Türkiye
Solunum Araştırmaları Derneği
Yayın Organıdır

6

SOLUNUM

Ayyıldız Matbaası A.Ş. Ankara

Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği
Yayın Organıdır

SOLUNUM

CİLT 6

(26 - 28 Ekim 1981, DİYARBAKIR)
KONGRE BİLDİRİLERİ

Ayyıldız Matbaası A.Ş., Ankara - 1984

● Dernek Yayın Komitesi adına, bu sayıyı düzenleyen :

Prof Dr. Nuran GÖKHAN

Solunum Dergisinin bu sayısı Ulu Önder Atatürk'ün
Doğumunun 100. yılı Anısına ithaf olunur.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Sayfa

ÖNSÖZ

26-28 Ekim 1981 tarihlerinde Dicle Üniversitesinde toplanan Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin IX. Ulusal Kongresi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ile Derneğimiz tarafından düzenlenmiştir. O tarihten bu yana 3 yıl kadar uzun bir süre geçmesine rağmen, çeşitli nedenlerle maalesef bugüne dek kongrede sunulan rapor, konferans ve serbest bildirileri yayınlama olanağını bulamadık. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı ile yaptığımız yazışmalar sonucunda, sorunlar en sonunda halledildi ve basım işlemine geçildi. Bu nedenle, Dernek Yönetim Kurulu adına, başta Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinin Sayın Dekanı Prof. Dr. Meliha Erman olmak üzere, tüm ilgililere minnet ve şükranlarımı sunmak isterim.

"Solunum" dergisinin bu cildindeki yazıların yayına hazır bir duruma getirilmesinde, baskı işleminin gerçekleşmesinde muhakkak ki Sayın Prof. Dr. Nedim Çobanoğlu'nun gayret, çaba ve emekleri büyük olmuştur. Halen Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde görevli olmasına rağmen, Sayın Prof. Dr. Çobanoğlu, gerek biz gerekse yayınevi ile sıkı ilişkilerini sürdürmüş, değerli görüş ve önerileri ile gereğinde bizleri ikaz etmiş ve Derginin yayınlanmasında gerçekten katkıları büyük olmuştur. Bu nedenle, Dernek Yönetim Kurulumuz adına Sayın Dr. Nedim Çobanoğlu'na teşekkür etmek, minnet ve şükranlarımızı sunmak benim için zevkli bir görevdir.

Ayrıca, oldukça güç koşullarda "Solunum" dergisinin 6. cildinin basılmasını en iyi şekilde gerçekleştiren Ayyıldız Matbaası'na teşekkürlerimizi sunmak isterim.

Dergimizin çok değerli çalışmaları içeren bu cildinin de, daha öncekiler gibi, tüm ilgili bilim adamlarımıza yararlı olmasını candan dilerim.

Prof. Dr. Meliha Terzioğlu
Dernek Başkanı

TÜRKİYE SOLUNUM ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ
IX. ULUSAL KONGRESİ

AÇILIŞ KONUŞMASI

Meliha TERZİOĞLU
Dernek Başkanı

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin IX. Ulusal Kongresini ülkemizin coğrafi ve tarihi bakımından son derece ilginç olan ve hızla gelişen Diyarbakır ilinde açmakla büyük bir heyecan ve mutluluk duyuyorum. Bu nedenle, konuşmama başlarken, IX. Ulusal kongremizin Diyarbakır'da toplanması için bundan yaklaşık bir yıl önce Yönetim Kurulumuza teklifte bulunan Sayın Rektör Prof. Dr. Selahattin Yazıcıoğlu'na teşekkürlerimi sunmak isterim. Sayın Rektörün davetini Yönetim Kurulumuzun memnuniyetle kabul etmesi üzerine, faaliyete geçtik; oldukça yoğun yazışmalar ve çoğu kez güçlükle yapılabilen müteaddit telefon konuşmaları sonucunda programı hazırladık. Lokal Organizasyon Komitesinin önerileri ve çabaları sayesinde de ulaşım ve konaklama sorunlarımızı kısa zamanda hallettik. Bütün bunların gerçekleşmesinde muhakkak ki Lokal Organizasyon Komitesinin emeği ve yardımları büyüktür. Bu nedenle, başta Sayın Rektör Prof. Dr. Selâhattin Yazıcıoğlu ve Sayın Dekan Prof. Dr. Nedim Çobanoğlu olmak üzere, Lokal Organizasyon Komitesi'nin tüm üyelerine Dernek adına minnet ve şükranlarımızı sunmak isterim.

24 Ekim 1981 Cumartesi gecesi Diyarbakır'a ulaştığımızda, Sayın Rektör Yazıcıoğlu ile Lokal Organizasyon Komitesi'nin bazı üyelerinin Rektörlükte bizi beklediklerini gördük; geç saatlerde kendilerini rahatsız etmiş olmaktan dolayı üzüntü duyduk. Ancak, itiraf edeyim ki, onların bizleri hararetle karşılamaları, izaz ve ikramda bulunmaları ve tatlı sohbetleri kısa zamanda yorgunluğumuzu giderdi ve bizleri mutlu kıldı.

Dün sabah erken saatlerde Kongremizin toplanacağı bu şahane Anfiye düzenleme amacı ile geldiğimizde, Sayın Dekan Prof. Dr. Nedim Çobanoğlu'nun bizi beklediğini gördük. Prof. Dr. Çobanoğlu'nun, bizlere ilk kez Anfinin kullanıma açılacağını, kısa sürede temizlenip hazırlanacağını söylemesi üzerine, rahatladık. Pazar günü olmasına karşın, Sayın Dekan

geç saatlere kadar bizimle kongre mahallinde kalarak, görevlilere direktifler verdi ve kısa zamanda hazırlık işlerini gerçekleştirdi. Nitekim, bu sabah Açılış Törenimiz için üyelerimiz ve davetlilerimiz her bakımdan mükemmel olan, Şanlı Bayrağımız ve Atatürk'ümüzün çok güzel bir resmi ile donatılmış bulunan bu Anfiye girdiklerinde, hayranlıklarını ve takdirlerini gizleyemediler, âdeta duygulandılar. Heyecan ve duygularımız, bando eşliğinde Milli Marşımızın söylenmesinde büsbütün arttı. Bu nedenledir ki, gerek Kongremiz hazırlık safhasında, gerekse tüm kongre süresince Sayın Dekan Prof. Dr. Nedim Çobanoğlu'nun bizlere gösterdiği yakın ilgiden, geleneksel Türk misafirperverliğinden dolayı Dernek ve şahsım adına kendilerine bir kez daha teşekkür etmeyi zevkli bir görev bilmekteyim.

Kıymetli vakitlerinden ayırarak Kongremizin açılışına onur veren ve güzel bir konuşma ile bizlere iyi dileklerde bulunan Vali Vekili Sayın Muhsin Aker ile Tümgeneral Sayın Basri Tunç'a tüm Kongre üyeleri adına şükranlarımızı arzederim.

Kuşkusuz ki, IX. Ulusal Kogremizin Diyarbakır'da toplanması, Ulu Önder Atatürk'ün 100. Doğum Yılına rastlaması dolayısıyle de ayrı bir önem taşır. Her ne kadar Derneğimiz Atatürk'ü anmak ve O'na olan bağlılığımızı bir kez daha dile getirmek amaciyle 22 Mayıs 1981'de Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Atatürk Haftasında başarılı bir bilimsel toplantı düzenlemiş ise de, ülkemizin bu yöresinde yapacağımız bu toplantıyı da ona ithaf etmek herhalde hepimiz için sevindirici ve kıvanç verici olacaktır. Zira, 22 Mayıs toplantımızda söylediğimiz gibi, **biz fert olarak, toplum olarak, ülke olarak varlığımızı, başarımızı, gelişmemizi, çağdaş uygarlık düzeyine erişmemizi, kısacası her şeyimizi Atatürk'e ve O'nun ilkelerine borçluyuz. Atatürk ilkelerine inandığımız, sadık kaldığımız ve uyguladığımız sürece, her alanda olduğu gibi, bilimsel alanda da hızla gelişeceğimizden, Türk bilim adamlarının kendi çalışma alanlarındaki değerli katkılarının dış dünyaya yansıyacağından, kıvanç verici yankılar uyandıracağından hepimizin emin olması gerekir.**

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği kongrelerini ülkemizin çeşitli yerlerinde düzenlemek âdeta bir gelenek haline gelmiştir. Nitekim, 9 Ulusal kongreden 6'sı Dernek merkezinin bulunduğu İstanbul kenti dışında, sırasiyle, Ankara, Magosa (KKTD), Antalya, Bursa, Çeşme ve şimdi de Diyarbakır'da düzenlenmiş; Avrupa Solunum Klinik Fizyolojisi Derneği ile beraberce hazırladığımız 1972 ve 1978 Uluslararası simpozyum-

lar ise İstanbul'da toplanmıştır. Kanımızca Diyarbakır kongresinin en önemli özelliği, konu itibariyle Derneğimizin amacına yönelik bilimsel çalışmaların Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kürsüsünde yürütülmesidir. Kürsünün Enternasyonal bilim dünyasında da geniş yankılar uyandırmış olan "pnömo-koniozlar" konusundaki çalışmalarından dolayıdır ki, IX. Ulusal kongremizin bir paneli bu konuya tahsis edilmiştir. Kongremizin ikinci günü sabah oturumunda yapılacak olan panelde, panelistler konunun çeşitli yönlerini ele alacaklar ve bizlere etraflı, aydınlatıcı bilgi sunacaklardır.

Yönetim Kurulumuz, ikinci panel konusu olarak "Solunum Fonksiyonları Açısından Akciğer Tüberkülozu"nu seçmiştir. Bunun başlıca nedeni, akciğer tüberkülozunun ülkemizde her zaman aktüel bir konu olması ve sadece göğüs hastalıkları uzmanlarının değil, tüm hekimlerin konu ile ilgilenmeleridir. Bu iki panelden başka programımızda özellikle genç arkadaşların yaptıkları değerli çalışmalar yer almaktadır. Dileğimiz, bu çalışmaların sayısının daha da artması ve ülkemizde modern yöntemlerle çalışan araştırıcı sayısının çoğalmasıdır. Ancak bu koşullarda geleceğin öğretim üyeleri yetişebilir ve yetiştirilebilir. Zira, bir Üniversite Öğretim Üyesinin yönetim, öğretim ve araştırma olmak üzere üç esas fonksiyonundan, sonuncusu en azından diğer ikisi kadar önemlidir; araştırma olanaklarını haiz birimlerde gerçekleştirilebilir. İleri derecede gelişmiş ülkelerde bu birimlerin özel ve Kamu sektörüne ait bazı kuruluşlarda da bulunmalarına karşı, ülkemizde çoğunlukla üniversitelerimizde mevcuttur.

Sayın arkadaşlarım, hepinizin bildiği gibi, herbirimizin bilim alanına katkılarımızın dış dünyaya duyurulması, ya çalışmalarımızın yayınlanması veya bölgesel veya Enternasyonel toplantılarda sunulması suretiyle olur. Kıvançla söyliyebilirim ki, Türk bilim adamlarının yurtdışı, ciddî ve titiz yayın organlarında yer alan çalışmalarının sayısı gittikçe artmaktadır. Ancak, bilim alanına çalışmaları duyurmak için bu yeterli değildir; özellikle genç arkadaşların Enternasyonal veya bölgesel toplantılara katılmaları gerekir. Dileğimiz, yeni yüksek öğrenim yasasında, özellikle, asistan ve uzman düzeyindeki genç arkadaşların dış ülkelerde düzenlenen kongre ve diğer bilimsel toplantılara katılabilmelerini sağlayacak hükümlerin yer almasıdır. Kanımca, yerel bilimsel toplantılarımızda sunulan çalışmalar, yurtdışında benzer toplantılarda sunulanlar kadar değerlidir; bir çok kez araştırıcıların kendi çalışma alanlarına yenilikler getirmekte ve önemli katkılarda bulunmaktadır.

Her ne kadar Derneğimizin tüm bilimsel toplantılarında üstün düzeyde raporlar, bildiriler sunulmuş, konferanslar verilmiş ise de, maalesef

bunların çok az bir kısmı yayınlanabilmiştir. 1972 ve 1978 yıllarında Avrupa Solunum Klinik Fizyolojisi Derneği ile düzenlediğimiz bilimsel toplantıların rapor ve bildirilerinin mezkûr Dernek tarafından "Bulletin Européen de Physiopathologie Respiratoire" da kısa zamanda yayınlanmalarına karşı, Ulusal kongremizde sunulan değerli çalışmaların büyük bir kısmı maalesef yayınlanamamıştır. Gerek genel sekreterimiz Sayın Prof. Dr. Nuran Gökhan'ın, gerekse benim gayretlerime karşın, 1976'dan bugüne dek ancak Antalya kongremizde sunulan rapor ve bildiriler yayınlanabilmiştir. Benden daha optimist olan arkadaşım Gökhan, çok kısa zamanda 1977'de Bursa'da toplanan VI. Ulusal kongremizin yayınlarının da tamamlanacağını ifade ediyor. Bunun gerçekleştiğini görmek, herhalde hepimizi mutlu ve memnun kılacaktır.

Yayın faaliyetimizin bu kadar yavaş gitmesinin elbette çeşitli nedenleri vardır. En önemli sorun, finansman sorunudur. İstanbul'da başvurduğumuz birkaç yayınevi, forma başına astronomik ücretler talep etmişlerdir. Derneğimizin geliri kısıtlı olduğundan, yayın işlemini Dernek tarafından karşılama olanağı yoktur. Bu nedenle, Yönetim Kurulumuzun aldığı bir karar üzerine, özel sektöre başvurulmuş; fakat olumlu bir sonuç alınamamıştır. Halen yürütülen yayın işlemi için ödenekler, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp ve Cerrahpaşa Tıp Fakülteleri tarafından sağlanacaktır. Ancak, bu iki Fakültenin bütçelerinden ayırabilecekleri ödenekler de kısıtlı olduğundan, yayın işlemini Üniversitemizin çok dolu olan ve başka bir amaçla kurulmuş bulunan Nâzım Terzioğlu Matematik Araştırma Enstitüsü matbaasında gerçekleştirmek zorunluluğu vardır. Elimizde olmayan nedenlerle, yayın işinin gecikmesinden dolayı ilgililerden özür dileriz.

Yayın işlemindeki bu aksamalar dışında, Derneğimiz amaçlarına yönelik faaliyetlerini muntazam sürdürmektedir ve sürdürecektir. Kıvançla söyliyebilirim ki, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği memleketimizin en aktif, en düzenli ve en ciddî çalışan bilimsel derneklerinden biridir. Bunda, muhakkak ki, sadece yöneticilerin ve üyelerin değil, yardımcı personelimizin de büyük rolleri vardır. Bu nedenle, başta Dernek Eski Yürütme Sekreteri Abdullah Çınar ve bu kongrenin Yürütme Sekreteri Nalân Öztezdoğan olmak üzere, huzurunuzda tüm yardımcı personelimize teşekkür etmek benim için zevkli ve kaçınılmaz bir borçtur.

Sayın misafirlerimiz ve sevgili arkadaşlarım: IX. Ulusal Kongremizi en iyi dileklerimle açıyor; bundan öncekiler gibi başarılı olmasını dileyerek hepinizi saygı ve sevgi ile selâmlıyorum.

DİYARBAKIR TIP FAKÜLTESİ DEKANI PROF. DR. NEDİM ÇOBANOĞLU'NUN TÜRKİYE SOLUNUM ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ IX. ULUSAL KONGRESİ'NDEKİ KONUŞMASI

Pek Sayın Valimiz,
Değerli Komutanlarımız,
Sayın Rektör ve Dekanlar,
Kıymetli Öğretim Üyesi Arkadaşlarımız, Davetlilerimiz
Ve Sevgili Öğrencilerim,

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği ile Üniversitemiz Sayın Rektörü tarafından fakültemiz tesislerinde düzenlenmiş olan Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği IX. Ulusal Kongresinin açılış törenine şeref verdiniz. Teşriflerinizden dolayı, hepinize şükranlarımızı ve saygılarımızı sunarım.

Sayın Davetlilerimiz; yüksek malumları olduğu üzere, kuvvetle muhtemeldir ki, içerisinde bulunduğumuz yirminci yüzyılın ikinci yarısı, insan uygarlığının başlangıcından beri, görülmemiş bir hızla yeni bilgiler edinildiği ve bu bilgilerin, uygulama alanına aktarıldığı bir zaman kesiti olarak, insanlık tarihinde yer alacaktır. Teknolojik ilerlemelere ve bilgi alanındaki değişikliklere ayak uydurabilmek sadece akademik bir sorun değildir. Artık günümüzde tıp, mühendislik, tarımcılık, hatta işletmecilik, ekonomi gibi meslek dallarında çalışmakta olan şahısların bilgilerinin sürekli olarak tazelenmesi gereği vardır. Bu durum, zorunlu olarak meydana çıkmaktadır. Çünkü meslek dallarının bir çoğunda bilgi, mezuniyetten kısa bir süre sonra çağdaşlığını yitirmekte, yerini daha ileri bilime, daha yüksek bir teknolojiye terketmektedir.

Sağlık bilimleri alanında son 30-40 yıldaki ilerlemeler, yalnız teknolojiye kısıtlı kalmamış, sağlık hizmetlerinin tanımında ve sunuluşunda da köklü değişiklikler olmuştur. Bugünün hekimi, geçmişe kıyasla çok daha kapsamlı tanı ve tedavi yöntemleri bilmek zorunluluğundadır.

Durum böyle olunca; mezuniyet öncesi eğitim kadar, mezuniyet sonrası eğitim ve hekimin yaşamı boyunca sürdürmeye mecbur olduğu sürekli eğitim, büyük önem kazanmaktadır. Özellikle memleketimizde hekimlerin sürekli eğitimini amaçlayan plânlı ve verimli çalışmalar henüz başlangıç noktasındadır. Dolayısıyla böyle bir ortamda yapılan kongrelerin büyük faydalar sağlayacağı tabiidir. Bu suretle gerek memleket içi ve gerekse uluslar arası benzer kurumlarla işbirliği ve beraberlik meydana getirilerek, çeşitli kuruluşların araştırma ve inceleme sonuçları öğrenilmekte, kendi elimizde bulunan bulgularla karşılaştırma imkânı meydana çıkmaktadır. Bilimsel kongreler, iştirak eden'er için ve çevreleri için, çok yönlü faydalar sağlayan toplantılardır.

Bilindiği gibi: İçerisinde bulunduğumuz 1981 yılı **Yüce Ata'nın 100. Doğum Yıldönümünü** oluşturduğundan değerli bir özellik taşımaktadır. **Atatürk,** bütün hayatı boyunca ilme, fenne ve bilim adamına büyük değer vermiştir. 22.Eylül.1922 tarihinde **Atatürk,** şöyle demektedir: "**Dünyada her şey için, hayat için, başarı için en hakiki mürşit ilimdir, fendir. İlmin ve fennin dışında mürşit aramak gâflettir; cehalettir, doğru yoldan çıkmaktır. Yalnız; ilmin ve fennin yaşadığımız her dakikadaki gelişimini anlamak ve ilerlemesini takip etmek şarttır. Bin, iki binlerce sene evvelki ilim ve fen lisanının çizdiği düsturları, bugün aynen uygulamaya kalkışmak, elbette ilmin ve fennin içinde bulunmak değildir.**" İşte bu şekilde düşünen **Yüce Ata'nın 100. Doğum Yılı** içerisinde, haklı olarak, toplanan her bilimsel kongre, Türkiye'de üniversitelerin temelinde ve harcında bulunması gerekli **Atatürkçülüğün**, bir kere daha perçinleştirilmesi anlamını taşıyacaktır. Bu bakımdan Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği IX. Ulusal Kongresi'ni saygıyla selâmlıyor, Diyarbakır Tıp Fakültesi'nin yeni binalarında toplanmasından dolayı kıvanç duyuyorum.

Cumhuriyetin 50. Yıldönümünde temeli atılan, bugüne kadar Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nın bir kısım binalarında Öğretim-Eğitim ve Araştırma görevlerini yerine getirdikten başka, bunlara ek olarak büyük çapta bir kamu sağlık hizmeti de veren Diyarbakır Tıp Fakültesi; **Atamızın 100. Doğum Yıldönümünde** yeni binalarına geçerken, büyük bir heyecan ve gurur içerisindedir. Her şeyden önce **O'nun izindedir. "Hayatta En Hakiki Mürşit İlimdir"** diyen bir Ata'dan tevarüs ettiği ruhla, "**Beni Türk Hekimlerine Emanet Ediniz.**" cümlesindeki itimada ve güvene lâyık olma çabası içerisindedir. Bu çabanın başarıya ulaşması için gerekli kuvvet, Diyarbakır Tıp Fakültesi'nde öğrenci ve öğretici olarak

görev alacak olanların "**damarlarında dolaşan asil kanda**" daima mevcut olacaktır.

Bilindiği gibi: Diyarbakır Üniversitesi'nin temeli, **Tıp Fakültesi'nin** kurulmasıyla atılmıştır. Ve ilk mezunlar, 1972-73 ders yılında verilmiştir. O günden bugüne kadar geçen süre içerisinde fakültemizden 565 hekimin mezun olarak **Türk Sağlık Ordusu'na** katıldığını ve Türkiyemiz sathında verimli ve yararlı görevler yaptıklarını huzurunuzda gururla ve iftiharla ifade etmek isterim.

Her yıl genişliyen kontenjanımızla öğrenci sayımız da artmış bulunmaktadır: 1981-82 ders yılında derslere, 850 öğrenci ile başlamış bulunuyoruz. Bulunduğumuz 1981 yılının Haziran ayında 9. Dönem mezunlarının diploma törenini yapmak mutluluğuna kavuşan Diyarbakır Tıp Fakültesi, 850 öğrencisi, ayrılarak başka fakültelere gidenler hariç, 31 Öğretim Üyesi, 50'ye yakın Öğretim Görevlisi, 66 Uzmanı, 163 Asistanı ve 550 civarındaki diğer personeli ile, modern düzeyde sağlık öğretim ve eğitimi yapan dev bir kuruluş halini almıştır. Bu dev kuruluş, Güney-Doğu Anadolu Bölgesi'ne ve Diyarbakır'a küçümsenmiyecek çok önemli sağlık hizmetleri getirmiştir. Örneğin: 1969 yılında 67 911 olan poliklinik âdedi, 1980 yılında 470 000'e yükselmiş, yani yarım milyona yaklaşmıştır. Diğer hastane hizmetlerinde de on misli bir artma müşahade olunmaktadır.

Diyarbakır Tıp Fakültemiz, bugüne kadar geçen süre içerisinde 49 Tıp Bilim Doktoru ve 200'ü aşkın Uzman Tabip yetiştirmiş olup, halen 11 bilim doktorluğu ve 152 uzmanlık eğitimi yaptırmaktadır. Şu anda kadrolarımızda yerleşik olarak 12 Profesör ve 19 Doçent vardır.

Görüldüğü gibi, Türkiye'mizin en doktorsuz bölgesinde ve en az 10'a yakın ilin sağlık hizmetlerini yüklenmek mecburiyetinde kalan fakültemiz, hem kamu sağlık hizmeti, hem eğitim ve öğretim ve hem de bilimsel çalışmalarını büyük bir başarı ile yürütebilmektedir. Bu vesile ile Fakültemizin tüm mensuplarına teşekkür eder, takdirlerimi sunarım.

Yeni tesislerimize geçtiğimiz şu sırada özellikle bir noktaya değinmek istiyorum: **Büyük Atatürk** üniversitelere daima özel bir önem vermiş, 1933 Üniversite Reformu ile, bugünkü modern üniversitelerin temelini atmıştur. Daha sonra **1 Kasım 1937 tarihinde Doğu Anadolu'da Üniversiteler kurulması emri, bizzat kendisi tarafından berilmiştir.** Bugün bu emir yerine getirilmiş olmakla beraber, bu ilim yuvalarına, gelişmiş fakültelerden bir tek öğretim üyesi gelmemiştir. Büyük İstanbul

Üniversitesi'nin de gelişmekte olan Üniversitelerin gelişebilmeleri için yapılmış bir plânlamasına bugüne kadar maalesef rastlamış değiliz. Bu bakımdan şu anda aramızda bulunan Büyük İstanbul Tıp Fakültesi'nin değerli mensuplarının, milletimizin verdiği parayla yapılan bu dev tesislerimizi gördükten sonra, hiç olmazsa genç kuşağa mensup öğretim üyesi meslekdaşlarımızın mahrumiyet bölgelerindeki üniversitelerde görev almalarını sağlayacak çabayı esirgemiyeceklerini ümid etmek istiyorum. **Bu vatan, Türk Milleti'nin fertleri olan hepimizindir.**

İşte bu anlayış içerisinde, tertip ettiğiniz ve şu anda açılış merasimini yaptığınız **"Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği IX. Ulusal Kongresi**'nin özellikle Diyarbakır Tıp Fakültesi'nde ve Diyarbakır şehrinde toplanmasını düşünmüş olmanızdan dolayı Büyük İstanbul Üniversitesi'nin, başta sayın **Prof. Dr. Meliha Terzioğlu** olmak üzere, aramızda bulunan seçkin ve değerli mensuplarına teşekkür eder, kongrenin başarılı geçmesi dileğiyle, hepinize saygılar sunarım.

Prof. Dr. Nedim Çobanoğlu
Tıp Fakültesi Dekanı.

SOLUNUM FONKSİYONLARI AÇISINDAN AKCİĞER TÜBERKÜLOZU PANELİ

Moderatör : Rauf SAYGIN

AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA MORTALİTE VE MORBİDİTE

Müzeyyen Çorapçıoğlu ERK*

Tüberkülozun yaklaşık olarak M.Ö. 4000 senesinde dahi var olduğu bilinmektedir. 1900 yıllarında tüberküloz genç ve orta yaş grubunda yüksek prevalansı olan hastalıklar arasındaydı. Günümüzde ise daha çok yaşlı şahıslarda ve düşük sosyal şartlara sahip toplum kesiminde görülmektedir (1). Tüberkülozun mortalite ve morbidite oranlarını etkileyen faktörler; spesifik antitüberkülö ilâçların kullanılmaya başlaması, BCG ile kitle aşılanmaları ve sosyal şartların iyileşmesi olmuştur.

