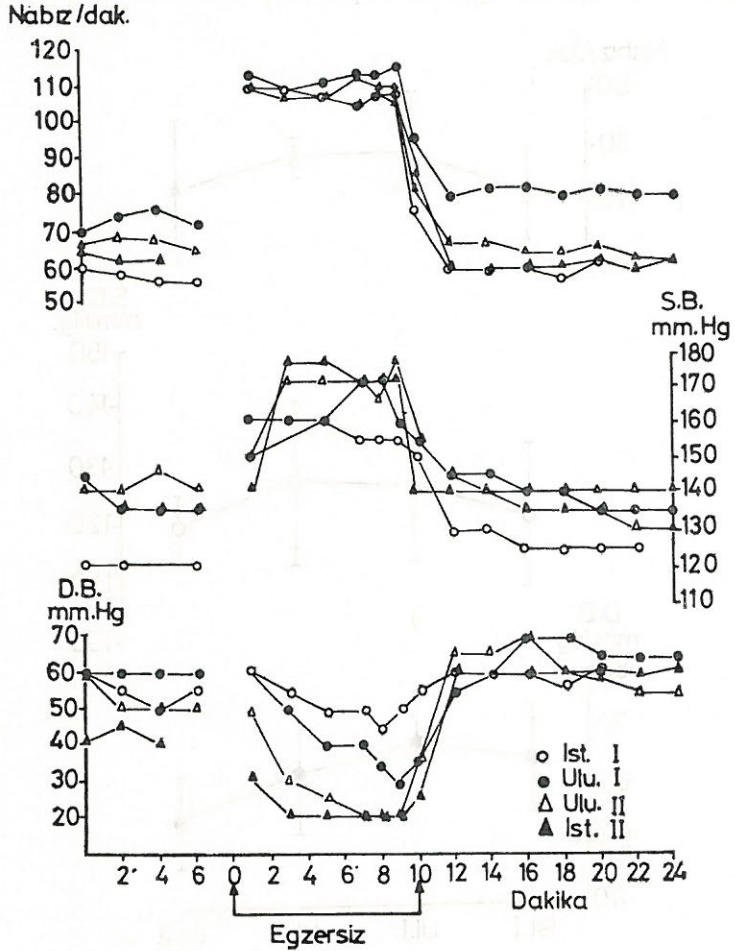
karşı solunum frekansında önemli değişimler kaydedilmemiştir. Orta yüksekliğe çıkıldıktan sonra 5.-6. günden itibaren O_2 testine pozitif bir cevap alınmıştır ki, bu bulgu, hava solunmasında kimoreseptörlerin deniz düzeyine göre fazla uyarıldıklarını ve dolayısıyla hipoksik hipoksinin varlığını bir kez daha kanıtlar.

Uyguladığımız deney prosedüründe her bir denekte istirahat durumunda tayinler yapıldıktan sonra, 10 dakika süre ile kişiye ergostatta orta şiddette (100 watt, 60 devir/dak.) egzersiz yaptırılmış ve iki kez O_2 testine cevap



Şekil : 13 — Orta yüksekliğe adaptasyonda nabız sayısı, sistolik (S. B.) ve diastolik (D. B.) basınçlarda meydana gelen değişiklikler. Uludağ'da 4. - 5. gün (Ul. I), 10. - 11. gün (Ul. II), İstanbul'a döndükten sonra 8. - 9. gün (İst. II).

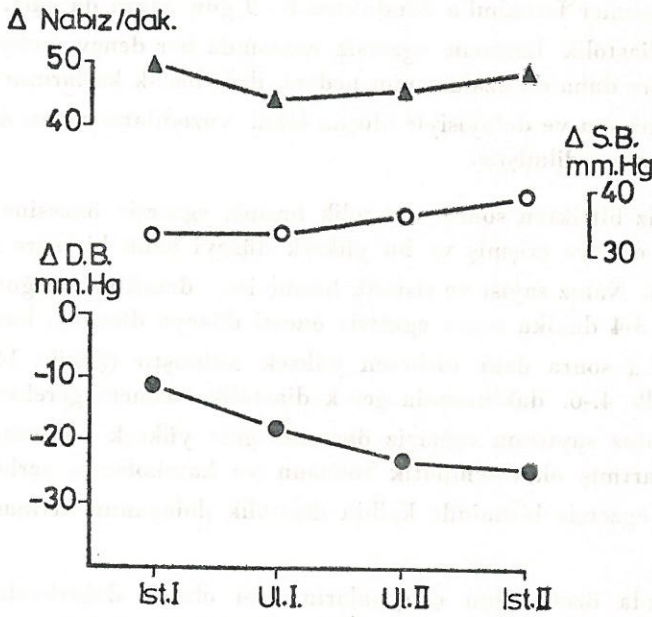
incelenmiştir. (Şekil : 12) de görüldüğü gibi, Uludağ'da ikametinin daha 1. - 2. gününden (Ul. I) itibaren egzersiz esnasında O_2 testine pozitif bir cevap alınmıştır. Ancak yapılan hesaplara göre, egzersiz esnasında O_2 solunmasında ekspirasyon dakika hacmindeki azalma (% 6.7-10.8), istirahat durumundakinden (%14.2-20.4) daha düşüktür. Bu bulgu, orta yükseklikte egzersiz esnasında ventilasyon artmasının nedeninin sadece hipoksinin etkisiyle periferik kimoreseptörlerin uyarılmasından olamayacağı, belki de artan $CO_2 - [H^+]$



Şekil : 14 — Belirtilen deney periyotlarında, bir deneye yaptırılan orta şiddetteki bir egzersiz esnasında ve egzersiz sonunda, istirahat durumuna göre, nabız sayısı, sistolik (S.B.) ve diastolik (D.B.) basınç değişiklikleri.

den dolayı hem periferik kimoreseptörlerin hem de merkezsiz kimosansitif ünitelerin uyarıldığını kanıtlar.

Aynı deney koşullarında, kardiyovasküler parametrelerdeki değişimlere gelince: Orta yükseklikte istirahat durumunda nabız sayısı ve sistolik basınçta hafif artmalar gözlenmiş; diastolik basınçta ise Uludağ'da ikinci araştırma döneminde belirgin bir azalış kaydedilmiştir (Şekil : 13). Gerek nabız sayısı gerekse sistolik basıncın orta yükseklikte artması, hipoksinin etkisiyle sempatik tonusun üstünlük kazanmasına atfedilebilir.



Şekil : 15 — Belirtilen deney periyotlarında, nabız sayısı, sistolik (S.B.) ve diastolik (D.B.) basınç ortalaması (egzersiz - istirahat durumu) farkı (Δ) larındaki değişimler.

On dakika süre ile yapılan orta şiddetteki egzersiz esnasında her 3 parametre 2'şer dakikalık ara ile ölçülmüş; egzersiz bitiminden sonra istirahat düzeyine ne zaman döndüklerini saptamak için, 12-15 dakika daha ölçümlere devam edilmiştir (Şekil : 14). Belli bir deney fazında, egzersiz süresince nabız sayısı, sistolik ve diastolik basınçların istirahat durumuna göre ne yönde ve ne kadar değiştiklerini göstermek amacıyla, her bir denekte, belli bir parametre için egzersiz-istirahat durumu ortalama farkı (Δ) bulunmuş; tüm gruba ait farkların ortalamasından da (Şekil : 15) çizilmiştir. Şekilde

görüldüğü gibi, orta yükseklikte her iki deney fazında egzersiz esnasındaki nabız sayısı artışı, deniz düzeyindekinden daha düşük; sistolik basınç artışı ise daha yüksektir. Bu bulgular, orta yükseklikte belli bir işin yapılmasında kalbin daha verimli çalıştığını, vurum hacminin, daha yüksek olduğunu imâ eder.

Orta yükseklikte egzersiz esnasında diastolik basıncın deniz düzeyinde yapılan aynı egzersize göre daha fazla azaldığı (Şekil : 14) ve dolayısıyla ortalama istirahat durumu-egzersiz farkının arttığı saptanmıştır (Şekil : 15). Benzer değişimler İstanbul'a döndükten 8 - 9 gün sonra da (İst. II) gözlenildiğinden, diastolik basıncın egzersiz esnasında her deney periyodunda bir öncekine göre daha da azalmasının nedeni, ilgili bacak kaslarının yapılan egzersize alışmasına ve dolayısıyla oluşan lokal vazodilatasyonun daha da artmış olmasına atfedilmiştir.

Egzersiz bittikten sonra, diastolik basınç, egzersiz öncesine göre daha yüksek bir düzeye erişmiş ve bu yüksek düzeyi uzun bir süre korumuştur (Şekil : 14). Nabız sayısı ve sistolik basınç ise, deneklerin çoğunda egzersiz bitiminden 3-4 dakika sonra egzersiz öncesi düzeye düşmüş; bazılarında ise 12-14 dakika sonra dahi nisbeten yüksek kalmıştır (Şekil : 14). Egzersiz bitiminin ilk 4.-6. dakikasında gerek diastolik basıncın gerekse deneklerin çoğunda nabız sayısının egzersiz öncesine göre yüksek bulunması, egzersiz esnasında artmış olan sempatik tonusun ve katekolamin serbestlemesinin etkileri ile egzersiz bitiminde kalbin diastolik doluşunun artmasına atfedilmiştir.

Yukarıda özetlediğim çalışmaların tüm olarak değerlendirilmesinden, yaklaşık 2000 m kadar olan orta yükseklikteki hipoksinin, gerek istirahat gerekse egzersiz durumlarında vantilasyon, enerji tüketimi, hemopoietik ve kardiyovasküler fonksiyonlarla ilgili çeşitli parametrelerde değişimler meydana getirdiği ve dolayısıyla yüksekliğe adaptasyonun sağlandığı sonucuna varılabilir. Nitekim, Meksika Şehri Olimpiyatlarından önce Magglingen'de düzenlenen simpozyumda bu değişimler üzerinde durulmuş; özellikle uzun süreli koşullarda ve yüzmelerde atletlerin performanslarının etkileneceği gözönüne alınarak, Olimpiyat Komitesine sakıncaları belirten bir rapor sunulmuştur. Her ne kadar Olimpiyat Komitesi, oyunların Meksika Şehrinde yapılması için tüm hazırlıkların tamamlandığı gerekçesiyle kararında ısrar etmiş ise de, sonuçlar bizim tahminlerimizi doğrulamıştır.

KAYNAKLAR

1. Aykut, R., Terzioğlu, M., Bilge, M. : Energy exchange under basal conditions at rest and during exercise at 1850 m altitude. *Arch. internat. Physiol. Bioch.* **68** : 285 (1960).
2. Aykut, R., Terzioğlu, M., Özer, F. : Variazioni della resistenza osmotica degli eritrociti e del tasso bilirubinemico all'altezza di 1850 metri. *Minerva Medica* **2** : 10 (1956).
3. Beck, I., Sass - Kortsak, A., Vérzar, F. : Höhenklima Forschungen des Basler physiologischen Institutes. Benno Schwabe u. Co., Basel (1945).
4. Bornstein, A., Loewy, A. : *Biochem. Ztschr.* **230** : 51 (1931).
5. Doetsch, R., Vérzar, F., Vögtli, W. : Höhenklima Forschungen des Basler physiologischen Institutes. Benno Schwabe u. Co., Basel (1945).
6. Freyberg, H. : Die Grundumsatz in mittleren Höhen. *Schweiz. med. Wochenschrift* **86** : 629 (1956).
7. Grandjean, E., Arnold, E., Berney, J.-J., Guibert, FR., Jaquerod, R., Magnin, P. : Effets d'un séjour à moyenne altitude (1750 m) sur la tonicité musculaire, la sensibilité tactile, le réflexe rotulien et la formule sanguine. *Helv. Physiol. Acta* **7** : 277 (1949).
8. Hurtado, A. : The influence of altitude on man. *WHO chronicle* **26** : 354 (1972).
9. Kaul, B.M. : Military problems at high altitude. International Symposium on problems of high altitude. Darjeeling (1962).
10. Kaulberz, J. : *Ztschr. ges. exp. Med.* **86** : 785 (1932).
11. Loewy, A. : Physiologie des Höhenklimas. Springer, Berlin (1932).
12. Meda, E. : Dispendie di base dell'uomo in montagna. *Arch. Fisiol.* **55** : 144 (1955).
13. Serafimow, B.N. : Einfluß des Gebirgsaufenthalts auf die Resistenz der menschlichen Erythrozyten. *Folia Haematol.* **54** : 261 (1936).
14. Terzioğlu, M., Aykut, R. : Variations in basal metabolic rate at 1.85 Km altitude. *J. Appl. physiol.* **7** : 329 (1954).
15. Terzioğlu, M., Özer, M. : Orta irtifalarda (Uludağ, 1960 m) kan rejenerasyonu üzerine çalışmalar. *İst. Tıp Fak. Mec.* **12** : 334 (1949).
16. Terzioğlu, M., Tuna, N. : Variations in blood volume at 1.85 Km altitude. *J. Appl. physiol.* **6** : 417 (1954).
17. Terzioğlu, M., Gökhan, N., Kayserilioğlu, A. : Respiratory and cardiovascular responses to moderate exercise at mid-altitude. *Schweiz. Zschr. Sportmedizin* **14** : 35 (1966).
18. Terzioğlu, M., Özer, F., Gökhan, N. : Variations in gaseous content and acid-base equilibrium of arterial blood at 1.85 Km altitude. *J. Appl. Physiol.* **6** : 423 (1954).
19. Terzioğlu, M., Özer, F., Gökhan, N. : Tasso plasmatico e globulare degli ioni bicarbonici e cloro nel sangue umano all'altezza di 1850 metri. *Minerva Medica* **2** : 14 (1956).
20. Terzioğlu, M., Peköz, N., Özer, F. : Orta irtifalarda müşahade edilen hematolojik değişiklikler. *İst. Tıp Fak. Mec.* **15** : 799 (1952).

21. Terzioğlu, M., Peköz, N., Özer, F. : Studies in blood physiology at mid-altitude. II. The gaseous content and acid-base equilibrium of blood at Uludağ (1850 m). *Arch. internat. Physiol.* **60** : 253 (1952).
22. Vannotti, A., Markwalder, H. : Blutumsatz und Hochgebirge. *Ztschr. exp. Med.* **105** : 1 (1939).
23. Vérzar, F. : Höhenklima Forschungen des Basler physiologischen Institutes. Benno Schwabe u. Co., Basel (1945).
24. Von Muralt, A. : The programme of high altitude physiology in the past, to-day and in the future. International Symposium on problems of high altitude. Darjeeling (1962).
25. Wiesinger, K., Tobler, W. : Die zirkulierende, Plasma-und Blutmenge in Hochgebirge. *Helv. Physiol. Acta*, Suppl. III, 95, 1944.
26. Wilbrandt, W., Herrmann, E. : Die osmotische Resistenz der Erythrozyten in Hochgebirge. *Helv. Physiol. Acta*, Suppl. III, 47, 1944.
27. Winterstein, H. : Die alveolare Kohlensäurespannung in mittleren Höhen (1800 m). *Arch. internat. Pharmacodyn.* **82** : 67 (1950).

UZAY KOŞULLARINA UYUM

Kuddusi GAZİOĞLU*

İnsanın uzay koşullarına uyumunda başlıca etken «*Fonksiyonel Kapasite*» dir. Çağdaş teknoloji ve tıp, fonksiyonel kapasitenin uzaya uyumunda önemli aşamalar sağlamıştır. Tıbbî sorunlar ikiye ayrılabilir : 1 — Yükseklik sorunları, 2 — Uzay sorunları.

Yükseklik sorunları :

Deniz düzeyinden yükseldikçe atmosferde oksijen basıncı azalır (Tablo 1). Kişisel ayrılıklar olmakla beraber deniz düzeyinden 3000 - 5000 metreye kadar fonksiyonel uyum sağlanabilir. Bu yükseklikten daha fazlasında oksijen yetersizliği vardır, bunun başlıca belirtileri baş ağrısı, bulantı, kusma, fizik ve mental düzensizliklerdir. Dünyayı kaplayan deniz, su ve hava atmosferi oluşturur. Atmosferin ötesinde uzay başlar. Bu sınır denizden 960 km yüksektedir. Bazıları denizden yaklaşık 200 km yükseklikte fonksiyonel olarak uzayın başladığı kanısındadır.

Tablo 1. Yükseklik ve atmosfer basıncı.

Yükseklik (metre)	Barometre basıncı (mmHg)	Oksijen basıncı (mmHg)
0	760	149
1220	656	127
3050	523	100
4880	412	76
9760	206	33
19215	47	0

Yükseklikte oksijen tedâvisiyle hipokseminin komplikasyonları önlenir. Ancak oksijen inhalasyonu saf olarak uygulanmamalıdır. Saf oksijen akciğerlerde anatomik ve fonksiyonel anormalliklere sebep olabilir. Apollo araçları

* İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

ile uzay uçuşlarında solunum gazı olarak %100 oksijen kullanılmıştır. Ancak aracın basıncı atmosfer basıncının 1/3'ü olduğundan inspirasyon oksijen basıncı 260 mm Hg ye inmiştir. Deniz düzeyinde saf oksijen solunumunda inspirasyon oksijen basıncı yaklaşık 700 mm Hg dir. Sürekli olarak saf O₂ solunumu yapılırsa akciğerlerde zedelenme oluşur. Örneğin 48 saat %100 oksijende yaşayan kobayların akciğer kapiler endotelinde patolojik değişme ve pulmoner ödem husule gelmiştir. İnsanlarda 24 - 30 saat %100 O₂ solunumu ile retrosternal sıkıntı, gaz değişiminde anormallik ve Vital Kapasitede 500 - 800 ml azalma izlenir. Saf O₂ solunumunun diğer bir yan etkisi erken doğan bebeklerde retrolental fibroplazi ile ilgili körlük olup, saf oksijenin lokal vazokonstriksiyon etkisine bağlıdır. Oksijen %40 gibi daha düşük yoğunlukta verilirse bu sakınca önlenir. Astronatlarda O₂ toksisitesi izlenmediğine göre 260 mm Hg atmosfer basıncında saf O₂ solunumuna 2 hafta yan etki olmadan tolere edilebileceği anlaşılmıştır. Daha yüksek basınçlarda saf O₂ solunumu ile ilgili yan etkilerin başlıca nedenlerinden biri absorpsiyon atelektazisi dir. Özellikle bronşiyolları mukus ile tıkanan alveollardan O₂, daha düşük O₂ basıncının bulunduğu venöz kana geçer ve ilgili bölgede ani bir atelektazi hüsûle gelir. Bronşiyolların tıkanması hava solunumunda da atelektaziye sebep olabilir. Ancak alveollerden absorbe olmayan N₂ gazı kollapsı önler veya atelektazi oluşunu yavaşlatır. Bu birimlerdeki tıkanıklık düzelirse atelektaziye giden durum önlenmiş olur. Cerrahî girişimden sonra özellikle saf oksijen verildiği zaman absorpsiyon atelektazisi oldukça sık izlenen bir komplikasyondur. Bu komplikasyon ekspansiyonu kısıtlanmış olan alt loblarda daha sık izlenir.

Uzay sorunları :

İnsanın uzaydan yararlanması nedenleri giderek artmaktadır. Dünya nüfusunun artması, enerji, gıda sorunları, hava kirliliği, uzaydan biyolojik, meteorolojik, stratejik kontrol olanakları uzayda yaşam ve uzaydan yararlanmak için gerekli ilerlemeleri özendirmektedir. Bir örnek ile bu konunun önemini belirtebiliriz. Dünya nüfusu 1650 de 0.5 milyar idi. Yaklaşık 300 yıl sonra 4 milyar olmuştur ve giderek artmaktadır. 2000 yılında dünya nüfusunun 6 - 7.5 milyar olacağı tahmin edilmektedir. Dünya olanaklarının artan nüfusu karşılayamayacağı kuşkusuz uzayın ve uzayda yaşamın önemini artırmaktadır (12).

Atmosferin sınırından sonra uzay başlar. Bazıları yer çekiminin tüendiği uzaklıkta uzayın başladığını ileri sürmüşlerdir. Uzayda karşılaşılan sorunların önemli bir bölümü atmosferde mevcuttur. Bunlardan oksijen sorunu

kısaca açıklandı. Tablo : 2'de atmosferde karşılaşılan diğer sorunlar gösterilmiştir.

Tablo 2. Atmosfer sorunları.

Yükseklik, km	Sorunlar
0	Deniz düzeyi, normal fizyolojik yaşam
8	Aeroemboli
16	Anoksi
21	Beden sıvısının kaynaması
40	Kosmik radyasyon
47	Ultraviyole radyasyon
133	Karanlık, sessizlik, yer çekiminin tükenmesi
960	Atmosfer sınırı

Atmosferden çıkıp uzaya girmek için başlıca üç sorunla karşılaşılır. 1 — Yer çekiminden kurtulmak için uygulanan hızın sakıncaları, 2 — O_2 ve basınç sorunları ve 3 — Atmosferin koruyucu etkisinin ortadan kalkması. Denizden 21 km yükseklikte normal beden ısısında atmosfer basıncı beden sıvılarının buharlaşma basıncına eşittir. Bundan daha yükseklikte ve uzayda beden sıvıları kaynamaya başlar. Uzay uçuşunda atmosferi geçmek için gereken hız araçta ve astraonotun yaşadığı kabin içinde önemli ısı artmasına sebep olur. Bu değişiklik bazı önlemlerle giderilmiştir. Sağlanan hız görme ve oryantasyonu da etkiler.

Yer çekiminin etkisi kalkınca ilgili kişide yüzme hissi, düşme, yuvarlanma, taklak atma ve yönelme güçlükleri başlar. Bu değişiklikler alışmayanlarda önemli psikolojik anormalliklere sebep olabilir. Uzay koşullarının sağlandığı yer eğitimiyle bu yan etkiler önemli şekilde azalır. Uzay aracında sağlanan basınç ayarlaması alveollerden kapillerlere gaz değişimini sağlar. Böylece O_2 inhalasyonu ve CO_2 eliminasyonu etkili bir şekilde sağlanır.

Atmosferin radyasyonlardan, meteor tozlarından koruyucu bir etkisi vardır. Atmosferin dışına çıkınca bu etki kalkar ve ultraviyole ışınlar ve radyasyonların zararlarıyla karşılaşılır. Uzay aracında ve ilgili kişinin giysilerinde bu bakımdan koruyucu önlemler alınmıştır. Başka bir deyimle uzay yolcusu atmosferden dünyadaki çevresiyle birlikte çıkmalıdır.

Uzayda fonksiyonel değişiklikler :

Uzay uçuşunda hematolojik, kardiyovasküler, pulmoner, kemik ve kaslar ve nörolojik sistemle ilgili fonksiyonel anormallikler oluşur. Hematolojik,

kardiyovasküler ve kemik-kas değişiklikleri daha yoğun olarak incelenmişlerdir. Al yuvarlak volümü uzayda kalma süresi uzadıkça azalır. Örneğin 8 günlük uçuşla %20 olan kayıp 14 günlük uçuşla iki katına kadar artmıştır. Lökosit sayısında özellikle nötrofillerde artma görülebilir. Bu değişikliklerin reverzibl nitelikte olduğu izlenmiştir. Kalp atımı artar ve kan basıncı azalır. Kardiyovasküler sistemin egzersize uymunda bir azalma izlenebilir. Aynı işi yapabilmek için kalp gücünde %20 - 70 oranında bir azalma olabilir. Bu değişiklikler kişisel ayrıcalıklar göstermiştir. Kas azotunda %5 - 10 azalma, kemiklerde demineralizasyon, özellikle kalsiyum azalması ve kemik yoğunluğunda azalma görülmüştür. Kas ve kemiklerdeki değişikliklerin egzersiz yetersizliğine yakından ilgisi vardır. Uzun uçuş süresince yapılan egzersiz bu anormallikleri önemli bir şekilde azaltmıştır. Yer çekiminin olmaması kas ve kemik değişikliklerinin diğer bir nedenidir. Baş ağrısı, dalgınlık, sersemlik, bulantı, kusma, kas ağrısı, uykusuzluk oryantasyon güçlükleri uzun uçuşlarda özellikle yer çekiminin ortadan kalkmasıyla ilgilidir. 2 haftalık uzun uçuşlarında 3 - 5 kg zayıflama izlenmiştir.

Uzun uçuşlarında solunum fonksiyonları incelenmiştir. Akciğer volümleri (Vital kapasite, Rezidüel volüm ve Total akciğer kapasitesi), Zorlu Vital kapasite ve ilgili testler, kapanma volümü testleri bu amaç için ölçülmüştür. Solunum fonksiyonunun bu parametrelerinde hafif bir azalma görülmüştür. Bu azalma beden sıvısının yer değiştirmesi ve yer çekiminin olmaması ile ilgili bulunmuştur. Bu etkiler ortadan kalktıktan 2 saat sonra solunum fonksiyonları normale dönüşür.

Uzun yolculuğuna uyum bilimsel iki etkenle yakından ilgilidir. Bunlardan biri fizik nitelikte olup, uzun yolculuğunu başaracak teknik bilgilerimiz, gidilecek uydular veya yıldızlarla ilgili çevre koşulları ve bunlarla dünya arasındaki uzaklıkla ilgili sorunlardır. Diğer fizyolojik olup, uzun yolculuğuna uyumu içeren koşullardır. Başka bir deyimle bu yolculukta karşılaşılabilecek yaşamı olanak dışı tutan sorunları çözmektir. Atmosferi geçmek için saatte yaklaşık 40.000 km bir hız ve uzaydaki yörünge için saatte yaklaşık 30.000 km bir hız gerekmektedir. Bundan başka uzun aracının içindeki koşulların yaşama uygun olması gerekir. Örneğin enerji, oksijen, gıda ve su ihtiyaçları karşılanmalı, CO₂ ve diğer zararlı veya gereksiz artıkların (dışkı, idrar gibi) atılması veya arındırılması, ısı düzenlenmesi, gerekli çevre koşulu, ses oluşumu, egzersiz ve oyalanma ve çalışma olanakları sağlanmalıdır. Uyduların çevre koşulları ve bunlara gidecek yol iyice bilinmelidir. Aya yapılan yolculukta bu bakımdan önemli bilgiler sağlanmıştır.

Fizyolojik sorunların önemlilerinden biri fazla hızla ilgilidir. Fazla hızda beden sıvısında, kardiyovasküler ve solunum fonksiyonunda önemli değişiklikler olur. Diğer bir sorun uzayda yer çekiminin, ağırlığın olmamasıdır. Vücut, organları ve bunların birbirleriyle ilişkileri bakımından homojen nitelikte değildir. Bu nedenle fazla hız ve ağırlığın ortadan kalkması bazı dengesizliklere sebep olur.

Kan ve elastik doku fazla hızdan daha çok etkilenirler. Örneğin başın üstüne yukarı yönelen aşırı bir hız akciğerleri yırtabilir, çünkü akciğer kendi ağırlığıyla gerilmiş bir yay gibidir. Böyle bir hızda akciğer tabanında büyük bir ağırlık oluşur ve bu ağırlık akciğer tepesine büyük bir gerginlik oluşturarak akciğerin yırtılmasına sebep olabilir. Bu yönde bir hız vital kapasitenin azalmasına, ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulmasına ve bu nedenle alveol-arter oksijen gradientinin ve ventilasyonun artmasına sebep olur. 30 saniyede 4 g hız arter kanında O_2 saturasyonunu %15 azaltır. Aynı hızda kalpten bir bir dakikada çıkan kan hacmi (kalp debisi) %20 azalır. Dakika kalp atım sayısı ve atım volümü de kalp debisi ile birlikte azalır. Kan hareket eden bir sıvı olduğundan hızın etkisinde en çok kalan bir organdır ve beyin hız ile ilgili dolaşım sorunundan en fazla etkilenen organlardan biridir. 5 g hızda, kan ağırlığı yaklaşık 5 kat artar ve kan ayaklara doğru hareket eder. Baş da ise arter kan basıncı sıfır'a kadar azalır. Böyle olmakla beraber beyinde ven ve serebrospinal sıvılardaki negatif basınç nedeniyle arter-ven basınç gradiyenti normal niteliğini değiştirmez. Yüksek G'de görme ve bilinç fonksiyonlarında anormallikler oluşur.

Ayak yönünde aşağıya doğru fazla hızda, kan beyine doğru hareket eder ve 5 g de arter kan basıncı 250 mmHg'ye yükselir. Bu değişiklik beyin arterlerini yırtarak beyin kanamalarına sebep olur.

Çok fazla G'de vertebralarda kırılma husule gelebilir. Bununla beraber transvers pozisyonda vücut 20 - 40 g'ye tahammül edebilir. Bunun ötesinde subaraknoit kanama, geçici körlük ve bilinç kaybı oluşur.

Fazla g, atelettazi, pulmoner ödem ve hipoksi'ye sebep olur. Hipoksini başlıca nedeni ventilasyon/perfüzyon dengesinin değişmesi ile ilgilidir.

Uzay yolculuğunda fazla hızın zararları araç içinde sağlanan kompansasyonla karşılanır. Örneğin saniyede 90 km bir hız, 820 g/saniye ile veya 3 g/275 saniye ile karşılanabilir.

Bir hafta veya daha fazla bir süre ile hareketsiz kalanlarda görme, işitme ve beyin fonksiyonlarında anormallikler ve elektroensefalogramda belirli

değişiklikler izlenmiştir. Bu nedenle uzay yolculuklarında hareket ve egzersiz olanaklarını sağlamak gerekir.

Uzay yolculuğunda önemli fizyolojik bir sorun atmosfere giriş ve yer ya da denize inişte karşılaşılan vurgun komplikasyonlarıdır. Bu konu deniz derinliklerine inip tekrar yüzeye çıkıldığında karşılaşılan sorunları kapsamaktadır. Konumuzun dışında kaldığı için değinmeyeceğiz

Uzay yolculuklarında izlenen önemli sorunlardan biri görme fonksiyonlarındaki değişikliklerdir. Bunun ay'a yolculukta somut örnekleri izlenmiştir. Astronotlar ay'da ışık ve gölgelerin aşırı bir kontrast yaptıklarını görmüşlerdir. Özellikle ışık arkadan geldiği zaman astronotlar kullandıkları gereçlerin çok koyu gölgeler yaptıklarını görmüşlerdir. Bu durum ay'da yapılan işlemlerin %18 - 50 oranında daha fazla zamana ihtiyaç göstermesine sebep olmuştur. Bu verim azalması astronotun hareket yönü ve ışık yönüne göre değişmektedir. Bundan başka ay'da çekimin daha az olması, koruyucu özel giysiler ve diğer etkenler yapılan işlerin verimini azaltırlar. Yapılan incelemelere göre bir astronot yer yüzünde kısa kollu gömlekle yaptığı işin aynısını ay'da yapması için %100 fazla zaman harcar.