Tüberkülozda Mortalite :

Genel olarak hemen bütün ülkelerde hem mortalite ve hem morbidite istatistikleri son yıllarda oldukça hızlı şekilde azalmalar göstermektedir. Örneğin; Amerika Birleşik Devletlerin'de mortalite oranı 1900 senesinde, 100.000 de 202 iken 1974 yılında 100.000 de 1.8'e düşmüştür (2). İngiltere'de mortalite oranı 1945 de 100.000 de 50 iken 1970 yılında 100.000 de 4'e kadar inmiştir (3).

Türkiye'de tüberkülozun mortalite oranı 1945 yılındaki çalışmalarda 100.000 de 262 idi. Aynı yıl sadece İstanbul ve Ankara'yı kapsayan çalışmalarda ise bu oran 100.000 de 300 idi. 1976 yılındaki çalışmalara göre mortalite oranının 100.000 de 9'a düştüğü görülmektedir (Tablo 1). Tüberküloz Türkiye'de ölüm sebebi olarak 1950 yılında 1. sırayı alırken 1973 yılında 11. sırada yer almıştır (4).

Tüberkülozda Morbidite :

Toplumdaki tüberküloz yaygınlığı hakkında bilgi edinmek için, çalışmacılar genellikle üç parametre üzerinde durmaktadırlar (5) :

(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pnömo-Ftizyoloji Kürsüsü, İst.

1 — Tüberküloz enfeksiyonunun prevalansı

2 — Tüberkülozlu olguların prevalansı

3 — İlaca dirençli tüberküloz olgularının prevalansı.

Bu üç parametre yakından ilişkili olup birbirini tamamlayıcı bilgiler verirler.

Sene	(100.000'de) Mortalite Oranı
1945	262
1945 (İstanbul + Ankara)	300
1976	9
Ölüm sebebi olarak 1950 — I. Sırada	
1973 — II. Sırada	

Tablo 1 : Türkiye'de Tüberküloz Mortalitesi

1 — Tüberküloz Enfeksiyonunun Prevalansı :

Toplumdaki tüberküloz enfeksiyonunun yaygınlığını saptamak için tüberkülin deri testlerinden yararlanılmaktadır. Tüberkülin deri testinin pozitif saptanması tüberküloz enfeksiyonunun varlığını veya enfeksiyonun geçirilmiş olduğunu gösterir. Çünkü tüberküloz basiline karşı immunite kazanıldıktan sonra, hastalık olmasa dahi tüberkülin deri testi pozitif bulunur.

Bir ülkede tüberküloz enfeksiyonunun ortadan kaldırılmış olmasının yani tüberküloz eradikasyonunun kriteri olarak, 14 yaşındaki çocuklarda tüberkülin deri testi pozitifliğinin %1 in altına düşüşü kabul edilir (6).

Türkiye'deki tüberküloz enfeksiyonu oranı hakkında fikir edinmek için 1953-1959 yılları arasında, BCG kampanyası çalışmaları dönemindeki sayılar incelenecek olursa; 0-6 yaş grubunda %16; 7-14 yaş grubunda %47; 15-19 yaş grubunda %73; 20 yaş ve daha yukarı yaş grubunda ise %91 olduğu görülmektedir (4).

Daha sonraki yıllarda örnek bölgeler seçilerek yapılan çalışmalarda bu oranların giderek azaldığı dikkati çekmektedir. 1977 yılında 14 ilin örnekleme seçilen köylerini kapsayan çalışmalara göre 0-6 yaş gru-

bunda hiç aşılanmamış çocuklarda enfeksiyon oranının %1.2 olduğu görülmüştür (4).

2 — Tüberkülozlu Olguların Prevalansı :

Türkiye'de tüberkülozlu olguların prevalansı hakkında fikir verecek geniş çalışmalar yapılmıştır. Bunlar gezici ekiplerin ve sabit dispanserlerin tarama çalışmalarıyla başarılmıştır. Taramalarda tüberkülin deri testi uygulaması, mikrofilm alınması ve bakteriyolojik araştırma gibi yöntemler kullanılmıştır. Muhtelif bölgelerde yapılan sistematik röntgen taramaları ile elde edilen bilgilere göre (4) Türkiye'deki aktif hasta oranı Tablo 2 de gösterilmiştir.

Sene	Aktif Hasta Oranı (1000'de)
1960 - 1962	28
1969 - 1970	5
1976	1

Tablo 2 : Türkiye'de Aktif Hasta Prevalansı.

Aynı çalışmalarda bakteriyolojik incelemelere göre basil çıkaran tüberkülozlu hastaların oranı ise Tablo 3 de gösterilmiştir.

Sene	BK (+) hasta oranı (1000'de)
1960	6,6
1966	2,2
1970	1,6
1976	1,5

Tablo 3 : Türkiye'de BK (+) Olan Hasta Oranı

3 — İlâca Dirençli Tüberkülozlu Hasta Prevalansı :

Önemli bir epidemiyolojik parametre olan ilâç rezistansından özellikle primer rezistans üzerinde durmak gerekir. Bu konuda Türkiye'nin durumunu yansıtacak çalışmalar yoktur.

Morbidite istatistiklerini etkileyen faktörlerden birisi "vaka bildirme" veya "vaka ihbarı" dır. Ancak ihbar rakamlarının güvenilir olmadığı bilinmektedir (6).

KAYNAKLAR

1. Baum G.L. Texbook of Pulmonary Diseases. 2 inci Baskı. Little, Brown and Company, Boston (1974).

2. Guenter, C.A. Welch, M.H.: Pulmonary medicine. 1 inci Baskı. J.B. Lippicott Co. (1977).

3. Springett, V.H.: Tuberculosis Control in Britain 1945-1970-1995. Tubercle 52: 136 (1971).

4. Açan, H., Sarp, N., Tüzüner, R., Tulunay, M. ve Ülker, Z.: Türkiye'de Verem Savaşı. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları, Yayın No: 462 (1977).

5. Styblo, K. ve Reil, I: Epidemiological parameters of tuberculosis. Scand J Resp. Dis 48: 117 (1967).

6. Vidinel, İ.: Akciğer Hastalıkları. Ege Üniversitesi Ege Tıp Fakültesi Yayınları No : 43 (1981).

PNÖMO-KONİOZLAR PANELİ

Moderatör : Seiâhattin Yazıcıoğlu

ZEOLİTLE İLGİLİ HASTALIKLAR

Y. İzzettin BARIŞ*, M. ÖZESMİ**

Ozet :

Volkanik lavların alkali ortamlarda değişikliğe uğramasıyla oluşan alumino-silikat bileşimindeki zeolitler fizik özelliklerine göre 15 çeşide ayrılırlar. Bunlar içinde lifsel yapıda olanlar: Erionite, Modernite ve Chabazite'dir.

Daha önceki çalışmalarımız, yapılmış deneysel araştırmalar ve devam eden experimental araştırmalarımızla zeolitin yapabileceğine inandığımız hastalıklar şunlardır: 1. Neoplastik hastalıklar (Mezotelyoma, Bronş CA) 2. Akciğer fibrozisi (Zeolitozis) 3. Plevral hastalıklar (Effüzyon, Kalınlaşma, Kireçlenme, Hiyalin plaklar) 4. Lenfoproliferatif hastalıklar.

Diseases Associated With Zeolite

Zeolites in aluminosilicate compounds produced in alkali media with the differenciation of volcanic lavas are divided into 15 categories in their physical properties. Among those, Erionite, Modennite and Chabazite are fibrous structure.

In our previous studies and continuing experimental researches the diseases which we belived to be caused by zeolite are: 1. Neoplastic diseases (Mesothellioma, bronch CA) 2. Pulmonary fibrosis (Zeolitosis) 3. Pleural diseases (Effusion, Thickening, calicification, hyaline plates) 4. Lymphoproliferative diseases.

(*) Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bölümü Başkanı.
(**) Kayseri Üni. Gevher Nesibe Tıp Fak. İç Hastalıkları Bölümü Öğ. Üyesi.

Zeolitler volkanik lavların ya da kayaçların alkali ortamlarda değişikliğe uğramasıyla oluşan alumino-silikat bileşiminde minerallerdir. Dünyada ençok Birleşik Amerika'da Oregon bölgesinde, Bulgaristan'da, Yugoslavya'da, Japonya'da, Yeni Zelanda'da ve diğer ülkelerde bulunmuştur. Türkiye'de zeolit yatakları Polatlı, Kütahya, Balıkesir ve Nevşehir yörelerinde bulunmuştur (1).

Zeolitlerin fizik özelliklerine göre 15 çeşidi vardır. Bunlar içinde lifsel, iğne yapısında olan türleri Erionite, Modernite ve bir dereceye kadar Chabazite tipleridir.

Zeolitler içlerindeki boşlukların genişliği ve hafif olması nedeniyle bir çok iş sahalarında kullanılmaktadır. Örneğin: yapı malzemesi, çimento yapımı, filtre sanayii, oksijen ve azot elde edilmesi, kâğıt yapımı, ev hayvanlarının beslenmesi, gübre yapımı ve petrokimya sanayii.

Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi göğüs hastalıkları kliniğinin Karain Tuzköy ve Sarıhıdır köylerinde yürüttüğü epidemiyolojik araştırmalar; yörede asbest bulunmamasına karşın mezotelyoma, plevral kalsifikasyon ve kalınlaşma gibi amyant ile ilgili hastalıkların endemik olduğunu göstermiştir (2-6). Daha sonraları, Dünya Sağlık Teşkilatı'nın (WHO), Uluslararası Kanser Araştırma Bölümü (International Agency for Research on Cancer) elemanları ve bunların tayin ettiği eksperler ile birlikte yaptığımız araştırmalar sonunda anılan hastalıkların lifsel yapıdaki zeolitlerin solunmasıyla meydana gelebileceğine işaret etmiştir. Bölgedeki hastalıkların zeolit tozu solunmasıyla ilgili olabileceğini iddia etmemizin nedenleri aşağıya çıkarılmıştır :

I. Bölgede yapılan mukayeseli epidemiyolojik araştırmalar (4, 5). Karain, Tuzköy ve Sarıhıdır köyleri ve bunların kontrol köyleri olan Karlık, Kızılköy gibi yerleşim yerlerinde yapılan araştırmalar hastalıkların endemik olduğunu göstermiştir.

II. Hastalıklı köylerden alınan yapı taşları, jeolojik örnekler, hava toz filtrelerinin mineralojik incelemeleri ile, hastalık zeolit tozu arasındaki ilişki gösterilmiştir (6) (Resim - 1).

III. Hasta kişilerin akciğer ve plevra dokularında, köyde yaşıyanların balgamlarında zeolit lifi, zeolit cisimciği gösterilerek, hastalık-zeolit ilişkisi belirtilmiştir (7).

IV. Zeolit ile yapılan deneysel araştırmalar, zeolit-mezotelyoma ilişkisini göstermiştir (8, 9).

Resim 1. Karainde ev yapımında kullanılan taş içindeki Zeolit lifleri E.M. x 6250

Yukarıdaki 4 kuvvetli gerekçe ile Karain, Tuzköy ve Sarıhıdır köylerindeki mezotelyoma, plevral kalınlaşma-kireçlenme, akciğer fibrozisi ve diğer hastalıkların zeolit tozu solunmasıyla ilgili olacağını iddia etmekteyiz.

Nevşehir köylerinde yaptığımız araştırmalar, bize zeolitle ilgili hastalıkları aşağıdaki gibi sınıflandırabileceğimizi telkin etmiştir.

Zeolitle ilgili hastalıkların görülme sıklığı hakkında fikir edinebilmek için Karain, Tuzköy ve Sarıhıdır araştırmalarındaki bulguların tablo halinde sunulması yeterlidir. Ancak kliniğimizin 5 yıl içinde topladığı 255 malign plevral mezotelyoma vakasının 95 tanesinin nufusları 800-500, 3000 ve 900 civarında olan Karain Tuzköy ve Sarıhıdır'dan gelmiş olduğunu söylemek işin önemini yansıtmaya yeterlidir.

Karain köyünde yapılan akciğer taramasında, erkeklerin %22,8'inde, kadınların %9,6 sında plevral kalınlaşma tesbit edilmiş olup, plevral kalsifikasyon ise erkeklerde %1,3 kadınlarda %6 olarak bulunmuştur.

Tablo — 1 : ZEOLİTLE İLGİLİ HASTALIKLAR

A. Neoplastik Hastalıklar

1. Mezotelyoma
2. Bronş kanserleri
3. Ekstrapulmoner kanserler

B. Akciğer fibrozisi (Zeolitosis)

C. Plevral reaksiyonlar

1. Plevral effüzyon
2. Plevral Kalınlaşma
3. Plevral Kireçlenme
4. Hyalinize plaklar

D. Lenfoproliferatif hastalıklar

Tablo — 2 : KARAİN ARAŞTIRMASI OCAK 1975 — OCAK 1981 ARASI

Hastalıklar	Toplam	Cins		Yaş			
		E.	K	E		K	
				Grup	Orta	Grup	Orta.
Mal. Pl. Mezo.	39	20	19	27-65	44,9	37-67	50,8
Mide Ca.	4	1	3				
Bronş Ca.	2	.	2				
Deri Ca.	2	1	1				
Meme Ca.	1	.	1				
Pl. Kals./Kal.	7	5	2	54-64	52	50-60	55

Tuzköy'de 25 yaşın üstündeki bireylerin %17 sinde plevral kalsifikasyon, %10,5 inde plevral kalınlaşma ve %12,1 inde ise akciğer fibrozisi bulunmuştur.

Tablo — 3 : TUZKÖY ARAŞTIRMASI OCAK 1975 — OCAK 1981

Hastalıklar	Toplam	Cins		Yaş			
		E	K	Erkek		Kadın	
				G	O	G	O
Mal. Pl. Mezo	15	6	9	33-58	44,5	28-64	47,5
Mal. Per. Mezo.	12	4	8	48-60	55,5	42-68	51,7
Bronş Ca.	8	7	1	44-60	55	54	
Ekstra. Pul. Ca.	6	5	1	(4 mide, 1 larenks, 1 lösemi)			

Tablo — 4 : SARIHIDIR ARAŞTIRMASI 25 YAŞ ÜZERİNDEKİ 302 KİŞİDE

Radyolojik Anormallik	Sayı	%
Normal	134	43,7
Akciğer fibrozisi	131	42,8
Hyaline plaklar	25	8,1
Plevral kalsifikasyon	19	6,2
Plevral kalınlaşma	16	5,2
Diğer Hastalıklar (Bronşektazi, V.s..)	10	3,2
Tüberküloz	8	2,6
Kardiyomegali	5	1,6
Sinus kapalılığı	5	1,5
Malign Plev. mezotelyoma	3	0,98
Bronş kanseri	1	
Akciğer hamartomu	1	

Görüldüğü gibi Sarıhıdır köyünde mezotelyoma sayısı az olmasına rağmen akciğer fibrozisi insidansı çok yüksektir. Mezotelyomanın az olmasına belki köyün 1960 yılından sonra Kızılırmağın kuzey bölümüne, yeni evlere taşınmasının rolü olabilir. Köyün eski yerleşim yeri, zeolit kayalarından zengindir, ve evler bu taşlardan yapılmıştır. Yeni evler ise ekseriya briket, tuğla ve kerpiçten yapılmıştır. Akciğer fibrozisinin tümünü zeolit tozu inhalasyonuna bağlamak mümkün değildir. Köyün tozlu ortamı, erkeklerinin çoğunun sigara içmesi, geçirilen non spesifik akciğer infeksiyonu, röntgen filmlerinde teknik hata ve okuma ayrıcalıklarının etkisi olabilir. Uzun süre zeolit kayasını yontarak hayatını kazanan, yaşlı bir erkek hastada pnömokonyoz ile uyumlu klinik ve radyolojik akciğer bulguları saptadık. Bu hastanın akciğer biyopsisinde, 1 gm kuru akciğer dokusunda ortalama boyu 4,8 mikron, ortalama çapı 0,4 mikron olan $2x10^8$ miktarında erionite tipinde zeolit bulduk. Bu hastadaki akciğer fibrozisinin zeolit tozu inhalasyonu ile ilgili olacağını kabul ederek, hastalığın **"Zeolitosis"** ismiyle anılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Ataman, G.: Batı Anadolu'da zeolit oluşumları. Yerbilimleri, 3:85, (1977).
2. Barış, Y.İ., Şahin, A.A., Özesmi, M., Kerse, İ., Özen, E., Kolaçan, B., Altınörs, M., and Göktepeli, A.: An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village og Karain/Ürgüp in Anatolia. Thorax, 33:181, (1978).
3. Artvinli, M., and Barış, Y.İ.: Malignant mesotheliomas in a small village in the Anatolian region of Turkey: an epidomiologic study. J. Natl. Cancer Inst., 63:17, (1979).

4. Barış, Y.İ., Artvinli, M., and Şahin, A.A.: Enviromental mesothelioma in Turkey. Ann. N.Y. Acad. Sci., 330:, (1979).

5. Barış, Y.İ.: The clinical and radiological aspects of 185 cases of malignant pleural mesothelioma. In Biological Effects of Mineral Fibres. Vol. 2 Edited J.C. Wagner. IARC Scientific Publ. NO. 30 1980. p937.

6. Barış, Y.İ., Saracci, R., Simonato, L., Ekidmore, J.W., and Artvinli, M.: Malignant mesothelioma and radiological chest abnormalities in two villages in central Turkey. An epidemiological and enviromental investigation. Lancet, I: 984, (1981).

7. Sebastien, P., Gaudichet, A., Bignon, J., and Barış, Y.İ.: Zeolite bodies in human lungs from Turkey. Lab. Ivest. 44:420, (1981).

8. Wagner, J.C.: Experimental studies and the pathology of asbestos induced lung diseases. Conference. Epidomiological, immunological and genetical aspects of asbestosis. Worclaw, Poland 24-26 March 1981.

9. Özesmi, M., Özesmi, Ç., ve Patıroğlu, T.: Sonuçlanmamış çalışma.

PNÖMOKONYOZLARDA İMMÜN PATOLOJİ

Lütfü GÜRBÜZ*

Organik ve inorganik bir kısım tozların, akciğerlerde kronik ve çoğunlukla progressif fibrozise giden hastalıklar yaptıklarını biliyoruz.

Organik tozların oluşturdukları pnömokonyozların patogenezi, günümüzde kesinlikle immün mekanizmaya bağlı açıklanabilmiştir. Bu toz hastalıklarında öncelikle tip III. allerjik reaksiyon, diğer bir deyimle "Arthus tipi" allerjik reaksiyon rol oynar. Organik tozlar, antijen etkisi göstererek İgG-İgM türü antikorları oluştururlar. Bu tür antikorlarla, antijen reaksiyonu hücre zarı üzerinde gerçekleşirken olaya Compleman'ında katılması ile sitotoksik etki oluşur. Klinikte, bu immün patolojik olayların sonucu olarak, allerjik interstisiyel, tekrarlıyan pnömonitisler söz konusudur. Kronik olgularda interstisyel fibrozis ve sonucu olarak pulmoner basınçta artma ve kor pulmonale gelişerek prognoz belirlenir. Organik tozlarla oluşan pnömokonyozlarda belirtilen immün patoloji hemen daima, uygun metodlarla kesin olarak gösterilebilip desteklenirler.

Bunlara karşın inorganik tozlarla oluşan pnömokonyozlarda patogenez henüz tartışmalıdır. Çeşitli pnömokonyozların patogenezleri araştırılırken ağırlık, yaygınlığı nedeni ile silikozis'e verilmiştir.

Bu nedenle bizde pnömokonyoz patogenezinde önceliği silikozise tanıyarak konumuzu incelemeğe çalışacağız.

Silikozis patogenezinin açıklanmasında, günümüzde büyük oranda değerini kaybetmiş olan;

1 — Fizik tahriş
2 — Piezoelektrisite
3 — Solululite, teorileri tarihi gelişimleri içerisinde izlenirler.

Silikozisin oluşmasında immünolojik patogeneze dayalı teori, bu teorilerden sonra yeni araştırmalara dayalı olarak gelişme olanağı bulmuştur.

(*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği.

Maden işçilerinde, hipersansibilite olayını ilk düşündüren araştırma 1945 de W.J Habeeb tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada silikozisli olguların %51,9 unda, kontrol grubunda ise %5,9 oranında kanda 300/mm³ den fazla eozinofilik hücre sayıldığı bulunmuştur.

Grabar'ın elektroforezi keşfinden sonra, Buscarini ve Necrosini (1959) tarafından silikozisli olgularda, serum beta ve gama globulin düzeylerinde yükselme olduğu saptanmış ve hastalığın progressif özelliği buna bağlanmak istenmiştir. Daha sonra Pernis, silikotik nodüllerin yapısında gama-globulin'leri saptamış ve bu nodüllerin birer gama globulin deposu gibi kabul edilebileceğini yazmıştır. Klein, Burkholder ve Dolger, nodüllerde komplemanın da bulunduğunu gösterebilmişlerdi. Ancak, bazen normal doku kesitlerinde de bu bulguya raslanabilinmiştir.

Aynı nodüllerin histolojik yapılarının Mottura, Leviş, Miyazaki ve Policard'ın incelemeleri ile plazma hücrelerinden ve monositlerden zengin oldukları gösterilmiştir. Bilindiği gibi bu hücreler immün sistemin temsilcileridirler.

Histolojik ve bioşimik bütün bu bilgiler, silikotik nodül oluşmasında immün bir patolojinin rol oynayabileceğini vurgular. Bu nedenle immün mekanizmayı harekete getiren antijenin kökeni araştırılmıştır. İlk defa 1957-58 yıllarında Vigliani ve Pornis etyolojide oto-immün mekanizmanın rolüne değinmişlerdir.

Primer etken olan silis, silikoziste nasıl rol oynamaktadır, sorunu şu olasılıklarla özetlenebilir :

1 — Silikatlar (mesela Quarz) tek başlarına antijen gibi etki yapabilirler veya yüzeylerine absorbe olan organik bir proteinle birlikte antijenik etki gösterirler.

2 — Silikatlar, bulundukları akciğer doku hücrelerini zararlandırarak dokuya özgü oto-antijeni veya makrofajların genetik yapılarında bulunabilecek hetoro antijenleri açığa çıkarırlar.

3 — Silikatlar, immün patolojinin gelişmesinde adjuvan etki gösterirler. Bu olasılıkları değerlendiren bir çok deneysel çalışmalar yapılmıştır.

Örneğin, Antweiler ve Hirtch tavşanlarda, kontrolda saf silikat, demir ve alüminyum tozu, ayrıca serum ve akciğer homogenaltı absorbe edilmiş kuarz kristallerine karşı aglutinan antikoru, 1/512 titreye kadar yalnız proteinle yüklü kuarz kristalleri için saptanmışlardır. Sonra-

ki araştırmalar, kuarz'a bağlanan proteinlerin yalnız globulinler olabileceğini, bu bağlanmanın da ancak serbest bir metalik köprü ile gerçekleşebileceğini göstermişlerdir. Silikotiklerde, serumda ve psödo-tümöral kitlelerde bakır iyonunun yüksekliği bu bağlanma ile açıklanmak istenmiştir. Cross, silikoziste antijenin alveoler makrofajlardan açığa çıkan lipo-proteinler olduğunu yazar. Schlipkröter, silikatların makrofajlar üzerine sitotoksik etkisini önleyen "polvinilpiridin-N-Oksit"in deneysel silikozda önleyici etkisini göstermiştr.

Ancak, tek başına Quartz'ın antijen etkisi hiç bir zaman saptanamamıştır. Oto-antijene yönelik çalışmalar akciğerin total ve solübl doku antijenleri ve kontrol doku antijenleri (karaciğer, böbrek, v.s.) ile yapılmıştır. Silikotik ve diğer kronik akciğer fibrozlu hastalarda Gadjusek ve Hacket %21 aglutinasyona karşın, kontrol grubu olgularda %8 aglutinasyon saptadılar. Bu çalışma, zamanında şüphe ile karşılandığı halde akciğer fibrozlarında ortak bir oto-antijenin varlığını gösteriyordu. Burrel, akciğer oto-antijeni ile yaptığı çalışmalarda öncelikle kollagenozlarda serolojik ortak reaksiyonların varlığına ve sıklıkla akciğerlerin patolojiye katıldıklarına bakarak oto-antijen olarak kollagene yönelmeyi düşünüyordu. Akciğer dokusunun histopatolojik yapısında alveoler bazal membranın bol miktarda kollagen lifler taşıdığı gösterilmişti. Akciğer doku antijeni olarak kollagene yönelik bir seri çalışmalar kollagenin oto-antijen olarak rol oynayabileceğine ağırlık kazandırmıştır. Akciğer dokusu fibroblast kültürleri ile yapılan bu konu ile ilgili çalışmada Burrel, işaretli intikorların kollagen lifler üzerinde oturmasını akciğer fibrozlu hastalar için oto-antikorun kollagen ve alastin için spesifik olabileceğine belge saymak istemiştir. Akciğer fibrozlu hasta serumlarında, değişik doku antijenleri ile yapılan serolojik testlerde oto-antikor için olumlu sonuç akciğer antijeni yanında en çok böbrek antijeni ile elde edilebiliyordu. Bu sonuç da glomerul bazal membranında, alveol bazal membranında olduğu gibi bol miktarda kollagen bulunuşu ile açıklanmak istenmiştir.

Bizde, total akciğer ve böbrek antijeni ile yaptığımız bir çalışmada serumda dolaşan presipitan bir antikorun varlığını ve iki antijen arasında benzerlik bulunduğunu gösterebilmiştik.

Yine biz, 1977 de yaptığımız bir çalışmada silikotik olgularda kollagen peptidaz aktivitesini arayıp öncelikle radyolojik olarak (m) formlu silikotiklerde enzim aktivitesini yüksek bulmuştuk. Bu yolla kollagen

metabolizmasında aktivitenin gösterilmesi olayda oto- antijen olarak kollageni suçlamada neden sayılabilir kanısındayız.

Son yıllarda, pnömokonyozlularda hücre çekirdek metaryallerine karşı oto-antikorların aranmasına daha çok yer verilmektedir. Meselâ Jones ve Warwick (1976) bu olgularda %44 oranında anti nüklüeer antikor (ANA)'u pozitif bulmuştu. Benzer bir çalışma kliniğimizde Dr. Sezer tarafından silikotiklerde antinükleer ve antimitokondrial antikorlar aranarak yapılmıştır. Bu çalışmada, olgulardaki fibrotik değişikliklerle paralel olarak artan ve büyük opaziteli silikotik olgularla %85,7 ye varan olumlu sonuçlar saptanmıştı.

Silikoziste olduğu gibi, asbestozis için de immün patolojinin hastalıkta hazırlayıcı rolü geniş şekilde araştırılmıştır. Meselâ M.T. Warwick ve arkadaşları 3 ayrı grup hastada;

1 — Organ dışı spesifik oto-antikor (ANA ve RF) lar,

2 — Akciğer reaktif oto-antikor,

3 — Amozit, Krizotil ve Krosidolit'e karşı lemfosit duyarlılığı,

4 — Hasta akciğer biopsilerinde immün floresan teknikle oto-antikor aranması yapımışlardır.

Sonuç olarak; öncelikle uzun süre toz etkisinde kalanlarda ve klinik patoloji saptanan olgularda yüksek oranda ANA olumlu bulunmuştur. Buna karşın akciğer oto-antikoru, uzun toz ekspozisyonuna rağmen klinik patolojisi olmayanlarda düşük düzeyde saptanabilmiştir. Asbestoziste anti-nükleer antikorlara lenfosit duyarlılığı bulunamamıştır. Ancak, asbest lifleri lenfositlere toksik etki göstermiştir. İntra alveoler makrofajlar üzerinde IgM ve kompleman bulunmuş ise de, bunun asbestle ilgisi gösterilmemiştir.

Daha sonraları **Miller** ve **Kagan**'ın sıçanlarda yaptıkları deneysel çalışmada ise, asbest tozu inhale eden sıçan alveol makrofajları yüzeyinde, antijen-antikor-kompleman interaksiyonu gösterilmişdir.

Hümoral immünite yanında, sellüler immünite ile de toz hastalıkları ilişkisi araştırılmış, T lenfosit sayısında azalma, "M I F" de zayıflama gibi bulgular elde edilmiştir.

Görüldüğü gibi organik ve inorganik tozlarla oluşan pnömokonyozlarda patolojik gidişin kesinlikle immün mekanizmaya bağlanabileceğini destekler buluşlar elimizde bulunmaktadır.

Organik toz pnömokonyozlarında konunun tartışmasızlığına karşın, inorganik tozlarla oluşan pnömokonyozlarda henüz immün patolojide bazı açıklanmamış noktalar bulunmaktadır. Bu konuda en önemli noksan, şüphesiz pnömokonyoz immün patolojisini başlatan spesifik antijenin kesinlikle gösterilememiş olmasındadır.

KAYNAKLAR

1. Antweiler, F., Hirsch, E. : Weitere tierexperimentelle Untersuchungen bei Silikose. Z. İmmün. Forsch. 114, 378, 1957.
2. Bogovski, P., Timbrell, V., Gilson, J.C., Wagner, J.C.: Iarc Scientifie Group. Biological effects of asbestos. International Agency for Research im Cancer, WHO, 1973.
3. Burrell, R.G., Wallace, J.P., Andrews, C.E.: Lung Antibodies in patients with pumonary disease. Amer. Rev. Resp. Dis. 89, 697, 1967.
4. Buscarini, L., Necrosini, F.: Serum Proteins and glycoproteins in pumonary Silicosis. Med. Lavor 2, 50, 368, 1959.
5. Habeeb, W.J.: Eosinophilia in Silicosis. Amer. Rev. Tubercl. 52, 337, 1945.
6. -Gürbüz, L.: Silikoz Oto-İmmün bir hastalık mıdır? Tüb. ve Tor. 18., 3, 214-223, 1970.
7. Gürbüz, L.: Akciğer Toz Hastalıkları ile Oto-immünite Arasındaki İlişki. Tüb. ve Toraks. 23, 2-3, 199-204, 1975.
8. Gürbüz L.: Silikozisli Vakalarda Serum Kollagen peptidaz Araştırılması. Tüb. ve Toraks. 25, 3-4, 1977.
9. Miescher, P., Vorlaender, K.O.: İmmünopathologie in klinik und Forschung. 1961.
10. Sezer, Ö.: Kömür işçisi pnömokonyozunda immünfloresans yöntemle antimitokondrial ve antinükleer antikor izlenmesi. Tüber. ve Toraks 28. 5-6, 1980.
11. Vigliani, E.C., Pernis, B.: İmmünologiecal Factors in the pathogenesis of the hyaline fissue of silicosis. Brit İnd. Med. 15, 8, 1958.

SERBEST BİLDİRİLER

PULMONER BAROTRAVMALAR VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Maide ÇİMŞİT*

Özet : Organizmanın gaz içeren boşluklarındaki basınç ile organizmanın içinde bulunduğu ortamın basıncı arasındaki eşitsizlik sonucu ortaya çıkan patolojilere Sualtı Hekimliğinde "Barotravma" denir. En ağır formları Pulmoner Barotravmalar olup gerek iniş ve gerekse çıkış sırasında oluşabilirler. Pulmoner iniş barotavmalarının ender oluşuna karşın çıkış sırasında vuku bulan akciğer barotravmaları oldukça sık görünür. Bunların tek başına veya birlikte gelişebilen dört manifestasyonu vardır: Pulmoner doku zararları, cerrahi anfizem-mediasten anfizemi, pnömotoraks ve hava embolisi. Tedavi, olgunun niteliğine göre değişmekle birlikte, ana prensip, hipoksiye karşı mücadele etmek, gereğinde rekompresyon yapmaktır.

Summary : Pulmonary Barotrauma and it's treatment — Barotrauma occurs when any gas filled space related to the obdy fails to equalise with the changing ambient pressure encountered in diving. Pulmonary barotrauma is the most serious form, end it may develop both during descent and ascent. Though pulmonary barotrauma of descent is rare, pulmonary barotrauma of ascent is not. When the ambient water pressure falls by 80 mm Hg or more below the antrapulmonary pressure, barotrauma of ascent may result. There are four manifestations of pulmonary barotrauma of ascent which mayocur singly or in combination: Pulmonary tissue damage, surgical emphysema —meriastinal emphysema—, pneumothorax and air embolism. Treatment differs according to the cose but it's main principle is to fight against hypoxia and recompression when itis needed.

Organizmanın sinüsler, mide barsak kanalı, akciğerler gibi içinde gaz hacimleri bulunan kısımlarında, bu gaz hacminin genişlemesi veya kon-

(*) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Ekoloji ve Hidro-Klimatoloji Birimi, Çapa, İstanbul.

traksiyonu sonucunda ortaya çıkan doku zararları ve bunlara bağlı hastalıklar Sualtı Hekimliğinde "Barotravma" genel adı ile tanımlanırlar.

Barotravmalar Boyle Kanunu'nun kliniğe koşuluyla, bir gazın hacmi absolut basınç ile ters orantılı olarak değişir. Formüle edecek olursak

$$P.V = K \text{ dir.}$$

Deniz seviyesinde yani çevre basıncının 1 ATA olduğu şartlarda akciğerlerinde 6 lt. hava bulunan bir şahıs 10 m. ye dalacak olursa, akciğerlerin gaz hacmi Boyle Kanunu uyarınca 3 lt. ye inecektir. Zira deniz suyunda her 10m. derinlik ile çevre basıncı 1 Atm. artar. 20 m derinlikte ise bu hacim 2 lt ye inecektir. Aşağıdaki tabloda da görüleceği gibi gaz hacimlerindeki en büyük değişiklikler satha yakınken meydana gelmektedir.

TABLO : 1

	DERİNLİK	ÖLÇÜLEN BASINÇ	ABSOLUT BASINÇ	GAZ VOLÜMÜ
Hava	Om.	0 atm.	1 ATA	1 vol.
Deniz	10 m. (33 feet)	1 atm.	2 ATA	1/2 vol.
	20 m. (66 feet)	2 atm.	3 ATA	1/3 vol.
	30 m. (99 feet)	3 atm.	4 ATA	1/4 vol.

Yaptığımız tanımlamadan da anlaşılacağı üzere iki tür barotravma vardır: 1 — İniş barotravmaları, 2 — Çıkış barotravmaları. Birinci türde gaz hacminin sıkışması, ikinci türde ise genişlemesi, yani iki ayrı mekanizma söz konusudur. Bu nedenle de aynı organlarda meydana gelmekle birlikte iniş ve çıkış barotravmalarının patoloji ve klinikleri farklıdır.

İçinde gaz ihtiva eden vücut boşluklarındaki basınç ile organizmanın içinde bulunduğu ortamın basıncı arasındaki eşitsizlik sonucu ortaya çıkan patolojileri şu şekilde sınıflayabiliriz.

Hemen her dalgıç/balıkadam, eğitimi veya daha sonraki dalışları sırasında yukarıdaki barotravmalardan birini ya da diğerini geçirir. Ancak, pulmoner barotravmalar diğerlerinden, ciddi ikincil olaylara sebeb ve bazen de fatal olmaları gibi bir özellik ile ayrılırlar. Bu olgular Sualtı

TABLO : 2

BAROTRAVMALAR

I — İniş Barotravmaları (sıkışma)
Kulak
Dış kulak
Orta kulak
İç kulak
Sinus
Diş
Maske, elbise, başlık (dalgıç sıkışması)
Pulmoner (akciğer sıkışması)

II — Çıkış Barotravmaları
Kulak
Sinus
Diş
Elbise (Blow up)
Gastroentestinal
Pulmoner (akciğer patlaması)

Hekimliğinin en korku'an, tedavisi en güç ve çoğu kez hekime tedavi için gerekli zamanı dahi vermeyen olgularıdır.

İniş Sırasında Oluşan Pulmoner Barotravma (Akciğer sıkışması): Bu gruptaki o'gular oldukça enderdir ve aşağıdaki durumlarda meydana gelirler: 1 — Nefes ile yapılan dalışlar, 2 — Solunum havasının satıhtan temin edildiği standart dalışlarda, dalgıç giysisinde bulunması gereken non-return valfın bulunmayışı veya arızası nedeniyle, satıhtan gerekli basıncın sağlanamaması, 3 — Satıhtan verilen havanın iniş hızına uyacak şekilde pompalanamadığı durumlar.

Nefesle yapılan dalışlarda inilebilecek derinlik sınırını belirleyen iki ana faktör vardır: a) Kişinin akciğerlerinin residüel volümü, ki bu genellikle 1.5 lt. civarındadır, b) Pulmoner damar yatağının dilatasyon kapasitesindeki individüel farklılıklar. Yani, satıhta total akciğer kapasitesi 6 lt. olan bir şahıs nefesini tutarak 30 m ye kadar inebilir. Bu derinlikte akciğerlerdeki gaz hacmi Böyle Kanunu uyarınca 1.5 lt ye, diğer bir deyiş ile resüdüel hacme indirgenmiştir. Şu halde basınçta meydana gelecek olan daha sonraki artışlar, akciğerlerin kompressibilitesi son bulduğuna göre pulmoner konjesyon, ödem ve kanama ile kompanse edilmeye çalışılacak, inişin devam etmesi halinde ise göğüs duvarının kollapsı kaçınılmaz olacaktır. Oysa nefesle dalışlarda 80 m derinliği aşan

birkaç kişinin varlığı bilinmektedir. Bu rekortmenler çok geniş vital kapasite, buna mukabil küçük residüel hacimlere sahip olan kişilerdir. Ayrıca, bu tür derin dalışlarda pulmoner venöz yatağın genişleyerek toraks içindeki havayı daha da sıkıştırdığı ve böylece residüel volümü küçülttüğü de saptanmıştır (4).

Scuba ile yapılan dalışlarda ise balık adam, içinde bulunduğu ortamın basıncına eş basınçta gaz soluduğu için pulmoner iniş barotravmasından korunmuştur.

Klinik bulgular göğüste ağrı, hemoptizi, akciğerlerde kanama, ödem ve had safhada ölüm olarak özetlenebilir. Tedavide %100 O_2 solunumu, sıvı ve antişok tedavisi gereklidir.

Çıkış sırasında oluşan Pulmoner Barotravmalar (Akciğer Patlaması) : Crocker'in (1) bildirdiğine göre ilk kez Adams ve Pollak tarafından 1932 yılında tanımlanan ve 1933 yılında eksperimental olarak köpeklerde oluşturulan bu olgunun meydana gelebilmesi için çevre basıncının intrapulmoner basınçtan 80 mm Hg veya daha fazla azalması gerekir. Şu halde 1 m nin biraz üzerindeki bir derinlikten satha çıkarken dahi akciğer barotravması oluşabilir. 10 m derinlikte total akciğer volümü 6 lt olan bir dalgıç, satıhta kendi normal 6 lt lik total akciğer volümüne ulaşabilmek için çıkış sırasında 6 lt gazı ekshale etmek zorundadır. Zira total akciğer kapasitesine ulaşıldıktan sonra, akciğerler pulmoner dokunun elasğer kapasitesine ulaşıldıktan sonra, akciğerler pulmoner dokunun elastisite sınırına kadar genişleyecek, ama bu noktadan sonra doku yırtılması vuku bulacaktır. Predispozan faktörler; su yutma, dalış aletlerindeki bozukluk veya panik nedeniyle yetersiz ekshalasyon ile yakında geçirilmiş bir üst solunum yolları infeksiyonunu residuası, intrapulmoner hava yollarında obstrüksiyona neden olan bronşial asthma, kistler, tümoral oluşumlar ve pulmoner fibrosis gibi patolojilerdir. Ancak, herhangi bir perdispozan patolojileri olmayan ve ekshalasyon tekniğini tam olarak uygulayan bazı dalgıcların da pulmoner barotravma geçirdikleri bilinmektedir. Lambert (3), radyolojik taramada görülemeyecek kadar küçük bir bölgede daha önceden var olan bir atelektazinin çevresinde oluşan kompansatuar anfizemin, akciğerlerin diğer kısımlarına kıyasla çok daha zayıf bir bölge oluşturmasının ve böylece kolayca rüptüre uğramasının bu tür olgulardan sorumlu olabileceğini ileri sürmüştür.

Son yıllardaki araştırmalar ise, bu kişilerde akciğer kompliansının düşük olduğunu göstermektedir (2).

Çıkış sırasında oluşan pulmoner barotravmaların tek başlarına veya birlikte görülebilen dört manifestasyonu vardır.

TABLO : 3

PULMONER BAROTRAVMALAR

I — İniş sırasında oluşan pulmoner barotravmalar (akciğer sıkışması)

II — Satha çıkış sırasında oluşan pulmoner barotravmalar (akciğer patlaması)
Pulmoner doku zararları
Cerrahi anfizem - Mediasten anfizemi
Pnömotoraks
Hava Embolisi

1 — Pulmoner Doku zararları : Genişlemiş olan gazın dalgıcın satha varışı ile birlikte yüksek tondaki ani bir çığlık şeklinde boşaltılması karakteristiktir. Dispne, retrosternal ağrı, öksürük ve hemoptizi akciğerlerdeki doku zararlarının belirtileridir. Alveoler rüptürün yaygın olduğu vakalarda hasta respiratuar yetersizlik ile kaybedilir. Arterial gazlar ölçülmeli, hematolojik ve seri halinde radyolojik tetkikler yapılmalıdır. Ancak çoğu kez semptomotoloji bu tür incelemeler yapmaya zaman bırakmayacak kadar ciddidir. Ve derhal tedaviye geçilmesi gerekir.

2 — Cerrahi Anfizem - Mediasten anfizemi : Alveolar rüptürü takiben interstisial pulmoner dokuya kaçan gaz bronş, bronşiol ve damarları çevreleyen gevşek dokular boyunca ilerleyerek hiler bölgeye ve buradan da mediasten ve boyuna doğru yayılabilir. Hatta pnömoperikardium dahi oluşturabilir.

Ağır olgularda semptomların hemen ortaya çıkmasına karşın daha hafif olanlarda bir kaç saatlik bir latent period geçebilir. Semptomlar anfizemin yayılış tarzına bağlı olarak değişir. Ses kalınlaşıp monoton ve metalik bir karakter kazanır. Boğazda dolgunluk hissi, dispne, disfaji, retrosternal ağrı, senkop, şok veya şuur kaybı görülebilir.

Göğsün üst yarısında ve boyunda yakalık tarzında cerrahi anfizem, derialtından krepitasyon alınması, perküsyon ile kalb matitesinin küçülmüş bulunması ve kalb seslerinin maskelenmesi veya kalb sesleriyle ba-

ğıntılı krepitasyon duyulması, (Homman belirtisi), nervus rekürrens-parazisi, siyanoz, taşikardi ve hipotlnsiyon, klinik bulgulardır.

Radyolojik tetkikde mediastenin içindeki hava nedeniyle genişlemiş olduğu, boyuna doğru çıkan anfizem saptanır.

3 — Pnömotoraks: Pulmoner barotravmaya yağlı olarak viseral plevranın yırtıldığı durumlarda pnömotoraks, bazen de hemo-pnömotoraks meydana gelir. Genellikle ani bir gelişme gösteren semptomlar; tek tarafı olabilen plevra ağrısı, dispne ve takipnedir. Klinik araz, tutulan tarafta göğüs hareketlerinin azalması, trekea ve apeks vuruşunun karşı tarafa kayışı, tutulan tarafta hiperrezonans ve solunum seslerinin perdelenmesi ve nihayet şok belirtileridir. Laboratuvar tetkiklerinde, pnömotoraksın radyolojik bulguları, ayrıca akciğer hacminde ve arteryel gazlarda değişiklikler saptanır.

4 — Hava Embolisi : Tüm sualtı patolojileri içinde en korkulanı olan bu tip olgularda, alveol rüptürünü takiben solunum gazının, ileri derecede gerilmeleri nedeniyle rüptüre uğramış pulmoner damarlara ve bu yol ile sistemik sirkulasyona geçerek vasküler obstrüksiyon ve doku infarktlarına neden olması söz konusudur. Serebral ve/veya koroner damarların, çapları 30μ-2 mm arasında değişen gaz kabarcıkları ile tıkanması sonucunda ölüm ile sonuçlanan ciddi tablolar gelişir. Dalak, karaciğer, böbrek ve ekstremiteler de tutulan organlar arasındadır.

Hava embolisi çoğunlukla, ağır mediastinal anfizem olgularının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar.

Vakaların büyük çoğunluğunda satha varıldığında şuur kaybolmuş, hiç değilse ileri derecede bulanmıştır. Bu tip bir olgu hava embolisi kabul ve ona göre tedavi edilmelidir. Hayati önemi olan ilk bir kaç dakika ayırıcı tanı amacıyla kullanılarak kaybedilmemelidir. Diğer belirtiler, görme bozuklukları, afazi, parestesi, parezi, vertigo, konvülsionlar, göğüste kardiak tip ağrı, deri renginde dalgalanma, dilde Liebermeister işareti, anormal EKG (miokard iskemisi, aritmiler, kalb yetmezliği bulguları) ve EEG (EEG dalgalarında genel bir yavaşlama ve yassılaşma) olarak sıralanabilir.

Tedavi : Satha çıkış sırasında oluşan pulmoner barotravmaların tedavisi, olgunun prezantasyon şekline göre değişir.

1 — Pulmoner doku zararları : Arteriel gazlarda oluşan değer değişikliklerini ve hipoksiyi düzeltme amacıyla, %100 O_2 solunumu maske

ile uygulanmalıdır. Pozitif basınç solunumundan, akciğer doku zararlarını arttırabileceği için, kaçınmak gerekir. Kardiovasküler sistemin takviyesi, su-elektrolit dengesinin takibinde yarar vardır.

2 — Cerrahi Anfizem-Mediasten Anfizemi: Pnömotoraks ve hava embolisi şüphesi bulunan olgularda tedavi, bunlara uygun olarak planlanmalı diğerlerinde ise klinik belirtilerin ağırlık derecesine göre saf 0_2 solunumu, veya hiperbarik 0_2 tedavisi uygulanmalıdır.

3 — Pnömotoraks : Hava embolisi olasılığının bulunmadığından emin olmak gerekir. Hafif vakalar, aralıklı olarak uygulanan 0_2 tedavisinden yararlanırlar. Ayrıca yatak istirahati ve analjezikler ile daha sonraki devrelerde fizikoterapi de gerekebilir. Akciğerlerin %20 sinden daha fazlasının kollabe olduğu ağır olgularda ise rekompresyon sırasında torasentez ve %100 0_2 solunumu gerekebilir.

Pnömotoraks olguların terapötik rekompresyon ve dekompresyonu büyük dikkat ile uygulanmalıdır.

4 — Hava Embolisi : Tedavisi derhal rekomprese etmektir. Rekompresyon öncesinde ve sırasında suni solunum ve harici kalb masajı gerekebilir. Serebral ve pulmoner ödeme karşı steroid, mannitol veya hipotermi tedavisi, rekompresyon sırasında hiperbarik 0_2 tedavisi uygulanır. Basınç odasının bulunmadığı şartlarda hasta başaşağı ve sol tarafına yatırılmalı, maske ile %100 0_2 verilmelidir. Miokard infarktüsü, serebral kanamalar, renal yetmezlik, enfeksiyon gibi komplikasyonlar ayrıca gerektiği şekilde tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Crocker, W.E.: Principles and Technique of free ascent in submarine Escape, J. of Royal Naval Med. Service, 41, 133, 1955.
2. Edmonds, C.; Pennefather, J.: Diving and Subaquatic Medicine, Diving Medical Centre, Hogbin Poole Pty. Ltd. Sydney N.S.W., Australia 1976, P. 95.
3. Lambert, R.J.W.: Submarine Escape, Proceed of the Royal Society of Medicine, 51, 824, 1958.
4. Schaefer, K.E.; Allison, R.D.; Dougherty, J.H.; Parker, D.: Pulmonary and circulatory adjustments determining the limits of depths in breathhold diving. Science 162:1020, 1968.

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARININ TEDAVİSİNDE ULTRASONİK MİKRONEBULİZATÖRÜN DEĞERİ

R. Oktay GÖZÜ, Nihat ÖZYARDIMCI, Fahri ÜRKMEZ, Ercüment EGE*

Özet : Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kürsüsünde yatarak veya ayaktan tedaviye alınan KOAH'lı, bronşektazili ve interstisyel fibrozisli 487 olguya Ultrasonik Nebülizer uygulanmış ve (%98) oranında hastalıklarda iyileşme saptanmıştır.

Summary : The Value Ultrasonic Micronebulizator in the treatment of Chronic Obstructive Lung Disease.

Ultrasonic nebulizer was applied to 487 patients with COLD, bronchiectasis and interstitial fibrosis, at the department of Tuberculosis and pulmonary diseases of the Medical Faculty Hospital of Bursa University, and recovery rate of 98 % was obtained.

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları tedavisinde inhalasyon tedavisi önemli yer tutar. Bronkopulmoner hastalıkların tedavisinde "Su" en etkili maddedir. Suyun solunumsal temizlikte kullanılması genellikle inhalasyon yolu ile olmaktadır. İnhale edilen su iki farklı yapıda olabilir; bir grubda buhar, diğer grubda aerosol (soğuk buhar) vardır. Su buharı, gaz halindeki su olup "Moleküler Su" dur ve görülmez. Aerosol su ise suyun havada çok küçük tanecikler halinde bulunuşu olup görülebilir. Bu nedenle aerosol su "sis" veya "soğuk buhar" deyimi ile tanımlanır (1). Aerosol tedavisi klinikte; bronş sekresyonlarının daha kolay atılması, solunum yolunun nemlendirilmesi, bronş spazmının ve ödeminin giderilmesi ve lokal antibiyotik uygulanması için kullanılır (1, 2).

Aerosol meydana getiren cihazlara "Nebulizör" denir. Çok değişik prensiplerle işleyen, fakat aynı görevi yapan çok sayıda nebulizör var-

(*) Bursa Üni. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Birimi Öğretim Üyeleri

dır. "Ultrasonik Nebulizör" bunlar arasında en gelişmiş olanıdır. Çok etkin ve su biriktirme yeteneğine sahiptir (1).

Nebulizörler içinde; su yanında çeşitli bronkodilatatörler, antibiotikler, dekonjestifler ve deterjanlar kullanılır. Bunlar lokal etki ile hastalarda iyileşme sağlarlar (1, 2, 3, 4).

Meyer ve Marks astmalı çocuklarda aerosol tedavisi ile çok iyi sonuç aldıklarını yazmaktadırlar (5).

William ve arkadaşları (6); Öger ve arkadaşları (7), Kadıoğlu (8) ve Jerome (9); Alveoler proteinosis, Kronik bronşit, astma ve akciğer fibrozisli olgularda serum fizyolojik ve bronkodilatatör inhalasyonu ile hastalıkta iyileşme saptadıklarını bildirmektedirler.

GEREÇ VE YÖNTEM

1 — Çalışma için Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kürsüsüne Mayıs 1976 ile Mayıs 1981 arasında başvuran hastalar arasından; kronik bronşit + amfizem, bronşektazi ve bronşiyal astma ile interstisyel fibrozis tanısı alan 487 olgu seçildi. Olgular ayaktan veya kliniğe yatarak tedaviye alındı.

2 — Çalışmamızda Amerikan malı Devilbiss-65 Ultrasonic Nebulizer cihazı kullanıldı.

3 — Olgular peroral tedavi ile birlikte ultrasonik nebulizer tedavisine alınmışlardır.

4 — Ultrasonic nebulizer ile tedavide şu ilaçlar kullanıldı.

A) Serum fizyolojik; her seansta 10 cc.,
B) Potasyum İodür Satüre; her seansta 25 damla.
C) Bronkodilatatör olarak; her seansta 1/2 ampul.
   a — Alupent ampul,
   b — Bricanyl ampul,
   c — Dekort flacon veya
   d — Aminocardol ampul kullanıldı.

5 — Yukarıda belirtilen ilaçlar kombine olarak her gün 15 dakika süren seanslar halinde genel olarak 10 seans olarak tatbik edildi. Bazı olgularda tedavi 30 seansa kadar çıkarıldı.

6 — Her seanstan sonraki 24 saat içinde olguların balgam miktarındaki ve nefes darlığındaki değişiklik durumu araştırıldı.

7 — SFT kâğıdı sorunu nedeniyle tüm olgulara SFT yaptırılamadı. SFT yaptırılamayanlarda sonuçlar fizik muayene ve olguların subjektif iyileşmeleri ile değerlendirildi. SFT leri tedaviden önce ve sonra tekrar edildi.