KAYNAKLAR

1. Space medicine : Therapeutic notes; Parke, Davis and Comp. 655 : 198 (1958).
2. Lansberg, M.P. : A prime of space medicine, Elsevier Publishing Comp. New York (1960).
3. Zubek, J.P. : Prolonged immobilization of the body : Changes in performance and in the electroencephalogram. *Science* 140 : 306 (1963).
4. Weihe, W.H. (editor) : The physiological effects of high altitude, Pergamon Press, New York, (1964).
5. Craig, A.B. : Limitations of the human organism. *JAMA* : 205 (1968).
6. Lambersen, C.J. : Concepts for advances in the therapy of bends in undersea and aerospace activity. *Aerospace medicine*, 1056, October (1968).
7. Seminera, J.L. and Kincaid, W.K. Jr. : Control task performance in the lunar visual environment. *Aerospace medicine* 40 : 397 (1969).
8. Seminera, J.L. and Shavelson, R.J. : Effectiveness of space crew performance subsequent to sudden sleep arousal. *Aerospace medicine* 40 : 723 (1969).
9. Berry, C.A. : Status report on space medicine in the United States. *Aerospace medicine* 40 : 762 (1969).

10. Browning, W.H. : Deleterious effects of cigarette smoking and 100% oxygen on aircrew members in high performance aircraft. *Aerospace medicine* 41 : 39 (1970).
11. Kao, F.F. : Respiratory physiology. *Excerpta medica*, Amsterdam (1972).
12. Glass, I.I. : Aerospace in the next century. *Progress in aerospace science* 15 : 257-324 (1974).
13. Sawin, C.F., Nicogossian, A.E., Rummel, J.A. and Michel, E.L. : Pulmonary function evaluation during the skylab and Apollo-Soyuz missions. *Aviation, Space and Environmental medicine* 47 (2) 168 (1976).
14. Davis, J.C., Sheffield, P.J., Schuknecht, L., Heimbach, R.D., Dunn, J. M., Douglas, G. and Anderson, G.K. : Altitude decompression sickness : Hyperbaric therapy results in 145 cases. *Aviation, Space and Environmental medicine* 48 (8) : 722 (1977).
15. Gazioglu, A. : Akciğer hastalıkları cilt I, Tekofset - İstanbul (1978).

BRONŞ HİPERREAKTİVİTESİ PANELİ

KLİNİK SENDROMLARDA BRONŞ HİPERREAKTİVİTESİ

Kemal SÖZER*

Özet : Bu yazımızda önce bronş hiperreaktivitesinin tanımlaması yapılmış ve hava yolları düz kasının sinirsel regülasyonu ile ilgili görüşler incelenmiştir. Daha sonra bronş hiperreaktivitesini oluşturan nedenler tartışılmış ve çeşitli klinik sendromlarda ortaya çıkan bronş hiperreaktivitesi ayrı ayrı gözden geçirilmiştir.

Summary : *Bronchial Hyperreactivity in Clinical Syndromes*

In this article first, bronchial hyperreactivity has been described and mechanisms of the nervous regulation of the airway smooth muscle have been studied. Then the reasons which cause bronchial hyperreactivity have been discussed and bronchial hyperreactivity that appear in various clinical syndrome has been reviewed.

Bilindiği gibi biz bronş hiperreaktivitesi deyiminden, bronş kas sisteminin, çeşitli uyarılara verdiği cevabın (yani bronş kasılmasının) aşırı derecede artmış olmasını anlıyoruz. Histamin, methacholine ya da citric acid gibi uyarıların, normal bronş sisteminde bir kasılma meydana getirmeyen küçük dozları, bazı kişilerde şiddetli bronş kasılmasına neden olmaktadır. İşte bronş sisteminin bu aşırı cevabına bronş hiperreaktivitesi diyoruz (2, 3, 6, 10, 11, 14, 17).

Normal olarak akciğerin hava yolları, insanlarda hem vagal, hem de sempatik innervasyona sahiptir ve devamlı olarak bunların etkisi altındadır (3, 4, 6, 8, 12, 13). Fakat parasempatik sistemin hava yolları üzerindeki kontrolü daha belirgindir. Sağlıklı insanların hava yolları tonus olarak konstriksiyon halindedir ve tonus vagal efferent sinir aktivitesi ile devam eder (2, 12).

Bu normal tonus, trakeo-bronşiyal sistemde bir «base line» (istirahatteki ya da başlangıçtaki bronş açıklığı) sağlar ve trakeo-bronşiyal sistemin çapında, bu «base line» dan her iki yöne doğru değişimler meydana gelebilir. Örneğin astım atağında, bronş genişliğinin daralma yönünde değişiklik gösterdiği gibi (3, 9).

* İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pnömo-Fizyoloji Bilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

Hava yolları düz kasının sinirsel regülasyonu :

1. Lokal ve akson refleksi,
2. Santral sinir kontrolü,
3. Parasempatik ve sempatik sinirlerin işlevi,
4. Refleks regülasyonu içerir.

1 — Akciğer inervasyonunun anatomisi, histamin inhalasyonundan sonra aksonun varlığının ya da lokal sinaptik reflekslerinin, akciğerin vasküler değişikliklerinde rolü olabildiğini düşündürür.

2 — Konstrüktif lifler, santral sinir dokusunda diğer efferent lifler gibi medülladan çıktığı düşünülmektedir. Bu sinirlerin faaliyeti yüksek (psşik) merkezlerde doğan sinirsel aktivite ile etkilenebilir ve böylece bronkomotör tonustaki değişiklikler emosyonel durumlarla ilgili olabilir.

3 — Parasempatik sinirlerin aşırı faaliyeti, hava yolları çapının azalması ile hava yolları rezistansının artmasına neden olur. Atropin ile bu etki bloke edilir. Diğer taraftan sempatik yolun stimülasyonu, bronş genişletici bir cevap husule getirir. Akciğere giden sempatik sinirler uyarıldığı zaman, katekolaminler venöz kana dökülür ve beklenen bronş genişlemesi meydana gelir.

4 — Refleks regülasyon; asfiksi, hiperkapni, hipoksemi, akciğer enflasyonu, solunum epitelinin ve akciğer damar yatağının irritasyonu, ilaçların kemoreseptörler üzerine etkisi ve baro-reseptörler üzerine damar içi basınç değişikliklerinin etkilerine cevap verir.

Bunlar arasında muhtemelen en önemli olanları hiperkapni, hipoksemi ve solunum epitelinin irritasyonundan ileri gelen refleksler olduğu söylenebilir. Hiperkapni, belirgin olarak vagus sinirlerinin etkisi ile hava yollarının kasılmasını meydana getirir. Genel hipoksemi, başlıca carotid cismi kemoreseptörlerinin uyarılması ile oluşabilen bir etki ile trakeo-bronşiyal tonusun artmasında rol oynar.

Burundan bronşlara kadar solunum epitelinin irritasyonu hemen daima bronş daraltıcı bir cevap meydana getirir ve nazobronşiyal, laringobronşiyal ve bronko-bronşiyal refleks akımını oluşturur. Atropin ya da vagotomi veya her ikisi genellikle bronş daraltıcı cevabı bloke ettiği için, cevabın vagal ve kolinerjik tipte olduğu meydandadır.

Çeşitli uyarılar, bronş daralmasına neden olur :

— Mekanik, Kimyasal, Elektriksel, Soğuk, İnert tozlar gibi.

Bu arada duman, çeşitli tozlar ve soğuk hava gibi etkenlerin, astmatiklerde bronş kasılmasına neden olduğu iyi bilinmektedir (2, 7, 12).

Çok değişik durumlar gösteren astım, klinisyenlere, immünolog ve farmakolojistlerden daha farklı problemleri düşündürür. İmmünolojist ve farmakolojiste göre problem, daha ziyade antijen-antikor reaksiyonu ile bu reaksiyon sonunda ortaya çıkan çeşitli maddelerle ilgilidir. Oysa klinisyene göre problem, özellikle allerjiyle ilgili bir durum bulunmayan ve bu kadar değişik şartlarda ortaya çıkan astım atağının mekanizması ve başlaması ile ilgilidir.

Bugünkü elde mevcut bilgilerle, çeşitli klinik sendromlardaki astmatiform krizleri açıklayabilmek oldukça güçtür, fakat bütün bu değişik durumlardaki müşterek olayı bir çizgide birleştirmek olanağı bulunabilir. İşte bu müşterek olay bronş hiperreaktivitesidir (10).

Astmanın meydana gelmesinde, akut bir şekilde antijenle karşılaşma olayı, birçok değişik durumları açıklayamamaktadır. O nedenle başka mekanizmalar da düşünülmüştür. Bu ikinci mekanizma bronş hiperreaktivitesidir. Astımlı bir çok hasta IgE'nin meydana getirdiği antijen-antikor reaksiyonlarına ve bronş hiperreaktivitesine sahiptir. Genellikle bu iki fenomenin, aynı porçesin parçaları olduğu kabul edilir. Bununla birlikte her iki olayın birbirinden ayrı şeyler olduğunu düşünmek yanlış olmaz. IgE'nin oluşturduğu antijen-antikor reaksiyonları, hava yollarında mediyatörleri serbest hâle geçirir. Bununla birlikte eğer bronş hiperreaktivitesi mevcut değilse, o kimsede, mediyatörlerin salgılanmasına karşın klinik belirtiler ya çok az görülebileceği, ya da hiç görülemeyeceği düşünülür. Astımlılarda muhtemeldir ki, ya mast hücrelerinden mediyatörlerin salgılanması ya da diğer mekanizmalarla oluşan bronşlardaki kronik enflamatuvar değişiklikler, bazı yolları bezar. Astımlı ve bronşitik hastaların klinik durumları, viral solunum yolları enfeksiyonları esnasında, bronş hiperreaktivitesi çok arttığı için, daha fazla kötüleşir (1, 6, 7).

Bronş hiperreaktivitesi fenomeninin ortaya çıkması nedeni kesin olmamakla birlikte bu konuda çeşitli görüşler ileri sürülmüştür :

1 — Kısmî beta-adrenerjik reseptör blokajı. Bunun, hiperreaktivitede önemli bir rol oynadığı kabul edilememektedir.

2 — Refleks bronş daralmasını başlatan, bronş mukoza reseptörlerinin duyarlılığının artmasıdır. Bronş hiperreaktivitesinin açıklanmasındaki güçlüklerden birisi de aşırı bir cevaba neden olan stimülüslerin çeşitli ve değişik

oluşudur. Bununla birlikte çabuk solunum manevraları, tozların inhalasyonu, kimyasal maddeler ve histamin gibi uyarıların çoğu, hava yolları epitelinde iritan reseptörleri uyardığı kabul edilir ve hiperreaktivitenin nedeni olarak iritan reseptörlerin duyarlılığının artması olarak düşünülür. Soğuk hava inhalasyonu da, astımlılarda bronş spazmı meydana getirmektedir. Aşırı soğuk hava karınaya ulaşmadan önce vücut ısısına yakın bir dereceye kadar ısıtıldığını düşünürsek, bu etkinin, yukarı solunum yollarının uyarılması ile meydana gelebileceği düşünülür. Soğuk hava ile oluşan bu bronş kasılması da atropinle önlenmektedir.

Astımlılarda, iritanlarla öksürük reflekslerinin uyanması da bu teoriyi destekler.

3 — Hava yolları başlangıç çapının «*base line*» azalmış olması. Bu durumda, atak esnasında bronşların çaplarında daha fazla bir azalma olacak ve rezistans çok daha yüksek bir düzeye ulaşacaktır «*Poiseuille kanunu*».

Düz kas hücrelerinin aynı derecede kasılmış olması, zaten daralmış olan lümeni, başlangıç çapı daha yüksek olanınkinden daha fazla daraltacaktır. Bu astımdaki artış cevabın tek izahı olamaz, çünkü çeşitli stimuluslar, astmatik kimselerde, hattâ bunlar klinik remisyon döneminde bulundukları ve kontrol değerleri normal olduğu zaman bile, aşırı cevaba neden olurlar.

4 — İstirahattaki bronş kas tonusunun artmış olması, bu durumun, iritan reseptörlerin duyarlılığını arttırabileceği ileri sürülmüştür. Astımda, bizzat hava yolları düz kaslarında anatomik ve farmakolojik bozuklukların bulunduğu ileri sürülür ve bunların hiperreaktivitede önemli olabileceği görüşü savunulur.

a) Astımda kasın volümü artmıştır. Bu artmış olan volüm, düz kas reaktivitesinin artmasına yardım edebileceği düşünülür. Kas masının artması hastalık sonucu olabildiği gibi, kalıtsal da olabileceği düşünülebilir.

b) Kasın hacmine ilaveten, astmatik kas, farklı şekilde farmakolojik ya da biyokimyasal olarak iş görebilir (11-13).

Şüphesiz astımda, bronş hiperreaktivitesinin yanında, *base-line* (istirahatteki hava yolları çapı), allergenlere maruz kalma, solunum enfeksiyonlarının mevcudiyeti ve aerosol inhalasyonunun şartları da bronş kasılmasında rol oynar.

Astımda hiperreaktivitenin ortaya çıkmasına neden olan tetiği çeken faktörler iki grupta toplanır.

A. Direkt ya da refleks bronş daralmasına neden olan bronş mukoza iritanları :

a) Bronş enfeksiyonları, b) Hava kirliliği, c) Öksürük ve gülme, d) Hipervantilyasyon, e) Egzersiz,

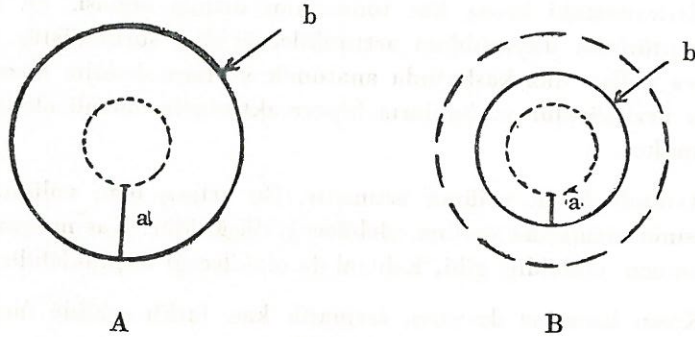
B. Bronşların efferent sinir yolu ile santral olarak etkilenmesi :

a) Şartlandırma ile atakların oluşturulması, b) Paroksistik gece gelen nefes darlığı nöbetleri, c) Emosyonel stresler.

Herhangi bir kimsede, her hangi bir zamanda, akut hava yolları obstrüksiyonunun derecesi üç faktörün karşılıklı etkisi ile tayin edilebileceği düşünülebilir.

- 1 — Hava yollarının istirahatteki çapı,
- 2 — Bronş ağacının reaktivitesi,
- 3 — Tatbik edilen stimulusun kuvveti.

İlk iki faktör nispeten stabil gibi görünüyor. Çabukca değişen durum, stimülustaki değişiklikten ileri gelebileceği düşünülebilir. Bunu daha iyi anlayabilmek için klinik olgular üzerinde ve bir şema ile açıklamaya çalışalım (Şekil. 1). Başlangıç bronş obstrüksiyonu çok az olan ya da hiç olmayan



Şekil : 1

(şekilde kalın ve kesintisiz çizgi ile gösterilen daire) fakat bronş reaktivitesi (a) çok artmış olan bir hasta (A), orta derecede bir (b) uyarısı ile uyarıldığı ciddi bir astım krizi geçirecek ve bronş lümeni daralacaktır (şekilde, noktalı olarak çizilen daire) fakat bu hasta, tedâviye çok iyi cevap verecektir. Diğer taraftan önemli derecede başlangıç obstrüksiyonu bulunan (kalın ve kesintisiz

çizgi ile gösterilen daire) ve hafif derecede artmış bir (a) bronş reaktivitesi olan başka bir hasta (B), aynı derecede bir (b) uyarısına maruz kaldığı zaman, birinci hastadaki gibi aynı derecede ciddi bir astım atağı meydana getirecek (noktalı olarak çizilen daire) fakat tedâviye az cevap verecek ve hiç bir zaman birinci hastanın bronş lümiyeri açıklığına (şekilde, kalın kesintili çizgi ile gösterilen daire) ulaşamayacaktır. Böyle bir hasta, hemen kronikleşmek üzeredir ya da ciddi astım krizi üzerinde bulunmaktadır. Bronş açıcı cevap zayıf olduğu ve düzelme de yavaş olduğu için, bu hâl tedâvi yönünden çok zor bir durum teşkil eder. Bronşların «base line» seviyesi çok fazla olan ve en yüksek bronş reaktivitesine sahip bulunan hastalar, tedâvisi en kolay olan ve tedâviye en çabuk cevap veren kişilerdir. Bununla birlikte bunların hastalıkları sık sık tekrar etme eğilimi gösterirler. Tedâvisi en güç olan hastalar, bronşlarının base line'ı çok düşük olan ve en az bronş reaktivitesine sahip olan hastalardır. Özellikle kuvvetli bir uyarı ile karşılaştıkları zaman bu hastalar, tedâviye çok zor cevap verirler. Bu durum kronik irreversibl hava yolları obstrüksiyonuna doğru bir gidiş olarak düşünülür.

Kortikosteroid'lerin ya da disodium cromoglycate'in bronş reaktivitesi üzerine etkisi olmadığı ileri sürülmüştür. Bu yüzden bu ilâçlar klinik astım-daki üstün etkilerini, ya spontan stimulusların temeldeki bronş hiperreaktivitesini etkileyen mekanizmaları değiştirerek ya da bizzat aktiviteyi değiştirmekten ziyade, kompanse eden süreçleri arttırarak yahutta komplikasyon yapan süreçleri azaltarak hava yolları çapının base line seviyesini düzelterek gösterirler (3).

Solunum yolları enfeksiyonları :

Viral tipteki solunum yolları enfeksiyonlarından sonra normal kimselerde, inhale edilen histaminin ve citric acid'in aerosollarına karşı, bronş reaktivitesinde belirgin bir artma meydana geldiği ve bu aşırı bronş reaktivitesinin enfeksiyon süresince ve iyileştikten bir kaç hafta sonrasına kadar devam ettiği bilinmektedir. Bu olgularda gerek hastalık dışında, gerekse hastalık esnasında «base line» seviyeleri normal bulunmuştur.

Burada hava yolları epitel hücrelerinin, viral enfeksiyon sonucu, hasara uğradığı ispatlanmıştır. Bu hücreler, bazal membrana kadar hasara uğrayıp dökülmektedir. Bu durum, yaralanmış epitelyumun absorpsiyonu arttırmasından ileri gelebileceği gibi, daha ziyade refleks etkiden ileri gelmektedir. Bu olgularda uyaranlara öksürükle de cevap verilir (6, 7).

Enfeksiyon, astımda bronş daralmasının bir «mediyatörü» olarak düşünülebilir. Hakikaten astımlıların semptomları, solunum yolları enfeksiyonu sırasında önemli derecede fenalaşır, fakat bu tamamen doğru değildir. Enfeksiyonun astımı ağırlaştırması hususunda en az iki olasılık vardır. Birincisi, direkt, toksik, immünolojik olmayan etki, mukoza ödemi ve enflamatuvar infiltrasyon ile bronş ağacının daralmasına yol açabilir. İkincisi, atopik türün gerçek bakteriyel, viral ya da mantar allerjileri, histamin v.b. salgılayarak bronş daralmasına yol açabilir. Bu önemli konudaki bilgiler pek fazla değildir (10, 12).

Ozon'a maruz kalma :

Ozona maruz kaldıktan sonra bronş reaktivitesi artmaktadır ve bu artış bunu izleyen günlerde normale dönmektedir. Ozonun bronş reaktivitesini, hem metakoline hem de histamine karşı arttırmasını gösteren bulgular, ozonun bronkomotor sistem üzerine etkisinin, kolinerjik reseptördeki bir değişmeden ileri gelebileceğini düşündürmüştür. Aynı zamanda bronş düz kası, ozona maruz kaldıktan sonra kolinerjik agonistlerle stimülasyonlara daha duyarlı hâle getirilmiştir.

Ozona maruz kaldıktan sonra hem histamin hem de metakoline bronkomotor cevaptaki artmanın muhtemel bir açıklaması, ozonun, bronş düz kasındaki muskarin reseptör yerinde değişikliklere neden olması gösterilmiştir. Meselâ ozon, kolinerjik reseptörlerin sayısını ya da bağlanma affinitesini arttırabileceği düşünülür.

Alternatif bir düşünce, hava yolları epitelinin hasarı ile artmış duyarlılığa bağlı olarak afferent ve efferent vagal yollarda daha büyük aktiviteyi stimüle edecek ve daha ciddi bronş daralması ile sonuçlanan asetilkolinin refleks salgılanmasını arttıracak şekilde, duyu uçlarının eşğini düşürecektir (9).

Değişik durumlarda astım ataklarının meydana gelmesi :

a) Antijenle ant olarak karşılaşma :

Polen ya da hayvan tüyleri gibi bilinen bir antijenle kısa sürede karşılaşma, duyarlı bir kimsede meydana gelen atak, inhale edilen, ya da yenilen antijen ile atak arasındaki ilişki genellikle açıktır ve değişiklikleri meydana getiren mekanizmalar oldukça iyi anlaşılmıştır. Ancak burada da immünoallerjik olaylar dışında, atağı başlatan olayın, bronş hiperreaktivitesi olduğunu kabul etmek mecburiyetindeyiz.

b) *Hem atopik hem de non-atopik kimselerde hiç bir belli neden bulunmama :*

Bunlar günlük pratik hayatta rastlanan belki de en büyük grubu teşkil ederler. Eğilim, atakları bir ya da daha fazla bilinmeyen antijenle karşılaşma şeklinde yorumlanmaktadır.

c) *Ataklar, viral ya da pürülan bronş enfeksiyonu ile ilgili olarak değişebilir :*

Bazı hastalarda astımın ilk atağı akut bir bronş enfeksiyonunu takibederler ve böyle hastalar, diğer hiç bir antijen saptanmadığı için «*infektif*» astımlılar olarak sınıflandırılırlar. Bu durumda infektif ajan, diğerlerinde sadece non-spesifik bir iritan iken, burada bir antijen olarak iş görür.

d) *Hava kirlenmesine maruz kalma :*

Astım atakları büyük şehirlerde, ciddi hava kirliliği meydana geldiği zaman (Tokyo ve Yokohama astımı) bazı kimselerde ortaya çıkar. Bununla birlikte şimdi bilinmektedir ki, bu olgular, astıma meyilli kişiler olup, astım atakları hava kirliliğinin non-spesifik iritan etkilerinden ileri gelmektedir ve bu kimselerin bronşları, bir çok farklı tipteki iritanlara karşı hiperreaktiftir. Allerjik reaksiyonların herhangi direkt ilgisine inanılmaz.

e) *Öksürük, gülme :*

Bu durumda astım krizlerinin meydana gelmesi, ya kuvvetli solunum eforları ile hava yollarının mekanik irritasyonundan, ya da muhtemelen normal şahıslarda bronş daralmasına neden olduğu bilinen, birlikteki hipervantilyasyondan ileri geldiği düşünülür.

f) *Egzersizle oluşan astım :*

Bu, ilk defa 1952 de Pearson tarafından tarif edilmiştir ve son yıllarda çok ilgi görmüştür (Jones, Buston ve Wharton 1962, McMeill ve ark. 1966, Sly ve ark. 1967, Poppius ve ark. 1970). Kısa eksersiz periyotlarına cevap, hava yolları rezistansında azalmaz. Daha uzun egzersiz periyotları ile hava yolları obstrüksiyonunda progressif bir astım meydana gelebilir ve ciddi bir astım atağına dönüşebilir. Değişiklikler genellikle egzersizin başlamasından sonra beş on dakika içinde meydana gelir ve bu yüzden egzersizin sona ermesinden sonra, bir süre için ortaya çıkmayabilir. Bazan astım, egzersizin belli bir tipi ile meydana gelir. Meselâ bir hastada sadece tenis oynarken egzersize

bağlı astım husûle gelir, fakt toleransın sınırına kadar koşarak ya da bisiklete binerek egzersiz yaptığı zaman astım krizi meydana gelmez. Bu atak, beta-adrenerjik ilâçlarla kısmen ya da tamamen önlenabilir (Jones, Buston Wharton 1962). Aynı şekilde DSCG ile de önlenabilir (Davies 1968, Peppius ve ark. 1970) fakat atropin ya da kortikosteroidlerle önlenemez. Egzersizin neden olduğu astım, deri testleri pozitif olanda da olmayan da meydana gelebilir ve bazılarında astımın tek şekli olabilir. Diğerlerinde paroksizmal noktürnal nefes darlığı gibi aylarca ya da yıllarca «spontan» astımın meydana gelmesinden önce ortaya çıkar.

Egzersizle meydana gelen astımın mekanizması henüz bilinmiyor. Bu, çeşitli biçimlerde hipervantilyasyona (Fisher ve ark. 1970, Rebuck ve Read 1968, Ferguson, Addington ve Gaensler 1969), metabolik asidoza (Seaton ve ark. 1969) ve egzersiz esnasında bronkokonstriktör maddelerin salgılanmasına (Kerr, Govindaraj ve Patil 1970) atfedilmiştir, fakat hakim olan mekanizma hakkında kuvvetli delil yoktur.

g) *Emosyonel streslere cevap :*

Emosyonel stresin, astım ataklarını hızlandıracağı klinik tecrübelerle bilinmektedir. Burada psikolojik durum genellikle tek neden olarak düşünülür. Bununla birlikte, psikolojik durum üzerine olan etkisi bilinmeyen disodium cromoglycate (DSCG) ile tedâvinin, atakları kaldırmada nasıl etkili olabildiğini açıklamak güçtür. Çok muhtemeldir ki emosyonel faktörler, primer nedenden ziyade tetiği çeken faktördür. Bununla birlikte bunlar, eşit olarak önemli olabilirler. Sübjektif klinik izlenimin kuvvetli olduğu bu konuda, son zamanlara kadar objektif incelemeler çok az yapılmıştır. Bununla birlikte son zamanlarda, şartlandırılmış cevapla ilgili, bir çok kontrollü incelemeler yapılmıştır. Luparello ve ark. (1968) tarafından, 40 astımlı hastaya spesifik antijen ya da iritan olduğu söylenerek fizyolojik tuzlu su verilmiştir. Bu hastaların onikisinde tam bir astım atağı patlak vermiş, 7 sinden fazlasında hava yolları kondüktansında azalma görülmüş fakat semptom göstermemişlerdir. Hastaların hepsinde etki, atropinle bloke edilmiştir.

Bronşitik olarak sınıflandırılan ya da restriktif akciğer hastalığı olan kimselerden hiç birinde böyle reaksiyonlar meydana gelmemiştir. Halbuki bu iki gruba da verilen aerosolün iritan bir maddeden oluştuğu söylenmişti.

h) *Uykuda paroksizmal noktürnal nefes darlığı :*

Genellikle gece yarısından sonra saat 2 ile 4 arasında gece süresince bir astım atağı ile uyanma, bronşların allerjik hastalığının gerçek ve anlamlı

bir ifadesidir. Bazılarında bu durum, hastalığın tek belirtisi olabilir ve diğerlerinde aylar ve yıllar boyu, gündüzleri görülen astım ataklarından önce ortaya çıkabilir. Noktürnal atakların sıklığı sporadik olmaktan, bir gecede bir çok defa olmaya kadar değişebilir. Hem atopik hem de non-atopik şahıslarda görülebilir ve kortikosteroid ya da DSCG ile etkili bir tedâvi ile dramatik olarak iyileşme eğilimindedir. Bunlar bazen yatağa gitmeden önce alınan oral bronkodilatatörlerle önlenabilir. Bu gibi atakların alışlagelen açıklanması, uyuyanın hareket etmesi ile yatak, yorgan ve örtülerden bir takım antijenlerin çıkmış olması şeklinde idi.

Uykuda meydana gelen ataklar, meselâ REM periyotları esnasında meydana gelen şiddetli otonom deşarjlardan doğabilir.

Astımdaki paroksizmal gece nefes darlıklarının meydana gelmesinde benzer bir mekanizmanın ilgisi çok destek görmüştür. Artmış otonom aktivitenin, uykunun çabuk göz hareketi (REM) esnasında meydana geldiğinin delili, *Synder ve ark.* tarafından 1964'te gösterilmiştir. Bu, aşikâr olarak rüya görme esnasında şiddetli fizik deşarjlarla birliktedir ve muhtemelen vagal efferent yollarla bir atağı meydana getirir. Non allerjik, kronik obstrüktif bronşitli hastalarda da bazen gece gelen nefes darlığına rastlanır (7, 10, 11).

Organik tozlara maruz kalma :

Byssinosis :

Bu hastalık, pamuk tekstil işçileri arasında meydana gelir (özellikle tarakçılarda). Bundan başka keten ve yumuşak kenevir liflerini hazırlayanlar arasında görülür. Göğüs sıkışması, Wheezing ve öksürük başlıca semptomlardır. Bu semptomlar, semptomsuz birkaç günden sonra, ilk günde bir kaç saat içinde ortaya çıkar (pazartesi sabahı astımı). Kronik solunum semptomları 10-20 yıl sonra meydana çıkar.

Pazartesi dispnesi, MEFV eğrilerinde akım süratlerinin, FEV_1 in azalması ve akciğer içi karışımının bozulması ile birliktedir. İsopteranol, bu semptomları ve fonksiyonel kaybı düzelttiği için byssinosisdeki hava yolları obstrüksiyonu muhtemelen düz kas kasılmasından ileri gelir.

Tekstil tozları, in vitro olarak duyarlı hâle getirilmiş insan akciğerinden histamin salgılatan maddeleri ihtiva eder, bunlardan biri, çiğ pamukla temas eden, pamuk topunun çanak yapraklarından türer. Sağlıklı, allerjik olmayan

laboratuvar şahısları, pamuk tozu ya da çanak yapraklarının tyrode extract'larının aerosollarının inhalasyonundan 10 ilâ 20 dakika sonra göğüs sıkışması ve hava yolları obstrüksiyonları gösterir, aynı etkiler, toza maruz kaldıktan sonra tekstil işçilerinde meydana geldiği gibi.

Böylece, byssinosis'in akut safhası, tekstil tozlarındaki kimyasal maddelerle oluştuğu izah edilebilir.

Byssinosis'in kronik dönemi, yıllarca tozun etkilerinden yakınan işçilerde sıklıkla meydana gelir. Kronik byssinosisli malûl kimseler, çoğunlukla ciddi hava yolları tıkanması ve elâstik geri çekilmenin azalması belirtileri gösterirler. Otopside, kronik bronşit ve amfizemin değişik dereceleri bu hastalarda da görülür (4, 8).

Ekstrensek allerjik alveolit :

Bu terim, çeşitli organik maddelere (tozlar, organik bileşikler ve tozlardaki birkaç mantar) maruz kalmaktan ileri gelen bir sendromu tarif etmek için kullanılır.

Bu sendromun tipik örneği «*Farmer's Lung*» tır. *Microspora faeni* ya da *Thermoactinomyces vulgaris* gibi termofilik aktinomiçes ihtiva eden mantarlı otlara maruz kalma ile ortaya çıkar.

Bunlarda tip III ve tip IV allerji husûle gelmektedir. Ayrıca bu maddelerle fiziksel uyarı meydana geldiği düşünülebilir (5).