BULGULAR

Toplam 487 olgunun 401'i Kronik bronşitli, 71'i bronşiyal astmalı, 13'ü bronşektazili, 2'si interstisyel fibrozisli idi. 487 olgunun 227 si kadın, 260'ı erkek idi. İnhalasyon tedavisinde kullanılan ilaçlara göre ayırımı şöyledir; 97 olguya yalnız serum fizyolojik ve potasyum iodür satüre (KI), geri kalan 390 olguya ise bunlara ilave olarak bronkodilatatörler uygulandı. Bronkodilatatör olarak; 46 olguda Alupent, 165 olguda Bricanyl, 106 olguda Dekort ve 73 olguda Aminocardol kullanıldı. Alınan anamnez ve yapılan fizik muayene ile 299 olguda çok iyi, 111 olguda Bricanyl, 106 olguda Dekort ve 73 olguda Aminocardol kullanıldı. dı. İyileşme saptanamayan 77 olgudan 64'ü devamsız kişilerdi. Tedavi sonunda yapılan toplu değerlendirmede; olguların 1-13 seansta ortalama 4,42 seansta balgam tükürmeğe başladığı, bunu takiben 2-30 seansta ortalama 5,24 seansta nefes darlığının düzelmeğe başladığı saptandı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Çeşitli yazarlar ultrasonik nebulizer tedavisi ile KOAH'lı hastalarda iyi sonuç aldıklarını yazmaktadırlar (4,5,6,7,8,9). Meyer ve Marks astım bronşiyale tanısı alan çocuklarda ultrasonik nebulizer tedavisi ile oral tedaviye oranla daha iyi sonuç aldıklarını belirtmişlerdir (5).

William ve arkadaşları KOAH'lı ve akciğer fibrozisli olgularda ultrasonik nebulizör ile iyileşme saptamışlardır (6).

Öger ve arkadaşları KOAH'lı 32 olguya serum fizyolojik, KI satüre ve bronkodalitatör yanında antibiyotikleri de ultrasonik nebulizer ile uygulamışlar, 23 olguda iyi, 5 olguda orta derecede iyileşme saptamışlar, 4 olguda ise değişiklik saptamamışlardır (7).

Kadıoğlu, 45 Bronşiyal astmalı olguya serum fizyolojik ve yalnız steroid ile inhalasyon tedavisi yaptırmış ve peroral tedaviye oranla daha iyi sonuç aldığını yazmıştır (8).

Tablo : I — ULTRASONİK MİKRONEBULİZATÖR İLE ALINAN SONUÇLAR.

TANI	Toplam Hasta Sayısı	Kadın	Erkek	İNHALASYON SONUÇ A	B	D	Ac.	Ser.Fiz.	Yok	Orta	Çok	Kraşe Çıkarmağa Başladığı Seans (Ortalama)	Nefes Darlığının Düzelmeğe Başladığı seans (Ortalama)	Devamsız
KRONİK BRONŞİT	401	181	220	41	134	86	57	83	63	95	243	4.43 (1-12)	5.21 (2-30)	52
ASTHMA BRONŞİALE	71	38	33	1	27	19	13	11	13	14	44	4.08 (2-13)	5.75 (2-18)	11
BRONŞEKTAZİ	13	7	6	4	4	1	1	3	1	1	11	4.18 (2-7)	6.00 (4-4)	1
İNTERSTİSYEL FİBROZİS	2	1	1	—	—	—	2	—	—	1	1	5.00 (3-7)	4.00 (3-10)	—
TOPLAM	487	227	260	46	165	106	73	97	77	111	299	4.42	5.24	64

A = Alupent, B = Bricanyl, D = Decort, Ac = Aminocardol, K.İ. = Potasyum İodür Satüre

Çalışmaya aldığımız 487 olgunun devamsız olan 64 ünü değerlendirme dışında bırakırsak geriye kalan 423 olgudan; 299 unda (%71) iyi ve çok iyileşme, 111 inde (%27) orta derecede iyileşme saptadık. 7 olguda ise (%2) bir iyileşme olmadı. Bu sonuçlar diğer kaynak bulgularına uygunluk göstermiştir.

SONUÇ

Kronik Obstüktif Akciğer Hastalıkları (KOAH), bronşektazi ve interstisyel fibrozisin peroral tedavisi yanında beraberce uygulanan ultrasonik nebulizer ile inhalasyon tedavisi çok iyi sonuçlar vermektedir:

1 — Tedavinin başlangıcında olguların bronş sekresyonları sulanmakta ve bol ekspektorasyon sağlanmaktadır. Çalışmamızda KOAH ve Bronkşektazili olgularımızda ortalama 4. seansta bu durum saptanmıştır.

2 — Ekspektorasyonu takiben bronş spazmı çözülmekte ve nefes darlığı düzelmektedir. Olgularımızda ortalama 5. seansta bu durum saptanmıştır.

3 — İnterstisyel fibrozisli olgularda, KOAH ve bronkşektazili olguların aksine; 4. seansta bronş spazmı çözülmüş, sonra 5. seansta ekspektorasyon sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Vidinel, İ., Demiroğlu, H.: Solunumsal Tedavinin Temel Kuralları, Ege Üniversitesi Matbaası-Bornova, 1976, s.: 186.
2. Akkaynak, S., Vidinel, İ.: Solunum Sağlıkda ve Hastalıkda, Ongun Kardeşler Matbaası, Sanayii-Ankara, 1976, s.: 463.
3. Findeisen, D.G.R.: Asthma Bronchiale, VEB Verlag Volk und Gesundheit-Berlin, 1968.
4. Weiss, E.B., Segal, M.S.: Bronchial Asthma Mechanisms and Therapeutics, Little, Brown and Company-Boston, 1976.
5. Meyer, B., Marks, M.D.: Ultrasonic nebulization in the treatment of intractable bronchial asthma in children, The Journal of Asthma Research, Vol: 5, No: 4, (1968).
6. William, F., Miller, M.O. et all.: Use of ultrasonic aerosole with ventilatory assistors, The Journal of Asthma Research, Vol: 5, No: 4, (1968).
7. Öger, O., Özyardımcı, N., Gözü, R.O.: Kronik bronşit, amfizem, korpulmonale, bronşektazi ve asthma bronşiyalede ultrasonik mikronebulizatörle alınan neticeler, Tüberküloz ve Toraks, 22:265, (1974).
8. Kadıoğlu, Y.: Bronş Astımında Dexametazon Phosphate Solüsyonu ile Aerolözik Steroid İnhalasyon Tedavisi, Asistanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, 1972.
9. Jerome, H.: Experimental studies in chronic exposure to ultrasonic nebulized aerosols, The Journal of Asthma Research, Vol: 5, No: 4, (1968).

ACTH'NIN TRAKEAL DÜZ ADALEYE İN VİTRO ETKİSİ

Çiğdem ÖZESMİ*, Mehmet ÖZESMİ*, N. DEMİR**

Özet : 1-24 ACTH (Tetracosactid)nın izole kobay trakeasındaki spontan aktivite ve spontan tonus üzerine etkisi araştırılmıştır. Tetracosactid spontan aktivite üzerinde bir değişiklik yapmamış, ancak tonisitede dozla alakalı olarak azalma, yani gevşeme yapmıştır. Bulgularımız telkin etmektedir ki: Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının tedavisinde corticotrofinler, çok yönlü iyi etkileri ve steroidlere göre daha az veya hafif yan etkileri dolayısıyla steroidlere tercih edilebilir.

Summary : **The effect of 1-24 ACTH (tetracosactid) on the isolated ginea pig trachea.** In this study, the effect of 1-24 ACTH (tetracosactid) Synacthen® (Ciba-Geigy) on the spontaneus activity and spontaneus tonus in the isolated ginea pig trachea has been eâplored. Tetracosactid made no change in spontaneus activity but caused a decrease in the muscle tonus proportionally with the dose. These experimantal findangs suggest that corticotrophins has a multiple and favorable effects on the treatment of chronic obstructive bronchopulmonary diseases with less or slinght side effects and thus they are preferrable to steroids.

Günümüzde astım tedavisinde en yaygın olarak kullanılan ve en etkin olan ilaçlar steroidlerdir (7). Bu ilaçların hipotalamus hipofiz-sürrenal aksını kötü yönde etkimeleri nedeniyle sentetik ACTH preparatlarının tercih edilmesi alternatifi devamlı tartışılmaktadır (4, 6). Çünkü yeni sentetik ACTH preparatlarında allerjik reaksiyonlar çok azalmıştır. Steroidlerde görülen yan etkilerde ACTH da daha az görülmekte veya hafif olmaktadır (3). Ayrıca steroidlere cevap vermeyen bazı olgularda sentetik ACTH preparatları ile olumlu cevap alınabilmektedir. Bilindiği gibi ACTH nın etkisi sürrenallerin stimülasyonuyla artan plazma kortizolü ile olmaktadır (2). 1 mg 1-24 ACTH nın etkisi 100 mg natürel

(*) Kayseri Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi öğretim üyesi.
(**) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Bölümü öğretim görevlisi.

ACTH nın etkisine eşdeğerdir (8). 1 mg ACTH injeksiyonundan sonra 2-4 saatte plazma kortizolü artmakta, 10-16 saatte zirveye erişmekte ve 36-48 saatte başlangıc seviyesine düşmektedir (9). Fakat her bireyde plazma kortizol seviyesi yüksekliği aynı değildir. Ayrıca ACTH injeksiyonundan sonra bronkospazmdaki subjektif ve objektif iyilik, plazma kortizol seviyesi ile korelasyon göstermemektedir (5). Bu nedenle ACTH nın sürrenaller üzerinden olan indirekt etkisi yanında direkt etkisininde olması gerektiği savunulmaktadır.

Bu çalışmada 1-24 ACTH (tetracosactid) in izole kobay trakeasındaki spontan aktivite ve spontan tonüs üzerine etkisi araştırılmıştır.

MATERYEL - METOD

400-600 gr ağırlığında aynı cins 6 kobay trakeası ile çalışılmıştır.

Kobaylar eksanginasyonla öldürülmüşlerdir. Sternium alt ucundan çeneye kadar yapılan bir orta kesi ile göğüs ve boyun açılmış; trakea, larenks altından ve karena hizasından kesilerek çıkartılmıştır. Trakeadan iki kıkırdak halka kalınlığında bir parça kesilmiştir. Bu trakea halkasının iki kenarına, tüm trakeanın iki ucuna birer iplik bağlanmıştır. İpliklerden biri tespit edilmiş, diğeri kuvvet transdücerine bağlanmıştır. Preparatlar 36° C ısıda ve %95 O_2, %5 CO_2 ile havalandırılan Kreps solüsyonu içerisine konmuştur. Mekanik titreşimler Grassforce-displacement transdücer FT-03 ile elektriksel sinyal haline çevrilmiş ve amplifikatörlerle 40000 kere büyütülerek XT-recorder (Ricadenki) ile çizilmiştir.

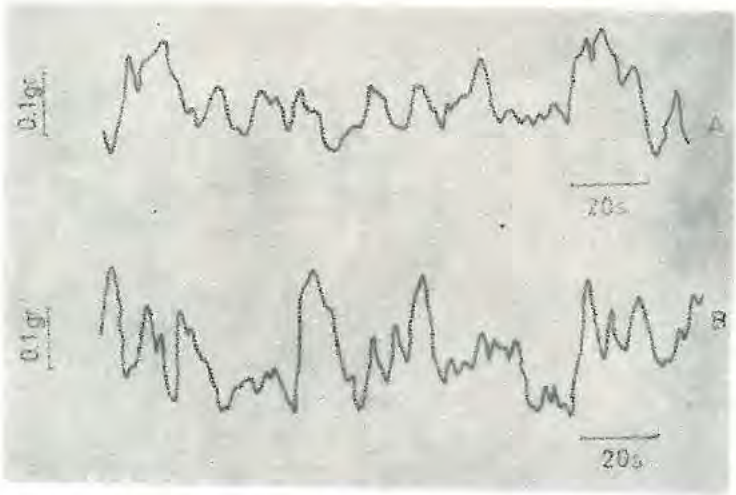
Her preparatta önce spontan aktivite gözlenmiş ve kaydedilmiştir. 1/2 ve 1 gama konsantrasyondaki tetracosactid aquaes'in spontan aktivite ve spontan tonisite üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Preparatların çalıştığı terbütalin ve histamin ile kontrol edilmiştir.

Kasılmalar ve gevşemeler gram-kuvvet (gram-force) olarak düşey eksende gösterilmiştir.

BULGULAR

İzole kobay trakeasının sirküler ve longitüdinal preparatlarında trakeal düz kasın spontan aktivitesinin düzenli olmayan bir aktivite olduğu saptanmıştır (Resim - 1).



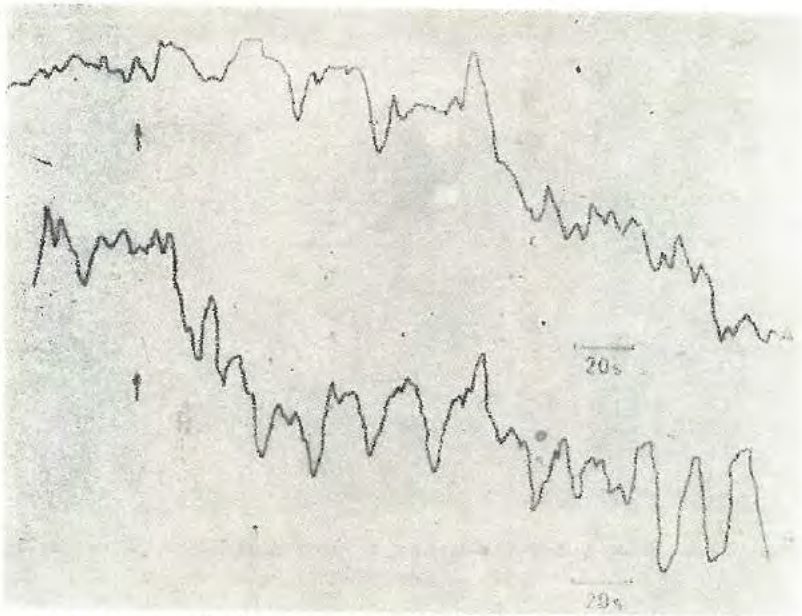
Resim : 1 — İzole kobay trakeasının spontan aktiviteleri, A — Sirküler B — Longitüdinal

Trakea halkasında ortalama 3 dakika içerisinde 1/2 gama tetracosactid ile 0,49 gr-k lık, 1 gama tetracosactid ile 0,52 gr-k lık bir gevşeme izlenmiştir (Resim - 2). Tüm trakea preparatında yine aynı sürede 1/2 gama tetracosactid 0,32 gr-k lık, 1 gamatetra cosactid 0,46 gr-k lık bir gevşeme yapmıştır (Resim - 3).

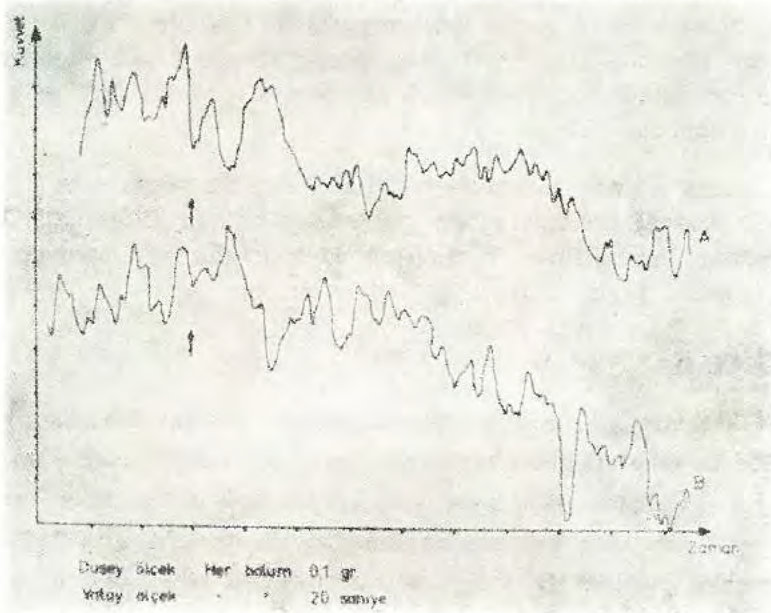
Bir gama konsantrasyonda terbütalin her iki preparatta 1 kg-k ya varan bir kuvvet azalması, yani gevşeme yapmıştır. 1 gama histaminle preparatların her ikisinde 1 gr-k nın üzerinde tonisite artması gözlenmiştir (Resim - 4).

TARTIŞMA

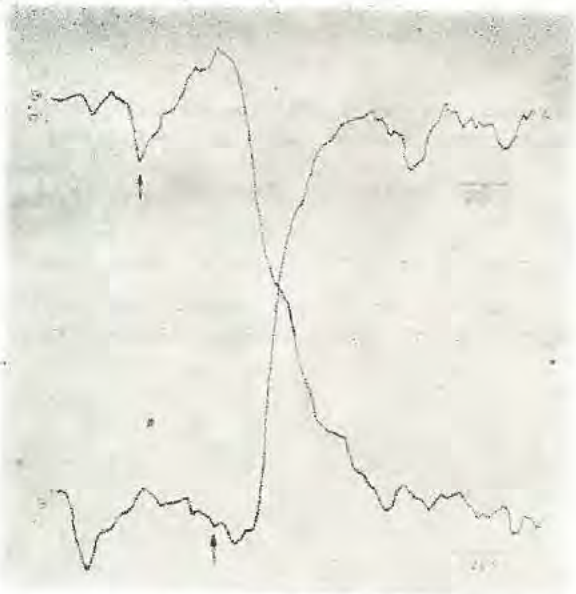
Klinikte steroidlerle elde edemediğimiz bronşiyal dilatasyonu sentetik ACTH ile elde ettiğimiz olgularda bu direkt etkinin rolü olması muhtemeldir. Çalışmamızla aynı paraleldeki denemeler izole tavşan ve izole insan bronş düz kasında yapılmıştır. Bu çalışmalarda gevşeme esnasında doku Cyclic AMP seviyelerinde yükselme tespit edilmiştir. ACTH nın yaptığı bu etkiler beta blokerlerle bloke olmuş; fosfodiesteraz inhibitörleri ile potansiyalize olmuştur (1).



Resim : 2 — Sirküler preparatta tetracosactidin yaptığı gevşeme, A - 1/2 gamma konsantrasyon, B _ 1 gama konsantrasyon.



Resim : 3 — Longitüdinal trakea preparatında tetracosactidin yaptığı gevşeme, A - 1/2 gamma konsantrasyon, B _ 1 gama konsantrasyon.



Resim : 4 — 1 Gama konsantrasyonda terbütalin ile oluşan gevşeme ve 1 gama konsantrasyonda histamin (A) ile oluşan kasılma izlenmektedir.

Sonuç olarak kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının tedavisinde çok yönlü iyi etkileri ve steroidlere göre daha az veya hafif yan etkileri ve steroidlere göre daha az veya hafif yan etkileri dolayısıyle cortikotrofinler steroidlere tercih edilebilirler.

KAYNAKLAR

1. Anderson R., Bergh, N.P., and Svedmyr, N.: Metabolic action in humen bronchial muscle associated with ACTH induced relaxation. Scand. J. resp. Dis., 53:125, (1972).

2. Brinkmann, O.H., und Hcelsing, G.: Asthma bronchiale. Pathogenet'sche Vorstellungen, therapeutische Richtlinien und Stellenwert von synthetischen ACTH in der Therapie. Med Klin., 70: 1821, (1976).

3. Brombacher, P.J., Maesen, F.P.V., and Gijzen, A.J.: 1-18 corticotrophin and allergy to tetracosactrin-depot Lancet, 1:456, (1975).

4. Charpin, J., Aubert, J., Boyer, J. und Vaque, P.: Synthetische ACTH Preparate bei Krankenheiten der Atemwege. In: Schuppli, R.: ACTH eine Standortbestimung für die Praxis. Int. Symp. Duprovnik. 23-24/4/1973 S. 230, Huber Bern 1973.

5 Collins, J.V., Bellamy, D., Britton, M.G., Towsend, J., and Brown, D.J.: Hypothalamo-pituitary-adrenal function in intrinsic non-atopic asthma. Thorax, 30: 578, (1976)

6. Frank, A.: Synthetisches Depot-ACTH in der Behandlung obstrüktiver Bronchialerkrankungen. Wien. med. W. schr., 121: 844, (1971)

7. Gazioğlu, K.: Akciğer Hastalıkları. Sayfa 575 Tek Ofset Matbaası İstanbul, 1978.

8. Kaiser, H.: Renaissance der ACTH-Therapie. Inform. Arzt, 4:20, (1976)

9. Rausch, S.J.G., und Petry, R.: Untersuchungen über die Wirkungsdauer eines neuen synthetischen ACTH Depoträprates. Dtsch. med. Fschr., 93:1938, (1968).

İKİ BRONKO - PULMONER KRİPTOKOK OLGUSU

M. ÖZESMİ*, T. PATIROĞLU**

Ozet: Birisi santral sinir sistemi tutulumu ile birlikte olan iki pulmoner Cryptococcosis olgusu bildirilmiştir. Santral sinir sistemi tutulumuyla birlikte akciğer patolojisi, beyin omur ilik sıvısında görülen mantarların malign hücrelerle karıştırılması, teşhiste zorluk yaratmıştır. İkinci olguda ise teşhis kolaylıkla konmuştur.

Summery: **Two Systemic Cryptococcosis** Two cases of broncho - pulmonary, one of with the involvement of central nervous system, the pathology of the lung, and the confusion of fungii found in the cerebro - spinal fluid with the malign cells caused difficulties in diagnosis. In the second case, howevar, the diagnosis have been made without difficulty.

Mantar hastalıkları son 20 sene içerisinde belirgin olarak artmıştır. Büyük bir patoloji laboratuvarında, 1940 lı senelerde lösemiden ölenlerin 1/20 sinde mantar tespit edilirken, 1960 lı senelerde 1/3 olguda mantar izlenmiştir (5). Tabii ki bu oran, laboratuvardan labaratuvara önemli farklılıklar göstermektedir. Örneğin memleketimizde Tınaztepe'ler (4), Hacettepe sitopatoloji laboratuvarında 1964-1970 seneleri arasında 27 vaka tespit etmişler ve oranı %3,2 olarak bildirmişlerdir.

Mantar hastalıklarındaki artma, bilhassa polykemoterapi gören kanserli hastalarda, kortizon tedavisi görenlerde, intensiv bakımlılarda ve genel durumu bozan hastalıklarda tespit edilmektedir (3). Bu artış bilhassa candida ve aspergillus türlerinde olup bunları mucor takip eder (1, 5).

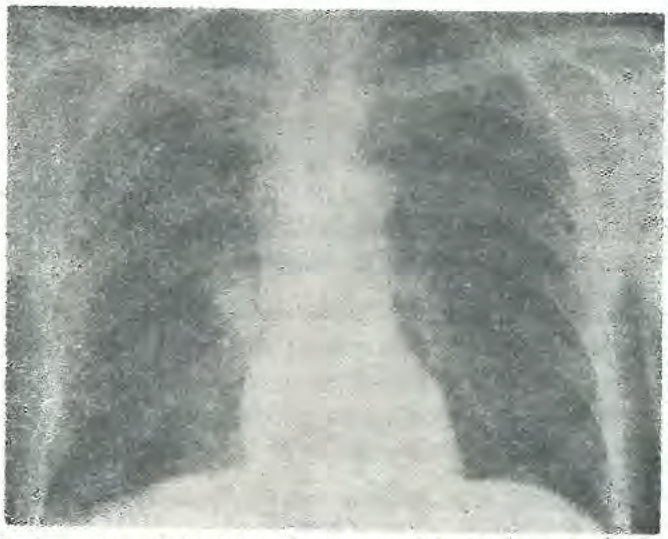
Takdim edeceğimiz vakalardaki kriptokokus infeksiyonu bazı yazarlara göre değindiğimiz sebeblerle artmaktadır. Bazı yazılarda ise kriptokok infeksiyonunun son senelerde artmadığı belirtilmektedir (2, 5). Nitekim memleketimizdeki en büyük seri olan Tınaztepe'lerin serisinde

* Kayseri Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları.
** Kayseri Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü.

yalnızca bir kriptokok olgusu vardır. Bizim olgularımızda da bir alt hastalık veya mukavemet kırıcı tedavi tespit edilememiştir.

OLGU — I

50 yaşında erkek hasta, akciğer grafisinde görülen lezyon üzerine Tbc hastanemize gönderilmiştir (Resim 1).



Resim : 1 — Vaka I'in akciğer grafisi. Altıncı arka kosta üzerinde yuvarlak imaj, sağ hiler ve paratrakeal lenf bezi büyümesi

Dört aydan beri baş ağrısı ve kırıklık, iki haftadır bel ağrısı ve kusma.

Öz ve soy geçmişinde özellik yok.

Fizik Muayene: A: 37°C, N: 72/dk KB: 120/80 mm Hg.
Düşkün görünüm; bel ağrısı nedeniyle yürüyemiyor; Laseq testi pozitif; diğer sistem muayeneleri normal.

Hb: %12 gr, Beyaz küre: 800/mm³, Sedim: 30 mm/1 saat, BCG (—), PPD: 10 mm 5 Ü ile, Üç defa direkt basil ve teksif negatif, Tbc Kültürü: üreme yok, Bronkoskopi: özellik yok, bronş lavajında basil negatif, sitolojisi: Class: II.

Ortopedi ve nörosirürji konsültasyonu: Disk hernisine uyar; myelografi uygun olur.

Hastada direk basil bulunmayışı nedeniyle nonspesifik bölümümüze nakledildi. Skalen lenf bezi biyopsisi: reaksiyoner lenf bezi. Bu esnada hastada hafif fasiyel paralizi ortaya çıktı. Tbc menenjit düşüncesi ile lumbal ponksiyon yapıldı. Basınç artmış, 40 lenfosit yapısında hücre, protein artmış, şeker düşük, klor normal. Lumbal ponksiyondan sonra hastanın bel ağrıları hafifledi ve hasta yürüyebildi. Beyin omur ilik sıvısında sitoloji: Class: IV

Bronkoskopi tekrarlandı. Üst lop ağzında hiperemi haricinde özellik yok. Lavaj sitolojisi, normal, Bronş biyopsisi: kronik bronşit. EEG: normal, Tekrar edilen akciğer grafilerinde değişiklik yok.

Beyin omur ilik sıvısında görülen hücreler dışında maligniteyi destekler bulgunun olmayışı mantar infeksiyonunu akla getirdi. Tekrarlanan lumbal ponksiyon ile alınan mayiden yapılan çini mürekkebi preparatın da mantar hücreleri görüldü (Resim 2). Kapsül boyası yapıldığında mantarların kriptokok olabileceği bildirildi. Sitolojik tetkikte görülen yabancı cisim dev hücreleri ve daha önce malign hücre olarak rapor edilen hücrelerin kriptokoka uyması vakanın bir mantar hastalığı olabileceğini telkin etmekte idi. Bu sırada yapılan mantar kültüründe kriptokok üretildi.

Hastaya potasyum iyodür ve sülfamit başlandı. Dışarıdan getirtmesi için Amfotericin B reçetesi yazıldı.

Resim : 2 — Birinci vakanın beyin omurilik sıvısından yapılan çini mürekkebi preparatında tomurcuklanma gösteren bir kriptokok, 400X

Bir ay sonra hasta Amfotericin B ile, fakat daha kötü genel durum içerisinde müracaat etti. Tedaviye başlandı. Tedavinin 5. günü aniden exitus oldu. Otopsi alınamadı. Ölüm sebebi olarak masif akciğer embolisi düşünüldü.

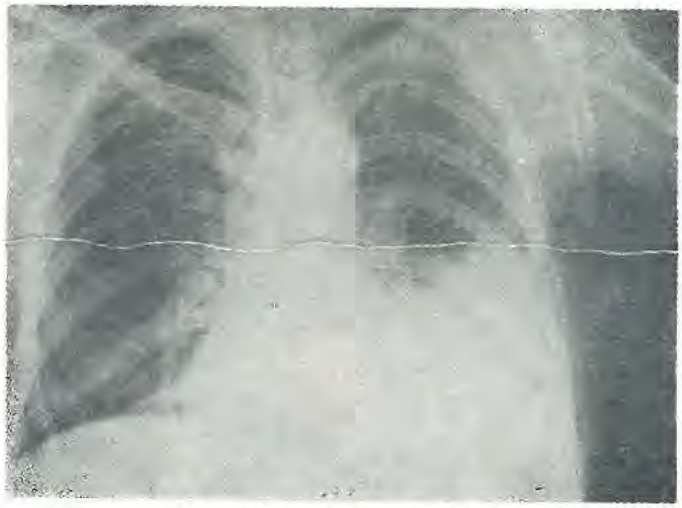
OLGU — II

37 yaşında erkek, 20 gündür hafif öksürük ve balgam, bir haftadır şikayetlerde artma ve sırt ağrısı, ateş, 2 kg kilo kaybı.

Öz ve soy geçmişinde özellik yok.

Fizik Muayene: Ateş: 38°C, N: 100/dk. KB: 110/70 mm Hg. Sol akciğer basalinde matite, solunum seslerinde kaybolma, sağda kaba raller, diğer sistem muayenelerinde özellik yok.

Hb: %75, Lökosit: 7200/mm³, Sedim: 10 mml saat, İdrar; normal, Açlık kan Şekeri: %80 mg, Balgamda Koch basili direkt ve teksifte 3 defa negatif. Tbc Kültürü: üreme yok. BCG (+), PPD: 20 mm/ü, Akciğer grafisi: sol tarafta mayii düşündüren dansite artması (Resim-3).



Resim : 3 — Vaka II'nin akciğer grafisinde solda plörezi görülmektedir.

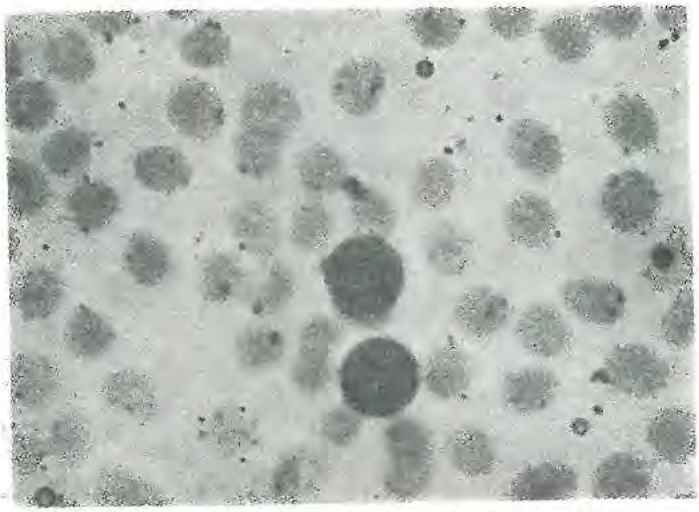
Torasentez: Sarı renkli eksüda karakterinde mayi, mayide Koch basili menfi, Tbc Kültürü: üreme yok, Sitolojide mantar hücreleri görüldü (Resim 4). Çini mürekkebi peparatında kapsülleri bariz olarak görülen kriptokoklar saptandı ve mantar kültüründe Kriptokoklar üretildi.

Resim : 4 — Vaka II'nin plevra mayiinin sitolojisinde görülen Kriptokok. Papanicolaou 400X

Bronkoskopi: sol ana bronş ve alt lopta sekresyon artması haricinde özellik yok. Lavaj materyelinde mantar ve malign hücre görülemedi. Koch basili negatif idi.

Bir alt hastalık olarak lösemi veya Hodgkin hastalığı olup olmadığı yönünden yapılan periferik yaymada kriptokokların bulunduğu tespit edildi. Bu esnada hastada ateşlenmeler devam etmekteydi (Resim 5).

Hastaya potasyum iyodür ve sülfamid başlandı. Sepsis yapması nedeniyle menenjit olup olmadığının tespiti için lumbal ponksiyon yapıldı. Normal bulgular vardı. Hasta yalnızca iki flokon Amfotericin B getirebildi. Bir ay beklememize rağmen hastanın zaman zaman ateşinin olması nedeniyle intraplevral olarak önce 15 mg Amfotericin B verdik. Aynı gece hastada şiddetli yan ağrıları, ateş yükselmesi ve üşüme, titreme oldu. Bundan sonra injeksiyondan evvel aspirin, emedür ve sedatif verilerekten iki flakon, haftada yarımşar flokon, iki defa olmak üzere, bitirildi. Hasta hafif yan ağrıları ile taburcu edildi. Taburcu olduktan 4 ay ve 8 ay sonra yapılan kontrollerde hasta semptomsuz olmakla beraber, sol taraf plevrada kalınlaşma devam etmekteydi.



Resim : 5 — İkinci vakanın periferik yaymasında kriptokoklar görülmekte. Wright 400X

TARTIŞMA

Kriptokoklar 30 dan fazla isimle anılmaktadır. Bunlar içerisinde en çok tutunan kriptokok olmuştur. Hastalık etkeni olarak en sık kriptokokus neoformansa rastlanmaktadır.

Maya mantarlarından olan kriptokoklar en çok güvercin pisliklerinde bulunur (5). Fakat güvercin besleyenlerde diğer populasyondakilere göre hastalık daha sık değildir. Ancak kuş besleyenlerde kriptokok antikorları sıklığı ve titresi normal populasyona göre daha fazla tespit edilmiştir. Bizim birinci vakamızın da evinde güvercin bulunmaktadır. Lakin insandan insana ve hayvandan insana bulaşma gösterilememiştir.

Kriptokoklar vücuda solunum yoluyla girmektedirler. Leze olmuş ciltten de bulaşma olabilmektedir.

Dünyanın her yerinde görülen bu mantar hastalığı her organda yerleşebilir. Fakat en sık solunum ve santral sinir sistemi tutulur ve daima atlanır (2).

Akciğerlere yerleştiğinde hastalık çoğunlukla asemptomatiktir, bu nedenle teşhisi zordur. Radyolojik olarak yuvarlak imajlar ve daha çok

kaidelerde olmak üzere pnömonik infiltrasyonlar şeklinde görünüm verir. Hilusların tutulması nadirdir. Santral sinir sistemine affinitesi vardır. Basal tipte menenjit yapar.

Değişik akciğer tutulumu, basal menenjit ve likör bulguları benzerliği nedeniyle bizim birinci vakamızda olduğu gibi Tbc ile karışır. Yine birinci vakamızda olduğu gibi mantarlar malign hücrelerle karışır ve bazende monosit olarak değerlendirilir.

Tedavisinde etkin ilaç amfotericin B ve 5 flourcytocindir. Tek tek veya kombine olarak kullanılmaktadır. Pulmoner formlar kendiliklerinden iyileşebilir. Ancak fonksiyon bozukluğunda, devamlı progresyonda ve santral sinir sistemi tutulmasında sistemik tedavi indikedir.

KAYNAKLAR

1. Berkel, İ., Say, B., andTınaztepe, B.: Pulmonary aspergillosis in a Child with leukemia. Report of a case and a brief review of the pediatric literature. New Eng. J. Med., 269: 893, (1963)

2. Laggner, A., Poitner, H., und Schnaberth, G.: Cryptococcus neoformans; ein seltener Erreger der basalen Meningitis. Dtsch. med. Wschr., 105: 1963, (1980)

3. Seeliger, H.: System-Mykosen werden zur Gefahr. 28. Fortbildungskongress der Bayerischen Landesärztekammer. Nürnberg, 2 bis 4 Dezember 1977.

4. Tınaztepe, B., and Tınaztepe, K.: Opportunistic deep fungus infections in children. The Turkish Journal of Pediatrict, 13: 13, (1971)

5. Wegmann, Th.: Pathologie und Klinik der Systemmykosen. in: Schönfeld, H.: Symposion Erkennung und Behandlung systemischen Mykosen. 2.3 Dezember 1977 S: 13, Ernst Kaufmann. Lahr 1978

SOLUNUM FİZYOLOJİSİNDE İNTRAUTERİN FETAL SOLUNUM HAREKERLERİ (FSH)'NİN YERİ

Vildan Ocak GÜNTEŞ*

Özet: Solunum fizyolojisinde intrauterin fetal solunum hareketleri (FSH)'nin yeri

İntrauterin solunum hareketleri fetusun biyolojik aktivitelerinden biridir. Fetal hayatın 13. haftasından itibaren başlar. Düzensiz, epizodik ve göğüs duvarının abdomene kıyasla paradoks bir hareketidir. Zaman zaman apne peryodları ile kesilir. Plasenta fonksiyonu başta olmak üzere çeşitli faktörler tarafından etkilenir.

B — Scan Real - Time ultrasonik yöntem ile intrauterin fetal solunum hareketlerinin antepartum devrede saptanması mümkündür. Bu şekilde tesbit edilen solunum hareketleri fetusun sağlığı açısından güvenilir bir kriter olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle fetusun riskte olduğu gebeliklerde antepartum devrede yoğun izleme yöntemlerinden biri olarak kullanılabilir.

Summary: Th importance of fetal breathing movements in respiratory physiology

Intrauterin fetal breathing movements is one of the biological activity of the fetus. It starts as soon as thirteenth week of the fetal ilfe. It is irreguler, episodic and paradox movements of tbdomen according to thorax. It can be effected by the various factors essentially by the placental function. So intrauterine fetal breathing movements is one of the reliable criterion for fetal surveillance. This type of fetal activity can be observed by B-Scan Real-Time Ultrasonic route and used as the routine antepartum method for monitoring the high risk fetus.

(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Kürsüsü

GİRİŞ

Obstetrisyenlerin en önemli amacı canlı, sağlıklı ve yaşamını sürdürebilen bir bebek doğurtmaktır. Bu nedenle doğar doğmaz her bebeğin vital belirtileri yakından izlenir. Bu belirtiler kalp aktivasyonu, tonus, renk, refleksler ve solunum aktivasyonudur. Bu aktiviteler Apgar Skorlar adı altında değerlendirilir.

Bebeğin doğar doğmaz derhal solunum aktivasyonunun başlaması, daha önce, yani intrauterin hayat esnasında bu tip egsersizlere alışkın olduğu intibanı vermiştir. Bu neden, araştırıcıları bu yöne eğilmeye teşvik etmiştir.

FETAL SOLUNUM HAREKETLERİ

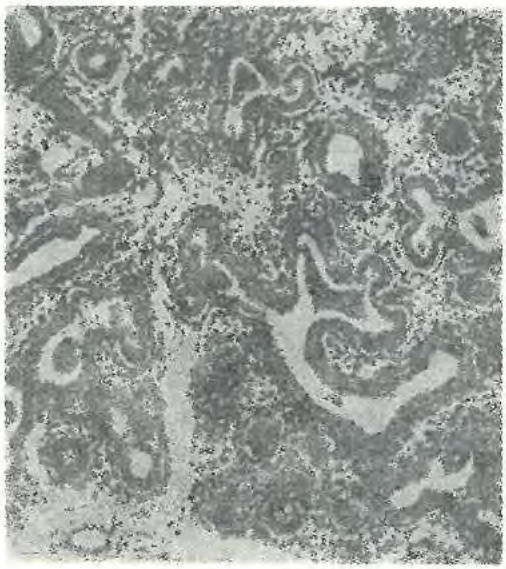
Normal koşullar altında intrauterin fetusun apne durumunda olduğu fikri 1946 senesine kadar süregelmiştir. Fetus için gerekli olan oksijen ve besi maddeleri plasenta tarafından sağlandığı için intrauterin respirasyonun hiçbir amaca hizmet etmeyeceği düşünülmekteydi. Geçerli olan inanç söyleydi: Fetusun kanında pO_2 azalmasına sebep olan patolojik koşullar intrauterin devrede respirasyon için erken bir teşebbüse neden oluyordu. Bu şekilde ablasyo plasenta veya kardon düğümlenmesi vakalarında fetusun oksijen ihtiyacı sağlanamıyor, bu durum latent respiratuar merkezin uyarılması, intrauterin respirasyon ve asfiksi ile neticeleniyordu.

Hernekadar ilk defa 1888 yılında Ahfeld, fetusun ritmik göğüs kafesi hareketlerine dikkat çekmiş ise de, bu hareketlerin karakteri ve fonksiyonu hakkında kati fikir edinememiştir (1). Bu konudaki tüm çalışmalar başarısızlığa uğramış ve çelişkili kalmıştır.

Nihayet 1946 yılında Davis ve Potter tarafından sezeryen ile doğurtulması gereken gebelerin amnion kesesi içine Thorotrast gibi radyoopakt madde enjekte edilmiştir. Enjekte edilen Thorotrast maddesi sezeryen ile 16-48 saat sonra canlı olarak doğurtulan bebeklerin akciğerlerinde radyolojik olarak saptanmıştır(2). Bu bulgular göstermiştir ki, intrauterin respiratuar aktivite mevcuttur ve bu aktivitenin bir sonucu olarak amniotik sıvı ve muhtevası akciğerler tarafından aspire edilmektedir (Şekil 1 ve 2).

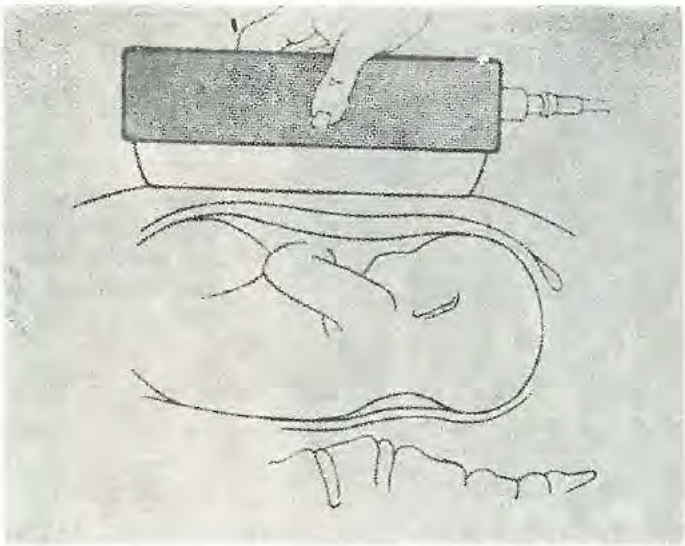
Daha sonra birçok araştırıcılar gerek kuzu fetuslarında gerekse insan fetusunda intrauterin solunum hareketlerini saptamaya çalıştılar.

Şekil : 1 — 198 günlük bir fetusun akciğerlerinde, ozofagus, mide ve tüm barsaklarındaki Thorotrast maddesi (Davis ve Potter'den).



Şekil : 2 — Aynı fetus'un alçalmış ve alçalmamış alveolleünde eşit miktarda dağılmış. Thorotrast maddesinin otopsi sonucu görünümü. (Davis ve Potter'den)

Kuzu fetuslarında intratrakeal kateterler kullanıldı (3, 4). İnsan fetusunda aynı tip aktiviteyi saptamak için A scan, B scan Real Time Ultrasonik yöntem ile fetal solunum hareketleri (FSH)'ni ekranda görmek ve izlemek mümkün olmaktadır (Şekil 3).

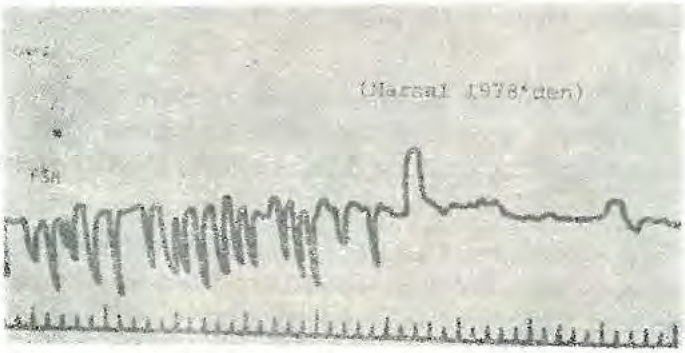


Şekil : 3 — Real-Time Ultrason ile intrauterin fetus solunum hareketlerinin izlenmesi. Şekilde transdüser örneği ve izleme pozisyonu görülmektedir

Daha sonra birçok araştırıcı bu yöne eğilmiş, kuzularda olduğu gibi insanlarda da fetusun intrauterin aktivitesinin tayini için fetal solunum hareketlerinin (FSH) önemli bir değerlendirme yöntemi olabileceği itibarına varılmıştır (5). Son yıllarda ki çalışmalar bu yönde ilerlemekte ve yüksek riskli gebelikte bu yöntemin fetusun takibi için bir ip ucu olup olmadığı halen tartışma konusu olmaktadır.

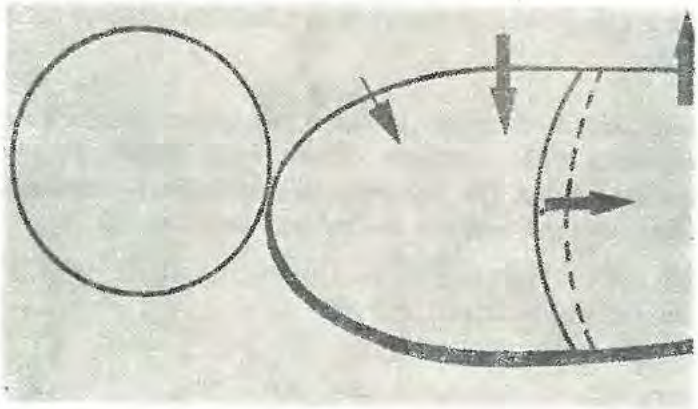
İNSANDA FETAL SOLUNUM HAREKETLERİNİN ÖZELLİKLERİ

FSH normalde düzensiz, epizodik ve göğüs duvarının abdomene kıyasla paradoks bir hareketidir. İnsanda en erken 11. ila 13. haftada başlar. Frekansı dakikada 30 - 90 arasında değişir. Zaman zaman periyodik şekiller ile ortaya çıkar (Şekil 4).



Şekil : 4 — Fetal solunum hareketleri. Sol tarafta negatif inspiratuvar defleksiyon ile FSH, sağ tarafta ise iki artifiyel pozitif defleksiyon ile ekspiratuvar pozisyonda apne görülmektedir (Marsal 1978'den).

FSH esnasında göğüs ve abdomen duvarı birbirinin aksi yönünde hareket ederler. Her FSH siklisünde inspirasyon ile birlikte göğüs duvarı rektrakte olur ve içeriye doğru hareket eder. Abdominal duvar ise simultan olarak dışarıya doğru hareket eder (ŞEKİL 5) (10).



Şekil : 5 — Real-time B mode sistemi ile izlenen fetal solunum hareketlerinin inspiratuvar fazının longitüdinal kesitte karakteristik şeması (Marsal 1978'den)

Bu hareketler maksimum noktasına eriştikten sonra ekspirasyon esnasında gerek abdominal gerekse torasik duvar aksi yönde hareket ederler. Böylece başlangıç, yani istirahat pozisyonuna dönerler. FSH ol-

madığı devrelerde - apne - fetal göğüs ve abdomen ekspirasyon pozisyonunda kalırlar.

Normal FSH, göğüs ve abdomenin düz "testere ağzı" şeklinde ki hareketleridir. Hıçkırık şeklindeki hareketler de normal FSH olarak kabul edilir. İntrauterin FSH özellikle diyafragmatik aktivite nedeniyle oluşur.

1976 yılında normal gebeliğin seyri esnasında ölçülebilecek miktarda amniotik sıvının inspire edildiği ispatlandı. "Radiochromium" ile işaretlenmiş maternal eritrositlerin amniotik keseye verilmesini müteakip 2. trimestirden itibaren fetal akciğerler tarafından bu eritrositlerin tutulduğu görüldü (6). İnhale edilen sıvının miktarı fetusun yaşı ve büyüklüğü ile artar. Pritchard ve Duenhoelter tarafından terme yakın inspire edilen sıvının miktarının 189 ml/kg/ 24 saat olduğu saptandı (7).

Martin ve ark. tarafından Phesus maymunlarında respiratuvar hareketler esnasında - 2 ila 20 mm Hg arasında intra-trakeal basınç değişmeleri saptandı. Bu basınç değişmeleri bu miktardaki amniotik sıvı inspirasyonu için yeterli bulunmuştur (12).

İNSAN FETUSUNDA SOLUNUM HAREKETLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

1. Fetusun sağlık durumu: Fetusun sağlığının tehlikede olduğu gebelik durumlarında FSH insidansı düşer, şekli değişir ve yerini "Gasping" tipi zorlu solunum alır. Gasping tipi solunum hareketleri intrauterin ölüm, fetal distress, asidemi ile birlikte seyreder (3, 4).

2. Sigara: FSH azalır. Maternal plasenter akımı azaltır ve fetusa geçen nikotin inhibisyon etkisi gösterir (8).

3. Sedatif ilaçlar: FSH'ni azaltır.

4. Prezentasyon: Makat gelişinde artar (11).

5. Doğuma yakın FSH azalır.

6. Maternal aktivite ile artar.

7. Diurnal varyasyon: Maternal kan glukoz seviyesine paralel olarak FSH insidansı yemeklerden sonra artar.

(*) 8. IUGR vakalarında insidansı düşer (13).

(*) IUGR: İntraulerin gelişme rotarı.

9. Akut hipoksemide azalır, hiperkapnede ise azalır.

10. Plasenta yetmezliği halinde azalır.

11. Anneye verilen ufak dozdaki ethanol FSH insidansını düşürür.

12. Travay esnasında pH ve pO_2 de düşmenin saptandığı durumlarda fetal kalp frekansındaki deselerasyonlar ile birlikte FSH'de ani kesilme oluşur. Gasping yani zorlu solunum ortaya çıkar.

SONUÇ

Doğum Öncesi Devrede REAL Time Ultrason İle Saptanan Fetal Solunum Hareketlerinin Klinik Bakımından Önemi Nedir?

Yüksek rizikolu gebeliklerin gerek antenatal gerekse intranatal seyri esnasında FSH'nin izlenmesi gebeliğin seyri, fetusun takibi ve sonuç hakkında kıymetli bir kriter olarak kabul edilmektedir:

1. Ante ve intranatal gebelik seyri esnasında normal episodik FSH mevcudiyeti, fetusun sıhhatinin olumlu olduğunun direkt bir belirtisidir (9, 10, 14).

2. Bunun aksine gerek antenatal, gerekse intranatal seyir esnasında FSH insidansının düşmesi, şeklinin değişmesi ve "Gasping" in ortaya çıkışı fetusun tehlikede olduğunu belirten güvenilir bir delildir. Hipoksemi, asidemi ve asfiksinin erken bir bulgusudur.

Sonuç olarak belirtmek isteriz ki, intrauterin fetal solunum hareketleri oldukça yeni ve araştırmaya açık bir sahadır. Çözümlenmemiş ve açıklamaya gerek gösteren pek çok nokta mecvuttur. Bu sahada atılacak olan adımlar ile ilginç ve faydalı sonuçlar alınacağı kanaatindeyiz. Gerek fizyolojik bilimler dalında, gerekse Obstetrik ve Pediatri dalında çalışan araştırıcıların bu konuya eğilmelerini beklemekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ahfeld, F.: Uber bisher noch nicht beschriebene intrauterine Bewegungen des Kindes. Verh. Disch Ges. Gynaecol. 2: 203-210 (1888).

2. Davis, M E and Potter, L: Intrauterine respiration of the human fetus. JAMA 131: 1194 - 1201, (1946).

3. Dawes, G.S., Fox, H. E., Leduc, B.M, Liggins, G.C. and Rishards, R.T: Respiratory movements and paradoxical sleeping in the foetal lamb J. Physiol. 210: 47-48, (1970).

4. Dawes, G.S., Fox, H.E., Leduc, B.M., Liggins, G.C. and Richards, RT: Respiratory movements and rapid-eye movement sleep in the foetal lamb J. Physiol. 220: 119-143, (1972).

5. Dawes, G.S.: Fetal circulation and breathing. Clinic in Obstet. Gynecol, 1: 139-149, (1974).

6. Duenhoelter,J.H. and Pritchard, J.A.: Human fetal respiration II. Fate of intra-amniotic hypaque and 51 Cr-labeled red cells. Obstet. Gynecol. 43: 878-883 (1974).

7. Duenhoelter, J.H. and Pritchard, J.A.: Fetal respiration; quantitative measurements of amniotic fluid inspired near term by human and rhesus fetuses. Amer. J. Obstet. Gynecol. 125: 306 - 309, (1976)

8. Manning, F.A. and Feyerabend, C.: Cigarette smoking and fetal breathing movements. Brit. J. Obstet, Gynecol. 83: 262, (1976)

9. Mannig, F.A., Walker, D. and Feyerabend, C: The effect of nicotine of fetal breathing movements in conscious pregnant ewes. Obstet. Gynecol. 52: 563, (1978).