Allerjik Bronkopulmoner Aspergillosis (ABA) :

Tip I, tip III ve tip IV allerji meydana gelir. *Rosenberg* ve ark., aspergilloma'lı hastaların küçük bir grubunda son zamanlarda reagenic, IgE antikorların bulunduğunu bildirmiştir.

Fungal antijenler, doku invazyonu olmaksızın, akciğerlerden absorbe edilirler. Host, tip I allerjiden sorumlu olan IgE antikorunu hasıl eder. Konak aynı zamanda presipitasyon yapan IgE ve IgM antikorları hasıl ederek tip III allerji meydana getirirler (4, 5, 8).

Di-isocyanat :

Poliüretan imâlatında kullanılan toluene di-isocyanate (TDI) ihtiva eden bileşikler, ekseri çalıştığı haftanın başında daha ciddi olan, akut reversibl hava yolları obstrüksiyonuna neden olabilir (4).

Enzim deterjanlar :

Çamaşır deterjanlarındaki enzimler «*bacillus subtilis*» ten gelen konsantre «*autolysate*» lerdir. Konsantre tozlara maruz kalanlarda Wheezing, göğüs sıkışması, nefes darlığı ve öksürük, işi bıraktıktan sonra birkaç saat içinde meydana gelir. Bazı işçilerde elâstik geri çekilme azalması görülür. Enzim maddeleri, proteolitik bir etkiye sahiptir (4, 8).

Sigara dumanı :

Sigara dumanı, partiküller ile uçucu maddelerden oluşan bir karışım içerir. Bunların bir kaçı biyolojik etkiye sahiptir. Dumanın, katran ve nikotinden başka bileşikleri, akciğer dokusunda histamin açığa çıkarır, silver hareketi durdurur, akciğerden partiküllerin temizlenmesini geciktirir ve nihayet refleks bronş daralmasına neden olur (4).

KAYNAKLAR

1. Austen, K.F. and Orange, R.P. : Bronchial Asthma : The possible role of the chemical mediators of immediate hypersensitivity in the pathogenesis of subacute chronic disease. *Am Rev Resp Dis* **112** : 423 (1975).
2. Weiss, E.B. and Segal, M.S. : Bronchial Asthma Mechanisms and Therapeutics (Brocklehurst, W.E.). 1. Baskı. Little Brown and Company Boston. s. 117 (1976).
3. Cade, J.F. and Pain, M.C. : Role of bronchial reactivity in etiology of asthma. *Lancet* **24** : 186 (1971).
4. Crofton and Rouglas : Respiratory Diseases. 2. Baskı. Blackwell Scicut. Publ., London, s. 326, 465, 543, 546 (1975).
5. Ein, M.E., Wallace, R.J. and Williams, T.N. : Allergic bronchopulmonary aspergillosis-like syndrome consequent to aspergilloma. *Am Rev Resp Dis* **119** : 811 (1979).
6. Empey, D.W., Laitinen, L.A. et al. : Mechanism of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. *Am Rev Resp Dis* **113** : 131 (1976).
7. Grieca, M.H. and Pierson, R.N. : Mechanism of bronchoconstriction due to beta adrenergic blockade. *J. Allergy Clin. Immunol*, **48** : 143 (1971).
8. Guenter, C., Welch, M.H. : Pulmonary Medicine. 1. Baskı. Lippincott Comp., Philadelphia, s. 368, 544 (1977).
9. Holtzman, M.J., Cunningham, J.H. et al. : Effect of Ozone on bronchial reactivity in atopic and nonatopic subjects. *Am Rev Dis* **120** : 1059 (1979).
10. Howell, J.B.L. : Asthma : A clinical view.
11. Lichtenstein, L.M., Austen, K.F. : Asthma. 1. Baskı. Academic Press, New York, s. 16, 111, 234, 266, 370 (1977).

12. Middleton, E. : The anatomical and biochemical basis of bronchial obstruction in Asthma. *An Intern Med* **63** : 695 (1965).
13. Weis and Segal : Bronchial Asthma Mechanisms and Therapeutics (Nadel, J.A.). 1. Baskı, Little Brown and Company Boston, s. 155 (1976).
14. Paterson, J.W., Woolcock, A.J. and Shenfield, G.M. : Bronchodilator drugs. *Am Rev Dis* **120** : 1149 (1979).
15. Richardson, J.B. : Nerve Supply to the lungs. *Am Rev Resp Dis* **119** : 785 (1979).
16. Widdicombe, J.G. : The autonomic nervous system and breathing. *Arch Inter Med* **126** : 311 (1970).
17. Williams, H.E. and Phelan, P.D. : Respiratory Illness in Children. 1. Baskı. Blackwell Scientific Pub. Oxford, s. 132 (1975).

SERBEST BİLDİRİLER

AYNI OLGUDA ANAFİLAKTİK ŞOK VE ASPIRASYON PNÖMONİSİ

Cemalettin ÖNER, Kutay AKPİR, Aylâ BAŞKIR*

Özet : Epontol anestezisi sırasında anafilaktik şok ve mide materyelinin aspirasyonu sonucu «*Respiratory Distress Syndrome*»u gelişen ve başarı ile tedâvi edilen bir vak'a sunulmuştur. Anestezi uygulanan her vak'a da gerekli önleyici tedbirleri almanın ve bu komplikasyon ortaya çıktığında tedâviye ve yapay solunuma süratle başlamanın önemi belirtilmiştir.

Summary : *Anaphylactic shock with aspiration pneumonia : A case report.*

A successfully treated case with anaphylactic shock and «*Respiratory Distress Syndrome*» that resulted from aspiration of stomach contents during Epontol anesthesia is presented. Importance of taking necessary preventive measures in every anesthetized patient and rapid induction of artificial respiration when this complication arises is stressed.

GİRİŞ

Bütün ideal önlemlerin alınmasına rağmen, çok az sayıda olmakla beraber anestezi esnasında aspirasyon olaylarına rastlanmaktadır. Bazan kusmanın erken belirtileri olarak düzensiz bir solunum, solunumun tutulması, salivasyonun artması ve yutkunma gibi bulgular görülebilir. Genellikle de anestesist mide muhtevasının farinks ve ağız içinde görülmesiyle olaya tanık olur. Çok nadir durumlarda da aspirasyona anestezi sırasında rastlanmaz ve post. op. siyanoz görülmesi üzerine durumu farkedilir. Diğer tarafta bir çok dahili ve cerrahî hastalarda aspirasyon riski olduğu unutulmamalıdır. Tok karma ameliyata alınmış hastalarda, toksik, debil, kafa travmalı hastalarda, serebrovasküler yetmezliği olanlarda, konvülsiyon geçirenlerde, özofagus anomalisi olanlarda, ve diğer hastalarda da aspirasyon meydana gelebilir. Yapılan çalışmalara, kazanılan bilgilere, uyulması zorunlu olan önlemlere rağmen solunum sistemlerine aspirasyon, anestezide görülen ölümlerinin en başta gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Özellikle obstetrik hastalarda ve acil cerrahî girişimi uygulanacak hastalarda genel anestezi esnasında görülen kusma ve regürjitasyon insidensi oldukça yüksektir (1, 2, 5, 6).

* İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Birimi, Çapa, İstanbul.

Anestezi amacı ile kullanılan ilaçların bir çok sistemler üzerine olan ve sıklıkla görülen yan etkilerinin yanı sıra bu ilaçların çok seyrek görülen allerji ve anafilaksi gibi etkileri de vardır. Bu ilaçlardan biri de propanidittir. Bu hastada genel anestezi uygulaması sırasında meydana gelen anafilaktik şoka ilâveten kusma ve regürjitasyon oluşması son derece ciddî ve çoğu kere ölümle sonuçlanabilen bir olaydır (4). Şimdi sizlere sunacağımız vak'a, propanidid (Eptontol) anestesisine bağlı anafilaktik şok ve kusmuk materyelinin aspirasyonu olaylarını bir arada gösteren ve getirildiği servisimizde başarı ile tedâvi edilen bir vak'adır.

MATERYEL ve METOD

34 yaşında kadın hasta :

28.5.1980 tarihinde kanama nedeni ile küretaj endikasyonu konulan hastaya 500 mg Eptontol ile genel anestezi verilmiş. Hastada birkaç dakika içinde yaygın ürtikerler görülmüş, nabız, T.A. kaybolmuş ve kısa sürede anafilaktik bir şok tablosu gelişmiş. Antişok ve antiallerjik tedâvi ile hastanın durumu kısmen düzeltilmiş ve bu arada tok karına genel anesteziye alındığı için hasta bol miktarda kusmuş. Aspire edilen materyelin aspirasyon ile uzaklaştırılmasıyla hastada belli bir düzelme ve rahatlama olmuşsa da solunumun giderek bozulması ve şok hâlinin devam etmesi üzerine hasta olayın meydana gelmesinden 5 saat kadar sonra servsimize gönderildi. Servisimize geldiğinde klinik tablo şöyle idi :

Şuur açık, kooperasyon tam, solunum dispneik ve hırıltılı idi. Ağız içi ve üst solunum yollarında bol sekresyon vardı. Dudaklar ve parmak uçları siyanotikti. Dakika solunum sayısı 36 - 40, T.A 60 - 70 mmHg, nabız 140/dak. Dinlemekle her iki akciğer sahasında kaba bronşial raller ve wheezing duyuluyordu. Hasta derhal entübe edildi, Endotrakeal tüpün içinden bol miktarda pembe köpüklü sekresyon aspire edildi. Takiben hasta manometrik respiratöre bağlanarak önce %40 ve daha sonra %100 oksijen ile yardımcı yapay solunum uygulamaya başlandı. Solunum deprese edilerek hastada normo vantilasyon sağlanmaya çalışıldı.

Bu dönemde %100 oksijen verilirken kan gazları bulguları şöyleydi. PaO_2 55 mmHg PaCO_2 37 mmHg, pH 7,32, BE-6,5, HCO_3 20 mEq/l ve oksijen saturasyonu %86.

Çekilen akciğer grafisinde bütün akciğer sahalarını dolduran konglemera, nodüler ve yamalar tarzında yaygın opasiteler görülmekteydi.

Hastaya yapay solunum yanısıra sistemik kortikosteroid, bronkodilatatör, diüretik tedâvisi uygulandı. Şokla mücadele edildi. Sıvı - elektrolit tedâvisi düzenlendi. Geniş spektrumlu antibiotik verildi.

Uyguladığımız IPPB ve medikal tedâvi ile hastanın durumu kısmen kontrol altına alındı. Bir gün sonraki klinik tablo şöyle idi : Fıskır tarzda gelen pembe köpüklü trakeo bronşial sekresyon zaman zaman artma göstermekle beraber giderek azaldı. Kan gazları bulguları (%40 - 50 oksijenle) şöyle idi. PO_2 58 mmHg, PCO_2 37 mmHg, T.A 95 mmHg, Nabız 88/dak ve pH 7.38 idi. Akciğer grafisinde pnömonik konsolidasyonları yine mevcuttu. Fakat aere akciğer sahaları giderek artmıştı. Aynı gün öğleden sonra hastada süratli bir iyileşme dikkati çekti (gelişinden 36 - 38 saat). Kan gazları bulguları; PO_2 65 - 70 mmHg, PCO_2 34.5 mmHg, pH. 7.40, HCO_3 22 mEq/l, BE-2.5, oksijen saturasyonu %92 idi.

Akciğer grafilerinde; konglomera kaba granüler ve yamalar tarzında görülen opasiteler ilk grafilere oranla belirgin bir şekilde azalmıştı.

Daha sonra hastanın solunumu giderek yeterli hâle geldiğinden yapay solunuma son verildi. Oksijenasyona nazal kateterle devam edildi. Hasta ekstübe edildi. Spontan solunumunda arteriyel kan gazları; PO_2 87 mmHg, PCO_2 37.2 mmHg idi.

4 gün sonra spontan solunumunda arter kan gazları: PO_2 105 mmHg, PCO_2 38.5 mmHg, pH 7.40 idi. Akciğer grafisinde; sol hemitoraksta parakardiak mesafede minimal, kaba granüler bronkopnömonik odaklar görülmekteydi.

Hasta 9.6.1980 tarihinde şifa ile taburcu edildi. Kordlarda travmaya bağlı erozyon tesbit edildi.

TARTIŞMA

Aspirasyon pnömonitisi adı altında toplanan ve önemli bir komplikasyon olarak karşımıza çıkan klinik tablonun sonuçları genellikle fetal olmaktadır. Bu konuda verilen rakamlar değişik olmakla beraber mortalite %40-80 arasında değişir. (Kaynaklara göre 47 vak'ah bir seride gastrik muhteva aspirasyonunda %62 mortalite görülmüştür).

Giriş bölümünde de; bahsettiğimiz gibi kusma ve regürjitasyon komplikasyonları sadece anestezi ve cerrahî uygulamaları sırasında değil, diğer birçok vak'alarda da görülebilmektedir. Örneğin yutma felcine bağlı olarak entoksikasyonlarda komadaki hastaya gastrik lavajın gerekli önlemlerin alınmada yapılması sırasında ve benzeri koşullarda sıklıkla görülmektedir. Bazı önlemlerin alınması ve bazı yöntemlerin uygulaması ile bu komplikasyon en az düzeye indirilebilir (1, 2, 6).

Tedâvinin ilkesi ve en önemli yönü yeterli önlemlerin alınmasıdır. Bu önlemleri şöyle özetleyebiliriz.

— Hasta ameliyattan önce 6 saat mutlaka aç bırakılmalıdır.

— Postür : Hastanın başı sağa aşağıya doğru yatırılmalıdır. Çünkü sağ akciğer aspirasyondan daha çok etkilenir. Postür hasta naklinde çok önemlidir.

— Hasta uygun bir şekilde premedike edilerek anksiyete ortadan kaldırılmalı ve böylece mide asitinin prodüksiyonu önlenmelidir.

— Nazogastrik tüp : Acil cerrahî girişimden önce mide boşaltılmalıdır. Gerekirse aspirasyon tekrarlanmalıdır.

— Post - op. nazogastrik tüp endike olduğunda kullanılmalıdır.

— Anti asid tedâvisi : pH normal mide sıvısında 1.5 - 2.4'dür. Obstetrik hastalarda %42 oranında, âcilde elektif olarak %70 hastada pH 2.5'un altında olarak bulunmuştur. Bu yüzden obstetrikte ameliyattan önce antiasid tedâvi uygulanması gerekebilir.

— Kafli tüp kullanmalıdır.

— Eğer aspirasyon olmuşsa gerekli önlemler hemen alınmalıdır. Uygun postür verilmeli, hastanın öksürük refleksi stimüle edilmelidir.

— Bronkoskopi, tedâviye cevap alınmamışsa ve katı madde aspirasyonu sonucu atelektazi varsa endikedir. Sıvı aspire edilmişse periferiye yayılır. Bronkoskopinin fazla bir yararı olmaz. Sıvı ile lavaj asidin yayılmasına neden olur. Ayrıca da nötralize etmez (1, 2, 6),

Bu önlemlerin hiç biri alınmadan hastamıza, ameliyathane koşulları dışında genel anestezi verilmiştir.

Hasta uygun bir premedikasyon yapılmadan ve tok karına olarak genel anesteziye alınmıştır. Ayrıca ilâca bağlı anaflaktik tabloda kusma ile ortaya çıkan klinik tabloya ağırlaştırıcı bir etken olmuştur.

Burada vurgulamak istediğimiz ana nokta şudur. Bu komplikasyonun hiç bir zaman önemsiz sayılmaması genel anestezi altında yapılacak en basit bir cerrahî girişimde dahi bazı önlemlerin mutlaka alınmasıdır. En iyi önlemlerin uygulandığı koşullarda bile regürjitasyonun olduğu yapılan bir çok araştırmalarla ortaya konmuştur. Klinik tablo aspire edilen maddenin, völüm tabiat, asidite ve dağılımına bağlıdır. Aspire edilen solid bir madde ise anî asfiksi ve ölüme yol açar. Daha küçük parçalara aspire edilmişse bir lob veya segmentte atalektaziye neden olur. Aspire edilen muhteva asid, kan, safra veya fekal olabilir. Akciğerlerin aspire edilen muhtevaya karşı reaksiyonları pH'a göre değişir. pH 2.4'ün üzerinde ise su enjeksiyonunda kolay ayırt edilemez. pH 2.5 altında olması *Mendelson Sendromu*'nun ortaya çıkması için gerekli ortamı hazırlar. Bilindiği gibi *Mendelson Sendromu* : Taşikardi, dispine, siyanoz, ekspiratuar rallerden oluşan gastrik muhtevanın aspirasyonuna bağlı klinik bir tablodur (1, 2, 5, 6).

Bu sendromun oluşması için pH'ın 2.5 altında olması gerekir. Bu yüzden gastrik enzimlerin aspirasyonu her zaman bu sendromun ortaya çıkmasına yetmez. Ne kadar miktarda gastrik muhtevanın *Mendelson Sendromu*'na neden olduğu henüz kesin olarak saptanamamıştır.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda 2 ml/kg gastrik muhtevanın *Mendelson Sendromu*'na sebep olduğu kabul edilmektedir. Ancak pH'a 2.5'un altında

olan 25 ml mide muhtevasının bu sendroma neden olacağını kabul edenler vardır (5, 6). Bizim vak'amızda ortaya çıkan tablo klinik bulgularıyla *Mendelson Sendromu*'na benzemektedir. Ancak hastanın servisimize 5 saat sonra gelmesi ve geldiği gece saatlerinde lâboratuvar olanaksızlığı nedeniyle kesinleştiren farinks muhtevasında ve trakeo bronşial sekresyonlarda pH tayini yapılamamıştır. Fakat kan gazları ve radyolojik bulgularla beraberce değerlendirildiğinde hasta bir *Mendelson Sendromu* olarak ele alınmış ve tedâvi bu yönde plânmıştır.

Yapay solunumun önemi : Gastrik muhtevanın aspirasyonu ile akciğerlerde interstisyel aralıklara belirgin bir biçimde eksüdayona yol açar. Pulmoner surfaktan tahrip olmuştur. Meydana gelen asidozun derecesi alveoler ventilasyonun yeterli olup olmamasına bağlıdır. Hipoksemi belli başlı dört nedene bağlıdır. Hipoventilasyon, oksijen difüzyonunun bozulması, ventilasyon/perfüzyon oranının azalması, fizyolojik şant. (3, 5 - 7).

PO₂ kontrolü ile gerekiyorsa erken dönemde yapay solunuma başlanmalıdır. İlk 6 saatte yapay solunum uygulananlarda tedâvi başarılı olmuş 24 saat sonra uygulanan yapay solunum faydalı olmamıştır (Hayvan çalışması). %100 O₂ intrapulmoner şantları azaltır. Oksinejasyon asid hyalin membranı tahrip ettiği günden hücreler rejenerasyona uğrayıncaya kadar 4-5 gün süre ile devam etmelidir (3, 6, 7). Hastamıza 2 gün süre ile Bird respiratör kullanarak fasılalı %100 oksijen devamlı %40 oksijen verilmiştir.

Endotrakeal tüpten fışkırrıcasına gelen pulmoner ödem sıvısına benzer sekresyon ile mücadele edilmiştir.

Hastamızda sistemik kortikosteroid kullanılmış ve tedâviden iyi sonuç alınmıştır. Eksperimental olarak doğrulanmamasına rağmen pH 1.5-2.1 arasında ise kortikosteroid tedâviden başarılı sonuçlar alınmaktadır. Deneyssel çalışmalara göre hidro kortison lavajların asid pulmoner aspirasyon tedâvisinde özel bir endikasyonu yoktur (8). Ayrıca hastada bronş spazmı ile mücadele bronkodilatatör ilâçlardan istifade edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Adriani, J. : Appraisal of Current concepts in Anesthesiology. The C.V. Mosby Company, Saint Louis, (1968).
2. Cameron, J.L., Anderson, R.R. ve Zuidema, G.D. : Aspiration Pneumonia : Clinical and Experimental Review. «The Year Book of Anesthesia, Editör : S.C. Cullen, Year Book Medical Publishers. Chicago (1968)» kitabından.

3. J.R. Champman, R.L. : Treatment of Aspiration Pneumonitis. «International Anesthesiology Clinics. Pulmonary Aspiration, Editör : R.B. Roberts, Little Brown and Company, Boston (1977)» kitabından.
4. Dundee, J.W. ve Wyant, G.M. : Intravenous Anaesthesia. Churchill Livingstone Edinburgh and London (1974).
5. Morgan, J.G. : Pathophysiology of Gastric Aspiration. «International Anesthesiology Clinics. Pulmonary Aspiration, Editör : R.B. Roberts, Little Brown and Company Boston (1977)» kitabından.
6. Roberts, R.B. : Aspiration and its Prevention in Obstetrical Patients. «International Anesthesiology Clinics. Pulmonary Aspiration, Editör : R.B. Roberts, Little Brown and Company Boston (1977)» kitabından.
7. Rosen, A.J. : Shock Lung : Fact or Fancy? «The Surgical Clinics of North America. Symposium, Editör : J.L. Berk, W.B. Saunders Company-Philadelphia, London, Toronto, (1975)» kitabından.
8. Taylor, G. ve Davies, J.P. : Evaluation of Endotracheal Steroid Therapy in Acid Pulmonary Aspiration Syndrome (Mendelson's Syndrome) «The Year Book of Anesthesia, Editör : S. Cullen, Year Book Medical Publishers Chicago (1968)» kitabından.

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA EKSPİRATUAR AKIM - HACİM EĞRİLERİNDE GÖRÜLEN HAVAYOLU KOLLAPS PATERNİ

Seyhan İ. ÇELİKOĞLU, Fahir M. GÖKSEL, Mine ERKAL*

Çalışmamızda incelenen 31 KOAH'lı hastanın MEFV eğrilerinin Tip I ve Tip II olarak adlandırdığımız 2 ayrı şekilde olduğu saptanmıştır. Tip I eğrilerinde akım hızı zirveye ulaştıktan sonra anı bir düşme göstermiştir. Vital kapasitenin % 25'inden önce oluşan bu düşüş eğriye kırık bir çizgi görünümü vermiştir. Buna karşın Tip II eğrilerinin inen kısmı derin kavislenme şeklindedir ve akım hızındaki düşme daha üniform olup böyle bir kırılma görülmemiştir.

Tip I eğrisine uyan vak'aların çoğunluğunda akciğer radyogramlarında anatomik amfizeme uyan bulgular saptanmıştır. Buna karşın Tip II eğrisi gösteren vak'aların radyogramlarında bir özellik görülmemiştir. Buna göre «havayolu kollaps paterni» olarak tanımlanabilen Tip I eğrisindeki kırık çizgi görünümünün amfizemle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

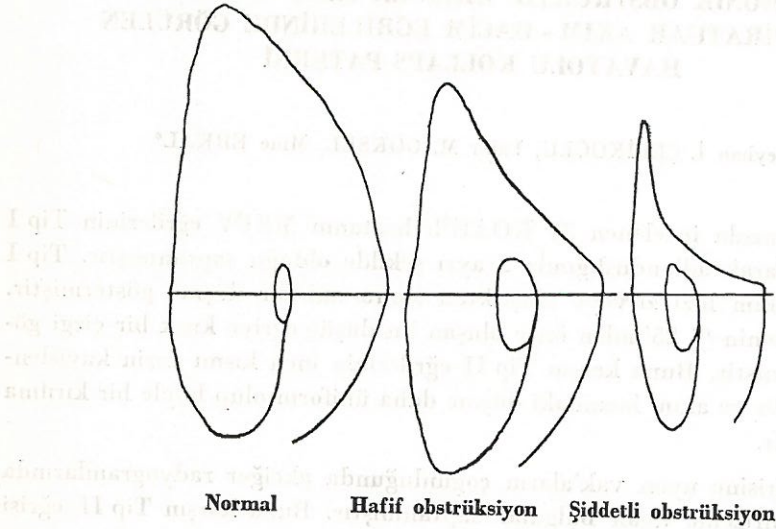
Akciğerin obstrüktif hastalıklarının tanısında maksimum ekspiratuar akım-hacim (MEFV) eğrisinin çok değerli bir test olduğu birçok araştırmalarla gösterilmiştir (1, 2, 3, 4).

Zorlu ekspirasyon sırasında elde edilen eğri üzerinde vital kapasitenin %25 - 50 ve 75'inde uyan akım hızlarındaki değişmeler, obstrüksiyonun derecesinin tayininde en çok kullanılan endislerdir (5). Buna ek olarak eğrinin şekli de obstrüktif fenomen için karakteristiktir. Normalde, MEFV eğrisinin zirve akım hızı (PF) noktasından sonraki inen kısmı, genellikle düz veya çok hafif dışarıya bombeli bir görünümündedir. Obstrüktif olaylarda eğrinin inen kısmının içeriye doğru kavislendiği ve obstrüksiyonun derecesine göre bu kavisin derinleştiği görülür (Şekil : 1).

Daha önce yaptığımız çalışmada bronşial astmalı hastalarda MEFV eğrisinin çeşitli endislerindeki değişmelerin tanı değerini göstermiştik (5).

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

Bu çalışmamızda kronik obstrüktif akciğer hastalarında MEFV eğrisinin özelliklerini incelemek istiyoruz.



Şekil : 1 — Muhtelif obstrüksiyon derecelerindeki MEFV eğrileri.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışmada klinik, radyolojik ve akciğer fonksiyon testlerine dayanarak KOAH tanısı konmuş 31 hasta incelenmiştir. Bu vak'aların hepsine bronkodilatörden sonra bronş rezistansında hiçbir değişme saptanmamıştır. MEFV eğrisi önceki yazımızda belirttiğimiz yöntemlerle çizilmiştir (5). Eğride zorlu ekspirasyon sırasındaki vital kapasitenin %25, 50 ve 75'indeki akım hızları ile zirve akım hızı (PF) değerlendirilmiş (Tablo : 1) ve bunların ön sayım değerlerine göre yüzde oranları hesaplanmıştır.

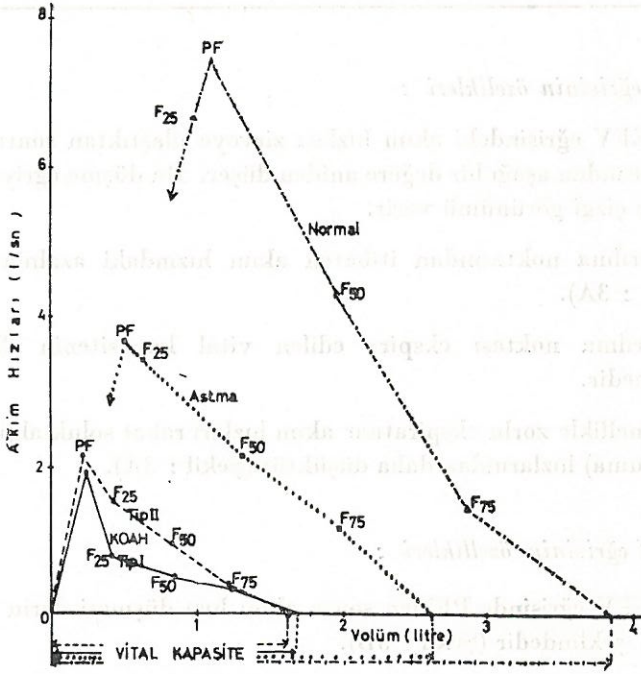
Ön sayım değerleri Bass'ın (6) 247 normal kişiden elde ettiği verilerden alınmıştır.

Tablo 1. MEFV eğrisinden elde edilen parametrelerin ortalamalarının, normallerin ortalamalarına göre yüzdesi.

	PF	F ₂₅	F ₅₀	F ₇₅
1. grup	%26	%12	%12	%23
2. grup	%28	%24	%17	%26

BULGULAR

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan vak'aların MEFV eğrilerinde PF, P_{25} , F_{50} ve F_{75} 'de normale kıyasla büyük bir düşme saptanmıştır. Bu düşme önceki yazımızda bildirdiğimiz astmalı hastalara kıyasla daha fazladır (Şekil : 2). Buna ek olarak KOAH'lı vak'alarda saptadığımız eğrilerin şekillerinin kronik obstrüktif akciğer hastalığı için çok karakteristik 2 değişik tipte olduğu dikkatimiz çekmiştir (Şekil : 3), (Tablo : 2).



Şekil : 2 — Normal, astma ve KOAH (Tip I ve Tip II) da değişik parametrelerdeki ortalamalara göre MEFV eğrilerinin şematik gösterilmesi.

KOAH'lı hastalar için karakteristik bu 2 tipteki eğri şekli *Damasus* ve ark. tarafından gözlenmiştir (7).

Tip I ve Tip II olarak belirlediğimiz eğrilerin özellikleri aşağıda verilmiştir.

Tablo 2. MEFV eğrisinden elde edilen parametrelerin ortalama değerlerinin iki grup arasında karşılaştırılması.

	Yaş	PF	F ₂₅	F ₅₀	F ₇₅
1. grup	56,55	1,9	0,78	0,50	0,32
	±9,25	±0,50	±0,28	±0,16	±0,12
2. grup	53,58	2,1	1,51	0,70	0,38
	±17,81	±0,72	±0,86	±0,27	±0,13
		p>0,1	p<0,005	p<0,01	p>0,1

Tip I eğrisinin özellikleri :

— MEFV eğrisindeki akım hızları zirveye ulaştıktan sonra, zirve akım hızının yarısından aşağı bir değere aniden düşer. Bu düşme eğriye bir noktada kırılmış bir çizgi görünümü verir.

Bu kırılma noktasından itibaren akım hızındaki azalma daha yavaş olur (Şekil : 3A).

- Kırılma noktası ekspire edilen vital kapasitenin ilk % 25'inden öncedir.
- Genellikle zorlu ekspiratuar akım hızları rahat soluk alıp verme (tidal soluma) hızlarından daha düşüktür (Şekil : 3A).

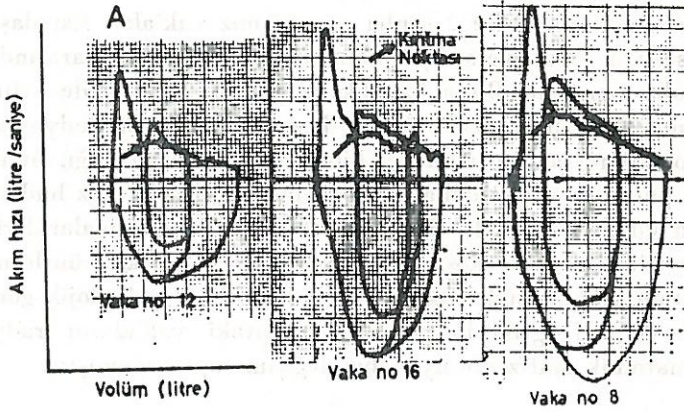
Tip II eğrisinin özellikleri :

- MEFV eğrisinde PF'den sonra akım hızı düşmesi derin bir kavislenme şeklindedir (Şekil : 3B).
- Zirve akım hızından (PF) sonra akımda anî bir düşme yoktur ve eğrinin inen bu kısmında kırılma noktası görülmez.
- Akım hızı azalması bütün vital kapasite boyunca Tip I eğrisine nazaran daha üniformdur.
- Zorlu ekspirasyon akım hızları rahat solumadaki akım hızlarından (tidal soluma) daima daha yüksektir.