10. Marsal, K.: Fetal breathing movements. Obstet. Gynecol. 52: 394 - 401, (1978).

11. Marsal, K., Gennser, G. and Kullender, S: Intrauterine breathing movements and fetal presentation. Obstet. Gynecol. 51: 163-165, (1978).

12. Martin, C.B. Murata,, J. Petrie, R.H. and Parer, J.T.: Respiratory movements in fetal rhesus monkeys. Am J Obstet Gynecol 119: 939-948, (1974)

13. Martin, C. B., Mannig F.A. and Platt L.D.: Fetal ,breathing movements in pregnancies complicated by poor fetal growth. European Symposium on Poor Fetal Growth. Editors: B. Salvadori and A. Bacchi, Parma, Italy, pp: 265 - 270 (1977).

14. Platt, L.D., Manning, F.A,. Lemay, M. and Sipos, L.: Human fetal breathing. Relationship to fetal condition. Am J. Obstet Gynecol. 132: 514, (1978)

PLÖREZİLERDE TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SFT VE KAN GAZLARI DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRMASI

R. Oktay GÖZÜ, Nihat ÖZYARDIMCI, Ercüment EGE,
Fahri ÜRKMEZ, Metin CANER*

Özet : Kliniğimizde tüberküloz plörezisi tanısıyla yatırılan 21 olgunun tedaviden önce ve sonra kan gazları ve solunum fonksiyon testleri değerleri araştırılmıştır.

Plevra epanşmanlarında restriktif tipte solunum yetmezliği ve hipoksemi oluştuğu kan gazı analizleri ve solunum parametrelerinden anlaşılmış ve bu olgularda torosentezin en yararlı tedavi yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.

Summary : The Comparecense of Pulmonary Function Tests and Blood Gase Values Before and After Treatment of Pleuresy

Pulmonary function studies and determination of blood gases was done in 21 patients with tuberculous pleuresy at our clinic.

Restrictive type pulmonary insufficiency was diagnosed in casses with pleural fluid collections by changes in ventilatory parameters and blood gas values, and thoracenthesis was found beneficiary in those cases.

GİRİŞ

Değişik orijinli plevra sıvıları, akciğerin temel görevi olan solunum işini olumsuz yönde etkileyerek kan gazlarında da değişiklikler yaptığından göğüs hastalıkları içinde önemli bir yer tutar.

Plevra sıvıları, bilindiği gibi Restriktif tipte SFT bozukluğuna neden olmaktadır. Restriktif tipte solunum bozukluğunun derecesi vital

(*) Bursa Üni. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve Tbc. Kürsüsü.

kapasite ile doğrudan ilgili olup plevra sıvısının hacmine bağlıdır. Organizma bu tip bozuklukları genellikle iyi tolere eder. Vital kapasite normalin 1/3 üne indiği zaman dispne ortaya çıkar. Plörezilerde vital kapasite (VK) ile birlikte total akciğer kapasitesi ve bölümleri (Fonksiyonel rezidüel kapasite FRC, Rezidüel volüm RV, Maksimum Solunum Kapasitesi MBC) azalmıştır. Hasta tarafta ventilasyon azaldığından ventilasyon/perfüzyon oranında bozukluk ve sonuçta hipoksemi görülür. Fakat geri kalan alveollerin hiperventilasyonu sonucu hiperkapni oluşmaz.

Trakea ve bronş ağacında sekresyon birikmediği ve bronşlarda bükülmeler olmadığı sürece akım hızı ölçümlerinde (Zorlu Ekspiratuvar volümün 1. saniyesi (FEV_1) ve ekspirasyon ortası akım hızında (MMF) değişiklik olmaz (2, 3, 9). Bu nedenle Tiffeneau Testi de normal değerlerde bulunur.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya kliniğimize plevral epanşman tanısıyla yatırılan 12 erkek, 9 kadın, toplam 21 olgu alındı. Yaşları 14 ile 52 arasında değişen olguların hepsinde tedavi önce ve sonrasında, kan gazı analizleri ve solunum fonksiyon testleri yapıldı. Plevral epanşmanın natürünü tayin için sıvının bioşimik, patolojik ve immünolojik incelemesinin yanısıra plevra biopsileri yapıldı. Bu incelemeler sonunda olguların 21 ine de tüberküloz plörezisi tanısı kondu.

Kan vazı analizleri gaz CHECK/AVI/939 cihazı ile femoral arterden alınan numune kandan değerlendirildi. Solunum fonksiyon testleri Erich Jaeger Spirotest cihazı ile gerçekleştirildi. Olgularda Tidal Volüm (TV), Vital Kapasite (VK), Zorlu Vitalkapasite 1 sn (ZVKsın), Maksimum Solunum Kapasitesi (MSK) ölçümleri yapıldı. Bütün ölçümler vücut, ısı, basınç ve su buharı basıncına göre BTSP düzeltildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olgularda tedaviden önce ve sonra elde edilen kan gazı değerleri ve solunum parametreleri Tablo I ve Grafiklerde belirtilmiştir.

21 olgunun 9 u Kadın, 12 si erkektir. Olgular en az 14, en çok 42, ortalama 29 yaşındadırlar (Tablo 1).

ADI SOYADI	YAŞ	CİNS	KAN GAZLARI PO_2 mm Hg Giriş	Çıkış	PCO_2 mm Hg Giriş	Çıkış	pH Giriş	Çıkış	SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ % VK Giriş	Çıkış	ZVK/ZVK % Giriş	Çıkış
S.E.	22	E	65	82	31	37	7.40	7.39	49	75	96	97
A.D.	30	K	68	100	31	34	7.39	7.36	54	78	88	87
A.N.T.	22	E	73	95	33	40	7.35	7.38	30	77	94	97
N.G.	20	K	67	113	32	37	7.42	7.40	30	72	92	83
A.C.	16	E	89	102	30	35	7.40	7.39	44	55	94	94
S.A.	18	E	96	100	33	37	7.43	7.38	47	55	95	97
T.U.	14	E	78	93	34	36	7.40	7.38	37	68	95	96
H.K.	28	E	97	102	29	36	7.41	7.43	65	91	96	97
D.K.	46	K	74	108	28	30	7.44	7.49	72	85	94	96
H.B.	51	K	97	96	30	36	7.41	7.41	42	53	89	91
H.M.	28	E	86	101	32	38	7.40	7.35	52	66	95	96
K.K.	20	K	98	118	26	36	7.57	7.33	40	72	94	97
Ş.E.	36	E	93	99	34	32	7.43	7.36	39	54	93	94
K.O.	34	K	76	87	36	37	7.42	7.36	33	55	98	96
Ö.K.	27	E	75	82	38	40	7.39	7.40	63	91	97	98
M.A.	35	E	71	77	42	39	7.32	7.38	72	100	96	96
A.K.	19	K	80	96	35	38	7.35	7.37	68	101	98	97
N.I.	37	K	86	93	37	36	7.38	7.41	47	80	98	97
H.B.	52	E	70	92	36	38	7.40	7.38	62	83	92	93
P.A.	38	K	75	86	37	41	7.33	7.37	35	62	88	92
Y.E.	19	E	66	82	40	38	7.37	7.38	80	96	92	94
Ortalama Değerler			80	95	33,5	36,8	7,40	7,38	50,5	74,7	94	95

Tablo I — Tüm Olguların Tedavi Önce ve Sonrasında Kan Gazları ve Solunum Fonksiyon Testleri Değerleri.

Solunum fonksiyon testleri; vital kapasite, girişte normalin % 50'5 i iken, çıkışta normalin %74,7 si bulundu. Tiffeneau testi ise normal bulundu (Obstrüksiyon yoktu) (Tablo 1, Grafik 1).

Kan gazları değerleri; PO_2 girişte ortalama 80 mm Hg, çıkışta 95 mm Hg, PCO_2 girişte ortalama 33,5 mm Hg, çıkışta 36,8 mm Hg, pH girişte 7.40, çıkıştı 7,38 olarak bulundu (Tablo 1, grafik 2).

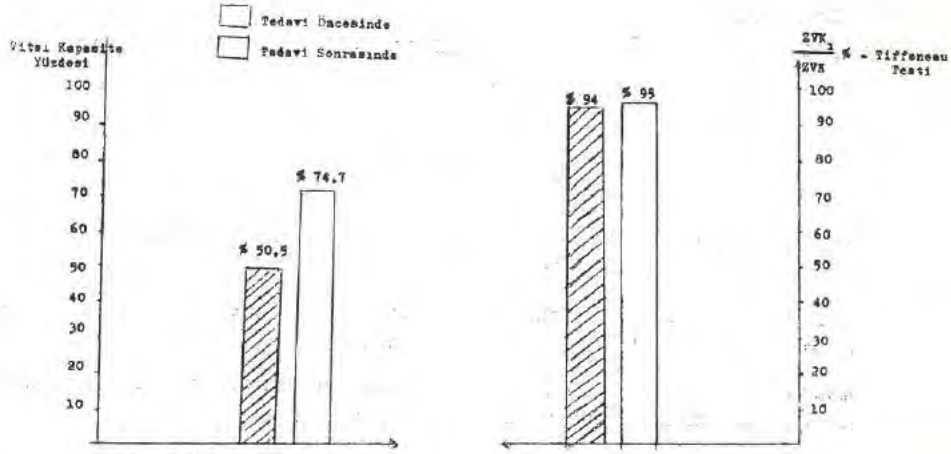
TARTIŞMA

Tablo I de çalışmaya alınan olgularda tedavi önce ve sonrasında saptanan kan gazı ve solunum fonksiyon test değerleri toplu halde verilmiştir. Tablonun incelenmesinden de görüleceği gibi, olguların hepsinde tedavi önce ve sonrasında % VK de anlamlı değişiklikler saptanmıştır. Tiffeneau testinde ise böyle bir farklılık görülmemiştir. Grafik: I in incelenmesinde; tedavi öncesinde (olması gereken) vital kapasitenin ortalama %50, sine sahip olan olgularda, tedavi sonunda %75,7 gibi yüksek bir vital kapasite değeri saptanmıştır. Aynı grafikte, ZVKısn, ZVK = Tiffeneau testinde ise tedavi önce ve sonrasında belirgin bir farklılık izlenmemektedir. Bu durum plevra epanşmanlarında restriktif bir solunum yetmezliği oluştuğunu kanıtlamaktadır. Nitekim bu alanda araştırma yapanlar çeşitli bildirilerle, plevra epanşmanlarında restriktif yetmezlik oluştuğunu belirtmişlerdir. Bulgularımız kaynak bulgularıyla uyum içinde görülmüştür.

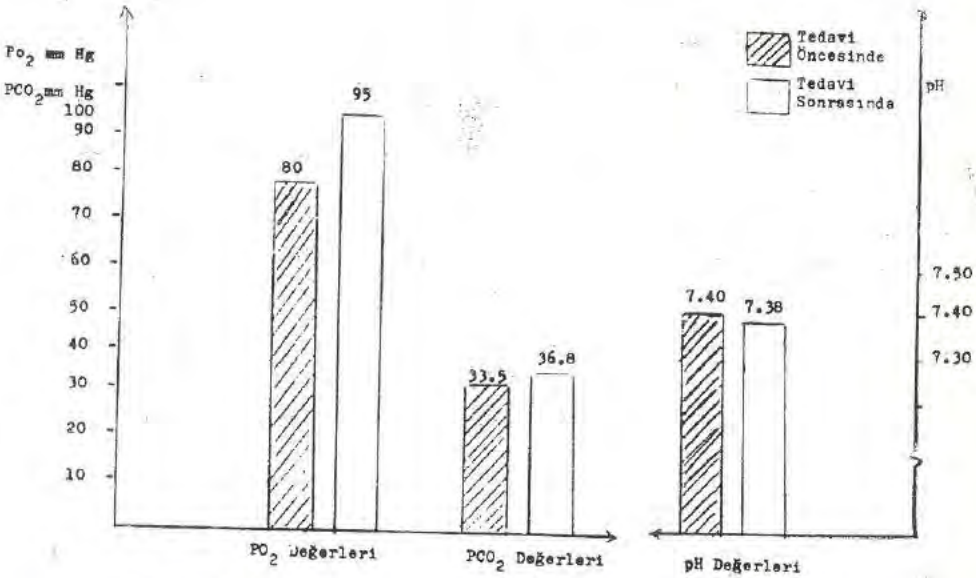
Olgularımızın büyük kısmında tedavi öncesinde belirgin bir hipoksi, hipokapni ve alkaloz görülmektedir. Tedavi sonunda ise bu durumun değiştiği izlenilmektedir. Grafik 2 de bu durum belirtilmiştir. Grafiğin incelenmesinde görüleceği gibi tedavi öncesinde 80 dolayında bulunan arter kanı PO_2 si, tedavi sonunda 95, 33,5 olan PCO_2 36, 7.40 olan pH 7,38 gibi bir değer kazanmıştır. Saf restriktif hastalıkta akciğer volümlerinde değişiklik görüldüğü, arter kanı örneklerinde değişiklik beklenmediği çeşitli kaynaklarca belirtilmiştir (1, 3, 4, 5, 6, 7 , 8 , 10, 11, 12). Hipoksinin; diffüzyon bozukluğu, ventilasyon-perfüzyon değişikliği, Alveolo Kapiller blok nedeniyle oluşabileceği yine aynı araştırıcılar tarafından bildirilmiştir. Olgularımızda obstrüksiyon olmamasına karşın belirgin bir hipoksi saptanmış, hipokapni ve alkalaz görülmüştür. Hipokapni ve alkalozun hiperpine nedeniyle olduğu düşünülmüş, hipoksinin nedeni olarak ventilasyon-perfüzyon oranındaki bozukluk kabul edilmiştir. Ponksiyon ve ilaç tedavisi sonunda hipoksinin düzeldiği görülmüştür. Bulgularımız kaynak bulgularına uygunluk göstermiştir.

SONUÇ

Çalışmamızda plörezi tanısıyla tedavi edilen olgularda akciğer volümlerinde azalma görüldüğü ve hipoksi oluştuğu saptanmıştır. Restriktif tip



Grafik 1- Tedavi Önce ve sonrasında solunum parametrelerinin kıyaslanması.



Grafik 2- Tedavi önce ve sonrasında Kan gazları ortalama değerlerinin kıyaslanması.

yetmezlik yanında, ventilasyon-perfüzyon oranı bozulduğundan hipoksinin gelişmiş olduğu kanısına varıldı. Obstrüksiyonun oluşmaması nedeniyle torasentez ve spesifik ilaçlarla solunum yetmezliğinin ve hipoksinin tedavi edileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akgün N.: Akciğer klinik fizyoloji ve Akciğer Fonksiyon Testleri, Ege Üniversitesi Matbaası - İzmir, 1967.
2. Akkaynak S., Akyol T., Enacar N., Menemenli N., Öger O.: Göğüs Hastalıkları, 2. Baskı, Ongun Kardeşler Matbaacılık Sanayii - Ankara, 1976.
3. Akkaynak S., Vidinel İ.: Solunum Sağlıkda ve Hastalıkda, Ongun Kardeşler Matbaacılık Sanayii, Ankara, 1976.
4. Çelikoğlu S.: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Gün Matbaası - İstanbul, 1973.
5. David T.C., Edward H.S., Ellis F.H.: Managment of pleural effcsions, The Medical Clinics of North America, 48-4, (1964), p. 961.
6. Gazioğlu, K.: Plevra Hastalıkları, Akciğer Hastalıkları, Cilt II. Te-Ofset Matbaası, İstanbul, 1978, s. 957.
7. İnan M.: Değişik Orijinli Plörezilerde Plevra Mayii ve Kanda Ölçülen pH, PO_2, PCO_2 Değerleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması, 13. Türk Tüberküloz Kongresi Kitabı, Hilal Matbaacılık Koll. Şti. - İstanbul, 1979, s. 346.
8. Krupp M.A.; Chatton M.S.: Pleural Effusion Current Medical Diagnosis and Treatment, Lange Medical Publications, Los Altos-California, 1980, s. 155.
9. Öger O.: Akciğer Dışı Organların Tüberküloz, Tüberküloz Ders Notları İstanbul 1978.
10. Özyardımcı, N., Adanır, C., Gözü, R.O.G., Halilçolar, H. Tüberküloz Tedavisinde İntraplöral Koktey Uygulamasından Alınan Sonuçlar, 13. Türk Tüberküloz Kongresi Kitabı, Hilal Matbaacılık Kol. Şti. - İstanbul, 1979, s. 382.
11. Vidinel İ. Demirağlı, H.: Solunumsal Tedavinin Temel Kuralları, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova - İzmir, 1976.
12. Yenel F.: Solunum (İnhalasyon) Tedavisi, Sıralar Matbaası - İstanbul, 1975.

SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE POZİTİF BASINÇLI SOLUNUMUN ETKİSİ

Emel ULAKOĞLU, Faruk YENEL*

Özet : Bu araştırmada solunum yetmezliği gösteren 20 kronik obstrüktif akciğer hastasına (KOAH) günde 2 defa 15'er dakikalık süreler olmak üzere 10 seans pozitif basınçlı vantilatör tedavisi uygulanmış, tedaviden önce ve 10. seans sonunda alınan arter kan gazları sonuçlarından pozitif basınçlı solunum etkileri incelenmiştir.

Kesintili pozitif basınçlı solunum (KPBS) şeklinde yardımcı solunum uygulanmasında, kronik bronşitli (KB) hastalarda hipoksinin olasılıkla şant etkisinin ortadan kaldırılmasıyla düzeldiği, hiperkabinin ise bundan etkilenmediği görülmüştür. Diffüz obstrüktif amfizemli (DOA) hastalarda ise vantilasyon ile perfüzyon ilişkisinin düzelmesi sonucunda hem hipoksi hem de hiperkarbi anlamlı bir düzelme göstermiştir.

Summary : The value of positive pressure breathing in the respiratory failure. This study is performed on 20 patients suffering from respiratory failure caused by chronic obstructive lung disease. Each patients blood gas values were determined before and after the termination of intermittent positive pressure breathing (IPPB), given for 15 minutes twice daily.

The results revealed that in patients with chronic bronchitis hypoâia was corrected significantly, probably due to the improvement of the shunt effect, however hypercarbia was not influenced. Patients with obstructive emphysema showed a significant improvement on both hypoxia and hypercarbia. It can be concluded that in emphysema IPPB reduce the existing discrepancy between ventilation and perfusion.

(*) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pnömo-Ftizyoloji Bilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

GİRİŞ

Solunum yetmezliğine neden olan kronik obstrüktif akciğer hastalarına (KOAH) vantilatör tedavisi uygulamasının yararlı olup olmadığı son senelerde çok tartışılan bir konudur. Ancak araştırıcıların farklı hastalık grupları üzerinde çalışmaları ve / veya farklı kriterler kullanmaları bu değişik görüşlere neden olabilir.

Vantilasyonun inspiryum süresince toraks içinde pozitif basınç meydana getiren kesintili pozitif basınçlı solunum (KPBS) ile esas gaye alveoler vantilasyonu arttırarak CO_2 retansiyonunu önlemek ve hipoksemeyi düzeltmektedir. Bu olumlu değişiklikler en iyi arteryel kan gazlarına yansıyacağından, çalışmada pozitif basınçlı solunumun vantilasyon üzerine etkileri de arter kanı örnekleri üzerinde araştırılmıştır.

GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Araştırmamız solunum yetmezliğine neden olan 12 kronik bronşitli (KB) ve 8 diffüz obstrüktif amfizemli (DOA) olguda yapıldı. Hastalar birbirinden, kliniğimizde yapılmakta olan ayırıcı tanı kriterlerine (anamnez, fizik bulguları ve akciğerlerin radyolojik muayenesi) göre ayırdedildi (10). KB grubundaki hastaların 11'i erkek, biri kadın olup yaş ortalaması da 53'tür. DOA'li grupta ise hastaların hepsi erkek olup yaş ortalaması 57'dir. Bütün olguların anamnezleri incelendiğinde KB grubundaki kadın hasta hariç, hepsinin en aşağı 20 yıl süreyle günde 20 adet sigara içmiş oldukları saptandı.

Her hastaya solunumun inspiryum fazında pozitif basınç sağlayan bir vantilatörle KPBS yardımcı solunum (assisted ventilation) şeklinde uygulandı. Vantilasyon tedavisine başlamadan önce ve 10. seans sonunda arter kanı incelenmesinde parsiyel oksijen basıncı ($P_a O_2$), parsiyel karbondioksit basıncı ($P_a PO_2$), pH ve standart bikarbonat (Std. HCO_3) değerleri ölçüldü. Bu ölçümler Solunum Laboratuvarı'mızda kullandığımız "AVL - Gaz Check Type-937" kan gazları analizöründe yapıldı.

$P_a O_2$ değerleri Clark elektroduyla polarografik yöntemle, $P_a CO_2$ ve pH değerleri ise cam elektrodlarla potansiyometrik yöntemle tayin edildikten sonra, Std. HCO_3 miktarları Thews-Harnoncourt'un nomogramından (8) yararlanılarak hesaplandı.

Laboratuvarımızda benimsenmiş olduğu üzere, $P_a CO_2$ normal değerleri 38 - 42 mm Hg, pH değerleri ise 7.38 - 7.42 arasında olup, bu değerler yaş ve sekse göre herhangi bir değişim göstermez (2). $P_a O_2$ ise yaş ve sekse göre değişim gösterir (6).

Kan gazları ölçümünden sonra KPBS "Bird Mark 8" vantilatörü ile günde 2 defa olmak üzere 15'er dakikalık süreler halinde 10 seans uygulandı.

Bir iskemlede dik vaziyette oturtulan hastaların aygıtla bağlantıları plastik bir ağızlıkla sağlandı. Burunları bir pensle kapatıldı. Tedaviye başlarken hastalara yavaş ve derin solunum yapmaları, ekspiryumlarını ise uzatmaları anlatıldı.

Respiratörün duyarlılığı, hastalar tarafından hafif bir inspiratuvar efora cevap verecek şekilde ayarlanmıştır (1 cm $H_2 O$ basınçlık inspiratuvar efor) .

Aygıtın nebülizör kısmına sade fizyolojik serum konup, bunun dışında herhangi bir ilâç veya bronkodilatatör kullanılmamıştır.

Bütün hastalarda pozitif basınç 15 cm $H_2 O$ olarak ayarlandı. Hava akımı yavaş tutularak, alveollerin daha üniform bir şekilde dolmasının sağlanmasına çalışıldı (5).

BULGULAR VE İRDELEME

İki gruba ayırmış olduğumuz olgularımızdan aldığımız sonuçlar Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Burada sonuçların ortalama değerleri (OD), standart sapma (SS) ve anlamlılık (p) dereceleri görülmektedir.*

KB'li hastalarda karbondioksit parsiyel basıncında meydana gelen 2.36 mm Hg'lık bir azalma istatistiksel olarak az anlamlı ($p < 0.05$) bulunmuştur (Tablo 1). Hiperkarbideki bu değişiklik klinik bakımından da yetersiz düzeyde kabul edilebilir.

DCA grubunda ise KB'li gruba göre daha az olan ortalama hiperkarbi düzeyi KPBS'dan sonra daha belirgin bir düşme göstermiş (3.86 mm Hg) ve bu da istatistiksel olarak çok anlamlı ($p < 0.01$) bulunmuştur (Tablo 2).

(*) Student t testi kullanılmıştır.

TABLO 1 — Kronik Bronşitli Hastalarda Kan Gazları, pH ve Standart Bikarbonat Değerleri

Olgu	İsim	P_aO_2 (mmHg)		P_aCO_2 (mmHg)		pH		SB (mEq/l)	
		T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.
1	M.M.	60.1	72.7	43.2	41.5	7.37	7.38	23.6	23.9
2	F.Ü.	60.9	66.2	48.5	47.1	7.38	7.38	26.1	25.8
3	N.Ş.	55.5	58.0	47.8	46.5	7.29	7.34	20.8	23.2
4	T.Y.	46.3	60.1	64.3	52.3	7.35	7.39	30.5	28.2
5	S.A.	42.9	51.0	52.9	55.0	7.35	7.34	26.0	26.0
6	İ.K.	33.4	41.1	63.1	61.0	7.33	7.33	28.0	27.5
7	S.B.	41.1	36.0	74.7	76.6	7.32	7.33	31.2	33.0
8	S.G.	62.9	65.7	45.2	39.8	7.37	7.40	24.4	24.0
9	E.T.	59.4	58.6	47.8	44.0	7.33	7.34	23.1	23.2
10	M.İ.	69.7	72.0	45.0	43.0	7.39	7.38	25.6	24.0
11	A.V.	59.2	70.5	47.6	46.0	7.39	7.38	26.3	25.2
12	I.A.	65.0	74.0	38.0	37.0	7.40	7.41	23.1	23.4
O.D.		54.7	60.49	51.51	49.15	7.36	7.37	25.73	25.60
S.S.		±12.12	±12.98	±11.00	±11.42	±0.034	±0.029	±3.18	±3.00
t		3.535		2.231		1.7		0.288	
p		$p < 0.01$		$p < 0.05$		$p > 0.1$		$p > 0.1$	

Orta derecedeki KOAH'da hipoksiye ve vantilasyon/perfüzyon (V/P) eşitsizliğine rağmen $P_a CO_2$ genellikle normaldir. $P_a CO_2$'nin yükselmeye meyletmesi ile santral kemoreseptörlerin stimülasyonu sonucunda $P_a CO_2$ normal sınırlarda tutulabilmektedir. Hastalık şiddetlendikçe $P_a CO_2$ artmaya başlamakta, bu da özellikle KB'lilerde meydana gelmektedir. DOA'de ise ancak çok ilerlemiş olgularda CO_2 retansiyonu görülmektedir (9).

Levi - Valensi ve arkadaşlarının (4) benzer bir amaçla yaptıkları bir çalışmada, hastalarda CO_2 düzeyinin vantilatörden sonra azalmadığı, hatta bir miktar arttığı gözlenmiştir. Ancak bu çalışmada restriktif akciğer hastaları da yer almıştır.

Culen ve arkadaşları (3) hem basınç siklüslü, hem de volüm siklüslü vantilatörlerin KOAH'daki etkilerini incelediklerinde, iki tip vantilatörle de CO_2 atılmasında olumlu sonuç almışlardır.

Birnbaum ve arkadaşları ise (1) amfizemli hastaları akciğer fonksiyon testlerine göre orta ve ağır olgular olmak üzere iki sınıfa ayırmış

ve daha çok orta ağırlıkta olan olgularda hiperkarbideki düzelmeyi pozitif basınçlı solunumun yaptığı hipervantilasyona bağlamışlardır.

Gerek bizim bulgularımız, gerekse literatürdeki sonuçlara göre her iki grupta da CO_2 miktarında sınırlı bir azalma olduğu görülmektedir.

Karbondioksit retansiyonu sonucunda meydana gelen solunumsal asidoz her iki grupta da görülmektedir. Vantilatör tedavisinden sonra KB grubunda pH'da istatistiksel bakımdan anlamlı bir değişiklik meydana gelmemiş ($p > 0.1$) (Tablo 1), DOA grubundaysa anlamlı ($p < 0.02$) fakat ufak bir artış görülmüştür (Tablo 2).

TABLO 2 — Diffüz Obstrüktif Amfizemli Hastalarda Kan Gazları, pH ve Standart Bikarbonat Değerleri

Olgu	İsim	P_aO_2 (mmHg) T.Ö.	P_aO_2 (mmHg) T.S.	P_aCO_2 (mmHg) T.Ö.	P_aCO_2 (mmHg) T.S.	pH T.Ö.	pH T.S.	SB(mEq/l) T.Ö.	SB(mEq/l) T.S.
1	F.Ö.	55.0	58.6	43.5	41.5	7.40	7.41	25.4	24.9
2	İ.S.	53.5	67.1	50.0	47.5	7.33	7.35	23.6	23.8
3	R.B.	56.9	69.0	50.8	44.0	7.34	7.37	24.6	24.2
4	T.D.	49.8	79.0	59.3	54.9	7.34	7.35	27.6	25.2
5	H.Ş.	69.0	77.5	45.5	39.1	7.37	7.38	24.4	22.7
6	A.T.	55.5	65.0	50.5	48.5	7.34	7.34	24.5	23.8
7	İ.T.	55.2	63.0	47.0	45.3	7.34	7.39	23.2	24.3
8	İ.U.	58.8	72.3	51.1	46.0	7.32	7.39	23.5	25.6
O.D.		56.71	68.94	49.71	45.85	7.35	7.37	24.62	24.44
S.S.		± 5.98	± 7.52	± 5.13	± 5.10	±0.026	±9.025	± 1.47	± 1.05
t		4.543		5.245		3.214		0.284	
p		$p < 0.01$		$p < 0.01$		$p > 0.01$		$p > 0.1$	

Karbondioksit parsiyel basıncı ve pH'ya bağlı olarak hesaplanan standart bikarbonat değerlerinde her iki grupta da bir değişiklik meydana gelmediği saptanmıştır ($p > 0.1$) (Tablo 1 ve 2).

Gerek KB gerekse DOA grubunda orta derecede bir hipoksemi söz konusudur. KUBS'dan sonra KB grubunda hipoksemide 5.76 mm Hg'lık bir düzelme saptanmış, bu da çok anlamlı ($p < 0.01$) bulunmuştur (Tablo 1). DOA grubunda hipoksemideki düzelme KB grubundakinden daha belirgin olup 12.23 mm Hg'dir (Tablo 2). Bu da istatistiksel olarak çok anlamlıdır ($p < 0.01$).

KB'te, bronşiyollerdeki müküs tıkaçları ve enflamasyon, alveoler vantilasyonu azaltarak normal perfüze olan kanın tam arteriyalize olamadan pulmoner vene geçmesine neden olmaktadır. Bu şekilde V/P ilişkisinin bozulmasıyla "şant etkisi" ortaya çıkmaktadır (7). Bu hipoksemi KB grubunda DOA grubundan daha belirgin olmaktadır, çünkü DOA'de akciğerlerde elastik liflerin kaybı, alveol duvarlarının rüptürü ve pülmoner kapillerde obliterasyon gibi anatomik değişimler sonucunda vantilasyon ile perfüzyon beraberce ortadan kalkmaktadır (9).

KB'te, KPBS ile müküs tıkaçlarının atılması ve obstrüksiyonun kısmen ortadan kaldırılması sonucunda alveoler vantilasyon düzelerek arteriyel kanda oksijen basıncı yükselecektir. DOA grubunda ise şanta benzer etki ön plânda olmadığından vantilasyonun distribüsyonunun vantilatör ile düzeltilmesiyle hipoksemide daha fazla bir düzelme beklenebilir. Sonuçlarımız da bunu göstermektedir.

Cullen de (3) bizim gibi düşünerek P_aO_2'de meydana gelen düzelmeyi V/P ilişkisinin düzelmesine bağlamıştır. Fakat bu çalışmada bizimkinden farklı olarak bronkodilatatör kullanılmıştır.

Araştırmamızın sonucuna göre solunum yetmezliği gösteren KB'li ve DOA'li hastalara pozitif basınçla yardımcı solunum tedavisi uygulandığında, KB'lilerde hipoksinin olasılıkla şant etkisinin ortadan kaldırılmasıyla anlamlı olarak düzeldiğini, hiperkarbinin ise bundan etkilenmediğini görmekteyiz. DOA'lilerde ise vantilasyon perfüzyon ilişkisinin düzelmesiyle hem hipoksi, hem de hiyerkarbi anlamlı bir düzelme göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Birnbaum, M.L., Cree, M.E., Rasmussen, H. ve ark.: Effects of intermittent positive pressure breathing on emphysematous patients. Amer. J. Med. 41: 552, 1966.

2. Conway, C.M., Payne, J.P., Tompling, P.J.: Arterial oxygen tensions of patients awaiting surgery. Brit. J. Anaest 37: 405, 196.

3. Cullen, H.J., Kaemmerlen, T.J. ve Chowdhury, K.J.: Somparison of a pressure and a volume cycled respirator in chronic obstructive lung disease. Chest 61: 228, 1972.

4. Levi-Valensi, P., Duwoos, H. ve ark.: Ventilation assistée intermittente et traitement ambulatoire avec respirateur à domicile. Lille Médical, 16: 156, 1971.

5. Sheldon, G.P.: Pressure breathing in chronic obstructive lung disease. Medicine 42: 197, 1963.

6. Sorbini, C.A., Grassi, V., Solinas, E. ve Muiesan, G.: Arterial oxygen tension in relation to age in healty subjects. Respiration 25: 3, 1968.

7. Terzioğlu, M.: Atmosferden dokulara kadar oksijen iletimi. Cerr. Tıp Fak. Derg. 7: 123, 1976.

8. Trews, G. ve Harnoncourt, K.: Ein saure-basen-nomogramm für die klinische routinediagnostik. Weiner Medizinische wochenschrift. 122: 663, 1972.

9. West, J.B.: Pulmonary Pathophysiology "the essentials". Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1977. s. 77.

10. Yenel, F.: Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında yardımcı vantilasyon tedavisinin yeri Cerr. Tıp Fak. Derg. 6: 283, 1975.

ÇEŞİTLİ METODLARLA ORTAYA ÇIKARILAN KONVULZİYONLARIN KAN GAZLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Baria ÖZTAŞ, Nuran GÖKHAN, Füsun DOĞU, Tunç OVALI*

Özet : Elektriksel ve farmakolojik etkenlerle ortaya çıkarılan konvulziyonların kan gazları ve pH üzerine etkisi sıçanlarda yapılan deneylerle incelenmiştir. Elektrikle ortaya çıkarılan konvulziyonlarda tek ve 10 elektriksel şok uygulanmıştır. Tek elektroşokta kan gazlarında önemli bir değişiklik izlenmediği halde, 10 elektroşoktan sonra arteriyel PCO_2 yükselmesi, pH ve HCO_3^- konsantrasyonlarının düşmesi ileri derecede anlamlı bulunmuştur. Kardiazol konvulziyonunun 30. saniyesinde arteryel PO_2 de %100 aşan bir azalma, PCO_2 de aynı oranda artma ve 90. saniyesinde ise PO_2 yükselirken pH ve HCO_3 değerlerinde önemli düşme izlenmiştir. Deney sonuçlarında farmakolojik ve elektriksel uyarının özellikle arteryel PO_2 de farklı değişme yarattığı dikkatimizi çekmiştir.

Summary : The effects of seizures induced by different methods on arterial blood pH, PCO_2, PO_2 and HCO_3 in rats. The effects of pharmacologicaly and electrically induced convulsions on blood pH, PO_2, PCO_2 and HCO_3 were determined in rats. Electrically induced convulsions were applied as a single or ten seizures. No significant chages occurred dur ing sigle electroconvulsive shdc, but significant changes were observed after 10 ECS as an increase in arterial blood PCO_2 and decrease in pH and HCO_3 concentration. On the 30 th second of seizure induced by cardiazol there was a decreaseinarterial PO_2 over 100% and an increase in PCO_2; on the 90 the second an increase i nblood PO_2 and a decrease in pH and HCO_3 concentration were observed. It appears that and pharmacologically induced seizures differ in their effects on the arterial PO_2.

GİRİŞ

Generalize konvulsiyonlar sırasında, beyin metabolizması yaklaşık 5 kat artar. Metabolizmayı bu kadar arttıran başka bir deneysel koşul

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Birimi Çapa-İstanbul

bilinmemektedir (1) Konvülsiyonlarda beyin metabolizmasının artması yanında, kaslardaki tonik ve klonik kasılmalar da enerji gereksinimini önemli ölçüde yükseltmektedir (4). Beyin ve kas metabolizmasındaki bu ölçüde yükselmeyi beyin kan akımının artması, kaslarda ve beyinde ATP, glukoz düzeylerinin anlamlı ölçüde azalması, kan ve doku laktik asit miktarının normalin 4 katına çıkması kanıtlar (2, 3). Bu konvülsiyonlar sırasında metabolizmayla yakın ilişkisi olan kan gazlarındaki değişiklikler konusunda ise çok az sayıda araştırmaya rastlanmaktadır. Biz bu çalışmamızda elektriksel ve farmakolojik etkenlerle ortaya çıkarılan konvülsiyonların kan gazları üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

MATERYEL VE METOD

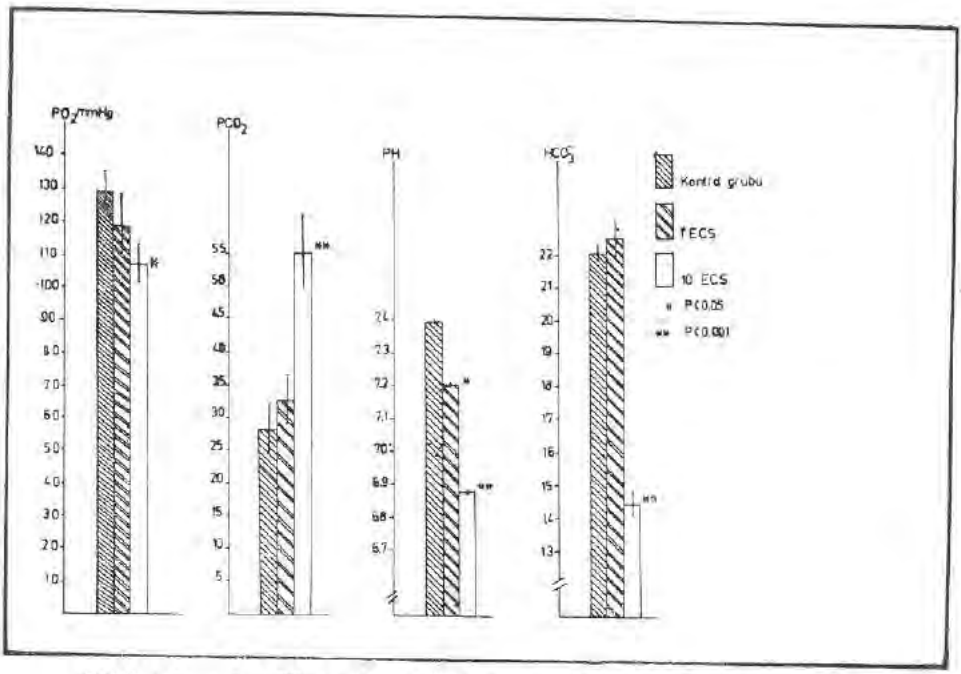
Araştırmalarımızda, İstanbul Tıp Fakültesi Tecrübi Araştırma Enstitüsünde yetiştirilen, ortalama 230-250 gr ağırlığında albino Wistar suşu erkek sıçanların F-7 dölü kullanıldı. İki ayrı deney grubunda (ECS) (Elektrokonvülsif nöbetler ing. electroconvulsive seizure) ve pentamethylentetrazol (Cardiazol) nöbetleri incelendi. Tüm gruplarda hafif eter markozu altında a. carotis cammunise kanül takıldı. Dört ekstremiteden tahta üzerine tespit edilerek hareketsiz bırakılan hayvanlar, narkozdan çıktıktan sonra, eterin konvülsiyon eşiğini yükseltici etkisinden uzaklaşabilmek için 20. dak. beklendi ve diğer uygulamalara bu süre sonunda geçildi. Deney grupları 1 — Kontrol (n = 8) narkozdan çıktıktan 20 dakika sonra karotis kanülünden, heparinli şırınga ile anaerobik koşullarda arteriyel kan örneği alınarak ABL — 2 aygıtında pH, PO_2, HCO_3^- değerleri okundu.

2 — Her iki kulağa takılan elektrodlarla uygulanan grup ikiye ayrıldı. Birinci grupta, ECT unit 7801 stimülatör aygıtı ile (150 V) akım bir kez 0.8 san süreyle uygulandı. Tek ECS verilen grupta (n = 6) klonik asılmanın 10. saniyesinde anaerobik koşularda arteriyel kan örneği alınarak kan gazları ve pH ölçümleri yapıldı.

ECS ikinci grupta ise (n = 5) 10 ar saniye aralıkla ve giderek artan şiddet ve sürelerle üstüste 10 ECS uygulanarak, sonuncu nöbetin klonik fazının 10. saniyesinde arteriyel kan örneklerinde aynı ölçümler yapıldı.

3 — Pentamethylen tetrazol (Cardiazol) uygulanan gruba (n = 8) 100 mg/kg Cardiazol intra arteriyel verildi. Ortaya çıkan konvülsiyonla-

rın 30. ve 90. saniyelerde kan örnekleri alınarak ölçümleri yapıldı. Bu seride kan örneklerini alma zamanlarının elektroşok konvülsiyon sürelerine uymasına önem verildi.



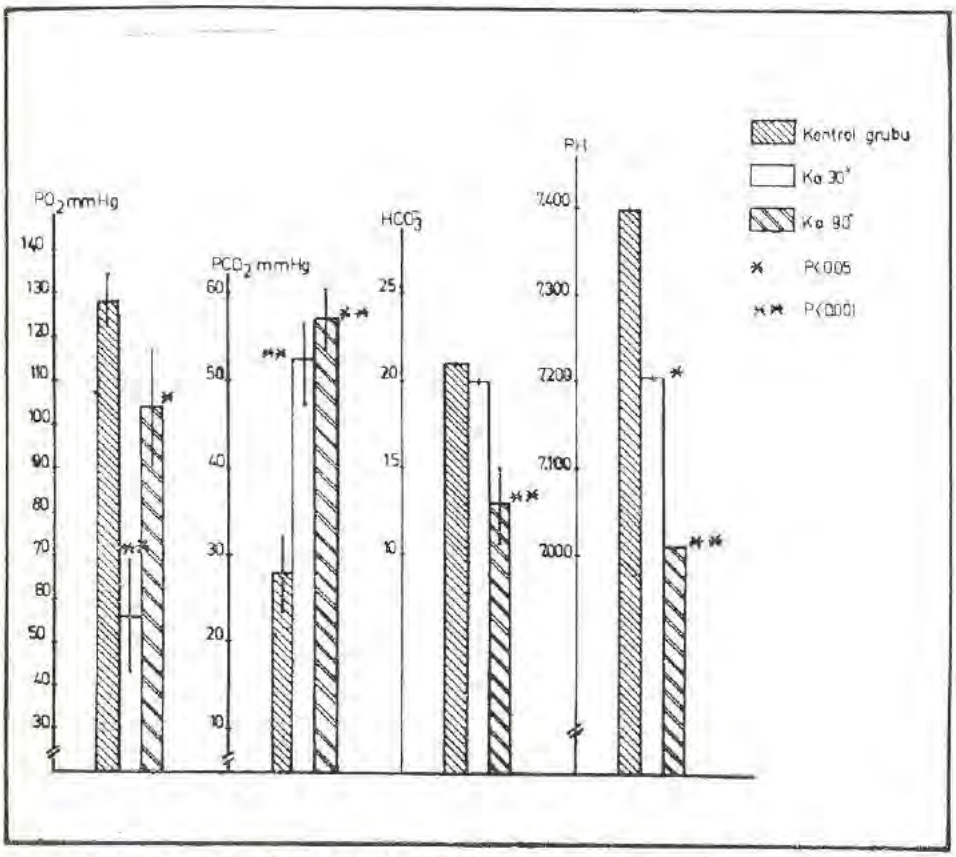
Şekil : 1 — 1 ECS ve 10 ECS'nin kan gazları ve pH üzerine etkisi.

BULGULAR

Bir ve 10 elektroşokun kan gazları üzerine etkileri Şekil 1 ve Tablo 1 de verilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi, arteryel PO_2 değerleri kontrol grubunda ortalama 128 mm Hg dir. Bu yüksek değer deney hayvanlarından narkozsuz olarak kan alınırken ağrı duyusunun yarattığı hiperventilasyona bağlanabilir. 1 ECT ve 10 ECT den sonra arteryel PO_2 azalmışsa da ortalama değer 106 mm Hg'nin altına inmemiştir. PCO_2 değerleri ise 1 ve 10 ECS'den sonra yükselmiş, ancak 10 ECS'den sonraki yükselme anlamlı bulunmuştur ($P < 0.001$). Arteryel pH ise hem 1 ECS den hem de 10 ECS den sonra anlamlı şekilde azalmıştır. 1 ECS den sonraki azalma ($P < 0.05$) ve 10 ECS den sonraki azalma ise ($P < 0.001$) düzeyinde anlamlıdır. Buna karşılık HCO_3^- değerleri 1 ECS den sonra kontrol değerlerine

göre anlamlı değişme göstermediği halde, 10 ECS den sonra anlamlı şekilde azalmıştır ($P < 0.001$).

Kardiazol konvülziyonlarının kan gazları üzerine etkileri, Şekil 2 Tablo 2 de gösterilmiştir. Arteriyel PO_2 kardiazol konvulsiyonunun 30. saniyesinde kontrol değerine göre anlamlı şekilde azalmış ($P < 0.001$); konvülziyonun 90. saniyesinde ise tekrar yükselerek 104 mm Hg'ya çıkmıştır. Arteriyel PCO_2 ise kardiazol konvulsiyonunun hem 30. saniyesinde, hem de 90. saniyede kontrol değerlerine göre anlamlı şekilde yükselmiştir ($P < 0.001$). Arteriyel kan HCO_3^- düzeyleri ise kardiazol konvulsiyonunun 30. saniyesinde değişmediği halde. 90. saniyesinde önemli ölçüde azalmıştır ($P<0.001$). Kardiazol konvulsiyonunun hem 30. saniyesinde hem de 90. saniyesinde arteriyel pH değerleri anlamlı olarak azalmış ve özellikle 90. saniyede kuvvetli bir asidoz izlenmiştir ($P < 0.001$) (Şekil 2).



Şekil : 2 — Kardiazol konvülsiyonunun kan gazları ve pH üzerine etkisi.

TARTIŞMA

Deney sonuçlarımıza göre arteriyel PO_2 nin iki konvulsiyon çeşidinde farklı şekilde etkilenmesi dikkati çekmektedir. Elektrikle ortaya çıkarılan nöbetlerde beklenilenin aksine, PO_2 da önemli bir değişiklik olmadığı 10 elektroşoktan sonra bile arteriyel PO_2 değerinin 100 mm Hg nın altına inmediği görülmektedir. Buna karşılık tonik-klonik kas konvulsiyonlarının kas metabolizmasını arttırdığı, nöbetler sırasında beyin metabolizmasının da (3, 4) yüksek düzeylere çıktığı bilinmektedir. Vücut metabolizmasındaki bu artış ve enerji açığının karşılanması gerektiği halde, organizmada konvulsiyonların başlamasından 25 saniye sonra bile arteryel PO_2 nin önemli ölçüde kullanılamayışı dikkati çekmektedir. Jöbsis ve ark. pentylene tetrazol ile oluşturdukları nöbetler sırasında sitokromanın ortalama %15 azaldığını izlemişlerdir (3). Organizmanın büyük bir oksijen açığı içinde olmasına karşın, arteriyel O_2 ni beklenilen düzeyde kullanamaması solunum zincirinde böyle bir inhibisyondan kaynaklanabilir. Bir elektro şoktan sonra arteriyel PCO_3^- düzeylerinde anlamlı bir değişme izlenmediği halde, arteriyel pH daki düşme anlamlıdır. 10 elektroşoktan 25 saniye sonra pH = 6.9 a varan düşme ile birlikte arteryel HCO_3^- düzeyinde de bu kuvvetli asidozu tamponlamak üzere anlamlı bir azalma görülmektedir (Şekil 1). Bu sırada asidoz hem metabolik (kas konvulsiyonlarından dolayı biriken laktik asite bağlı), hem de nöbetler sırasında solunum durmasına bağlı %100 e varan PCO_2 artışı nedeniyle solunumsal bir asidozdur.

Kardiazol nöbetlerinde arteryel kan gazlarında izlediğimiz değişim, elektrikle ortaya çıkarılan nöbetlerden farklı nitelik göstermektedir. Yapılan bütün deneylerde kardiazol verilmesinden 30. saniye sonra alınan arteriyel kan örneklerinde arteriyel PO_2 nin önemli ölçüde azaldığı gözlenmiştir (Şekil 2). Buna karşılık nöbetlerin 90. saniyesinde PO_2 değeri 100 mm Hg nın üzerine çıkmıştır. Arteriyel PCO_2 değerlerinin de aynı anda anlamlı şekilde artması kardiazolun solunum işlerliğine etkisiyle açıklanabilir. Kardiazol verilmesinden sonra genellikle deney sıçanlarında hipopnö izlenmesine karşın 90 saniye sonra arteriyel PO_2 in yükselip, PCO_2 nin hemen hemen aynı düzeyde kalması, bu durumda solunum işlerliğinin değil, organizmada oksijen kullanılmasının değiştiğini düşündürmektedir. Deneylerimizde solunum faaliyeti direkt olarak ölçülmedi. Ancak konvulsiyonun 50. saniyesinde arteriyel PO_2 yükselmesi solunum faaliyetinin artışına bağlı olsaydı, arteriyel PCO_2 nin de düşmesine neden olacaktı. Halbuki, bu sırada PCO_2 düzeyi daha da yükselmiş bulunmaktadır. pH

TABLO : 1

Elektroşok ve Kardiazol Konvulziyonlarının Kan Gazları Üzerine Etkileri.

	PO_2 mmHg	PCO_2 mmHg	pH	(HCO_3^-) mEq/1
Kontrol grubu (n = 8)	128,3 ∓ 6	28,3 ∓ 8,7	7,395 ∓ 0,01	21 ∓ 0,21
1 ECS (n = 6)	117,7 ∓ 10,2	32,5 ∓ 6,9	7,205 ∓ 0,08	21,4 ∓ 0,48
10 ECS (n = 5)	106,7 ∓ 6,3	55 ∓ 11,00	6,876 ∓ 0,15	14,2 ∓ 0,37
Kardiyazol 30. saniye (n = 8)	55,9 ∓ 13,14	52,4 ∓ 9,45	7,209 ∓ 0,05	20,0 ∓ 2,66
Kardiyazol 60. saniye (n = 8)	104,2 ∓ 13,88	57,3 ∓ 6,31	7,036 ∓ 0,04	13,8 ∓ 2,30

değerleri hem konvulsiyonun 30. saniyesinde hem de 90. saniyesinde kontrol değerlerine göre anlamlı düşme göstermiştir. HCO_3^- değerleri ise ancak 90. saniyede tamponlama etkisinin görüldüğünü kanıtlar (Şekil 2). Deney sonuçlarını daha büyük bir açıklıkla yorumlayabilmek için çalışmalarımızı elektrik şokları ve pentamethylen tetrazolle yaratılan nöbetlerin kan gazları üzerine etkilerini daha kısa zaman aralıklarında ve arterio venöz farkların ölçülmesi ile sürdürmeyi amaçlamaktayız.

KAYNAKLAR

1. Glum, F., Duffy, T.E.: The couple Between cerebral Metabolism and blood flow during seizures. Brain work Alfred Benzon Symposium VIII. Munksgaar 1975 197-214
2. Jasper, H., and Erickson, T.C.: Cerebral Blood flow and pH in eicessive cortical discharge induced by Metrazol and electrical stimulation, J. Neurophysiol 4: 333-347 (1941).
3. Jöbsis, F., Rosentbal, M., Lamanna, J., Lothlan, E., Cordingly, G. and Somyen, G.: Metabolic activity in epileptic seizures. "Brain Work". Alfred Benzon symposium VIII. Munksgaard, 185-196 (1975).
4. Robert C.C., Jerome, B.P. and Plum, F.: Cerebral energy metabolism during electroschock seizures in mice. Am. J. Physiol 218 (4) 943-950 (1970).

GLOKOM VE KATARAKTLI OLGULAR İLE TAVŞANDA EKSPERİMENTAL YOLDAN MEYDANA GETİRİLEN GLOKOMDA HÜMÖR AKÖZ VE ARTERİYEL KAN GAZ BASINÇLARI VE pH DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nevbahar YEDİGÖZ, Meliha TERZİOĞLU*

Özet : Glokom ve katarakt olgularında kan-aköz bariyerinin geçirgenliğini incelemek amacıyla arteriyel kan ve hümör aköz örneklerinde gaz basınçları ve asid-baz denge parametreleri saptandı. Her iki grubun hümör aköz ve arteriyel kanındaki PO_2, PCO_2, pH ve $[HCO_3]$ değerleri arasında anlamlı farklar bulunmadı. Ancak, her iki grupta hümör aközde adı geçen parametrelerin arteriyel kana göre anlamlı olarak düşük oldukları gözlendi.