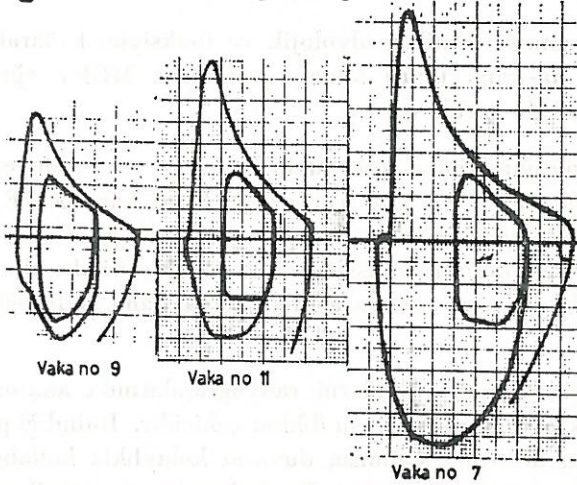
Tip I ve Tip II eğrilerinin akım hızlarına ait endislerin ortalamaları Tablo : 2'de görülmektedir.

Tabloda'da görüleceği gibi F_{25} ve F_{50} değerleri Tip I eğrisinde Tip II eğrisine nazaran anlamlı olarak düşüktür. Özellikle F_{25} 'teki fark çok büyüktür (F_{25} için $p < 0,005$, F_{50} için $p < 0,01$). Buna karşılık PF ve F_{75} 'te anlamlı bir fark yoktur. İki tip arasında PF'ye varıştaki vital kapasite yüzdesinde de anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tip 1 özelliğindeki eğriler



Tip 2 özelliğindeki eğriler



Şekil : 3 — Olgularımıza ait MEFV eğri örnekleri.

MEFV eğrilerinin bu farklı tiplerine göre vak'aları da 2 gruba ayırdık ve bu gruplar arasında klinik ve radyolojik özellikler bakımından fark olup olmadığını araştırdık.

Tip I özelliğinde eğrisi olan 1. grupta 20 vak'a bulunmaktadır. Bunların 18'i erkek, 2'si kadın olup, yaş ortalaması 56.55 ± 9.25 'tir. Tip II özelliğinde eğrisi olan 2. grupta ise 11 vak'a bulunmaktadır. Bunların 10'u erkek 1'i kadın olup, yaş ortalaması 53.83 ± 17.81 'dir.

Eğrilerinin şekline göre 2 gruba ayırdığımız vak'aları karşılaştırdığımız zaman, hastalığın süresi ve semptomlar bakımından 2 grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna karşılık radyolojik incelemede belirgin farklılık görülmüştür. Tip I eğrisi bulunan I. grup vak'aların radyogramlarında genellikle pulmoner arter dallarının hiler bölgede kalınlaştığı, buna karşılık periferdeki pulmoner arter dallarının çok incelendiği, çoğu kez budanmış ağaç durumunda olduğu görülmektedir. Buna ilâveten diyafragmalar ileri derecede aşağı inmiş, düzleşmiş ve kostofrenik açı belirgin olarak küntleşmiştir. Bu veriler anatomik amfizemin hakim olduğu KOAH'ın radyolojik görünümüne uymaktadır. Tip II eğrisi bulunan II. gruptaki vak'aların radyogramlarında ise anatomik amfizeme uyan bir değişim saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda klinik, radyolojik ve fonksiyonel olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı konan hastalarda MEFV eğrisinin şeklinin 2 farklı tipte olduğu görülmüştür.

MEFV eğrilerinin tipleri arasındaki fark F_{25} ve F_{50} 'de çok belirgindir, özellikle bu fark F_{25} 'te çok göze çarpıcıdır. Buna karşılık PF ve F_{75} 'te anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu veriler MEFV eğrisi Tip I'e uyan vak'alarda akciğer volümlerinin yüksek ve orta değerlerinde akım hızlarındaki düşmenin Tip II'ye uyan vak'alara kıyasla çok daha fazla olduğunu göstermektedir.

Tip I eğrisi bulunan vak'aların radyogramlarında anatomik amfizeme uyan radyolojik imajların bulunuşu dikkat çekicidir. Bilindiği gibi amfizemde bronş duvarının desteksiz kalması, duvarın kolaylıkla kollabe olmasına ve lumenini daraltmasına neden olur. Bu bakımdan anatomik amfizem Tip I eğrisinin oluşumunda bir etken olarak düşünülebilir.

Damasus ve *ark.* akciğerin elâstik geri çekilme (*elastic recoil*) yeteneğindeki azalma ile beraber dinamik intrapulmoner havayolu sıkışmasının eğrilerde Tip I şeklini meydana getirdiği görüşünü ileri sürmektedirler.

1. grup vak'alarda zorlu ekspirasyondaki akım hızlarının rahat soluma akım hızlarının altına düşme sebebi olarak zayıflamış havayolları duvarının intraplöral basınç artması sonucunda kollabe olması düşünülebilir. Bu bakımdan 1. grup vak'alarındaki Tip I eğrileri için *Damasus* ve *ark.* nın kullandıkları «*kollaps paterni*» terimi yerindedir.

Bu bulgularımıza göre KOAH'lı hastalarda saptanan Tip I eğrilerinin anatomik amfizemin hakim olduğu vak'aların belirlenmesinde yardımcı olabileceği düşünülebilir. Bu görüşü kanıtlamak için daha fazla sayıda vak'anın incelenmesi gerekmektedir.

K A Y N A K L A R

1. Hyatt, R.E., Schilder, D.P., Fry, D.L. : Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. *J. Appl. Physiol.* **13** : 331 (1958).
2. Lapp, N.L., and Hyatt, R.E. : Some factors affecting the relationship of maximal expiratory flow to lung volume in health and disease. *Dis. Chest.* **51** : 475 (1967).
3. Hyatt, R.E., Black, L.F. : The flow-volume curve. A current perspective. *Amer. Rev. Resp. Dis.* **107** : 191 (1973).
4. Hyatt, R.E. : Evaluation of major airway lesions using the flow volume loop *Ann. Otolaryngol* **84** : 635 - 642 (1975).
5. Çelikoğlu, İ.S., Göksel, F.M., Erkal, M. : Bronşial astmada maksimum ekspiratuar akım-hacim (MEFV) eğrisinin çeşitli parametrelerinin tanı değeri. *Cer. Tıp Fak. Derg.* **11** : 46-53 (1980).
6. Bass, H. : The flow-volume loop : Normal standards and abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, **63** : 171 (1973).
7. Damasus, S., Jayamanne, M.D., Epstein, H. and Goldring, R.M. : Flow-Volume curve contour in COPD : Correlation with pulmonary mechanics. *Chest*, **77** : 6 (1980).

DEĞİRMEN TAŞI YONTUCULARINDA SİLİKOZİS ARAŞTIRMASI

Selahattin YAZICIOĞLU*

Özet : Silvan'ın bazı köylerinde, köylüler dağlarda mağaralar açarak değirmen taşı yontmaktadırlar. Bunlarda meydana gelen silikozis vak'alarını incelemek için üç köyde 642 kişi mikrofilm taramasından geçirildi. 26 vak'ada silikozis bulundu. Üç vak'ada ayrıca tüberküloz tespit edildi. Bu 26 silikozisli vak'a Diyarbakır Göğüs Hastalıkları Hastanesine yatırılarak veya ayakta klinik, radyolojik ve laboratuvar incelemelerine tâbi tutuldu. Klinik şikâyetlerin başında dispne (%88) gelmekte olup, bunu öksürük (%80) ve ekspektorasyon (%69) takip etmektedir.

Değirmen taşının MTA Enstitüsünde yapılan tahlilinde % 70.49 unun SiO_2 , çok az miktarda diğer tuzlar ve bir kısım ağır madenler (Ni, Cr, Cu, Mn, V) bulunduğu tespit edildi.

Hastalarımızın kan formülünde nisbi bir lenfositoz ve lezyonu belirgin olan vak'alarda hafif bir eozinofili mevcuttur. Mikrozon elektroforez metodu ile serum protein değerlerinde değişiklikler tespit edilmiş, özellikle gamma globulin miktarında bariz bir artma (ortalama % 23,38) görülmüştür.

Vak'aların çoğunda kronik bronşite bağlı bronş obstrüksiyonu beklenenden daha fazladır. Solunum hacimlerinde genellikle azalma mevcuttur. RV/TAK oranı % 40 dır, ZVK I Sn/VK oranı % 50'dir.

Bu araştırma nedeniyle bölgesel bir sağlık sorunu açıkça ortaya konulmuş, silikozis vak'aları bilimsel yöntemlerle derinliğine incelenmiş ve pnömokonyozlara ait geniş literatür araştırması yapılmıştır.

Summary : *Silicosis investigation on millstone cutters who work in caves of the villages of Silvan.* In some villages of Silvan, villagers make millstones digging caves in the mountains. In order to examine silicosis occurrences in these villagers, 642 persons have been screened by microfilm in three villages. Silicosis is found in 26 cases, besides tuberculosis is found in 3 of them (% 11). Clinical radiological and laboratory examinations are carried on these 26 patients. Clinical complaints were mainly dyspnea (% 88) and then cough (% 80) and expectoration (% 69).

On the analysis of millstone, made by MTA, SiO_2 is confirmed as % 70.49 also confirmed small amount of other salts and some heavy minerals (Ni, Cr, Cu, Mn, V).

On the blood formula of our patients there is relatively lymphosytosis and on the definite lesion cases there is a light eosinophily. By the method of microzone electrophoresis some changes have been found, especially an increase of gamma globulin (mean % 23.38) on the serum protein.

* D.Ü. Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kürsüsü, Diyarbakır.

In most of the cases brochus obstructions depending on chronic bronchitis and emphysema, are more than expected. Generally there is a decrease on the breathe volumes. The ratio of RV/TLC is % 40 and FEV₁/FVC is % 50.

A regional health problem was definitely put forward, silicosis occurences were examined deeply by scientific and a large literature survey of pnemooconiosis was med by this research.

G İ R İ Ő

Diyarbakır Gögüs Hastalıkları Hastanesine özellikle Silvan İlçesinden gelen bazı hastalarda silikozis bulunduğu dikkatimizi çekmekte idi. Bunların hepsinin değirmantaşı yontuculuğunda çalışan şahıslar olduğu saptandı.

Değirmantaşı ve diğerk taş yontucularında silikozis meydana geldiğine dair yabancı literatürde birçok yayın mevcuttur. Yurdumuzda bu konu ile ilgili sadece Karasu, N. ve ark.'nın bir çalışmasına tesadüf ettim (12). Pnö-mokoniozla ilgili, bunun dışındaki yerli yayın kömür madeni işçilerinin pnö-mokoniozunu inceleyen çalışmalardır.

Yurdumuzda özellikle mağaralarda değirmantaşı yontucularında meydana gelen patolojik bulguların incelendiğine dair herhangi bir araştırmaya rast-lamadım.

Bu çalışma nedeniyle Silvan köylerinde değirmantaşı çıkarmak için asırlardan beri sun'i olarak oyulan değirmantaşı mağaraları ilk defa bir hekim olarak tarafımdan mahallinde görüldü, çalışma şekilleri yerinde incelendi. Röntgen taraması yapılarak silikozisli vak'aların hemen hemen tamamı tesbit edildi. Bunlar Diyarbakır Gögüs Hastalıkları Hastanesine getirilerek klinik, radyolojik ve lâboratuar muayenelerine tâbî tutuldu. Bu köylerde oldukça ağır bir dispne ile seyreden hastalığın, asıl nedeninin mağaralarda değirmen-taşı yontmalarının olduğu köylülere anlatıldı.

Bu çalışma sayesinde bir taraftan bölgesel bir sağlık sorunu bütün açık-lığı ile ortaya konulurken, diğerk taraftan geniş vak'a sayısı üzerinde silikozis vak'aları araştırma konusu yapılarak bilimsel yöntemlerle derinliğine ince-lendi. Ayrıca bu değirmenlerde öğütölen unların yenilmesiyle de bazı patolo-jik bulguların oluşabileceğine değinildi.

Silvan, Diyarbakır'ın Kuzeydoğusunda 52.096 nüfuslu, rakımı ortalama 1000 metre olan bir ilçedir. Doğru, güney ve batısındaki düz ve geniş arazide verimli bir tarım yapılmaktadır. Silvan'ın kuzey kısmındaki dağlık köyler halkı yetersiz bir hayvancılık ve kısmen de orman ürünleri ile geçinmektedir-ler. Çalışma sahamızı teşkil eden, dağlık arazide bulunan Görentepe (Halde),

Keklikdere (Tavas), Onbaşılar (Baküs) köylerinde kısmen hayvancılık, arıcılık ve ipekböcekçiliği yapılmakta ise de, tarımın hemen hemen hiç olmaması önemli derecede geçim sıkıntısı yaratmaktadır. Bu nedenle bir kısım köylüler değirmen taşı yaparak geçimlerini sağlamaya çalışmaktadırlar.

Bu köyler halkı yıllardan beri çevredeki dağlarda mağaralar açarak arzu ettikleri türden taşları buldukları zaman, bunları önce mağara içinde yontarak biraz küçülttükten sonra mağara dışına alıp değirmen taşı şeklinde yontmaktadırlar. Değirmen taşı yapan köylülerle görüştüğümüzde değirmen taşının bir takımının ortalama 20 - 30 günde yapıldığını ve 10 - 15 bin liraya satıldığını bildirdiler. Bu köyler halkı ağır bir geçim sıkıntısı içinde oldukları için bugünkü şartlarda hastalıklarının sebebi olmasına rağmen, değirmen taşı yapımından vazgeçemeyeceklerini ifade ettiler.

MATERYEL VE METOD

Materyel :

- 1 — Silikozise sebep olan değirmen taşı.
- 2 — Silikozisli hastalar.

Metod :

İki bölümde incelendi :

- 1 — Taşın incelenmesi,
- 2 — Silikozisli hastaların incelenmesi.

Değirmen taşının İncelenmesi :

- a) Taşın mağarada bulunup küçültülerek dışarı çıkartılması,
- b) Taşın dışarıda yontularak değirmen taşı hâline getirilmesi,
- c) Taşın değirmende kullanılma şekli,
- d) Taşın Maden Tetkik Arama Enstitüsünde yaptırılan tahlil bulguları.

Silikozisli Hastaların İncelenmesi :

a) Değirmen taşı yapımında çalışan 3 köy halkının mikrofilm taraması yapılmış, 642 kişinin mikrofili çekilmiştir. Silikozis tespit edilen 26 vak'a araştırma konusu olarak Diyarbakır Cöğüş Hastahkları Hastanesine getirilerek aşağıdaki incelemeler yapılmıştır.

- b) Klinik muayene,
- c) Radyolojik muayene : Akciğerlerin direkt radyografisi, lezyonların tomografi ve televizyonlu skopi altında incelenmesi, ayrıca direkt batın ve üriner sistem grafileri,
- d) Rutin lâboratuar bulguları,
- e) Kan proteinlerinin mikrozon elektroforez bulguları,
- f) Solunum fonksiyonlarının incelenmesi,
- g) Karaciğer fonksiyonlarına ait bulgular,

BULGULAR

Değirmen taşına ait bulgular :

1 — Taşın mağarada bulunup çıkarılması :

Görentepe, Keklikdere ve Onbaşılar köylerinde değirmen taşı yapma sanatını bilen bir kısım köy halkı çevrelerinde bulunan dağlarda mağaralar açarak değirmen taşı yapımına elverişli taş tabakalarına rastladıkları zaman, bunları mağara içinde muayyen büyüklükte koparıp düşürdükten sonra mağaradan dışarıya çıkarılabilecek parçalar hâline getirmektedirler. Bundan sonra bu parçalar mağara önüne çıkarılıp, bu defa dışarıda yontulmaktadır. Zaman zaman çökmeler sebebiyle iş kazaları da meydana gelmektedir. Mağaraların yüksekliği 1.5-2 metre, genişliği 2 - 2.5 metre, uzunlukları 20 - 100 metre kadar olup, dar bir koridor şeklindedir.

2 — Taşın Yontulması :

Gerek mağara içinde ve gerekse mağara dışındaki yontma sırasında ağır bir tozlaşmaya maruz kaldığı, maske, yaş delme gibi hiç bir tedbir alınmadığı görüldü. Değirmen taşı alt ve üst olmak üzere iki takımdan ibarettir. Her takım 4 parçadan yapılmıştır. Bu çalışma sırasında cetvel, pergel veya minkale kullanılmamaktadır. Sadece ip kullanılarak taşlar çok muntazam daire hâline getirilmektedir. Sonradan 4 parçadan ibaret her takım, demircide demir çember içine alınmaktadır. Taşın çapı 120 cm, kalınlığı 12 cm'dir.

3 — Taşın Değirmende Kullanılması :

Öğütücü yüzleri dişli olan değirmen taşları 10 - 15 günlük bir çalışmadan sonra tekrar yontulmaya tâbi tutulmaktadır.

Daimi olarak verimli bir şekilde çalıştırılan değirmen taşının ortalama ömrü 2 - 3 sene kadardır. Kullanma esnasında her yontulmadan sonra öğütülen una önemli derecede ince taş parçacıklarının karıştığı ve bu undan yapılan ekmeğin yenilmesi sırasında taş parçacıklarının dişe dokunduğunun kolaylıkla hissedildiği köylülerce ifade edilmiştir. Ayrıca bir kısım değirmenlerde ise, yontmayı takiben ilk öğütülen 4 - 5 kg kadar taşlı unun hayvanlara yem olarak verildiği, ancak daha sonrakilerin ekmeğe için kullanıldığı belirtilmiş, bu son şekle çok az riayet edildiği köylüler tarafından ayrıca ifade edilmiştir.

Bu köylerde yapılan değirmen taşları Diyarbakır'ın hemen her tarafına sevk edilerek kullanılmakta ise de, en çok kendi çevresindeki ilçe (Silvan,

Bismil, Hazro) ve köylerinde kullanılmaktadır. Bu köylülerin çoğu hayatları boyunca bu değirmenlerde öğütülen unlardan yapılan ekmeği yemektendirler. Bu bölgeye uzak olan ilçe ve köylerde ise halk daha ziyade un fabrikalarında hazırlanan unları tercih etmektedir. Bunlarda değirmencilik Silvan çevresindeki kadar gelişmemiştir.

4 — *Taşın M.T.A. Enstitüsünde Yaptırılan Minerolojik Tahlil Raporu :*

Lâboratuar No : 110048

Kimya Müh. Dr.Gültekin Elgin

Tarih : 25.12.1978

Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kürsüsü Öğretim Üyesi Doç. Dr. Selahattin Yazıcıoğlu tarafından gönderilen :

«Silvan ilçesi köylerinden alınan ve değirmen taşı olarak kullanılan materyel» işaretli gelen numunenin minerolojik tetkik neticesi :

Breş :

Numune büyüklüğü 0.8 mm ile 5 mm arasında değişen ve keskin köşeler içeren çok fazla radyolarit, boynuztaşı (chert) az miktarda kuarsit, kalker, kuars parçaları ve bu parçaları birbirine bağlayan mikrokristallin kalsitten oluşan kontak çimentodan ibarettir.

Not : Kayanın yaklaşık % 70'ini kimyasal formülü SiO_2 (kuars, kalsedon) olan radyolarit, chert (boynuztaşı) parçaları; % 30'unu da kimyasal formülü (CaCO_3) olan kalsit oluşturmaktadır.

Lâboratuar No. : 61905

Tarih : 2.2.1979

Bez torba içerisinde gelen «Silvan ilçesi köylerinden alınan taş numunesi» işaretli materyelin analiz neticesi :

SiO_2	% 70.49	MgO	% 0.30
Fe_2O_3	% 2.32	Na_2O	% 0.06
Al_2O_3	% 1.50	K_2O	% 0.29
TiO_2	% 0.07	A Za	% 10.66
CaO	% 13.93		

Aynı numunenin optik spektrografik yarı kantitatif analiz sonucu :

Ni	% 0.02	Mn	% 0.015
Cr	% 0.015	V	% 0.007
Cu	% 0.0015		

Numunede görülmeyen elementlerin dedeksiyon limitleri :

D.L. %	D.L. %	D.L. %	D.L. %
Ag : 0.0002	Bi : 0.001	In : 0.002	Mo : 0.004
Zr : 0.004	Y : 0.002	Sc : 0.004	Au : 0.002
B : 0.01	Ta : 0.1	Tl : 0.004	W : 0.1
Cd : 0.01	La : 0.01	Zn : 0.04	Sb : 0.02
As : 0.1	Ba : 0.01	Sr : 0.04	Li : 0.1
P : 0.4	Te : 0.01	Co : 0.002	Ga : 0.004
Ge : 0.002	Nb : 0.004	Pb : 0.002	Sn : 0.002

Analizler 105°C'de kurutulmuş numunelerden yapılmıştır.

V. 80104

2 Şubat 1979

HA.

Mühür ve İmza

SİLİKOZİSLİ HASTALARA AİT BULGULAR

Mikrofilm Taraması :

Görentepe, Keklikdere ve Onbaşlar köylerinde S. ve S.Y. Bakanlığı Verem Savaşı Genel Müdürlüğünün 36 numaralı gezici röntgen ekibi tarafından nüfus tesbiti, çekilen mikrofilm sayısı ve dispansere sevk edilen hasta sayısı Tablo : 1'de gösterilmiştir. 16 yaşından yukarı 642 kişinin mikrofilmleri tarafımdan okunmuş, mikrofilmi şüpheli görülen 36 şahsın 6'sı kadın olup,

Tablo 1. Görentepe, Keklikdere ve Onbaşlar köylerinde tesbit edilen nüfus, çekilen mikrofilm ve dispansere sevk edilen şüpheli vak'a sayısı.

Nüfus	Tesbit edilen nüfus	Çekilen mikrofilm	Dispansere sevk
1799	720	642	36

değirmentasında hiç çalışmadığı ve tüberküloz lezyonu da tesbit edilemediği için araştırmaya dahil edilmedi.

36 şüpheli vak'adan 30 hastanın mikrografisinde akciğer lezyonu tesbit edilerek işaretlendi. Konulan teşhisler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2

Vak'a sayısı	Teşhis
23	Silikozis
3	Silikotüberküloz
1	Kist hidatik
1	Bronşektazi
2	Hiler adenopati.

Bunlardan kist hidatik, bronşektazi ve hiler adenopati gösteren vak'aların değirmentası yontuculuğu ile ilişkileri bulunmadığı soruşturma ile anlaşıldığından, bunlar da araştırma konumuza dahil edilmedi. Geriye kalan 23 vak'a silikozisli, 3 vak'a silikotüberkülozlu ki, cem'an 26 vak'a araştırma konusu olarak Diyarbakır Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kürsüsüne yatırılarak veya ayakta incelemeye tâbi tutuldu.

Klinik Bulgular :

Silikozisi bulunan 26 vak'anın klinik şikâyetleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Bu hastalarda en çok rastlanan şikâyet dispne olup, dispneli hasta oranı % 88, öksürük % 80, ekspektorasyon % 69, hemoptizi % 7 bulundu. Hastaların % 84'ü sigara içmektedir. Yaş ortalaması 49 olup, değirmentası ocağında yılda en çok 2 - 3 ay olmak üzere ortalama 19 sene çalışmışlardır. Ekspozür zamanı intermitan bir özellik göstermektedir. Gerçek ekspozür zamanı $19/4 = 4.7$ sene olarak kabul edilebilir.

Radyolojik Bulgular :

Radyolojik bulgular pratik bir taksim şekli olarak üç dereceye ayrıldı.

1. Derece : Lineer gölgeler ve şüpheli küçük nodüler opasiteler. 3 numaralı cetvelde 14 - 26 sıra numarasını işgal etmektedir. D.S.T. nun p. deki lezyon şekline uymaktadır.

Tablo 3. 26 silikozisli vak'ının adı, soyadı, yaşı, köyü, klinik şikâyetleri, sigara içip içmediği ve değirmen taşında kaç yıl çalıştığı.

Vak'a No.	Adı Soyadı	Yaşı	Köyü	Disp.	Öksü.	Balg.	Göğüs ağrısı	Hemoptizi	Sigara	Kaç yıl çalıştığı
1	Y.Ç.	59	Görentepe	+++	++	++	++	+	+	30
2	A.O.	60	Keklikdere	+++	++	++	+	—	+	28
3	Y.O.	60	»	++	+	+	—	—	+	25
4	K.Ö.	55	Görentepe	+++	+	+	+	—	+	15
5	H.P.	58	Keklikdere	+++	+	+	+	—	+	25
6	A.M.	49	»	++	+	+	+	+	+	20
7	D.D.	39	»	++	—	—	—	—	+	20
8	E.Ü.	30	Onbaşılar	+	+	+	—	—	—	8
9	E.P.	57	Keklikdere	+	+	+	—	—	+	30
10	Ş.P.	55	»	—	—	—	—	—	+	27
11	H.P.	56	»	+	+	+	—	—	—	30
12	R.Z.	53	»	+	+	+	—	—	+	20
13	S.D.	46	»	—	+	+	—	—	+	25
14	S.O.	60	»	+	+	+	—	—	—	32
15	A.K.	35	Görentepe	+	+	+	—	—	+	15
16	H.Ş.	60	Keklikdere	+	+	—	—	—	+	20
17	İ.M.	48	Görentepe	+	—	—	—	—	+	15
18	A.A.	47	Onbaşılar	+++	+	+	—	—	+	7
19	A.B.	41	»	+	+	+	+	—	+	4
20	A.M.	66	»	+	—	—	—	—	—	15
21	R.M.	35	Keklikdere	+	+	+	—	—	+	12
22	M.D.	47	»	+	+	—	—	—	+	20
23	S.O.	44	»	—	+	—	—	—	+	27
24	A.M.	41	Görentepe	+	+	+	—	—	+	10
25	Y.K.	41	»	++	—	—	—	—	+	22
26	M.K.	42	»	+	+	+	—	—	+	8

Yaş Ortalaması 49

23 (x)	21 (x)	18 (x)	6 (x)	2 (x)	22 (x)	Ortalama
%88	%80	69%	%23	%7	%84	19

19/4 = 4.7

2. *Derece* : Yaygın nodüler opasiteler gösteren vak'alar olup, 3 numaralı cetvelde 7 - 13 sıra numarasını işgal etmektedir. D.S.T.'nin pnömokoniozlar için yaptığı tasnifin nodüler opasiteler grubu (q.r.) deki lezyon şekillerine uymaktadır.

3. *Derece* : 3 numaralı cetvelde ilk 6 vak'a olup, yaygın nodüler infiltrasyon ve geniş opasiteler gösteren vak'alardır. Ayrıca bunların tb., amfizem ve kronik bronşit gibi komplikasyonları da mevcuttur. Bu ilk 6 vak'a radyolojik olarak yaygın nodüler infiltrasyon, geniş opasiteler, hiler ve parankimal kalsifikasyonlar göstermektedir. Bu bölümdeki radyogramlar yine D.S.T.'nin üçüncü grubunu teşkil eden, büyük opasiteler (A, B, C) deki lezyon şekillerine uymakta olup, ayrıca komplikasyonları da mevcuttur.

Bu vak'alara ayrıca direkt batin grafisi yapıldı, yalnız 2 numaralı vak'anın transversal kolonunun sol fleksüründe bir erik cesametinde barsak taşı tesbit edildi.

Dirket ürünler sistem grafilerinde böbrek taşı bulunamadı. Yalnız 17 numaralı vak'anın 4 sene önce böbrek taşı ameliyatı olduğu tesbit edildi.

Rutin Lâboratuar Bulguları :

26 vak'anın rutin lâboratuar bulguları Tablo 4'te gösterilmektedir. Tablonun incelenmesinden de anlaşılacağı gibi, vak'alarımızda kan sedimantasyonu, tüberkülozlu olanlar hariç, çoğunda normale yakın bulunmuştur. Geniş lezyon bulunan, komplikasyon olarak tb. veya amfizem gösteren ilk 6 vak'ada sedimantasyon oldukça süratlidir. Lökosit sayısı normal hudutlar içindedir. Hemen bütün vak'larda lenfosit sayısında hafif artma mevcuttur. İlk 6 vak'ada belirgin bir eozinofili tesbit edilmekte olup, diğerlerinde normal hudutlar içindedir. İki vak'ada albüminüri, bir vak'ada balgamda BK pozitifdir. Tüberkülozlu olan diğer iki vak'ada basil bulunamadı. Hiç bir vak'ada balgamda patolojik hücre tesbit edilemedi.

Kan Proteinlerinin Mikrozon Elektroforez Bulguları :

Silikozisli 19 vak'ada «Biuret» metodu ile serum proteinleri belirlendikten sonra protein fraksiyonları selülozasetat stripleri kullanılarak «Mikrozon Elektroforez Yöntemi ile» Fakültemiz Mikrobiyoloji Enstitüsünde tesbit edildi. Bulunan miktarlar Tablo 5'te gösterilmektedir. Ayrıca normal şahıslarda bulunan ortalama rakamlarla mukayese edilmektedir. Tablonun incelenmesinden de anlaşılacağı gibi total protein normalden biraz fazladır. A/G

Tablo 5. Devamı.

Vak'a No.	Adı Soyadı	Total Prot.	A/G	Alb.	Alfa ₁ Glob.	Alfa ₂ Glob.	Beta Glob.	Gamma Glob.
25	Y.K.	7.0	1.22	3.85	0.23	0.97	0.48	1.48
	%	(—)	(—)	(55.0)	(3.3)	(13.8)	(6.8)	(21.1)
26	M.K.	6.4	1.11	3.37	0.45	0.51	0.81	1.24
	%	(—)	(—)	(53.0)	(6.9)	(8.0)	(12.7)	(19.4)
Vak'a ortalama %		6.8	1.07	3.51	0.26	0.81	0.65	1.59
		(—)	(—)	(51.61)	(3.82)	(11.91)	(9.55)	(23.38)
Sağ. kişilerde Ort. değerler		6.28	1.29	3.53	0.22	0.59	0.84	1.1
		(—)	(—)	(56.5)	(3.5)	(9.3)	(13.4)	(17.3)

SOLUNUM FONKSİYONLARI

Volumetrik akciğer fonksiyonlarını incelemek üzere kapalı sistem helium metodu kullanıldı. Bu muayene için Godart Expirograph cihazından faydalandı. Hastalarla kooperasyon son derece güç olmuş, buna rağmen 16 vak'ada aşağıdaki hacim ve kapasiteler ölçülebilmiştir.

Solunum volümü (SV) : Normalde 500 cc olup, bizim hastalarda kısmen artmıştır. Ortalama 696 cc bulunmuştur.

Ekspiratuar yedek volüm (EYV) : Normalde ortalama 1500 cc olup, hastalarımızda az miktarda azalmış, ortalama 1310 cc bulunmuştur.

İnspiratuar yedek volüm (İYV) : Normalde 2000 cc kadar olup, vak'alarımızda oldukça azalmıştır, ortalama 1230 cc olarak bulundu.

Rezidüel volüm (RV) : Normalde 1300 cc kadar olup, hastalarımızda 2240 cc olarak oldukça fazla bulunmuştur.

Akciğer Kapasiteleri :

Vital kapasite (VK) : Normalde 4000 cc kadar olup, vak'alarımızda azalmış olarak ortalama 3228 cc bulunmuştur.

Total akciğer kapasitesi (TAK) : Normalde 5300 cc kadar olup, hastalarımızda biraz artmış olarak 5468 cc bulunmuştur.

İnspirasyon kapasitesi (İK) : Solunum volümü ile inspirasyon rezerv volümünün toplamından ibarettir. Normalde 2500 cc kadar olup, vak'alarımızda oldukça azalmış, ortalama 1926 cc bulunmuştur.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) : Rezidüel volümle ekspirasyon yedek volümünün toplamından oluşur. Normalde 2800 cc kadar olup, vak'alarımızda biraz artmış olarak 3550 cc bulunmuştur.

Zamanlı Vital kapasite (ZVK) : Normalde Vital kapasitenin %75-83'ü birinci saniye sonunda hızlı bir ekspirasyonla dışarı çıkarılır. Vaka'larımızda bu oran azalmış olarak % 50 civarındadır.

Tablo 6. Solunum fonksiyonlarına ait bulgular. Kapalı sistem helium metodu ile.

Vak'a No.	Adı Soyadı Yaşı	SV	EYV	İYV	VK	RV	TAK	RV/TAK %	MİV Lt/D	ZVK l.Sn.	ZVK/VK %
1	Y.Ç. 59	750	1000	500	2250	1100	3350	32	48	1250	55
2	A.O. 60	650	1100	1100	2850	2900	5750	50	44	1550	54
3	Y.O. 60	500	1700	950	3150	2900	6050	47	48	1700	55
5	H.P. 58	700	1500	950	3150	2670	5820	45	72	2100	66
6	A.M. 49	750	1050	1650	3450	3150	6600	47	68	1600	46
7	D.D. 39	600	1300	500	2400	2400	4800	50	43	600	25
10	Ş.P. 55	550	1400	1700	3600	1060	4660	22	68	1390	38
11	H.P. 56	800	1200	1700	3700	2360	6060	38	56	3050	82
12	R.Z. 53	750	1950	1800	4500	1800	6300	28	80	2150	47
13	S.D. 46	1000	1300	1000	3300	2600	5900	44	80	1600	48
15	A.K. 35	800	1450	1650	3900	2840	6740	42	64	1550	39
18	A.A. 47	600	850	750	2200	2850	5050	56	28	600	27
20	A.M. 66	700	900	600	2200	2050	4250	48	36	1500	68
21	R.M. 35	650	1750	1900	4300	1100	5400	20	92	1800	41
23	S.O. 44	750	1700	2400	4700	1220	5920	20	100	3000	63
25	Y.K. 41	600	850	550	2000	2850	4850	58	48	600	30
Ortalama		696	1310	1230	3228	2240	5468	40	61	1627	50
Normal Şahıslarda		500	1000	2000	4000	1300	5300	22-30	120	3000	75

Maksimum iradî ventilasyon (MİV) : Buna maksimum solunum kapasitesi de denir. Şahsın azamî gücünü sarfederek 1 dakikada soluyabildiği hava miktardır. Normalde 100 - 150 Lt/D kadar olan bu kapasite hastalarımızda oldukça azalmış olarak 61 Lt/D bulunmuştur. Vak'alara ait bulgular Tablo 6 da gösterilmiştir.

KARACİĞER FONKSİYONLARINA AİT BULGULAR

Taşın MTA'da yapılan tahlilinde içinde bir kısım ağır madenlerin bulunmasından esinlenerek hastalarımızın karaciğer fonksiyonlarının bozulup bozulmadığı konusu bunların karaciğer fonksiyon testleri ve kanda lipit ve kollesterin miktarları tesbit edilerek araştırıldı. Bu maksatla ancak 16 kişinin karaciğer fonksiyonlarına bakılabildi.

3 No. lu vak'a (Y.O.) SGPT 110 Ü. olup, artmıştır.

11 No. lu vak'a (H.P.) timol bulanıklık 9.8 Ü. SGPT 60 Ü. olup, artmıştır.

19 No. lu vak'a (A.B.) SGPT 62 Ü. olup, artmıştır.

20 No. lu vak'a (A.M.) SGPT 42 Ü. olup, az miktarda artmıştır.

Bu dört vak'a dışında muayene edilen diğer 12 vaka'nın karaciğer testlerine ait bulgular normal hudutlar içindedir.

Ağır madenlerin siroz teşekkülünde etyolojik bir faktör olarak sayılması bir kısım araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Diyarbakır ve çevresinde karaciğer sirozunun fazla görülmesinde bu değirmenlerde öğütülen unlardan yapılan ekmeğin hayat boyu yenilmesinin etkili olup olmadığı ilgili kürsülerce ayrı bir araştırma konusu yapılabilir.

İş Kazası :

1 No. lu vak'anın kardeşi askerden geldikten hemen sonra değirmentası mağarasında taş çıkarmaya çalışırken düşen bir kaya parçasının altında kalarak ölmüştür.

2 No. lu vak'a değirmentası mağarasında çalışırken düşen büyük bir kaya parçası sağ femurunu kırmış ve total kalmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Silikozisli vak'aların Silvan'ın bazı köylerinden gelmesi üzerine Görentepe, Keklikdere ve Onbaşılar köylerinde mikrofilm taraması yaparak gerçek vak'a sayısını ve ayrıca akciğer tüberkülozu durumunu tesbit etmek üzere sahayı gezip inceledim, sonra bu köylerde mikrofilm taraması yapmaya karar verdim. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının 36 numaralı Gezici Röntgen Ekibi, bu hizmeti Verem Savaşı Genel Müdürü Sayın Dr. Hamdi Açıkan'ın müsaadesiyle gerçekleştirdi. Üç köyde 642 kişi mikrofilminden geçirildi. Mikrofilmeler megataskopta tarafımdan okunarak akciğer lezyonu bulunan vak'alar işaretlendi. Bunlardan 23'ü silikozis, 3'ü de siliko-tüberküloz olarak saptandığından bu 26 vak'a hastaneye getirilip ayakta veya yatırılarak incelemeye tâbî tutuldu. Tablo 1'in incelenmesinden de anlaşılacağı gibi silikozisli vak'aların üçünden başka, tarama vak'aları içinde tüberküloz tesbit edilememiştir. Yerli literatürde silikozis vak'alarının % 25 - 30'unun akciğer tüberkülozu göstermesine (8, 12, 14, 17) rağmen bizim tüberküloz oranımız ($3/26 = \% 11$), ancak % 11'dir. Yabancı literatürde silikoziste tüberküloz oranı memleketlere göre çok değişik % 10 - 30 bulunmaktadır (5, 6, 9, 10, 13, 15, 18, 19).

Bizim vak'alarımızda tüberküloz oranının düşük olmasının sebebi yıllardan beri bu köylerdeki akciğer lezyonlu vak'aların tüberküloz zannedilerek dispanserce uzun süre tüberküloz tedâvisine tâbî tutulmasıdır. Bu köylerde tüberkülozun tedâvisi ve korunması olağanüstü sürdürülmüştür.

Hastalarımızda kronik bronşit ve amfizem bulguları daha yaygındır. Bunun sebebi değirmen taşı içindeki SiO_2 'den başka çok az da olsa bir kısım ağır ve iritan madenlerin bulunmuş olmasıdır. Hastalarımızın en önde gelen şikayetleri dispne ile % 88, öksürük % 80, balgam çıkarma % 69, göğüs ağrısı % 23, hemoptizi % 7 tesbit edilmiştir. % 84'ü sigara içmektedir. Yaş ortalaması 49'dur.

Değirmen taşında çalıştıkları müddet ortalama 19 yıl olarak görülmekte ise de, bu şahıslar değirmen taşı yapımında bütün sene çalışmayıp en çok sonbahar aylarında, diğer işlerinin hafif olduğu bir sırada ortalama senede iki-üç ay çalışmaktadırlar. Ekspozür zamanı intermittan bir özellik göstermektedir. Bu bakımdan çalıştıkları yıl ortalamasının 4'e bölünerek daha gerçeğe yakın bir rakam bulunacağı $19/4 = 4.7$ kanaatindeyim. Bu nedenle lezyonlar radyolojik olarak 5 - 6 vak'a dışında beklenildiği kadar geniş değildir.

Vak'alarımızın rutin lâboratuvar bulgularına ait tablonun incelenmesinde lökosit formüllerinde nisbî bir lenfositoz % 28.5 ve yine hafif bir eozinofili

% 3.1 dikkati çekmektedir. Bu bulgu silikozisin oto-immün hastalıklara uyan bir yönüdür. Literatür araştırmamızda bir çok araştırmacıların bu bulguya tesadüf ettikleri saptanmıştır (7, 11, 16).

Diğer taraftan 19 hastada mikrozon elektroforezle kan proteinlerinin miktarlarının tesbiti oto-immün hastalıklardakine benzer ilginç sonuç vermiştir.

Herhangi bir hastalık semptomu göstermeyen sağlıklı görünümlü bölgemiz personelinden 10 kişinin mikrozon elektroforezi ile elde edilen serum protein değerleri (20) ortalamasına ait rakamlar, silikozisli vak'alarımızın serum protein değerleri ortalaması Tablo 7'de mukayese edildiği zaman :

Total Protein kısmen artmıştır,

Albumin-Globulin oranı azalmıştır,

Albumin miktarı normale çok yakındır,

Alfa₁ globulin çok az artmıştır,

Alfa₂ globulin biraz artmıştır,

Beta globulin biraz artmıştır,

Gamma globulin miktarı bariz artmıştır.

Tablo 7. Sağlıklı görünümlü kişilerin (Kontrol grubu) serum protein değerleri ortalaması ile silikozisli vak'alarımızın serum protein değerlerinin ortalamasının mukayesesi.

Vak'alar	Total P.	A/G	Alb.	Alfa ₁ G.	Alfa ₂ G.	Beta G.	Gamma G.
Sağlıklı	6.28	1.29	3.53	0.22	0.59	0.84	1.1
Ortalama %	—	—	56.5	3.0	9.3	13.4	17.3
Silikozisli	6.80	1.07	3.51	0.26	0.81	0.65	1.59
Ortalama %	—	—	51.61	3.83	11.91	9.55	23.30

Beta globulinin azalmasına karşılık gamma globulinde bariz artma literatürdeki bulgularla da paralellik göstermektedir (6, 7, 10, 11). Kanda nisbî bir lenfositöz ve eozinofili, kan proteinlerinin dağılımında gamma globulin miktarındaki artma silikozisinin oto-immün bir hastalık gibi kabul edilmesini zorlamakta ise de, bunlar dışında silisyum oksit için spesifik immün globulin bugüne kadar elde edilmediği için kesin bir şey söylenememektedir.

Solunum fonksiyonları ile ilgili bulgularımızın Tablo 6'daki rakamları incelendiği zaman önemli solunum yetersizliklerinin meydana geldiği görülmektedir. Vaka'larımızda ilk baştan 6 vak'anın lezyonları oldukça belirgin olup, nodüler infiltrasyon, pnömonik opasiteler, parankimada ve lenf ganglionlarında kalsifikasyonlar ve ayrıca tb. ve amfizem bulguları mevcuttur. İkinci grubu teşkil eden 7-13 numaralı vak'alarda yaygın nodüler infiltrasyon ve diğerlerinde ince lineer gölgeler ve dağınık nodüler infiltrasyon bulunmasına rağmen, her üç grup vak'ada ağır dispneye neden olan amfizem ve kronik bronşite tesadüf edilmektedir. *Akyol, T. ve ark.* 12.6 yıl kömür madeninde çalışan işçilerden 30 vak'ada hafif volüm azalması ve çok hafif bronşial obstrüksiyon tesbit etmişlerdir (2). Bizim vak'alarımızda VK'de % 20 azalma ve oldukça ağır bir obstrüksiyon belirtisi olarak ZVK/VK oranı % 50'dir. *Karasu ve ark.* (12), 60 kişilik vak'a grubunda sadece 17 kişide dispne tespit etmişlerdir ki, bizim vak'alarda dispne oranı $23/26 = \% 88$ olup, çok yüksektir. *Kavakami ve ark.* (13) silikozisli 3 vak'ada RV/TLC oranını % 35 bulmuşlardır. Bizim vak'alarda bu oran ortalama % 40 olup, daha yüksektir.

RV/TAK oranı normalde % 22 - 30 (1, 3, 4) arasında olup, vak'alarımızda ortalama % 40 bulunmuştur. Orta derecede bir amfizemin geliştiğini gösterir. Vak'alarımız arasında amfizem bulgusu en yüksek olanlar 2, 7, 18, 25 numaralı vak'alardır.

ZVK 1 Sn/VK oranı normalde % 75'dir. Vak'alarımızda ortalama % 50'ye düşmüştür ki, bu da solunum yollarında önemli derecede obstrüksiyon ve rezistans oluştuğunu, bunun kronik bronşit ve astmatiform bir bronşitin neticesi olduğunu gösterir. Hastalarımızda kronik bronşitin çok yüksek oranda bulunması, çalışma tarzlarının son derece iptidai olmasına, hiç bir tedbir almamalarına, ayrıca hemen hepsinin uzun zaman sigara içmesine ve silisyum oksit tozlarından başka taşın terkiibinde diğer bir kısım iritan ve toksik tozların (Ni, Cr, Cu, Mn, V)'da bulunmasına bağlıdır.

Vak'alarımızda normal şahıslara ait volüm ve kapasiteler mukayese için alınırken yaşlılara uyacak rakamlar tercih edilmiştir. Çünkü vak'alarımızda yaş ortalaması 49'dur. Bilindiği gibi yaşla orantılı olmak üzere akciğer volümlerinin azalması ve rezidüel volümün artması tabiidir. Radyolojik imajı çok az ve hattâ şüpheli kabul edilen şahıslarda dahi bazan belirgin bir solunum yetmezliği dikkati çekmektedir. Bu da, henüz radyolojik imaj vermeyen veya radyolojik imajı çok az olan şahıslarda solunum fonksiyonlarının erkenden bozulabileceğini ve bunun da silikozis teşhisi ve maluliyet derecesinin tayini bakımından önemli olacağını kanıtlamaktadır.

Karg, 240 astımlı çocukta deri testleri uygulamış, toplam 185 pozitif sonuçtan 125'inin pollenlere 81'i ev tozu olmak üzere 118'inin diğer inhalasyon allergenlerine duyarlı olduğunu saptamıştır. Araştırmacı 81 vak'ada ev tozu ile birlikte *D. farinae* allergenini de uygulamış bunlardan 29 (% 41) ev tozu ile *D. farinae* allergenine aynı zamanda 8 (% 11) yalnız *D. farinae*'ye, 9 (% 13) yalnız ev tozuna duyarlılık gösterdiğini bulmuştur.

Ruppert, allerji tip I astımlı 200 hastada deri testleri uygulamış, ev tozuna karşı duyarlılığın 15 - 30 yaş grubunda % 84, 31 - 45 yaş grubunda % 64, 46 yaş üzerinde % 40 olarak bulmuş, buna karşın *D. pteronyssinus* allergenine karşı 15 - 30 yaş grubunda % 50, 31 - 45 yaş grubunda % 23, 46 yaş üzerinde % 21 duyarlılık bulunduğunu saptamıştır.

Hussarek-Heinlein ve ark. larının RAST metodu ile yaptıkları araştırmada 712 allerji hastasından 107'sinin ev tozuna duyarlı bulunduğu bunlardan % 88'i *D. pteronyssinus*, % 49 hayvan tüyleri, % 43 sporlu mantarlara karşı da reaksiyon gösterdikleri saptanmıştır.

Voorhorst, 1974 yılında muayene ettiği 785 hastadan 110'unun ev tozuna duyarlı olduğu hâlde *D. pteronyssinus* allergenine karşı reaksiyon vermediğini, 136 hastanın ise her iki allergene de duyarlı olduğunu ancak *D. pteronyssinus* allergenine reaksiyonun çok yüksek bulunduğunu saptamıştır.

Van Bronswijk, dünya literatüründen esinlenerek *D. pteronyssinus* ve *D. farinae* duyarlılığının ülkelere göre durumunu gösteren bir harita hazırlamıştır. Bu haritada Türkiye Balkanlar ve Ortadoğu ülkeleri bilgi alınamayan bölgeler olarak gösterilmektedir.

MATERYEL ve METOD

1978 - 1980 yılları arasında hastalarımızdan solunum sistemi allerjik hastalığı şüphe ettiğimiz 431'inde deri testleri uyguladık.

Hastalarımız 0 - 55 yaşları arasında cinslere göre ayırım yapılmadan araştırmamıza alınmıştır. Hastaların şikâyetleri genellikle astım krizleri, seyrek olarak da mevsime bağlı veya bağlı olmayan allerjik nezle idi. Testler uygulanmadan birkaç gün önce steroid ve antihistaminik ilaçlarla tedâviler tamamen kesilmiştir. Testler her iki önkolun kılız iç kısmına priquet metodu ile uygulanmış ve Batı Almanya'da hazırlanan BENCARD allergen-ekstreleri kullanılmıştır. Dermografismus yanılmalarını, eritici solüsyon reaksiyonlarını, histamin yanılmalarını önleyebilmek için 3 adet kontrol testi de priquet metodu ile uygulanmıştır. Önce gruplar hâlinde allergenler araştırılmış sonra önemli allergenlerle birlikte cevap alınan grupların allergenleri tek tek uygulanarak araştırılmıştır. Değerlendirmeler testi takibeden yarım saat içerisinde yapılmış, ancak 1 cm endürasyon gösteren + + + reaksiyonlar pozitif olarak kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Tablo 1 ve 2'de görülebileceği gibi 431 hastadan 335 (% 78) deri testlerine pozitif cevap vermiştir. Bu hastaların çoğunluğu 251 (% 74) *D. pteronyssinus* allergenine karşı aşırı duyarlık göstermektedir. Hattâ vak'aların ekseriyetinde endürasyon çapı birkaç cm'den daha büyük olarak bulunmuştur. *D. farinae* allerjini firmanın programına 1980 yılı başlarında alındığı için ancak bu tarihten itibaren hastalarımızda uygulanmaya başlanmıştır. Ancak 175 vak'ada ev tozu *D. pteronyssinus* ve *D. farinae* allergenleri aynı anda uygulanabilmektedir. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. 175 hastanın 60 (%34)'i

Tablo 1

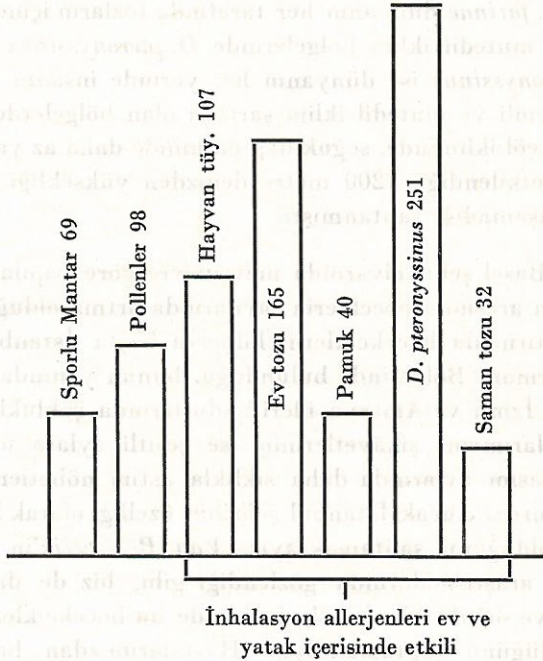
Deri testleri	
Uygulanan hasta adedi	431
Pozitif reaksiyon veren hasta	335
<i>D. farinae</i> allergeni uygulanan hasta	175

Tablo 2

Ev tozu	<i>D. pter</i>	<i>D. farinae</i>	Toplam
+	+	+	60
0	+	+	49
+	+	0	15
+	0	+	2
0	+	0	9
+	0	0	7
0	0	+	1
0	0	0	32
			175

her üç allergene karşı duyarlık göstermiştir. 49 vak'ada (% 28) ev tozuna karşı duyarlık saptanmadığı hâlde *D. pter* ve *D. farinae*'ya karşı kuvvetli reaksiyon bulunmuştur. 335 hastanın 165 (% 49.4)'i ev tozlarına duyarlı bulunmuştur. Hayvan tüy ve kepeklerine karşı duyarlık da oldukça yüksek % 31.9 (107 vak'a) olarak bulunmuştur. Pollenler ancak vak'alarımızdan 98'inde reaksiyon

göstermiştir. Ancak kliniğimize müracaat eden hastaların çoğunlukla astım-lılar oluşu saman nezlelilerin daha seyrek gelişleri bu sonucun doğmasına neden olduğu sanılmaktadır.



TARTIŞMA

Çeşitli araştırmacılar solunum sistemini etkileyen allergenlerin başında ev tozları ve pollenlerin geldiğini belirtmektedirler.

Yaptığımız çalışmalarda yurdumuzda solunum sistemine etkisi olan en önemli allergenin *Dermophillus pteronyssinus* olduğunu saptamış bulunuyoruz. *Dermophillus pteronyssinus* şimdilik 34 türü bulunan *Pyroglyphidae* ailesine ait bir böcekçiktir. *D. farinae*, *D. microceras*, *Euopglyphus maynei* ile birlikte bu ailenin ev tozları içerisinde bulunan türlerini oluşturur. Yatak odalarında, yatak, yastık, yorganların içerisinde, elbiseler üzerinde, dolap ve çekmecelerde bulunur. En yüksek sayıda yatak içerisinde bulunduğu belirlenmiştir.

Büyük Britanya Birmingham şehrinde yapılan araştırmada yatak tozunun bir gramında 4241 böcekçik, yatak odasının döşemesinden alınan tozun içerisinde ise 1088, buna karşılık oturma odasının döşemesinden alınan tozun içerisinde 274, mutfak döşemesinden alınan tozun içerisinde ise 80 böcekçik bulunmuştur. *D. farinae* dünyanın her tarafında tozların içinde bulunmuştur, ancak nemli ve mutedil iklim bölgelerinde *D. pteronyssinus*'a göre daha az bulunur. *D. pteronyssinus* ise dünyanın her yerinde insanın bulunduğu yerlerde bilhassa nemli ve mutedil iklim şartları olan bölgelerde yaşamaktadır. Son derece kuru çöl ikliminde, soğuk dağ ikliminde daha az yaşadığı güneşten olumsuz yönde etkilendiği, 1200 metre denizden yüksekliği olan bölgelerde pratik olarak yaşamadığı saptanmıştır.

İsviçre'nin Basel şehri civarında mevsimlere göre yapılan bir araştırma da Ağustos-Ekim arasında böceklerin sayılarında artma olduğu saptanmıştır. Yaptığımız araştırmada böcekçiklerin bilhassa başta İstanbul şehri olmak üzere bütün Marmara Bölgesinde bulunduğu, bunun yanında Mersin, Diyarbakır, Eskişehir, İzmir ve Amasya illeri hudutlarında çoklukla bulunduğunu saptadık. Hastalarımızın şikâyetlerinin ise çeşitli aylara uyduğunu ancak Eylül, Ekim, Kasım aylarında daha sıklıkla astım nöbetleri ile müracaat ettiklerini görüyoruz. Ancak İstanbul şehrinin özelliği olarak lodos rüzgârının bilhassa etkili olduğunu saptamaktayız. *Van Bronswijk*'in haritasında ve *Mumcuoğlu*'nun araştırmalarında gözleendiği gibi, biz de dağlık ve yüksek bölgelerde kuru ve soğuk iklimli bölgelerimizde bu böcekçiklerin duyarlılığının daha az görüldüğünü saptamaktayız. Hastalarımızdan bazılarının hattâ geçici olarak görev, ziyaret gibi nedenlerle bu bölgelere gittiklerinde kendilerini çok iyi hissettiklerini ve şikâyetlerinin ânî olarak geçtiğini duymaktayız.

Biz yukarıdaki sonuçların ışığında ekspozisyon profilaksisinin çok etkili olabileceğini düşünerek hastalarımızı bu konuda aydınlatabilmek için broşürler bastırarak ve karşılıklı konuşmalara önem vererek etkili olmaya çalıştık. Hastaların yatak odalarının yeniden düzenlenmesi, yatak, yorgan ve yastıklarının daha az toz ve böcekçik tutabilecek hiç kullanılmamış sentetik maddelerden hazırlanması, yatak odası temizliğinin sabah erken saatlerde tozu harekete geçirmeyen elektrik süpürgesi veya ıslak bezle yapılması, böcekçiklerin gıdası olan kepeklerin dökülmemesi için saç ve deri tuvaletinin yatak odasında yapılmaması, hastanın eşyalarının sık sık güneşlendirilmesi ve hastanın daha sık olarak açık havada bulunmasını öğütledik. Bu önlemlerin hastalarımızın bilhassa çocuk ve gençler grubunda son derece etkili olduğunu, hattâ çok vak'ada ilâç tedâvisine dahi gerek kalmadığını saptamış

bulunuyoruz. Burada son derece karakteristik bir misalden söz etmeyi yerinde bulmaktayım.

20 yaşlarında genç bir kız, çok sık tekrarlıyan astım nöbetleri ile müracaat ediyordu, yapılan deri testlerinde *D. pteronyssinus*'a karşı son derece kuvvetli duyarlılık saptadık. Hastanın şikâyetleri 6 sene kadar önce yeni bir eve taşınmalarını takip eden bir yıl içinde başladığını, nemli havalarda bilhassa geceleri tahammül edilmez nefes darlığından şikâyet etmekte olduğunu öğrendik. *Dinatrium cromoglicicum* tedâvisi yanında hastanın ev değiştirmesini bir müddet için teyzesinin evinde yatmasını öğütledik. Hastanın şikâyetleri hemen kayboldu. Bu arada hiposensibilizasyon tedâvisi başladı. Bir zaman sonra hastanın tutucu olan babası kızının eve dönmesi gerektiğinde ısrar etmeye başladı. Bunun üzerine yatak odasında alınması gerekli önlemlerin yerine getirildiğinde kızının eve dönebileceğini belirttim. Kız eve döndü üç gece sonra kriz gelerek bize müracaat etti. Ancak yatağının değiştirilmediğini öğrendik. Yatak değiştirildi ve şikâyetler tekrar tamamen ortadan kalktı. Birkaç ay sonra hasta tekrar bir kriz ile müracaat ediyordu soruşturmamızda hastanın kardeşinin odası badana edildiğinden yatağının geçici olarak onun odasına alındığını öğrendik. Yatak odadan uzaklaştırıldı şikâyetler tekrar kayboldu.

Bu tür misalleri çoğaltmak her zaman için mümkündür, ancak zamanımız ve gereksizliği dolayısıyla değinilmeyecektir. Çalışmalarımızda hayvan tüylerine karşı duyarlılığın da oldukça yüksek olduğu görülmektedir. 76 hastada kuş tüyü, 17 hastada koyun yünü duyarlılığı ve 40 hastada ise, pamuk yumaklarına karşı duyarlılık saptamaktayız. Yukarıda değinilen maddelerin yatak yapmada kullanıldığı ve yurdumuzda bilhassa yün, pamuk yatak ve yorganlar, kuştüyü yastık ve minderlere karşı ilginin fazla oluşu bu maddelere karşı duyarlılıkta önem kazanmaktadır. Bu maddelerden yapılmış yatak malzemesinin ayrıca ev tozu ve böcekçiklerinin sığınabileceği ortam oluşu da ayrıca önem taşır.

10 yaşında bir hastamız 2 sene çeşitli teşhis ve tedâvilere tâbi olmuş, bir sene kadar da tüberküloz tedâvisi uygulanmıştır.

Deri testlerinde yalnız pamuk yumaklarına karşı çok kuvvetli bir reaksiyon saptadık. Hastanın ailesine hiç bir tedâvi gerekmediğini yalnız pamuklu olan yatak ve yorganını değiştirerek sentetik yatak, yorgan ve yastıkta yatırılmasını öğütledik. 2 senedir hastamız hiçbir tedâviye gerek kalmadan, tamamen şikâyetsizdir.

Koyun yününe allerjisi olan bir hastamız 3 gündür nefes darlığı şikâyetleri çekmekte olduğunu belirterek müracaat ediyordu, kendisine giymekte

olduğu koyun yünü gocuğu «kaç gündür taşıdığını» sorduğumuzda «üç gündür», diye cevap alıyorduk. Sporlu mantarlara karşı duyarlılığın diğer ülkelere kıyasla ülkemizde sık görülmediği, ancak *Mucor*, *Risophus nigricans*, *Chaetomium globosum*, *Aspergillus* ve *Penicillium* gibi ev tozu içerisinde duvar kâğıtları ve döşemeliklerin altında üreyebilen mantarlara karşı duyarlılığın daha sık görüldüğünü saptamış bulunuyoruz. Doğru bir allerjik tanı bu etkenlere karşı da iyi bir ekspozisyon profilaksisi uygulanabileceği gösterilmiştir.

Araştırmamızdan aldığımız sonuçları özetlersek :

1. *D. pteronyssinus* ve *D. farinae* ev tozları ile beraber yurdumuzda eksojen allerjik hastalıklarının en önemli nedenleridir. Üç tarafı denizlerle çevrili ve bir kısım büyük şehirlerimizin de akarsu kıyılarında yerleşmiş olmaları bu etkenlerin önemini vurgulamaktadır. Son yıllarda solunum sistemi hastalıklarında artma görülmesi yalnız endüstrileşme ile hava kirlenmesinin artışı ve buna bağlı olarak havadaki nem miktarının daha etkili olmasındadır.
2. Yatak odalarının düzenlenmesinin yalnızca astımlının şikâyetlerinin önlenmesi yönünden değil, atopik ailelerin çocuklarının da sensibilizasyonuna karşıda bir önlem teşkil edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

K A Y N A K L A R

1. Döngemann, H. : Karenz-Expositionsprophylaxe-Allergosen der Atemwege, Dusterl-Verlag, München-Deisenhofen (1978).
2. Hussarek-Heinlein, M. Horak, Rhinol, F. Jaeger, S. : Beitrag zur Hausstauballergie, *Laryng.* 58 : 466 - 469 (1979).
3. Gazioglu, K. : Akciğer hastalıkları, Tek Ofset Matbaası (1978).
4. Karg, F. : Asthma im Kindesalter, *Therapiewoche* 20 (1973).
5. Mumcuoglu, Y. : Zur Biologie der Hausstaubmilbe *Dermatophagoides pteronyssinus*. Milbenhäufigkeit in der verschiedenen Regionen der Schweiz und ihre Abhängigkeit vom Klima. *Schweiz Med Wschr* 105 : 1013 - 1020 (1975).
6. Ruppert, V. : Asthmafieber, Schwarzeck-Verlag München (1975).
7. Trendelenburg, F. : Neuere Aspekte der Behandlung des allergischen Asthmas, *Prax Pneumol* 33 : 288 - 295 (1979).
8. Tulga, M. : Der Intensivbehandlung des status asthmaticus. *Prax Pneumol* 30 : 177-181 (1976).

9. Van Bronswijk, J. E. M. H. : Hausstaubmilben, Vorkommen und Bedeutung,. *Allergologie Jg I* 20 : 55 - 60 (1978).
10. Van Bronswijk, J. E. M. H. : Ökologie der Allergene. *Allergologie Jg II* 5 : 212 - 213 (1979).
11. Voorhorst, R., Spijksma, F. Th. M. : Fünfzehn Jahre Hausstaubmilben-Forschung in Leiden. *Allergologie Jg I* 2 : 93 - 101 (1978).
12. Voorhorts, R. : Die Pathogenen Allergene in Hausstaub. *Therapiewoche* 27 : 4351 (1977).

KÖPEKTE HİPEROKSİK VE HİPOKSİK GAZ KARIŞIMI SOLUNMASINDA SOLUK HACMİ VE SOLUK FREKANSI DEĞİŞİKLİKLERİ İLE KAN VE SEREBROSPİNAL SIVIDAKİ PO_2 , PCO_2 VE pH DEĞİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Şefik DURSUN, Meliha TERZİOĞLU*

Özet : Bu çalışmada hiperoksik ve hipoksik gaz karışımları soluyan, anestezi altındaki kontrol, vagotomize ve kimodenerve-vagotomize köpeklerde, soluk hacmi (V_T) ve soluk frekansı $f(\text{min}^{-1})$ 'nın kontrolünde santral ve periferik mekanizmaların rolleri incelendi. Solunum parametreleri kaydedildi; arteriyel, longitudinal sinus kanı ve serebrospinal sıvı (SSS) örneklerindeki gaz basınçları ve asid-baz denge parametreleri tayin edildi.

Kontrol grupta, soluk hacmi, 5'-8' devam eden % 100 O_2 ve % 60 O_2 - N_2 fazlarında, hava fazına göre arttı, soluk frekansı azaldı ve solunum dakika hacmi ($\dot{V}_E$)'nde anlamsız bir artış kaydedildi. % 7 - 9 O_2 - N_2 gaz karışımı solunmasında ise, her üç parametrede büyük artışlar saptandı.

Vagotomize köpeklerin hiperoksik gaz karışımı solumalarında, solunum parametrelerinde anlamlı değişimler kaydedilmedi. Hipoksik fazda V_T ve dolayısıyla $\dot{V}_E$ yükseldi; $f(\text{min}^{-1})$ ise değişmedi.

Kimodenerve-vagotomize köpeklerde hiperoksik gaz karışımları solutulduğunda, hava fazındaki ortalama değerlere göre, $f(\text{min}^{-1})$ 'nda önemli bir değişiklik gözlenmedi, V_T ve $\dot{V}_E$ arttı. Aynı grup, hipoksiye V_T 'de tedrici bir azalma ve $f(\text{min}^{-1})$ 'nda ilk 3'-4' da gittikçe azalan bir artış ile cevap verdi. Bu sürenin sonunda solunum apnö halinde durdu.

Hiperoksik ve hipoksik fazlarda solunum parametrelerinde gözlenen değişiklikler ile arteriyel ve longitudinal sinus kanlarında ve SSS'de gaz basınçları, asid-baz denge parametreleri karşılaştırıldığında; V_T 'nin kontrolünde serebral oksijenasyonun birinci derecede önemli olduğu bir kez daha doğrulandı. Diğer taraftan, soluk frekansının regülasyonunda, akciğerlerin durumuna bağlı olmak üzere, vaguslardan merkezlere gelen impulsların (İngilizce: Vagal volume feed-back) ve periferik kimoreseptörlerden gene santral mekanizmalara ulaşan impulsların önemli oldukları belirtildi.

Summary : The ventilatory response to hypoxia and hyperoxia of normal, vagotomized and chemoreceptor-denervated-vagotomized dogs, with reference to variations in gas tensions and acid-base balance of blood and of cerebrospinal fluid. In this study, the roles of central and peripheral respiratory mechanisms in the control of tidal volume (V_T) and respiratory

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı.

frequency $f(\text{min}^{-1})$ were investigated by letting the anesthetized control, vagotomized and chemoreceptor-denervated-vagotomized dogs breathe hyperoxic and hypoxic gas mixtures. Respiratory variables were recorded, gas tensions and acid-base balance parameters of arterial, longitudinal sinus blood and of cerebrospinal fluid (CSF) samples were determined.

An increase in tidal volume and a decrease in respiratory frequency of control animals on the breathing of 100 % O_2 ad 60 % O_2 in N_2 for 5-8 minute periods was noted. Respiratory minute volume ($\dot{V}_E$) was found to be slightly increased in both hyperoxic phases. On switching to 7-9 % O_2 in N_2 , a marked increase in all three respiratory parameters was observed.

On hyperoxic breathing, no significant changes in respiratory parameters of vagotomized dogs were observed. Hypoxia, on the other hand, induced increases in V_T and $\dot{V}_E$ while $f(\text{min}^{-1})$ was unchanged.

When chemoreceptor -denervated -vagotomized dogs were allowed to breathe the hyperoxic gas mixtures, V_T and $\dot{V}_E$ were increased while no appreciable difference from the mean value in air phase was observed in $f(\text{min}^{-1})$. The same group responded to hypoxia by a gradual diminution in V_T and an initial increase in $f(\text{min}^{-1})$, which was followed by a cessation of respiration in apnea.

The data on ventilatory variables as well as on gas tensions and acid-base balance parameters of arterial and longitudinal sinus blood and of CSF offered further evidence for the postulate that cerebral oxygenation is of primary importance in the control of V_T . The regulation of respiratory frequency, on the other hand, is dependent on peripheral chemoreceptor input as well as on vagal volume feed-back.

G İ R İ Ő

Hiperoksik ve hipoksik gaz karışımları solunmasının, solunumun kontrolü ile ilgili santral ve periferik mekanizmalar üzerindeki etkileri birbirinden farklıdır. Normal ve uyanık kedilerin, hiperoksik gaz karışımı solunmasında, dakika vantilasyonun ve alveolar PCO_2 'nin belirgin bir değişiklik göstermediği saptanmıştır (10). Buna karşı, kimodenerve ve kimodenerve - vagotomize hayvanların soluk hacminin arttığı, soluk frekansının değişmediği kaydedilmiştir. Meydana gelen hipervantilasyon sonucu alveolar ve arteriyel PCO_2 azalmıştır (10, 14). Hipoksinin etkisiyle, intakt hayvanlarda kaydedilen soluk frekansı artışı, soluk hacmi artışına oranla daha büyüktür (13, 15). Kimodenerve ve kimodenerve-vagotomize hayvanlarda, hipoksik gaz karışımları solunması solunumu deprese eder (8, 11, 12, 14, 18).

1967'de Terzioğlu (17), soluk hacmi ve soluk frekansının ayrı ayrı mekanizmalarla düzenlendiği; soluk frekansının regülasyonunda, periferik mekanizmalardan gelen impulsların birinci derecede önemli bir rol oynadığı görüşünü ileri sürmüştür. Daha sonraları yapılan çeşitli araştırmalarda, bu görüşü destekleyici yönde sonuçlar elde edilmiştir (1, 2, 16).

Bu çalışmada, hava, hiperoksik ve hipoksik gaz karışımları soluyan kontrol, vagotomize ve kimodenerve-vagotomize deney gruplarında, belirlenen solunum parametrelerinin kontrolünde santral ve periferik mekanizmaların rollerini inceliyerek konuyu açıklamaya çalıştık.

MATERYEL VE METOD

Deneylerde, ağırlıkları 10-25 kg arasında değişen, pentothal ($25-30 \text{ mg kg}^{-1} \text{ I.V.}$) ile anesteziye edilmiş olan 12 kontrol, 8 vagotomize ve 8 kimodenerve - vagotomize köpek kullanıldı. Her deney hayvanında, boyun bölgesi açılarak trakeaya kanül takıldı. Arteriyel kan örnekleri almak için femoral arter, venöz kan örnekleri için de femoral ven kanüle edildi. Gereğinde ek anestetik vermek üzere, diğer femoral vene bir kanül geçirildi. Serebrospinal sıvı örnekleri sürekli olarak, cisterna magna'da bırakılan polietilen kateter yardımıyla alındı.

Kranium'da yapılan uygun bir ameliyat tekniği ile, sinus longitudinalis açığa çıkarıldı; dura mater bir enjektör iğnesi ile delindi ve bu delikten içeriye likeminli, fizyolojik serum dolu polietilen kateter yerleştirildi.

Vagotomi işlemi için N. vagus, üst boyun bölgesinin her iki yanında N. laryngicus superiorun çıkış noktasının altında Cyon sinirinden ayrıldı ve kesildi.

Kimodenerve-vagotomize hayvanlarda, carotis kimoreseptörlerini denerve etmek amacıyla, kürsümüzde uygulanan bir yöntem kullanıldı.

Kan örnekleri likeminlenmiş enjektörler içine, hiç hava kalmıyacak şekilde alındı. Tüm örnekler, ölçüm anına kadar buzdolabında saklandı. Ayrıca cisterna magna'ya girildikten hemen sonra, I.V. olarak kg başına 400 ünite likemin enjekte edildi.

Deney hayvanlarının hava, % 100 O_2 , % 60 $\text{O}_2\text{-N}_2$ ve % 7-9 $\text{O}_2\text{-N}_2$ gaz karışımları solumaları sırasında, soluk hacmi ve soluk frekansı, Grass Model 7 Polygraph ile kaydedildi. Bulunan değerlerden solunum dakika hacmi hesaplandı.

Deneylerimizde uyguladığımız prosedür aşağıdaki gibidir :

- 1) 15 dak süre ile veya tam düzenli bir spirogram elde edilinceye kadar hava solutulması; kan ve serebrospinal sıvı örnekleri alındıktan sonra 10 dak daha hava solunmasına devam,
- 2) 5-8 dak süre ile % 100 O_2 ,
- 3) Hava (1'dekine benzer uygulama),
- 4) 5-8 dak süre ile % 60 $\text{O}_2\text{-N}_2$,
- 5) Hava (1'dekine benzer uygulama),
- 6) 5-8 dak süre ile % 7-9 $\text{O}_2\text{-N}_2$.

2., 4. ve 6. deney fazlarının 5. dakikasından sonra kan ve serebrospinal sıvı örnekleri alındı. Her deney fazında alınan arteriyel ve venöz kan ile serebrospinal sıvı örneklerinde PO_2 , PCO_2 ve pH değerleri AVL Gas Check Type 937 ile tayin edildi. Arteriyel kan ve serebrospinal sıvıda saptanan pH ve PCO_2 değerleri ile uygun pK sabitelerinden (6), Henderson-Hasselbalch denklemine göre HCO_3^- konsantrasyonu hesaplandı (7).

B U L G U L A R

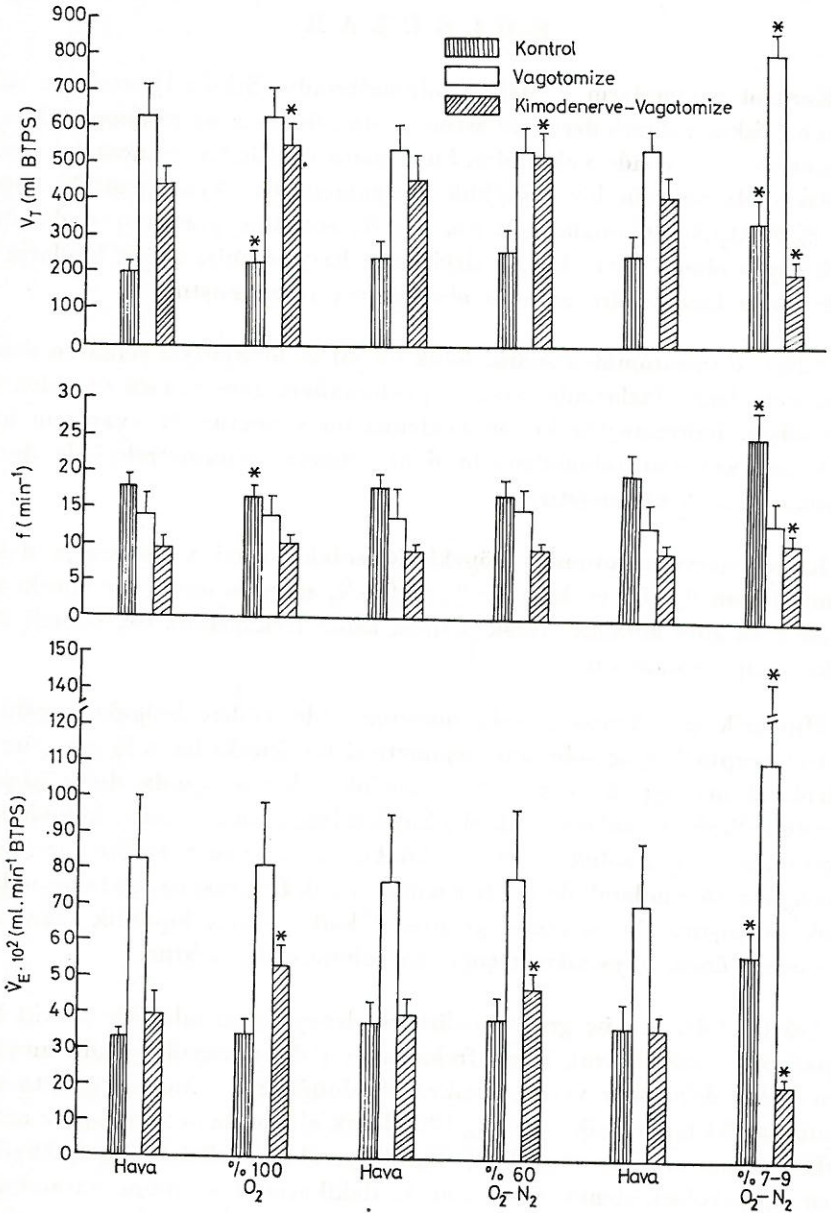
Kontrol hayvanların % 100 O₂ solumalarında (Şekil : 1) ortalama soluk hacmi az, fakat anlamlı derecede artmış; soluk frekansı ise azalmıştır. Her iki parametrede ters yönde vukubulan bu anlamlı değişimler sonucunda, dakika ventilasyonda belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. Aynı gruptaki köpeklerin % 60 O₂-N₂ solumalarında ise, her üç solunum parametresinde, daha küçük çapta olmak üzere benzer değişimler kaydedilmiş; ancak bunların bir önceki hava fazına göre anlamlı olmadıkları saptanmıştır.

Bilateral vagotomiden sonra, soluk hacmi ve dolayısıyla solunum dakika hacmi tüm deney fazlarında, kontrol grubunkilere göre yüksek ve soluk frekansı düşük bulunmuştur ki, bu beklenen bir sonuçtur. Hayvanların hiperoksik gaz karışımı solumalarında dahi solunum parametrelerinde önemli değişimler kaydedilmemiştir.

Kimodenerve-vagotomize köpeklerin soluk hacmi ve solunum dakika hacimleri hem % 100 ve hem de % 60 O₂-N₂ solunmasında, bir önceki normoksik faza göre anlamlı olarak artmış; soluk frekansında ise, önemli değişiklikler saptanmamıştır.

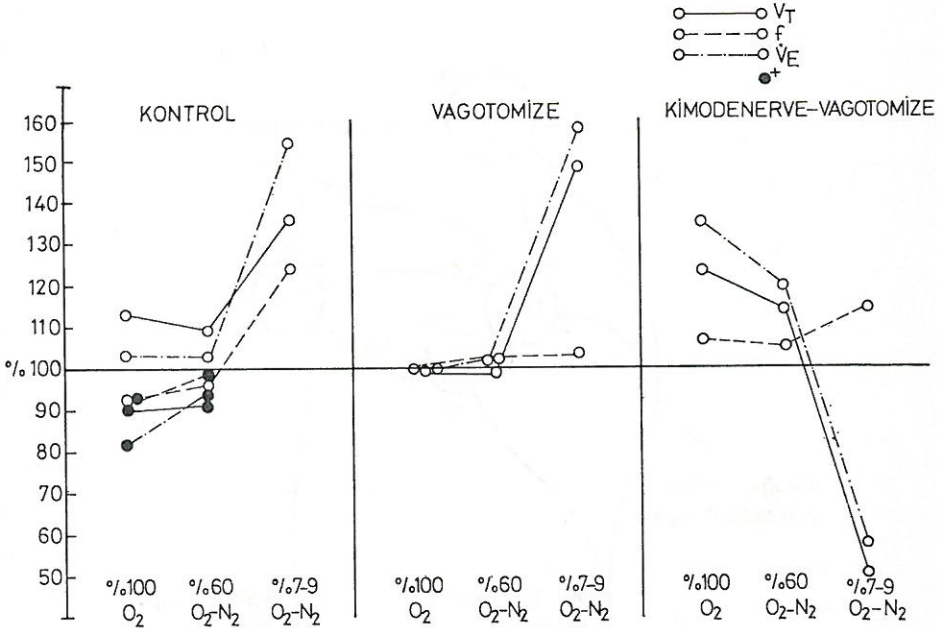
Hipoksik gaz karışımı solunmasında elde edilen bulgulara gelince : Kontrol grupta her üç solunum parametresi bir önceki hava fazına göre anlamlı olarak artmış; vagotomize grupta soluk frekansı dışında, diğer iki parametrede belirgin ve anlamlı yükseliş kaydedilmiş; bunlara karşı kimodenerve-vagotomize grupta soluk hacmi ve dakika ventilasyon gene bir önceki normoksik faza göre anlamlı derecede azalmış; soluk frekansı ise, az fakat anlamlı olarak artmıştır. Bu sonuncu grupta, 8' kadar süren hipoksik fazın sona ermesinden önce, hayvanların çoğunda solunum durmuştur.

Şekil : 2'de, her üç grupta belirtilen deney fazlarında, bir önceki hava fazına göre, soluk hacmi, soluk frekansı ve dakika ventilasyonda meydana gelen yüzde değişimler verilmektedir. Görüldüğü gibi, kontrol grupta soluk hacmi, her iki hiperoksik fazda % 100 olarak alınan hava fazına göre artmış; soluk frekansı azalmış ve dakika ventilasyonda ise cüzi bir artış kaydedilmiştir. Hiperoksik deney fazlarının 1. dakikasında solunum parametreleri azalmıştır. % 7-9 O₂-N₂ karışımı solunmasında ise, her üç parametrede büyük artışlar saptanmıştır. Vagotomize grupta, hiperoksik fazlarda bu üç parametrede önemsiz değişimler gözlenmiş; hipoksik fazda, soluk frekansının hiç değişmemesine karşı, diğer iki parametrede büyük artışlar kaydedilmiştir.



Şekil : 1 — Hiperoksik ve hipoksik gaz karışımları solunmasında belirtilen deney gruplarının soluk hacmi (V_T), soluk frekansı (f (min⁻¹)) ve solunum dakika hacmi ($\dot{V}_E$) değişimleri. Dikey çizgiler, ortalama (M) nın standart hata (S.E.) sın; * işareti, bir önceki hava fazına göre değişiminin anlamlı olduğunu ifade etmektedir.

Kimodenerve-vagotomize gruba gelince: Her iki hiperoksik fazda soluk hacmi ve dakika vantilasyon artmış, soluk frekansı değişmemiş; hipoksik fazda ise ilk iki parametrenin büyük çapta azalmasına karşı, soluk frekansı artmıştır.



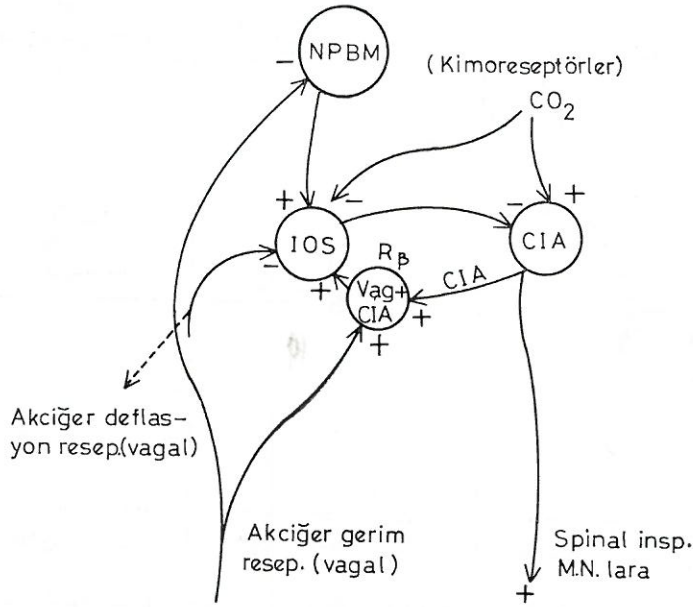
Şekil : 2 — Hiperoksik ve hipoksik gaz karışımları solunmasında, belirtilen deney gruplarının soluk hacmi (V_T), soluk frekansı (f) ve solunum dakika hacmi ($\dot{V}_E$) ortalama (M) larının % değişimleri. (Belirtilen fazlardaki her üç parametreye ait hava fazı ortalama değerleri, % 100 olarak kabul edilmiştir).

● + Hiperoksik gaz karışımları solunmasının 1. dakikasında, kontrol deney grubunun solunum parametreleri ortalama (M) larının % değişimleri.

T A R T I Ş M A

Şimdi, acaba bu bulgular nasıl açıklanabilir? *Von Euler* ve meslekdaşları (3, 4, 5)'na göre, ritmik solunum meydana gelmesinden iki merkezsel mekanizma sorumludur (Şekil : 3): Merkezsel İnspiratuar Faaliyet Jenerasyon (İngilizce : Central Inspiratory Activity, CIA) ve İnspirasyonu sona erdirmeye (İngilizce : Inspiratory Off Switch, IOS) mekanizmaları. CIA'nın

eksitator faaliyetinin belirli bir eşiğe ulaşmasıyla, IOS mekanizması bunu inhibe eder. Ayrıca, pulmonal gerim reseptörlerinden, nucleus parabrachialis medialisten merkeze ulaşan impulslar, IOS mekanizmasının eşik değerine ulaşarak inhibisyonu başlatabilmesini sağlar. Kimoreseptörlerden merkeze ulaşan impulslar ise CIA'nin eksitator faaliyetinin artmasına neden olur.



Şekil : 3 — Von Euler'e göre, ritmik solunumun meydana gelmesinden sorumlu olan santral mekanizmalar.

Von Euler'den (3, 4) modifiye edilmiştir.

Miller ve Tenney (11) kimodenerve-uyanık kedilerde hipoksiye karşı vantilatuar cevabı incelemişler; hipoksinin konsantrasyona bağlı olarak, santral frekans jenerasyon mekanizmasını uyardığı ve soluk hacmini azalttığı sonucuna varmışlardır.

Aynı araştırmacılar bir başka çalışmalarında (10) gene kimodenerve-uyanık kedilerde bu kez, hiperoksiye karşı solunumsal cevabı incelemişler; soluk hacminin, dolayısıyla solunum dakika hacminin arttığını, soluk frekansının ise değişmediğini saptamışlardır. Miller ve Tenney (10)'e göre, kimodenerve

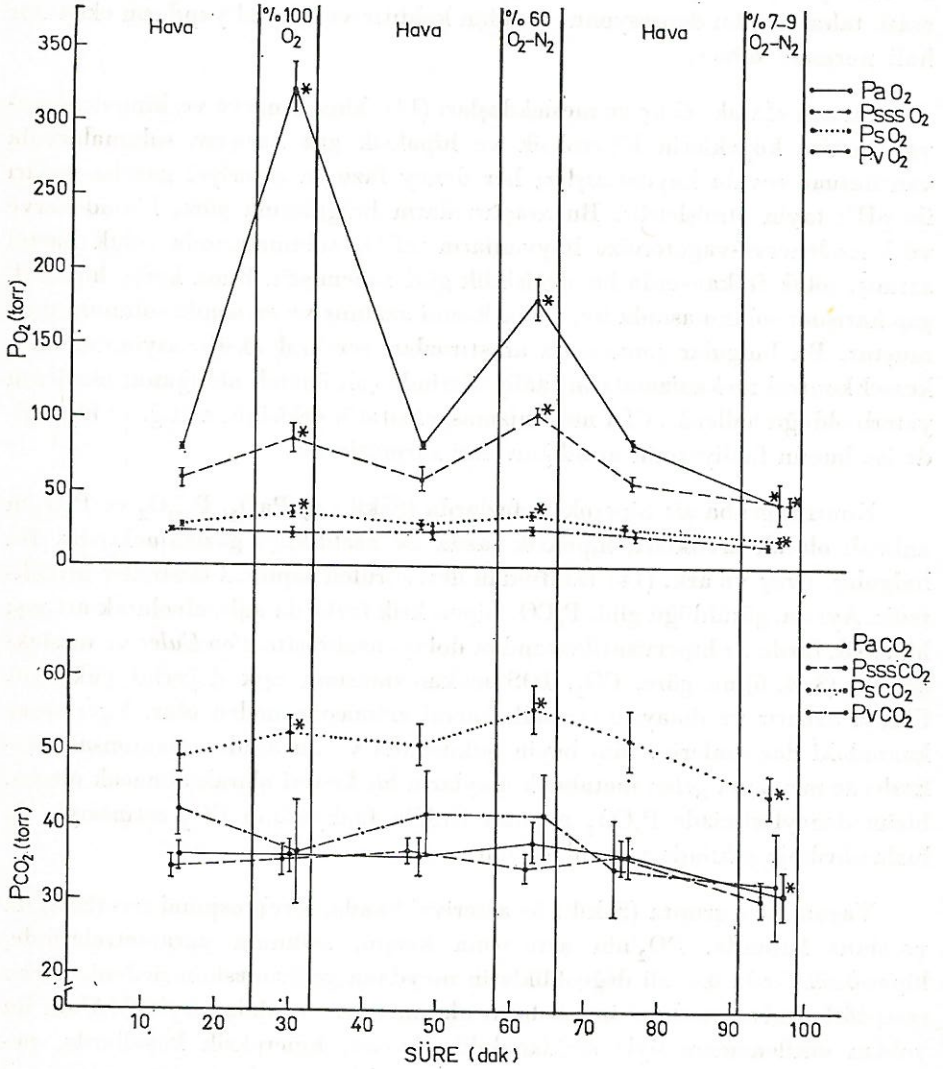
kedilerde, solunumun santral kontrolü ile ilgili yapılar, karotid kimoreseptörlerinin kolaylaştırıcı etkisinin ortadan kalkmasından sonra, normal veya normale yakın PaO_2 tarafından deprese edilir. Hiperoksik gaz karışımı solunması, tahminen bu depresyonu ortadan kaldırır ve santral yapıların eksitator hali normale döner.

En son olarak, *Oruç* ve meslekdaşları (14), kimodenerve ve kimodenerve-vagotomize köpeklerin hiperoksik ve hipoksik gaz karışımı solumalarında vantilatuar cevabı kaydetmişler; her deney fazında arteriyel gaz basınçları ile pH'ı tayin etmişlerdir. Bu araştırmacıların bulgularına göre, kimodenerve ve kimodenerve-vagotomize hayvanların saf O_2 solumalarında soluk hacmi artmış, soluk frekansında bir değişiklik gözlenmemiştir. Buna karşı, hipoksik gaz karışımı solunmasında ise, soluk hacmi azalmış ve en sonda solunum durmuştur. Bu bulgular sonucunda araştırmacılar, serebral oksijenasyonun, merkezel kontrol mekanizmaların faaliyetlerinde çok önemli olduğunu; oksijenin yeterli olduğu hallerde, CIA mekanizması eksitator etkisinin arttığı ve hipoksikde ise bunun faaliyetinin azaldığını ileri sürmüşlerdir.

Kontrol gruba ait hiperoksik fazlarda (Şekil : 4) PaO_2 , $P_{ss}O_2$ ve P_sO_2 'in anlamlı olarak arttıkları; hipoksik fazda ise azaldıkları gözlenmektedir. Bu bulgular, *Oruç* ve ark. (14) tarafından ileri sürülen hipotezi destekler niteliktedir. Ayrıca, görüldüğü gibi, P_sCO_2 hiperoksik fazlarda anlamlı olarak artmış; hipoksik fazda ise hiperventilasyondan dolayı azalmıştır. *Von Euler* ve meslekdaşları (3, 4, 5)'na göre, CO_2 , IOS mekanizmasının eşik değerini yükseltir, CIA'yi arttırır ve dolayısıyla soluk hacmi artmasına neden olur. Eğer sinus kanındaki değişimlerin, tüm beyin dokusunda ve bu arada solunumsal merkezlerde meydana gelen metabolik olayların bir kriteri olarak alınacak olursa, bizim deneylerimizde P_sCO_2 artması CIA'in faaliyetinin CO_2 artmasıyla de hızlandırıldığı şeklinde yorumlanabilir.

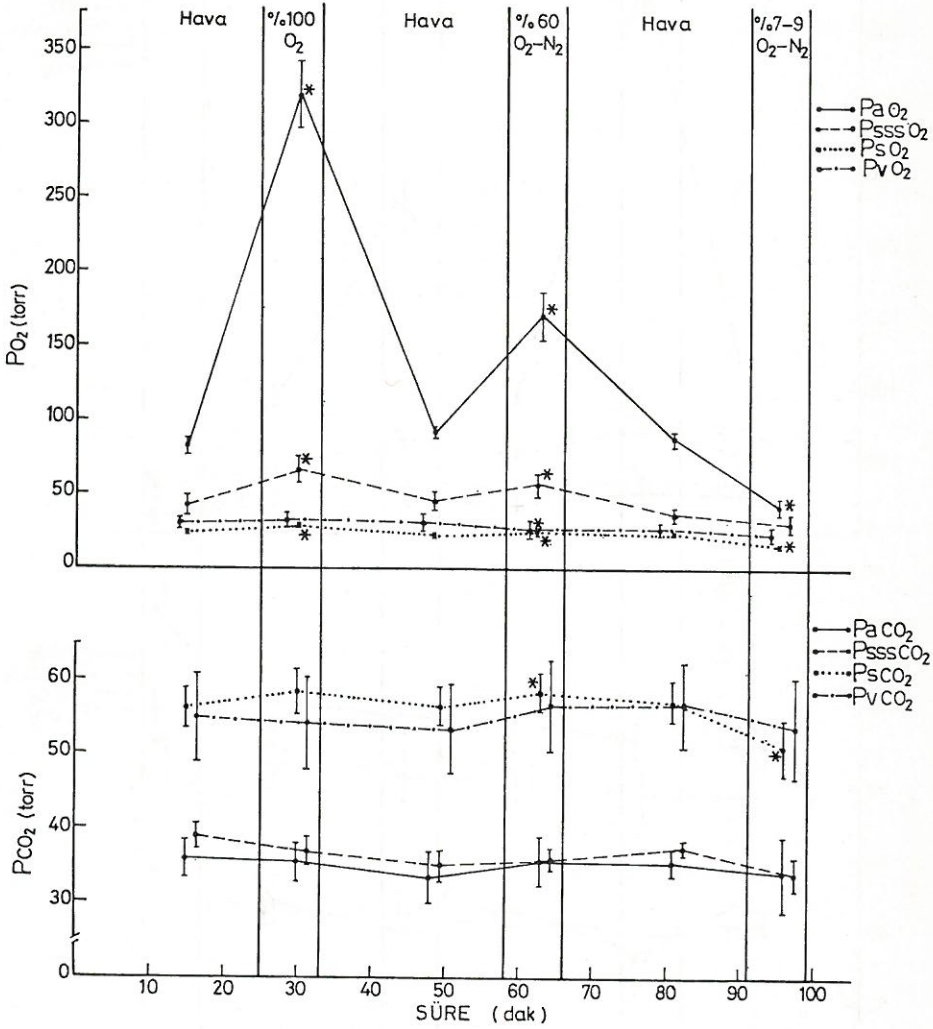
Vagotomize grupta (Şekil : 5) arteriyel kanda, serebrospinal sıvı (SSS) da ve sinus kanında, PO_2 'nin artmasına karşın, solunum parametrelerinde, hiperoksik fazda önemli değişikliklerin meydana gelmemesinin nedeni, gerim reseptörlerinden merkeze impulsların ulaşamaması ve dolayısıyla CIA'nin bu yoldan etkilenememesiyle açıklanabilir. Ayrıca, hiperoksik koşullarda, periferik kimoreseptörlerden merkeze gelen impulsların azalması veya gelmemesi ve dolayısıyla CIA'nin aktivasyonunu arttıran diğer bir faktörün etkisinin de bertaraf edilmiş olması, deney koşulunda soluk hacminde bir artmanın meydana gelmemesine neden olabilir. Ancak bu deney grubunda, kontrol grubtaki gibi hiperoksik fazlarda P_sCO_2 'nin artmasının CIA'yi etkilemesi ve soluk

hacminde hiperoksik fazda, fazladan bir artmayı meydana getirmesi bekle-
nebilirdi.



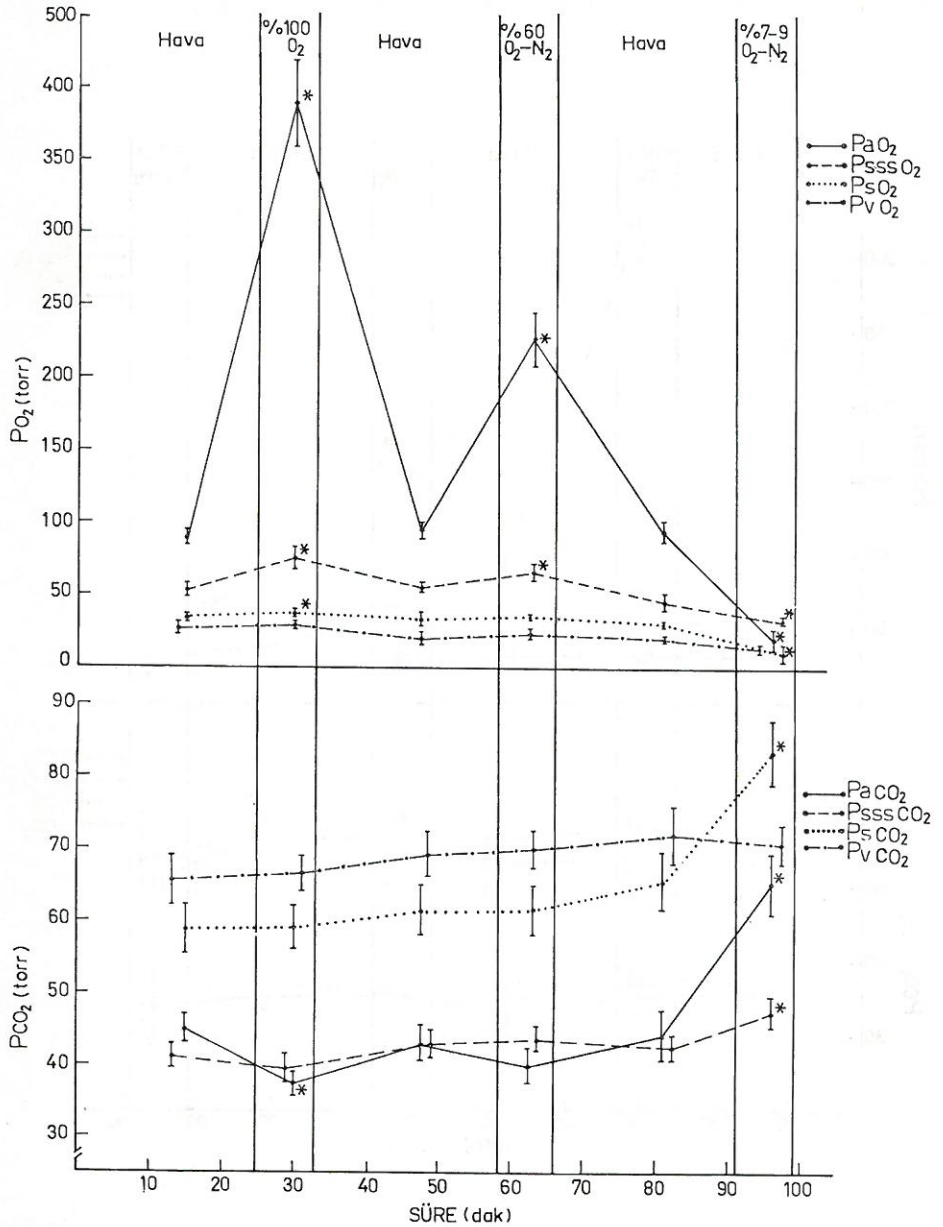
Şekil : 4 — Kontrol köpeklerde, belirtilen konsantrasyonlarda oksijen solunmasında arte-
riyel, sinus longitudinalis ve periferik ven kanı ile serebrospinal sıvı (SSS) da
PO₂ ve PCO₂ değişimleri.

Dikey çizgiler, ortalama (M) nın standart hata (S.E.) sın; * işareti, bir önceki
hava fazına göre değişimin anlamlı olduğunu ifade etmektedir.



Şekil : 5 — Vagotomize köpeklerde, belirtilen konsantrasyonlarda oksijen solunmasında arteriyel, sinus longitudinalis ve periferik ven kanı ile serebrospinal sıvı (SSS) da PO_2 ve PCO_2 değişimleri.

Dikey çizgiler, ortalama (M) nın standart hata (S.E.) sınını; * işareti, bir önceki hava fazına göre değişiminin anlamlı olduğunu ifade etmektedir.



Şekil : 6 — Kimodenerve-vagotomize köpeklerde, belirtilen konsantrasyonlarda oksijen solunmasında arteriyel, sinus longitudinalis ve periferik ven kanı ile serebrospinal sıvı (SSS) da PO_2 ve PCO_2 değişimleri.

Dikey çizgiler, ortalama (M) nın standart hata (S.E.) sın; * işareti, bir önceki hava fazına göre değişiminin anlamlı olduğunu ifade etmektedir.

Kimodenerve-vagotomize grupta (Şekil : 6) hiperoksik fazlarda gerek arteriyel, gerekse SSS ve sinus kanlarında PO_2 yükselmiştir. Bununla beraber, sadece arteriyel kanda PCO_2 düşmüştür. Diğer örneklerin PCO_2 değerlerinde ise, hiperoksik fazda normoksik faza göre belirgin değişimler kaydedilmemiştir. Şu halde bu deney grubunda, hiperoksik fazlarda soluk hacminin büyük çapta artması, belki de sadece beyin oksijenasyonunun optimal bir düzeyde olmasından dolayıdır. Kimodenerve-vagotomize grupta CIA mekanizması aktivasyonunda, beyin oksijenasyonunun önemli olduğu bir kez daha kanıtlanmakta ve bu suretle *Oruç* ve ark. (14) tarafından ileri sürülen hipotez kuvvet kazanmaktadır. Zira, CIA'nin aktivasyonuna etki eden pulmonal reseptörlerden, periferik kimoreseptörlerden impulsların merkeze ulaşması engellenmiş; gene bu mekanizmanın faaliyetini arttıran diğer bir etken, yani PCO_2 düşük bir düzeye inmiştir.

Hipoksik gaz karışımı solunmasının her üç deney grubunun solunum parametreleri üzerindeki etkisinin açıklanmasına gelince: Kontrol grupta, bu fazda her üç solunum parametresinin artmasının nedeni (Şekil : 1), hipoksik koşullarda periferik kimoreseptörlerin uyarılmasının bir sonucudur. Şöyle ki, bu yolla merkeze ulaşan impulslar CIA'yi arttırmakta ve soluk hacminin artmasına neden olmaktadır. Deney koşullarında $PaCO_2$ ve P_sCO_2 düştüğüne göre (Şekil : 4), CIA'nin faaliyeti üzerine kısıtlayıcı bir etki meydana gelmiş ve dolayısıyla soluk hacmi daha büyük oranda artmamış olabilir.

Vagotomize grupta hipoksik koşullarda, soluk hacmi ve dolayısıyla dakika ventilasyonun büyük oranda artması (Şekil : 1), gene periferik kimoreseptörlerin uyarılmasıyla, CIA faaliyetinin artmasına atfedilebilir. Ayrıca, vagal feed-back mekanizmasının, vagotomi ile ortadan kaldırılmış olmasından dolayı, inspirasyon daha uzun sürmekte ve normoksik koşullarda dahi, soluk hacminde büyük bir artma gözlenmektedir. Bu koşullarda, periferik kimoreseptörlerden, ilgili merkezlere ulaşan impulslar CIA'yi aktive etmekte, vagal reflekslerin yokluğunda, bu aktivasyon daha uzun sürmekte ve dolayısıyla, IOS mekanizması daha geç faaliyete geçmektedir.

Kimodenerve-vagotomize grupta, hipoksinin etkisiyle soluk hacmi ve solunum dakika hacminin çok azalması, soluk frekansının artması (Şekil : 1) şöylece açıklanabilir : Bu koşullarda vaguslar ve kimoreseptörler yoluyla impulslar merkeze gelememekte, belki de *Miller* ve *Tenney* (11)'nin ileri sürdüğü santral frekans jenerasyon mekanizması hipoksinin etkisiyle aktive olmakta ve CIA mekanizması ise depresör bir etki altında bulunmaktadır.

Deney koşullarında meydana gelen hipovantilasyondan dolayı PaCO_2 , $\text{P}_{\text{SSS}}\text{CO}_2$ ve P_sCO_2 önemli derecede artmıştır. Normoksik ve hiperoksik koşullarda CO_2 , CIA'yi aktive ederken, burada etkili olamamakta, çünkü hipoksiden dolayı bunun faaliyeti azaltılmaktadır (14).

Bu bulgular ile soluk hacminin kontrolünde serebral oksijenasyonun birinci derece önemli olduğu bir kez daha doğrulandı. Diğer taraftan soluk frekansının regülasyonunda, akciğerlerin durumuna bağlı olmak üzere, vaguslardan merkezlere gelen impulsların (İngilizce: Vagal volume feed-back) ve periferik kimoreseptörlerden gene santral mekanizmalara ulaşan impulsların önemli oldukları sonucuna varılabilir. Bu gerçek Terzioğlu (17) tarafından çok seneler önce ileri sürülen ve birçok eksperimental çalışmalarla (2, 9, 14, 16) kuvvet kazanan hipotezi destekler niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Cinemre, B. : Soluk hacmi ve solunum frekansının regülasyonlarıyla ilgili bir mekanizma hakkında. *Tıp Fak. Mec.* (İstanbul) Monog. S. 40 (1968).
2. Çakar, L., Terzioğlu, M. : The ventilatory responses of normal and chemoreceptor-denervated rabbits to the breathing of hypercapnic gas mixtures in normo- and hypothermia. *Bull. europ. Physiopath. resp.* 9 : 676-684 (1973).
3. Euler, C. von : Origin of the respiratory rhythm. «Atmungsregulation» Band 6, Verhandlungen der Gesellschaft für Lungen-und Atmungsforshung Kollogium. 21-31 (1976).
4. Euler, C. von. : The functional organization of the respiratory phase-switching mechanisms. *Federation. Proc.* 36 : 2375-2380 (1977).
5. Euler, C. von., Trippenbach, T. : On the central neural mechanisms executing the effects of CO_2 on ventilation. *Bull. europ. Physiopath. resp.* 12 : 221 (1976).
6. Handbook of Physiology : Respiration Vol. II, American Physiological Society, Washington, D.C., 1965. Sec. Ed. : Wallace O. Fenn, Hermann Rahn, p. 1480.
7. Kazemi, H., Valenca, L.M., Shannon, D.C. : Brain and cerebrospinal fluid lactate concentration in respiratory acidosis and alkalosis. *Resp. Physiol.* 6 : 178-186 (1969).
8. Lee, L., Milborn, H.T., Jr. : Central ventilatory responses to O_2 and CO_2 at three levels of carotid chemoreceptor stimulation. *Resp. Physiol.* 25 : 319-333 (1975).
9. Loeschke, H. H., De Lattre, J., Schlaefke, M. E., Trouth, C.O. : Effects on respiration and circulation of electrically stimulating the ventral surface of the medulla oblongata. *Resp. Physiol.* 10 : 184-197 (1970).
10. Miller, M. J., Tenney, S. M. : Hyperoxic hyperventilation in carotid-deafferented cats. *Resp. Physiol.* 23 : 23-30 (1975).

11. Miller, M. J., Tenney, S. M. : Hypoxia-induced tachypnea in carotid-deafferented cats. *Resp. Physiol.* **23** : 31-39 (1975).
12. Morrill, C. G., Meyer, J. R., Weil, J. V. : Hypoxic ventilatory depression in dogs. *J. Appl. Physiol.* **38** : 143-146 (1975).
13. Oruç, T., Terzioğlu, M. : The sensitivity to hypoxia of peripheral and central respiratory control mechanisms under normo- and hypothermic conditions. *Bull. europ. Physiopath. resp.* **15** : 1117-1128 (1979).
14. Oruç, T., Terzioğlu, M., Şahin, G., Dursun, Ş. : The response of respiratory control mechanisms of anesthetized dog to the breathing of pure oxygen and hypoxic gas mixtures. *Bull. europ. Physiopath. resp.* **16** : 217-218 (1980).
15. Rebuck, A. S., Rigg, J. R. A., Saunders, N. A. : Respiratory frequency response to progressive isocapnic hypoxia. *J. Physiol.* **258** : 19-31 (1976).
16. Schlaefke, M. E., See, W. R., Loeschcke, H. H. : Ventilatory response to alterations of H^+ ion concentration in small areas of the ventral medullary surface. *Resp. Physiol.* **10** : 198-212 (1970).
17. Terzioğlu, M. : Possible mechanisms concerning the regulation of respiratory frequency and tidal volume. *Forschung, Praxis, Fortbildung*, 8 Jhrg, Heft. **15** : 477-480 (1967).
18. Walt, J. G., Dumke, P. R., Comroe, J. H., Jr. : Effect of inhalation of 100 percent and 14 percent oxygen upon respiration of unanesthetized dogs before and after chemoreceptor denervation. *Amer. J. Physiol.* **138** : 610-617 (1947).

YÜKSEK PO_2 NİN HEMOGLOBİN SENTEZİNE ETKİSİ

G. ALMIŞ*, B. KARADUMAN**, E. BERMEK*, N. GÖKHAN**

Özet : Oksijen parsiyel basıncındaki değişikliklerin, globin sentezi üzerine etkileri tavşan retikülositleri ve bu retikülosit özütlерinden hazırlanan, hücreden arınmış sistemlerde incelendi. Globin sentezi normal atmosfer havası ya da farklı oranlarda O_2 ve Na_2 'dan oluşan gaz karışımlarında, $37^\circ C$ 'de ölçüldü. Yüksek PO_2 de ($PO_2 \sim 37$ kPa) inkübe edilen retikülositlerde protein sentez aktivitesi, su buharıyla satüre, atmosfer havasında inkübe edilen kontrollere ($PO_2 = 19$ kPa) oranla azaldı; düşük PO_2 'li ortamda ($PO_2 \sim 13$ kPa) inkübe edilenlerde ise arttı. Yüksek PO_2 'de inkübe edilmiş retikülositlerden hazırlanan özütlерde protein sentez aktivitesi azaldığı gibi, bu özütlер normal atmosfer havasında inkübe edilmiş retikülositlerden hazırlanmış özütlere katıldığında kontrol aktivitesinin düştüğü de gözlemlendi. İnhibitör aktivitenin retikülositlerden elde edilen ribozomal yıkama fraksiyonunda bulunduğu saptandı.

Summary : *The effect of high PO_2 on hemoglobin synthesis.* Reticulocytes and their lysates incubated under different oxygen pressure at $37^\circ C$ were assayed for protein synthetic activity. An incubation under high PO_2 (~ 37 kPa) resulted in an inhibition of their activity in protein synthesis in comparison to the control group kept under normal humidified atmospheric air ($PO_2 = 19$ kPa); Reticulocytes incubated at low PO_2 ($PO_2 \sim 13$ kPa) displayed a higher activity than that of the control reticulocytes.

The lysates prepared from reticulocytes exposed to high PO_2 showed a marked decrease in protein synthetic activity. The addition of the lysate from reticulocytes exposed to high PO_2 to that from the control reticulocytes depressed the control activity to the level of the activity of the inhibited lysates.

An inhibitor fractionated from ribosomal wash proteins of reticulocytes exposed to high PO_2 .

G İ R İ Ş

Hemoglobinde 4 polipeptid zincirinden ibaret globinin sentezi ribozomlarda, hem grubunun sentezi ise, mitokondride yapılmaktadır. Hem ve globin sentezleri arasındaki karşılıklı ilişkiler uzun yıllardır dikkati çekmektedir.

* İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Çapa - İstanbul.

** İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bilim Dalı, Çapa - İstanbul.

Hem ligandının yokluğunda aktive olan bir repressör maddenin, globin sentezini başlangıç aşamasında inhibe ettiği, yakın zamanlarda ortaya konmuştur (3,5). Bu çalışmada, globin ligandlarından oksijenin varlığının da protein sentezine etkili olabileceği düşünülerek, tavşan retikülositlerinde ve retikülositlerden ayrılan özütlerde çeşitli oksijen basınçları altında globin sentezi incelendi.

MATERYEL VE METOD

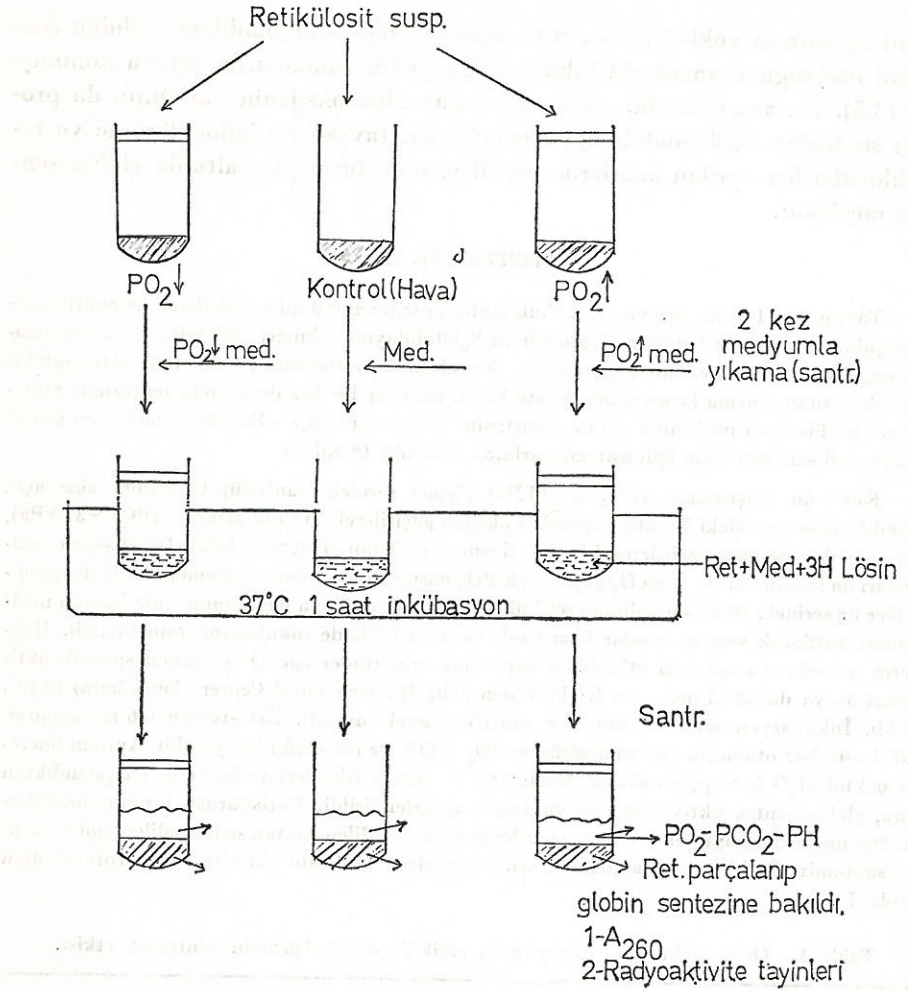
Tavşanlara 1 hafta süreyle % 2.5'lük fenilhidrazinden 0.9 ml/kg verilerek hemolitik anemi yapıldı ve periferik kanda retikülositlerin %80 dolayına çıkması sağlandı (2). Heparinlenmiş enjektörle kulak veninden alınan kan Sorvall SS-34 rotorunda 15 dak 1000 g'de santrifüj edilerek ayrılan plazma kısmı atıldı. Dipte kalan hücreler bir kez de protein sentezinde kullanılacak inkübasyon medyumunu (1) ile karıştırılıp tekrar santrifüje edilerek yıkandıktan sonra, üç ayrı seri santrifüj tübü için eşit miktarlarda bölündü (Şekil 1).

Kontrolü oluşturacak (PO₂ = 19 kPa) birinci serideki santrifüj tüplerinin ağzı açık bırakıldı. İkinci serideki kapaklı tüplerden oksijen geçirilerek PO₂ nin artması, (PO₂ ~ 37 kPa), üçüncü seride ise azot geçirilerek PO₂ nin düşmesi sağlandı (PO₂ ~ 13 kPa). Inkübasyon medyumları da içlerinden N₂ veya O₂ geçirilerek PO₂ basınçları belirlenen tonometrelerde dengelendi. Her üç serideki tüplerde bulunan retikülositlere, kendileri için hazırlanmış inkübasyon medyumları katılarak suspansiyonlar hazırlandı ve 1 sa 37°C de inkübasyon tamamlandı. Hücrelerin protein sentezindeki etkinliğini saptamak için tüpler işleme başlarken spesifik aktiviteleri 36 ya da 50 Ci/mol olan H³ lösin'den (The Radiochemical Center, Amersham) 10 µCi katıldı. Inkübasyon sonunda hücreler santrifüjlenerek ayrıldı. Üst sıvıdan 0.6 ml alınarak ABL I-asid-baz otomatik gaz analizöründe PO₂, PCO₂ ve pH ölçümleri yapıldı. Ayrılan hücrelere 0.4 ml H₂O katılıp, yinelenen dondurma ve eritme işlemleriyle hücreler parçalandıktan sonra, globin sentez aktiviteleri iki yöntemle değerlendirildi. Metotlardan birinde, örneklerden 260 µm/dalga boyunda UV ışığı geçirilerek absorbe edilen ışıktan sentez edilen globin miktarı saptandı. Öteki metotta protein sentezine giren H³ lösin aktivitesi trikarpta ölçüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Ortamdaki PO₂ düzeyinin retikülositlerde protein sentezine etkisi.

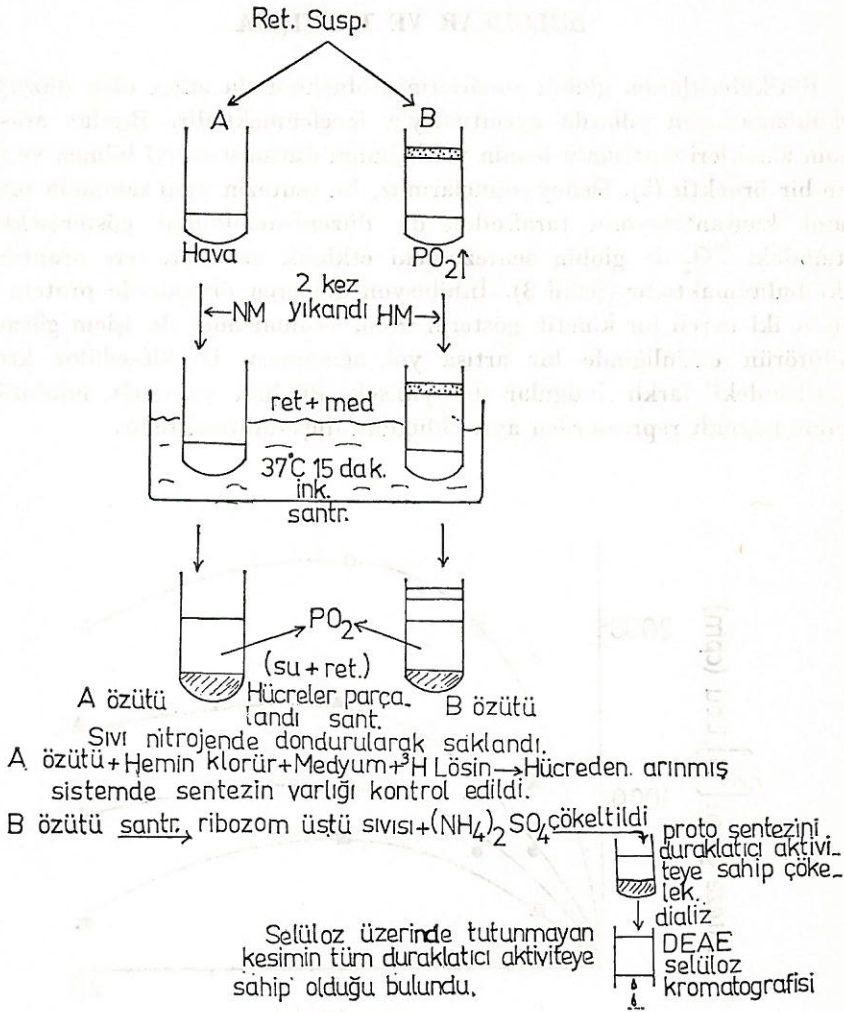
(kPa)	PO ₂	(kPa)	PCO ₂	pH	Senteze giren ³ H lösin (sayım/dak, cmp)
	mmHg		mmHg		
12.6	95	0.5	3.8	7.2	2759
17.2	130	0.6	4.5	7.2	2465
20.0	150	0.8	6	6.8	576
29.6	225	0.6	4.5	7.2	326

Globin sentezi ile O₂ parsiyel basıncı arasında ters oranlı bir ilişkinin varlığı gözlemlendikten sonra, hiperoksik koşullardaki inhibisyon nedenini araştırmaya yönelik deneyler yapıldı. Bir bölümü kontrol olmak üzere, normal atmosfer havasına açık, diğer bölümünden O₂ geçirilerek hiperoksik koşullar sağlanmış iki seri tüp hazırlanarak, hayvandan alınan retikülositler



Şekil : 1 — Protein sentezinin izlenmesi.

bu tüplere bölündü (Şekil 2). Hücreler iki kez oksijen basınçları ayarlanmış inkübasyon medyumuyla yıkanıp 15 dak 37°C'de inkübe edildikten sonra, santrifüje edilerek üstteki sıvı alınıp O_2 parsiyel basınçları kontrol edildi. Dipteki retikülositlere saf su eklenerek, dondurulup eritme işlemleriyle parçalandı. Elde edilen hücreden arınmış ribozom özütleri sıvı nitrojenle dondurularak saklandı. Özütler işleme sokulacakları zaman, önceden 2 saat 115 mM $MgCl_2$; 25 mM KCl, 50 mM Tris-HCl, pH 7.4 de, 7 mM merkapt etanol içeren ortam karşısında diyalize edildiler. Kontrol olarak hazırlanan ribozom özütlerine, hemin klorür, medyum ve radyoaktif lösün katılarak hücreden arınmış bu sistemlerde protein sentezinin varlığı saptandı (4). Hiperoksik koşullarda elde edilen ribozom özütleri diyalizden sonra 100.000 g de santrifüj edilip,

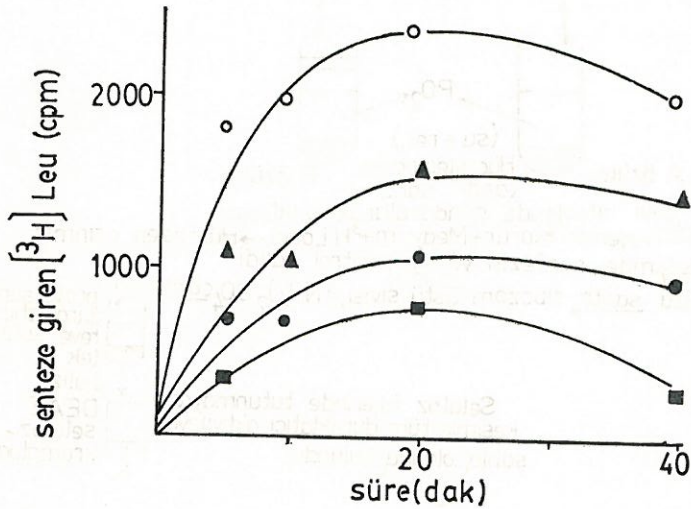


Şekil : 2 — Hücreden arınmış sistemde globin sentezi ve inhibitör maddenin eldesi.

sadece ribozomların çökerek tüm öteki maddelerin ribozom üst sıvısına geçmesi sağlandı. Ribozom üst sıvıları daha sonra % 35 doygunluktaki (NH₄)₂SO₄ sülfat ile işleme sokuldu. Protein sentezini duraklatıcı aktivitenin son işlemde çöken kısmında bulunduğu saptandı. Bu çökelek tekrar diyaliz edilip dengelendikten sonra DEAE (dietil amino etil) selüloz kromatografisi yapıldı. İnhibitör maddenin tamamının, selüloza tutunmadan inen bazik fraksiyonlarda olduğu görüldü. Bu kesimin dondurulmuş hâlde, sıvı nitrojen içinde etkinliğini haftalarca koruduğu saptandı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Retikülositlerde, globin zincirlerinin oluşumunda etkin olan düzenleme mekanizması son yıllarda ayrıntılarıyla incelenmektedir. Bunlar arasında globin zincirleri sentezinin hemin yokluğunda durması en iyi bilinen ve anlaşılan bir örnektir (5). Deney sonuçlarımız, bu sentezin aynı zamanda oksijen ligand konsantrasyonu tarafından da düzenlenebildiğini göstermektedir. Ortamdaki PO_2 ile globin sentezindeki etkinlik arasında ters orantılı bir ilişki bulunmaktadır (Şekil 3). İnhibisyon gösteren örneklerde protein sentezinin iki evreli bir kinetik göstermemesi, etilmaleimid ile işlem görmenin inhibitörün etkinliğinde bir artışa yol açmaması, DEAE-selüloz kromatografisindeki farklı bulgular (6) yüksek PO_2 'nin yarattığı inhibitörün, hemine bağımlı repressörden ayrı olduğunu düşündürmektedir.



Şekil : 3 — PO_2 düzeyinin retikülositlerde protein sentezine etkisi.
 PO_2 ○— 95, ▲— 130, ●— 150, ■— 225, m Hg.

Ortamda PO_2 nin yükselmesiyle oluşan ve globin sentezini durduran nitelikteki aktivitenin etki mekanizması ve bu aktiviteyle hemine bağımlı repressör aktivitesi arasındaki ilişkiyi aydınlatmak amacıyla çalışmalar sürdürülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Huisman, T.H.J. and Johxis, J.H.P. : The Hemoglobinopathies. Technics of Identification, in «Clinical and Biochemical Analysis (ed. Schwartz, M.K.). vol. 6 Marcel Dekker, Inc. New York and Basel (1977).
2. Lingrel, J.B. : Preparation and assay of hemoglobin mRNA. *Meth Mol Biol* 2 : 231-262 (1972).
3. Revel, M. and Groner, Y. : Post-transcriptional and translational controls of gene expression in eukaryotes. *Ann Rev Biochem* 47 : 1079-1126 (1978).
4. Robertson, M. C. and Bermek, E. : Studies of the protein synthetic activity of lysates from HeLa cells incubated in hypertonic medium. *Biochim Biophys Acta* 476 : 88-95 (1977).
5. Safer, B. and Anderson, W.F. : The molecular mechanism of hemoglobin synthesis and its regulation in the reticulocyte. *CRC Crit Rev Biochem* 5 : 261-290 (1978).
6. Trachsol, H., Rans, R.S. and London, I. : Regulation of protein synthesis in rabbit reticulocyte lysates : Purification and characterization of home-reversible translational inhibitor. *Proc Natl Sci Acad U.S.A.* 75: 3654-3658 (1978).

SİLİVRİ FENERKÖY GÖĞÜS HASTALIKLARI TARAMASI

S. İ. ÇELİKOĞLU, T. KARAYEL, H. ÖZDOĞAN, F. M. GÖKSEL*

G İ R İ Ő

Bu araştırma klinik, lâboratuvar metotlarının geniş kitlelere uygulanabilirliğini araştırmak, akciğer hastalıklarının insidensini ve erken tanı yöntemlerini saptamak için düzenlenmiştir.

Akciğer hastalıklarının önemli bir bölümü toplumsal yaygınlık gösterek halk sağlığını yakından etkilemekte ve birçok sosyal sorunlara neden olmaktadır. Yine akciğer hastalıklarının oluşumunda sigara kullanma alışkanlığı ve çevresel faktörlerin önemli rolleri belirlenmiştir. Klinikte incelenen kronik obstrüktif havayolları hastalığına, bugün toplumsal bir bakış açısı getirmek, toplumda verem savaşı kadar önem kazanmıştır.

Bu konuda aktarılan programların şu özellikleri bir arada içermesi önerilebilir. Bunları, uygulama kolaylığı, uzun zamana gerek göstermemesi, gerçekçi ve etkin olması, erken tanıya imkân vermesi, geniş kitlelerde tekrarlanabilir olması, hasta bulunanların erken tedâvisini sağlayabilmesi, kitlesel ve bireysel eğitime yönelik olabilmesi şeklinde sıralayabiliriz.

Son zamanlarda elektronik spirometrelerin geliştirilmesi, kitlesel çalışmalarda, lâboratuvar dışında kullanılabilmelerine olanak sağlamıştır. Aynı zamanda havayolları hastalıklarının klinik başvuru nedenleri ortaya çıkmadan tanınmasında kullanılabilecekleri de bir çok araştırmacı tarafından bildirilmektedir.

MATERYEL VE METOD

Akciğer hastalıklarının tanınmasında ve ayırt edilmesinde en önemli bir araç olan radyolojik tetkik, öteden beri yurdumuzda uygulanan mikroradiyofotografi tekniği ile kitlesel araştırmalarda uygulanabilir.

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Cerrahpaşa - İstanbul.

Bu iki metodun standardizasyonu iyi yapılabildiği takdirde, klinik ve lâboratuvar imkânlarının sahada kullanılması, metodların kendi etkinlikleri ölçüsünde sağlanabilir.

Bu düşünceler doğrultusunda düzenlediğimiz araştırma Silivri ilçesinin 2500 nüfuslu Fenerköy'ünde yapılmıştır. Bu yörenin seçilmesinin nedenleri, köyün şehre yakın ve büyük endüstri alanlarından uzak olması, sosyo-ekonomik yapısının homojenliği, nüfus hareketlerinin en az düzeyde olması ve popülasyonun aynı etkin gruptan oluşmasıdır. Köy halkı Selanik'teki toplu göçle 1924 yılında yöreye gelmişlerdir. Büyük çoğunluğu çiftçidir ve memleketimiz için oldukça yüksek sosyo-ekonomik bir standarda sahiptirler.

Köyde yaşayanların 9 yaşın üzerinde olanları çalışma kapsamına alınmıştır. Bu total nüfusun % 70'ini teşkil etmektedir.

İlk aşamada, hanelere ve aile gruplarına göre tesbit edilerek, Verem Savaş Genel Müdürlüğü ekiplerince mikrofilm çalışması yapılmıştır. Elde edilen mikrofimler, doğrudan doğruya kişiler hakkında bilgi olmaksızın değerlendirilmiştir.

Aynı tesbit fişlerine göre aile grupları sağlık merkezine davet edilerek klinik ve lâboratuvar tetkike alınmıştır. Her şahsa önceden hazırlanan 10 sorudan meydana gelen standard anket uygulanmıştır. Aynı anda, genel fizik muayeneleri, kompüterize vitalograf ile solunum fonksiyon testleri yapılmıştır. Ayrıca her şahsın elektrokardiografileri skopik olarak izlenmiş ve patolojik olanların EKG'leri yazdırılmıştır.

Anket, fizik muayene bulguları, solunum fonksiyon test sonuçları ve mikrofilm verilerine göre düzenlenen araştırma formu bir ekip tarafından birleştirilerek değerlendirilmiştir. Bu ikinci aşamada, incelenen popülasyonun genel sağlık durumu belirlenerek normaller ve hastalık grupları ayrılmıştır. Hastalık grupları, tüberküloz, kalıcı ve kronik solunum hastalıkları, kardiyovasküler sistem hastalıkları olarak sınıflandırılmıştır.

Üçüncü aşamada, klinik fonksiyonel olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı saptananlar ve patolojik mikrofilm bulgusu olanlar için tekrar Fenerköy'üne gidilerek, bunların standard röntgenleri alınmıştır. Ayrıca KOAH grubundan alfa 1 antitripsin tayini için kan örnekleri alınmış ve bütün EKG'leri çekilmiştir.

Akciğer hastalıkları sınıflaması, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astma, bronkopati, başka bir hastalıkla birlikte obstrüktif akciğer hastalığı olarak yapılmıştır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, anamnez, sigara kullanma, fizik bulgular, solunum fonksiyonunda bozukluk olması ve radyolojik bulgu kriterlerine göre en az iki kriter varlığı şartı ile saptanmıştır. Anamnestik kriter, en az bir yıldan beri 2-3 ay süre ile öksürük, balgam çıkarma, sigara kullanma için en az 5, paket yıl pozitif kriter olarak kabul edilmiştir. Radyolojik kriter için, diafragmaların aşağı inmesi pulmoner arter çapı, periferik dallanması, kalp transvers çapında değişme, lineer bölgelerde artış gözlenmiş, akciğer parankiminde kitle infiltrasyonu, toraks deformitesi, plevra lezyonu olanlar ise başka hastalıkla kombine KOAH grubuna alınarak sınıflandırılmıştır. Bronkopati grubuna, sigara kullanmayan fakat solunum şikayetleri bulunan solunum fonksiyon testleri bozuk veya radyolojik bulgusu olanlar alınmıştır. Astma için anamnez kriterleri, fizik muayene bulguları ve solunum fonksiyon testleri değerlendirilerek tanı konmuştur.

Akciğer hastalıkları dışında toplumsal önemi olan hastalık grupları, kendilerine ait kriterlere göre ASKH, hipertansiyon, valvülopati veya romatizmal hastalığı ve kardiopati olarak

ayrıt edilmiştir. Bu gruba giren hastalar kardioloji enstitüsünce ayrı olarak klinikte incelenmektedir. Bunların sonuçları ayrıca bildirilecek, burada değinilmeyecektir.

Akciğer tüberkülozu saptananlar ise Verem Savaş Bölge Dispanserince tetkik ve tedâviye alınmıştır. Solunum sistemine ait herhangi bir şikayeti olmayan, fakat mikrofilm bulgusu olanlar standard akciğer filmleri alınarak incelenmiştir.

SONUÇLAR

Bu çalışma bir ön bildiri olarak sunulduğu için fazla detaya inilmeden elde edilen sayısal sonuçlar verilecektir.

İncelenen nüfus total nüfusun 9 yaşından yukarısını oluşturan 1527 kişiden oluştu. 1527 kişinin % 54'ü kadın, % 45'i erkekti. Total nüfusun, incelenen nüfus oranı ise % 70 olarak belirlendi.

Araştırmaya alınan şahıslar iki gruba ayrıldı :

I. Grup : Solunum sistemine ait şikayeti olmayan, radyolojik bulgu saptanmayan, fizik muayeneleri negatif olan normallerden oluştu. Bu grup 683 kadın, 466 erkek olmak üzere 1149 kişi idi.

II. Grup : Solunum sistemine ait şikayeti olan, radyolojik bulgu saptanan, fizik muayene bulgusu olan 234 erkek, 144 kadından oluşan 378 kişi olarak belirlendi.

Sigara içme alışkanlığı :

I. grupta 207 erkek (% 18)'e karşı 6 kadın (% 0.1); II. grupta, 159 erkek (% 42), kadın ise 4 (% 0.1) olarak saptandı. İncelenen toplumda total sigara içenlerin sayısı 369 erkek (% 24), 10 kadın (% 0.1) toplam kadın-erkek % 24 olarak bulundu.

Solunum fonksiyon testleri olarak FEV1/FVC oranı yüzdesi yani Tiffenau değeri kullanıldı. % 70'in altında değerler anormal kabul edildi.

I. Grupta : Tiffenau değeri % 70'in altında bulunanlar sigara içenlerde % 10, sigara içmeyenlerde ise % 13 olarak saptandı.

II. Grupta : Tiffenau değeri % 70'in altında olanlar (131/378) % 35 olarak bulundu. İncelenen toplumda total olarak her iki grupta Tiffenau değeri % 70'in altında olanlar % 18 olarak saptandı.

Hastalık grupları :

1527 kişinin daha önce bildirilen kriterlere göre sınıflaması ve oranları şöyledir :

1. Tbc. 6 (% 0.39),
2. Kombine KOAH 13 (% 0.85),
3. KOAH 97 kişi (% 6.35),
4. Bronkopati 26 (% 1.70),
5. Astma 12 kişi (% 0.79),
6. Ekstrinsik allerjik alveolit 1 kişi, (% 0.07),
7. Akciğer hastalıkları oranı (% 9.9),
8. Hipertansiyon 66 kişi, (% 4.37),
9. Valvülopati 52 (% 3.41),
10. ASKH 25 kişi (% 1.64),
11. Kardiopati 19 kişi (% 1.24),
12. Sadece mikrofilm bulgusu olan 51 kişi, (% 3.34).

T A R T I Ş M A

Kırsal alanda seçilmiş bir bölgede yapılan akciğer kalıcı ve kronik hastalık insidensi, mikrofilm taraması sonuçları ve bazı toplumsal hastalıkların oranları hakkında genel bir fikir vermek amacı ile sayısal sonuçlar vermeye çalıştık.

Toplumsal içeriği olan akciğer hastalıklarını tabii çevresinde ve gelişiminde incelemek bu hastalıkların türünün anlaşılmasında olduğu kadar, erken tanısında ve toplumun sağlık düzeyinin yükseltilmesinde de yararlı olacağı kanısındayız.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının erken tanısı için kullanılan yöntemlerin ve kriterlerin yetersiz kaldığı ve tek başına uygulanabilen, kitlesel araştırmada kullanılabilecek güvenilir bir yöntem belirlenemediği aşikârdır.

Çalışmadan elde ettiğimiz verilere göre Tiffeneau değerinin obstrüktif akciğer hastalığını ayırt etmede yeterli olmadığı görülmektedir. Radyolojik bulgular ise ancak semptomatik devreye uygunluk göstermekte ve sahada

rutin olarak kullanılması birçok yönden zorluk taşımaktadır. Erken tanıdan ziyade diğer akciğer hastalıklarını ekarte etmede yararlı olmaktadır.

İyi düzenlenmiş bir anket ve fizik muayene kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının ayırt edilmesinde en etkin metod olarak görülmektedir. Bu çalışmada yapıldığı gibi, her üç metodu da birlikte kullanmak suretiyle, erken dönemde olmasa bile gerçeğe yakın oranda saha çalışmalarında KOAH tanısı kolaylıkla konabilir.

Anket, mikrofilm, solunum fonksiyon testlerinin sahada kullanılma standardizasyonu iyi yapılabildiği ve geliştirilebildiği ölçüde kitlesel çalışmalarını yaygınlaştırmak mümkün olacaktır.

Tüberküloz grubu

Çalışmanın bir amacı da özellikle daha önce taranan bir bölgede daha geniş kapsamlı tüberküloz araştırması yapmaktır. Tüberküloz şüpheli hastalar mikrofilm bulgusuna ve hastanın anamnezine göre ayrıldı. Böylece Fenerköy ünitesinde 15 şüpheli vak'a saptandı. Kesin tanı için bu hastaların standart filmi çekildi. Radyolojik tetkik sonuçlarına göre 6 vak'ada tüberküloz teşhisi kabul edildi. Bunların 3'ünün önceden dispanserde tüberküloz tanısı ile kayıt ve tedâvi edildiği saptandı. Diğer 3'ünün ilk defa ortaya çıkarılmış vak'a olduğu görüldü. Toplam nüfusa göre tüberküloz sıklığı eski ve yeni 6 vak'a gözönüne alınarak % 0.39 bulundu. Hastalara Verem Savaş Genel Müdürlüğünün standartlarına göre işlem yapıp tedâvileri verilerek Bölge Verem Savaş Dispanserlerine bildirildi. Bu 6 vak'aya ait döküman Tablo 1'de gösterilmiştir.

KOAH grubu

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı konan 97 hastanın 94'ü erkek, 3'ü kadındı. Bu 97 hastanın 78'inde standart röntgen tetkiki yapılmıştır. KOAH için kabul edilen kriterlere göre verilerin dağılımı şöyledir. Öksürük, balgam çıkarma, 69 kişide (% 88), dispne 45 kişide (% 58), radyolojik değişim 51 kişide (% 65), Tiffeneau değeri % 70'in altında olarak 37 kişi (% 47) saptanmıştır.

Tüm sigara içenlerin semptomlu ve semptomsuz grupları birleştirilince toplam 378 kişinin 97'sinde kronik obstrüktif akciğer hastalığının gelişmiş

Tablo 1

Vak'a No.	Yaş	Cins	Radyolojik Bulgular	Sonuç
1	27	E	Sol üst ve alt zonda superior segmentte multi kaviter lezyon, sağda lobit.	Yeni 1978'de bir yıl tedâvi görmüş. İnaktif Kr. Akc. Tbc.
2	37	E	Sağ orta zonda ve daha fazla olmak üzere sol orta zonda dağınık fibro kazeöz kalsifiye odaklar.	Eski İnaktif Akc. Tbc.
3	42	E	Sağda dağınık opasite, üst zonda kaviter imaj, sol 2. aralıkta kaviter imaj	Eski kayıt Kaviteli bilateral Akc. Tbc. Tedâvide
4	65	K	Sağ üst zonda nodüler gölge	Eski Tbc. Sekeli. İnaktif.
5	67	K	Sağ üst zonda multikaviter görünüm; hilus ve trakea lezyona doğru çekilmiş, bronşektaziye uyan görünüm	Yeni kayıt Kronik fibrotik Akc. Tbc. Bronşektazi
6	70	K	Sağ hemitoraksta yaygın fibroka-zeöz ve kaviter görünüm	Yeni Kaviteli Akc. Tbc.

olduğu saptanmıştır. Bir başka deyişle sigara içenlerin % 26'sında KOAH gelişmiş olduğu görülmüştür. Total incelenen nüfusta ise KOAH % 6.2 oranında saptanmıştır.

Anamnestik ve radyolojik bulgulara göre bir vak'ada ekstrinsik allerjik alveolitis saptanmış ve klinik izlemeye alınmıştır.

NON - SPESİFİK AKCİĞER VE BRONŞ HASTALIKLARINDA BRONKOSKOPİ BULGUSU VE BRONŞ SEKRETİNİN SİTOLOJİK, BAKTERİYOLOJİK MUAYENELERİNİN SONUÇLARI

Metin TULGA*

Özet : Bronkoskopi optik tanı kadar bakteriyolojik ve sitolojik materyal kazanılması içinde iyi bir metoddur. Bu muayenelerle kazanılan sekretin teşhis değeri balgama göre üstün-
lük sağlamaktadır. Araştırmada 161 akciğer ve bronş hastalığında trakeobronşial sekretin
non-spesifik bakteriyolojik değerlendirilmesi yapılmıştır.

Summary : *Bronchological examination of non-specific disorders of respiratory system :*
The result of cytological and bacteriological examination of tracheobronchial sekretion :
Bronchoscopy is the best method for obtaining cytological and bacteriological material as
well helping optical diagnosis. Bacteriological examination of 161 patients with non-specific
disorders were evaluated.

G İ R İ Ő

Non-spesifik akciğer ve bronş hastalıklarının endoskopik tanımında rol oynayan unsurların başında sekretin ve bronş mukozasının değışimleri gel-
mektedir. Gerek klâsik kitaplarda (3, 5) ve gerekse yayınlanmış diğeri ilmi
çalışmalarda bu değışimler optik-endoskopik fotoğraflar ve bronkografiler
yardımı ile tanıtılmışlardır.

Akut bronşitte değışiklik bronş mukozasının en üst tabakasında görü-
len hiperemi ve ödem ile beraber cerahatli sekret tabloya hakimdir. Sitolojik
bulgu daha çok granülositlerin artması şeklindedir.

Kronik bronşitte değışiklikler bronş mukozasının muhtelif tabakalarında
gelişir. Bunların hipertrofik şekillerinde kıkırdak yayları görülemiyecek şe-
kilde mukoza şişmiştir. Kronik cerahatli bronşitlerde cerahatli sekret bütün
bronşlarda yaygın olarak bulunur. Akciğer apsesinde buna karşılık kirli tonda
bulunan cerahatli sekret hasta bölgede görülür. Bronşektazilerde de cerahatli

* Çalışma 1975-76 yıllarında Batı Almanya'nın Solingen şehri Bethanien Akciğer
Hastahkları Hastanesi, Bronkoloji servisinde hazırlanmıştır.

bölgeler hasta bronş kısımlarındadır. Genel olarak bronş içerisinde bulunan bakteriler % 80 hemofilus influenza ve pnömokoklar daha seyrek olarak pyocyanus, staphylococcus, proteus ve enterokoklar olarak gösterilmektedir. Gärtner ve Knote 846 balgam muayenesinden % 42 pnömokoklar, % 39 h. influenza, % 26 enterokoklar, % 16 staphylococcus aureus % 28 diğerleri olarak bulmuşlardır.

MATERYEL VE METOD

161 hasta kliniğimizde bronkoskopi ile muayene edildi. Hastalar tüberküloz ve kanser hariç, akciğer ve bronşlarındaki hastalıklar nedeni ile kliniğimize alınmış hastalar arasından seçildi. Klinik bulgu, bronkoskopi sonucu, sitolojik ve histolojik bulgularına göre 7 gruba ayrılarak araştırmamıza alındı.

I. Bronşit : Bronş sekretinde ve sitolojik muayenelerde cerahat görülmeyen vak'alar. Bronş mukozası soluk renkte, kıvrımlar belirli, yer yer sekret bezleri kanal ağızları genişlemiş. Histolojik olarak kadeh hücreleri var.

II. Kronik bronşit : Cerahatli sekret tabloya hakim, sitolojik bulguda bol granülositler ön planda, histolojik olarak epitel displasisi ve yer yer kadeh hücrelerinde artma. Bronkoskopik bulgu hiperemik ve ödemli mukoza, sekret bezlerinin kanal ağızları genişlemiş iltihaplı ve ödemli.

III. Spastik bronşit veya astma bronşial : Bronş adelesi spazmı bronkoskopik tabloya hakim, yer yer bronş ağızları anus tarzında daralmış, sekret koyu yapışkan ve bronş duvarına sıvanmış biçimde, mukoza ödemli ancak hiperemi bariz değil. Sitolojik tabloya eosinofiller hakim.

IV. Pnömoni : Bronş sekretinde az miktarda granülosit lokal ödem ve hiperemi bronkoskopik tabloyu oluşturuyor.

V. Akciğer absesi : Kirli cerahatli sekret ve lokal hiperemi ve ödem bronkoskopik tabloyu oluşturmakta. Sitolojide granulositlerde ileri derecede artma mevcut.

VI. Sarkoidoz : Mukoza ve sitolojide belirli bir değişiklik yok.

VII. Sarkoidoz-bronşit : Epitel displasisi ve iltihap hücreleri sitolojik tabloyu oluştururken, bronkoskopik olarak hiperemik epitel dikkati çekiyor.

VII gruba ayırdığımız hastalarda bronkoskopi ve sekret aspirasyonunu takip eden birkaç saat içerisinde sekret %100 alkol içerisinde sitolojik muayeneye gönderildi. Değerlendirmeler Prof. Rudolf-Solingen tarafından yapıldı. Bakteriyolojik muayeneye sekret buz içerisinde gönderildi ve değerlendirmeler Prof. Bartmann, Aprath tarafından yapıldı. Viroloji mikoplazma muayeneleri Prof. Bredt, serolojik muayeneler ise Prof. Bartmann tarafından yapıldı.

Hasta kliniğimizin özelliği nedeni ile gelişini takibeden gün içinde bronkoskopiye alındığı için ancak dışarıda verilmiş olan antibiyotik tedâvinin bir gün için kesilmesi mümkün olabildi. Bu hastalarda ayrıca balgamda basil arandı ve tüberküloz kültürü ekildi. Hiç bir üreme saptanmadığı gibi sitolojik muayenelerde malignomu düşündürebilecek bulgulara da rastlanmadı.

Bronkoskopik muayeneler lokal veya genel narkoz altında yapılmıştır. Ancak çalışmamızda anestezi şekli dikkate alınmamıştır.

B U L G U L A R

Muayene edilen 161 bronş sekretinden 113 de (% 70) mikrop bulunamamıştır. Bilhassa 24 sarkoidos vak'asından bir tekinde dahi kültürde bakteri ürememiştir. 18 vak'ada hemofilus influenza, 12 vak'ada pnömokok üremiştir. Buna karşılık pyocyaneus üriyen 4 proteus üriyen 2 staphylococcus aureus üriyen 6 vak'a saptanmıştır. Gruplara göre üreyen bakteriler ise aşağıda görüleceği gibi :

	I	II	III	IV	V	VI	VII
STERİL	18	16	36	15	4	6	18=113
H. Influenza	1	5	4	1	—	—	—= 11
H. Inf-Pyocy.	1	1	—	—	—	—	—= 2
H. Inf-Pnömo.	1	2	1	1	—	—	—= 5
Pnömokoklar	1	2	4	—	—	—	—= 7
Staphylococcus aureus	—	—	2	2	2	—	—= 6
Pyocyaneus	—	2	—	—	—	—	—= 2
Proteus	1	—	—	1	—	—	—= 2
Koli	1	—	—	1	—	—	—= 2
Enterokok ve diğerleri	—	5	2	2	2	—	—= 11
	24	33	49	23	8	6	18=161

T A R T I Ş M A

Yaptığımız araştırmada bronş sekreti doğrudan doğruya bronkoskop yardımı ile bronş içersinden aspire edilmiştir. Steril bulunan sekretin çokluğu ve bilhassa cerahatli sekret içersinde yapılan muayenelerde dahi dikkati çekmektedir. Bu grupta 16 sekret steril bulunmuş ve 17 sekret içersinde bakteri üremiştir. Gärtner ve Knote'nin balgamda yaptıkları muayenelerde % 49 vak'ada h. influenza, % 42 vak'ada pnömokok bulduklarını belirtmeleri ayrıca dikkati çekmektedir. Ancak enterekok ve staphylococcus aureus bakterilerinin fazlaca bulunuşu balgamın muayeneden evvel bekletildiği zannını vermektedir. Biz yaptığımız muayeneleri takiben bronş sekretini buz içersinde ve derhal lâboratuara göndermiştik.

Bu durumda iki olasılık düşünmekteyiz : Bronş sekreti içerisinde bakteri üremeyişi virus enfeksiyonunu düşündürebilir. Biz muayenelerimizde bütün hastalıklarımızda mikoplasma aradık, fakat ne serolojik muayenelerde ne de virolojik tetkikte mikoplasma enfeksiyonunu gösteren bulguya rastlamadık. Bu durumda influenza A ve B viruslarının rol oynadığını düşünmekte yerinde olabilir. Zira kronik bronşitlerde rezidiv yapan enfeksiyonların çok defa virüsler olduğu malûmumuzdur. Diğer bir olasılık ise, hastaların ayaktan tedâvilerinde hemen antibiyotik tedâviye başlanmış olmasıdır. Biz her ne kadar bronkoskopiden bir gün evvel antibiyotik tedâviyi kesmeyi prensip hâline getirmişsek de, hastaların geldiğinin ertesi günü bronkoskopiye alınmış olması bu zaman zarfında bakteri üremesine imkân bırakmıyabilir.

KAYNAKLAR

1. Dobisova, M. : *Prax. Pnumol.* 25 Jg. Heft : 5: 249-254 (1971).
2. Gärtner, H., Knote, H. : *Dtsch. med. Wschr.* 91 : 1577 (1966).
3. Huzly, A. : *Atlas der Bronchoskopie*, Thieme Verl. Stuttgart (1960).
4. Ruckes, J. : *Pathologische Anatomie und Histologie des bronch. Syndrom*, *Prax. Pneumol.* Jg. 23 Heft: 9 : (1969).
5. Stradling, P. : *Diagnostic Bronchoscopy*, Ch. Livingstone, Edinburg (1973).
6. Tulga, M. : *Endobronchiale Behandlung und Überdruckinhalationen mit Ozothin*, *Therapiewoche* 25 : 5074-79 (1975).

YAZARLARA BİLGİ

SOLUNUM DERGİSİ Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin yayın organıdır. Dergi, orijinal araştırmaları, vak'a takdim ve derlemelerini, özel ve aktüel konularda literatür toplamalarını, yayın tanıtımlarını ve haberlerini, Derneğin düzenlediği konferans ve simpoziumları, yazılar hakkında soruları ve yazarlara mektupları kapsar. Şimdilik yılda bir çıkar.

1 — Yazıların düzeni :

a. Bütün yazılar Türkçedir. Teknik terimler Türkçe, Lâtince ve Türk tıp terminolojisine girerek yerleşmiş yabancı terimlerle yazılmalı, dilimize yerleşmiş terimler imlâ kurallarımıza göre hazırlanmalı ve Türk Dil Kurumu'nun yayınladığı «Yeni İmlâ Kılavuzu» ve «Türkçe Sözlük» esas alınmalıdır.

b. Yazılar, kaynaklar, tablo ve şekilleri ile birlikte 10 daktilo sayfasını geçemez. İki nüsha halinde hazırlanması gereken metin daktilo ile iri aralıklı olarak yazılmalı, her sayfanın iki yanında 3 cm boşluk bırakılmalıdır.

c. Yazıların bölümleri aşağıdaki sıraya uygun olmalıdır : Başlık - Yazarın adı, soyadı - Türkçe özet - Başlığı ile birlikte İngilizce özet - Giriş - Materyel ve Metod - Bulgular - Tartışma - Kaynaklar. Hazırlanan metin kabil olduğu kadar açık ve kısa tutulmalı ve özet kelimesi ile İngilizce özet başlığının altları, italik basılmalarını temin amacı ile, çizilmelidir.

d. Çalışmanın yapıldığı Kuruluş ya da Kürsünün adı ve adresi, ilk sayfanın altında not olarak belirtilmelidir.

e. Türkçe ve İngilizce özetler 100 kelimeyi geçmemelidir.

f. Şekil, resim ve grafiklerin, klişe dışında kalacak bir yerine sırası, yazarların isimleri ve yazının başlığı kaydedilmelidir. Şekil ve resim alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılarak metne eklenmelidir. Vak'a resimlerinde şahsın tanınmaması için, gözlerin bir bantla kapatılması gerekmektedir. Mikroskop resimlerinde büyütme oranı ve kullanılan boya açık olarak belirtilmelidir. Klişesi yapılacak grafik, şema ve kimyasal formül gibi şekillerin çini mürekkebi ile *Eidinger* kâğıdına çizilmiş, fotoğrafların ise parlak kâğıda ve kontrastlı olarak basılmış olması lazımdır.

g. Kaynaklar son yıllara sınırlı ve konu ile direkt ilişki olmalıdır. Kaynaklar yazarların soyadına göre alfabetik olarak sıralanıp numaralanmalıdır. Metinde geçen literatür parantez içinde bu sıra numarası ile işaretlenmelidir. Aşağıdaki örneklerde gösterildiği gibi, *Index Medicus*'a göre kısaltılmış dergi isimleri ve cilt numaralarının altı çizilerek kaynak bölümü düzenlenmelidir. Makale başlıklarında kelimeler küçük harfle, kitaplarda ise büyük harfle başlatılmalıdır.

Makaleler için :

Backett, E.B. ve Bourne, G.H. : Acid and alkaline phosphatase in normal and diseased human, muscle, *Acta Anat (Basel)* 35 : 316 (1958).

Kitaplar için :

Pearse, A.E.G. : Histochemistry. J. and A. Churchill, London. 2. baskı (1953).

Bir editör veya editörler topluluğunun birçok yazarla birlikte hazırladığı kitaplar için :
Miller, M.R. ve Wurster, D.H. : Morphology and physiology of the pancreatic islets in urodole amphibians and lizards, «Comparative Endocrinology. A. Symposium, Editör : A. Gordon, John Wiley and Sons, Inc. New York, 2 nci baskı (1959)» kitabından.

h. Metinde dip notu konulamaz.

i. Her cildin ilk sayısında yayınlanan kısaltmalar dışında birimler aynen yazılmalıdır.

j. Yukarıda sıralanan koşulları yerine getirilmemiş çalışma kabul edilmez ve eksiklerin tamamlanması için yazarına iade edilir.

2 — Yazarlar yazılarının başına kaç ayrı baskı istediklerini kaydetmelidirler. 50 ayrı baskı ücretsizdir, fazlası için yazarların basımevi ile anlaşmaları gereklidir.

3 — Yazılar ve baskı tashihleri «Prof. Dr. Nuran GÖKHAN, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Kürsüsü, Çapa, İstanbul» adresine gönderilmelidir.

Yayın Komisyonu