Hasta olgularındaki bulgularımızı açıklayabilmek amacıyla, tavşanın sağ gözüne yaklaşık 1.5 ay süreyle, günde 3 kez 2 şer damla kortizon damlatıldı ve bu suretle eksperimental yoldan glokom oluşturuldu. Glokomlu tavşanlarda saptanan değerler, kontrol gruptaki hayvanların benzer parametrelerindeki değerler ile karşılaştırıldı. Glokumlu tavşanların hümör aköz ve arteriyel kan örneklerinde PO_2, PCO_2, pH ve $[HCO_3^-]$ değerleri kontrol tavşanların benzer parametrelerinden farklı bulunmadı. Buna karşı, hümör aközde PO_2, arteriyel PO_2 ye göre oldukça düşük, PCO_2 ise daha az düşük bulundu. Ayrıca hümör aközde pH ve $[HCO_3^-]$ değerlerinin arteriyel kana göre yüksek olduğu saptandı.

Summary : This study was carried out with the purpose of investigating the permeability of blood-aqueous humour to O_2, CO_2, H^+ and HCO_3- ions, In the firs tpart of the study, PO_2, PCO_2 and pH were determined in arterial blood and aqueous humour samples obtained from glucoma and cataract patients. From the volues for pH and PCO_2, HCO_3- was calculated by Henderson-Hasselbalch equation. In both groups, all four parameters were found to be significantly lower in aqueous humour

* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve Biofizik Bilim Dalı.

than in arterial blood samples. When the corresponding values of these parameters in arterial blood and again in aqueous humour samples of the two groups were compared, nos ignificant differences were noted.

In order to possibly offer an explanation for the findings in the patient group, glaucoma was induced in the rabbit's right eye by topical application of 3x2 drops of corticone daily, for about 1.5 month. At the end of this experimental period, PO_2, PCO_2, pH and HCO_3^- were determined in arterial and aqueous humour samples and compared with corresponding values in similar samples abtained from a control group of tabbits. No significant differences between the values of corresponding parameters in arterial blood and again in aqueous humour samples of the control and glaucomatous rabbits were noted.

Although Po_2 and PCO_2 values in aqueous humour in both series were found to be lower than PaO_2 and $PACO_2$, the difference in PCO_2 of arterial and aqueous samples was of a smaller magnitude than that for PO_2, In contrast to the findings oin the patient group, pH and HCO_3^- values in aqueous humour of the rabbits were appreciably higher than the correr sponding parameters in arteral blood samples.

GİRİŞ

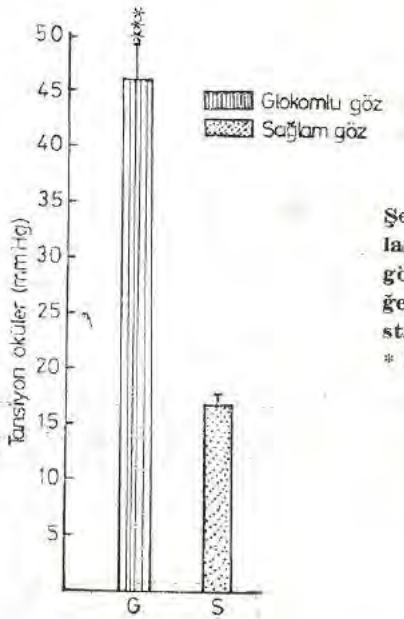
Kronik primer açık açılı glokomun henüz kesinlik kazanmamış olan oluş mekanizmasının aydınlatılmasına katkıda bulunmak amacıyla glokom ve katarakt olgularından kan-aköz bariyerinin geçirgenliği incelendi. Bu amaçla hastalardan ve ayrıca eksperimental yoldan steroid glokomu oluşturulmuş tavşanlardan elde edilen erteriyel kan ve hümör aköz örneklerinde gaz basınçları ve asid-baz denge parametreleri saptandı.

MATERYAL VE METOD

Materyalizmiz, biri klinik olgular grubu, diğeri eksperimental tavşan grubu olmak üzere 2 gruptan oluşmaktadır. Klinik olgular serisi ayrıca glokomlu ve katarakth olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır.

Glokomlu hasta grubu; 7 kadın, 5 erkek; toplam 12 hastadan oluşmaktadır. Tıbbi tedaviden sonuç alınamadığı için ameliyatına karar verilmiş olan bu hastaların 12'sinde de kronik primer açık açılı glokom

mevcuttu. Sadece bir hastanın yaşı 25 olup, diğer hastaların yaşları 45-82 arasında değişmekte idi. Yaş ortalaması 59. 5 ± 16.8 olarak saptandı. Bu gruptaki hastaların glokomlu gözlerindeki göziçi basınçları yüksek bulundu. Hasta gözlerindeki basınç sınırları 31.6 - 59 mm Hg olup, ortalama 46. 1 ± 10.2 mm Hg idi. Normal gözlerin göziçi basınçları 12-21 mm Hg arasında, ortalama 16.7 ± 2.8 mm Hg olarak saptandı (Şekil: 1, Tablo: 1).



Şekil : 1 — Bir gözde glokom teşhisi olan olgularda, glokomlu (G.) ve sağlam (S.) gözlerde göziçi basıncı ortalamalarıyla standart hata değerleri. Herbir sütun üzerindeki küçük dikey çizgi standart hatayı vermektedir.
*** P 0.05 ** P 0.01 *** 0.001**

Kataraktlı hasta grubu; 12 kadın, 12 erkek, 24 olgudan oluşmaktadır. Yaş ortalaması 65.9 ± 7.9 idi. Hastaların 24'ünde de senil katarakt mevcuttu. Tümünde olgun lens yoğunluğu olan bu hastaların anamnezinde geçirilmiş herhangi bir göz hastalığına ait bulguya rastlanmadı. Tüm kataraktlı olguların göziçi basınçları normal sınırlarda olup 12.0 - 17.3 mm Hg arasında değişmekteydi. Ortalaması 15.5 ± 2.7 mm Hg olarak saptandı (Tablo: 1).

Hem glokomlu hemde kataraktlı hastalardan ameliyatın başlangıcında ön kamaraya 1 ml'lik tüberkülin enjektörü ile sklero-korneal kısımdan girilerek, 0.1 ml kadar hümör aköz alındı ve sıvıda hava zerre-

Deney Grubu	Sayı ve Cinsiyet	Yaş Sınırı	Yaş M S.D.	Yaş S.E	Tansiyon oküler (mm.Hg) Sınırı	Tansiyon oküler (mm.Hg) M S.D.	Tansiyon oküler (mm.Hg) S.E
Glokom	7 ♀	48.0 - 79.0	61.7±11.8	4.8	37.0 - 58.0	45.6±6.8	2.8
	5 ♂	25.0 - 82.0	56.2±21.9	10.9	31.6 - 59.0	44.3±13.5	6.7
	Toplam:12	25.0 - 82.0	59.5±16.8	4.8	31.6 - 59.0	46.1±10.2	3.1
Katarakt	12 ♀	58.0 - 75.0	66.3±7.6	2.2	13.0 - 17.3	15.7±2.8	0.8
	12 ♂	48.0 - 75.0	63.9±8.4	2.4	12.0 - 17.3	15.1±2.5	0.9
	Toplam:24	48.0 - 75.0	65.1±7.9	1.6	12.0 - 17.3	15.5±2.7	0.9

Tablo : 1 — Klinik olgular grubu.

cikleri gözlendiğinde bunlar derhal çıkarıldı ve enjektör sıkıcı kapatıldı. Ameriyat öncesi aynı olguların A. femoralisine steril şartlar altında girilerek, 4 ml kadar arteriyel kan alındı ve enjektör havasız bir şekilde sıkıca kapatıldı.

Eksperimental deney serisi; iki grup tavşandan oluşmaktadır. Bunlardan birinci grupta (glokomlu grup), aşağıda açıklayacağımız yöntemle bir gözde glokom oluşturuldu. Bu grupta tavşan sayısı 10 olup, ağırlıkları 2 - 3,2 kg arasında değişmektedir. Kontrol grubu olarak adlandırdığımız bu serinin ikinci grubunda, ağırlıkları 2 - 2.8 kg arasında değişen 15 albino tavşan kullanılmıştır.

Glokom oluşturma yöntemi: Teste başlamadan önce tavşanların sağ ve sol göziçi basınçları Schiotz tonometresi ile ölçüldü. Yüzeyel %1'lik Pantocain aneztezisinden sonra tavşan yan yatırılmış pozisyonda her bir göz için üç ölçme yapıldı ve bunların ortalaması alındı. Göziçi basınçları bu şekilde saptandıktan sonra, tavşanların sağ gözlerine lokal kortikosteroid testi uygulandı. Günde 3 defa, 4 saat aralıklarla, ikişer damla %1 lik hidrokortal damlatılmaya başlandı. Sol gözleri kontrol göz olarak bırakıldı. Göz içi basınçları haftada iki defa yapılan ölçmeler ile kontrol edildi. 5 - 6 hafta devam eden bu test süresi sonunda başlangıca göre göziçi basıncında 6 mm Hg veya daha fazla bir yükselme saptandığında, Armaly tarafından ileri sürüldüğü gibi, pozitif bir cevabın alındığı ve dolayısıyla glokomun oluşturulduğu sonucuna varıldı (2).

Bu grubun glokomlu sağ gözlerinden ve kontrol olarak bıraktığımız sol gözlerinden parasentezle hümör aköz alındı. %1 lik pantocain anes-

tezisinden sonra, 1 ml'lik tüberkülin enjektörü ile sklero-korneal bölgeden ön kamaraya girilerek, 0.2 ml kadar hümör aköz alındı ve havasız bir şekilde kapatıldı. Ayrıca klorür d'etil anestezisi altında, sol kalpten 2 ml kadar arteriyel kan alındı ve enjektör sıkıca kapatıldı. Bu işlemlerden sonra tavşanların sağ gözlerine %1 lik hidrokortal damlatılmasına son verildi. Yaklaşık olarak 2-3 hafta sonra sağ gözün yükselmiş olan basıncı normal düzeye indi. Bunun sonunda yukarda anlattığımız işlemler tekrarlanarak, sağ ve sol gözden hümör aköz ve sol kalpten arteriyel kan alındı.

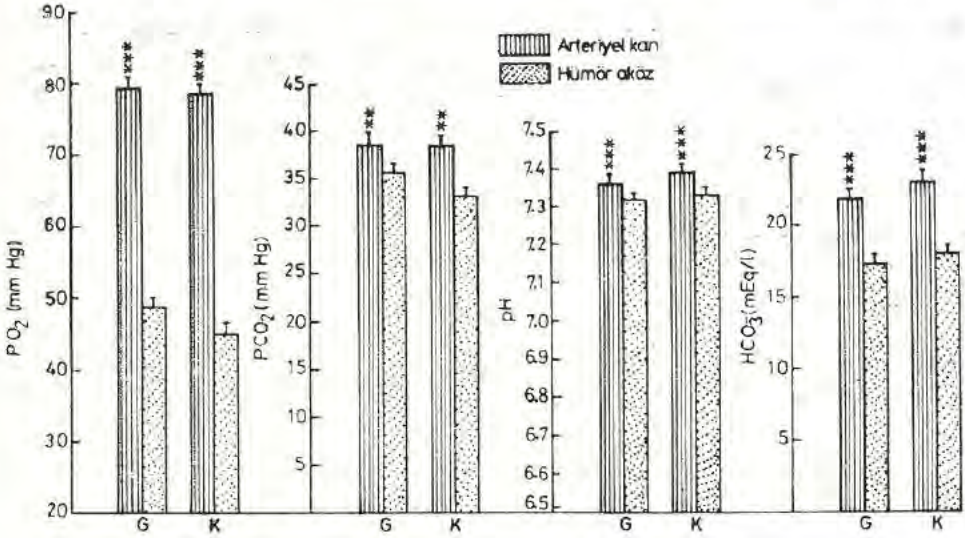
Kontrol tavşan grubunda da sağ ve sol göziçi basınçları ölçüldükten sonra, her iki gözden hümör aköz ve kardiak ponksiyonla sol kalpten kan alındı.

Her 2 grubun tensiyon okülerine ait bulgular şekil 3 te verilmektedir.

Gerek klinik olgular grubu, gerekse deneysel tavşan grubundan elde edilen hümör aköz ve arteriyel kan örneklerinde PO_2, PCO_2 ve pH, AVL Gas Check Type 937 ile tayin edildi. pH ve PCO_2 değerlerinden ve uygun CO_2 erime katsayısından, aktüel bikarbonat konsantrasyonu Henderson - Hasselbach denklemine göre hesaplandı. Hümör aköz için erime katsayısı olarak, Alexander ve Lambertsen'ın serebrospinal sıvı için verdikleri CO_2 erime katsayısı kullanıldı (1). Ayrıca, arteriyel kan örneklerinden hemoglobin konsantrasyonu spektrofotometrik yöntemle, % hematokrit mikrohematokrit metodu ile tayin edildi.

BULGULAR

Glokomlu ve kataraktlı hastaların hümör aköz örneklerinde PO_2, PCO_2 pH ve [HCO_3^-] değerlerinin karşılaştırılmasında, aradaki farkların anlamsız oldukları belirlendi. Aynı şekilde her 2 olgu grubunda elde edilen arteriyel kan örneklerindeki uygun parametreler arasında anlamlı farklar bulunmadı (Şekil: 2). Ancak, her iki grupta hümör aközde adı geçen parametrelerin, arteriyel kana göre anlamlı olarak düşük oldukları gözlendi (Şekil: 2). Hemoglobin konsantrasyonu, glokomlu olgularda 12.2 g/100 ml, kataraktlı olgularda ise 12.1 g/100 ml olarak saptandı. Hematokrit değeri, glokomlu hastalarda %41.4, kataraktlı hastalarda ise %39.4 olarak bulundu.

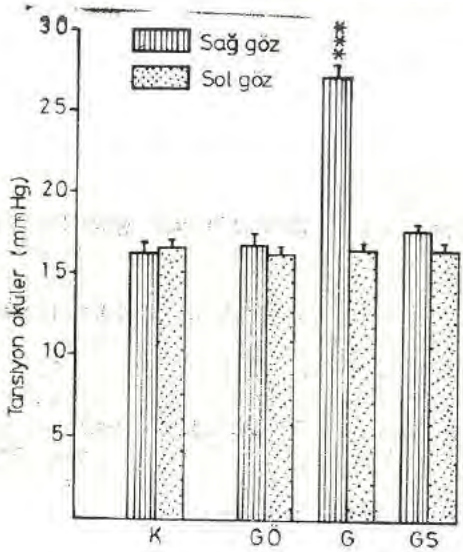


Şekil : 2 — Glokomlu (G) ve tüm kataraktlı (K) olgularda belirtilen parametrelerin ortalamalarıyla standart hata değeıleri. Her bir sütun üzerindeki küçük dikey çizgi standart hatayı vermektedir.
*** P 0.05 ** P 0.01 *** P 0.001**

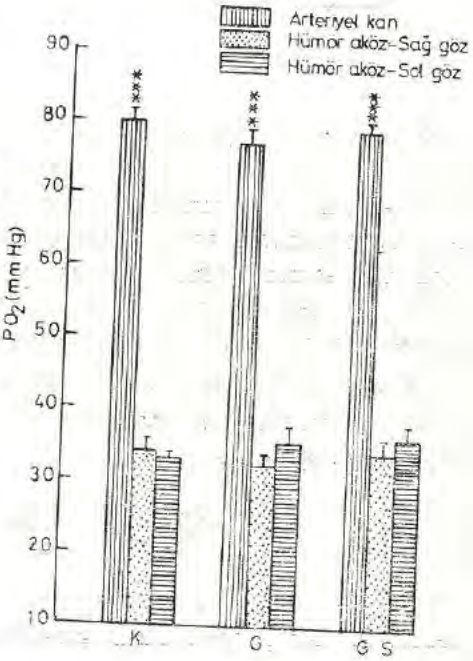
Tavşanda kortizon damlatmak suretiyle glokom oluşturulan sağ göz hümör aköz ve arteriyel kan örneklerinde PO_2, PCO_2, pH ve $[HCO_3^-]$ değerleri kontrol tavşanların benzer parametrelerinden farklı bulunmadı. (Şekil: 4, 5, 6, 7). Glokomlu sağ göz hümör aközünün adı geçen parametreleri, aynı tavşanların sağlam sol göz hümör aközünün benzer parametreleri ile karşılaştırıldığında, anlamlı farklar gözlenmedi. Ayrıca sağ göze kortizon damlatılmasına ara verilip, göziçi basınçları normal düzeye indikten sonra elde edilen hümör aköz ve arteriyel kan örneklerinde aynı parametreler, yukarda bahsettiğimiz grupların benzer parametreleri ile karşılaştırıldığında farklı bulunmadı (Şekil: 4, 5, 6, 7). Buna karşı, hümör aköz PO_2 değeri, arteriyel kana göre oldukça düşük, PCO_2 değeri ise daha az düşük bulundu (Şekil: 4, 5). Ayrıca hümör aközde pH ve $[HCO_3^-]$ değerlerinin, arteriyel kana göre yüksek oldukları saptandı (Şekil: 6, 7).

TARTIŞMA

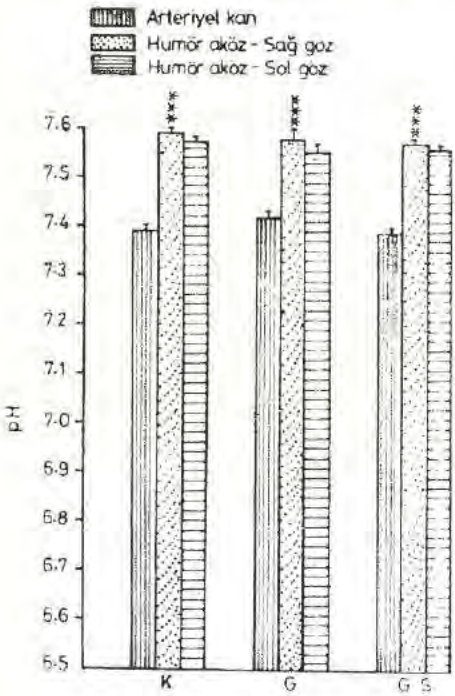
Kortikosteroidlerin dışa akım kolaylığının bozulmasına yol açarak, primer açık açılı glokomdan reversibl olması dışında, farklı olmayan bir



Şekil : 3 — Eksperimental yoldan sağ göze kortizon damlatmak suretiyle glokom olutuşrulan tavşanlarda, glokom oluşmasından önce (G.Ö.), oluştuktan sonra (G.) ve etkenin damlatılmasına ara verildikten 2-3 hafta sonra her iki gözdeki göziçi basıncı ortalamalarıyla, standart hata değerleri. Her bir sütun üzerindeki dikey çizgi standart hatayı vermektedir. (K.) daki iki sütun kontrol serideki bulguları kapsamaktadır.
*** P 0,05 ** P 0,01 *** P. 0,001**



Şekil : 4 — Tavşanda sağ göze kortizon damlatmak suretiyle oluşturulan glokomda ve sağlam sol gözde, göziçi sıvısı ve arteriyel kanın PO_2 ortalamaları ile standart hata değerleri. K da kontrol serinin sağ ve sol gözlerin hümör aköz ve arteriyel kandaki PO_2 ortalamaları ile standart hata değerlerini kapsamaktadır. Her bir sütun üzerindeki dikey küçük çizgi standart hatayı vermektedir.
*** P 0,05 ** 0,01 *** P. 001**

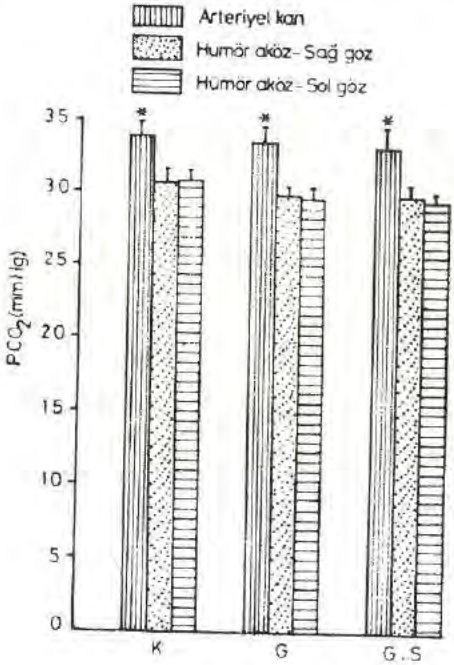


Şekil : 5 — Tavşanda sağ göze kortizon damlatmak suretiyle oluşturulan glokomda ve sağlam sol gözde, göziçi sıvısı ve arteriyel kanın PCO_2 ortalamaları ile standart hata değerleri. K da kontrol serinin sağ ve sol gözleri ile arteriyel kandaki PCO_2 ortalamaları ve standart hata değerleri verilmektedir. Her bir sütun üzerindeki küçük dikey çizgi standart hatayı vermektedir.

*** P 0,05 ** 0,01 *** P, 001**

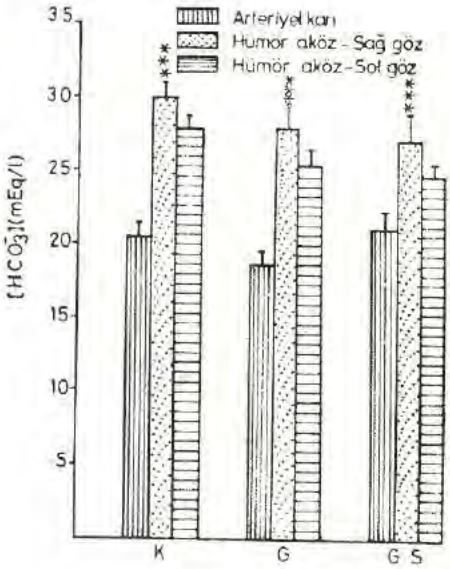
glokom meydan getirmeleri, etkilerininde doğrudan doğruya trabekül konnektif dokusu ve bu dokuda bulunan mukopolisakkaritler üzerine olması Armaly ve François tarafından ileri sürülmüştür (2, 6). Bu nedenle, oluşturulmuş steroid glokomunun, primer açık açılı glokomun oluşma mekanizmasının açıklığa kavuşmasında faydalı olabileceği zannedilmektedir (8). Bu görüşten hareket ederek, çalışmamızın bir bölümünde deneysel olarak kortikosteroid glokomu meydana getirilmiş tavşanların gözlerinde, klinik olgularında uygulanan aynı yöntemlerle hümör aköz ve arteriyel kanda gaz basınçları ve pH değerlerinde ortaya çıkabilecek değişiklikleri inceledik.

Thiel ve Steindorf'ın önceki çalışmalarında, kataraktlı hastaların hümör aközündeki gaz basınçları ve pH değerleri, normal gözlerin hümör aközündeki benzer parametrelerden farklı bulunmamıştır (10). Bu nedendir ki, biz çalışmamızda glokomlu olgulara, kataraktlı olguları kontrol olarak aldık.



Şekil : 6 — Tavşanda sağ göze kortizon damlatmak suretiyle oluşturulan glokomda ve sağlam sol gözde, göziçi sıvısı ve arteriyel kanın pH ortalamaları ile, standart hata değerleri. K da kontrol serinin sağ ve sol gözleri ile arteriyel kandaki pH ortalamaları ile standart hata değerlerini kapsamaktadır. Her bir sütun üzerindeki küçük dikey çizgi standart hatayı vermektedir.

*** P 0,05 ** 0,01 *** P. 001**

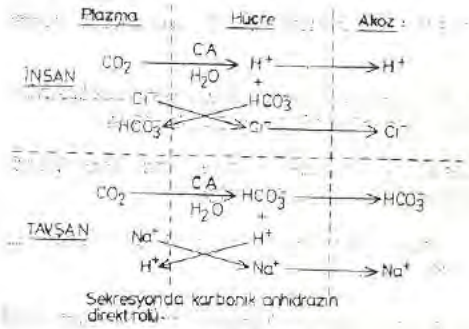


Şekil : 7 — Tavşanda sağ göze kortizon damlatmak suretiyle oluşturulan glokomda ve sağlam sol gözde göziçi sıvısı ile arteriyel kanındaki HCO_3^- ortalamalarıyla, standart hata değerlerini kapsamaktadır. Her bir sütun üzerindeki küçük dikey çizgi standart hatayı vermektedir.

Çalışmamızda göziçi sıvısında bulduğumuz PO_2, PCO_2, pH değerleri, Heald, Langham, Thiel ve Bec tarafından bulunan değerlere uymaktadır (7, 10, 3).

Gerek klinik olgular ve gerekse deneysel tavşan grubunda hümör aköz PO_2 değerleri, arteriyel kan PO_2 değerlerinden oldukça düşük bulundu. Belki de Bec tarafından ileri sürüldüğü gibi, siliyer proçes kapiller hücrelerinin O_2 kullanımının ve dolayısıyla kaybının fazla olması, bu düşüklüğü açıklayabilir (3). Heald ve Langham, tavşanı bir kamara içine koyup, bu kamaradan %95 O_2 ve %5 CO_2 geçirerek, hiperoksijenasyona tabi tutmuşlardır. Yaklaşık 1 saat sonra, PO_2 arteriyel kanda 600 mmHg, hümör aközde ise 250 mmHg olarak saptanmıştır (7). Bu bulgular arteriyel kan PO_2'sinin, daima hümör aköz PO_2'sinden yüksek olduğunu göstermektedir ki bizim bulgularımız bu bulguyu desteklemektedir. Çalışmamızda, göziçi sıvısının PCO_2 ortalama değerinin, arteriyel kan PCO_2 değerinden biraz daha düşük olduğu saptanmıştır. Klinik olgularda hümör aközün pH'sı ile [HCO^-_3], arteriyel kandaki uygun parametrelerin ortalamalarından daha düşük bulundu. Buna karşı tavşan grubunun hümör aköz pH'sı ile [HCO^-_3] değerlerinin, arteriyel kanın benzer parametrelerinden oldukça yüksek olduğu saptandı. Benzer bulgular elde eden Becker ve Maren, her 2 cinste bu parametreler arasındaki farklılığı, tam kesin olmamakla beraber, şöylece açıklamışlardır (4, 9). Tavşanlarda karbonik anhidraz etkisiyle, siliyer epitelin pigmentsiz hücrelerinde meydana gelen HCO_3, bu hücrelerden hümör aköze aktif bir şekilde taşınırken, oluşan H^+ iyonunun bir kısmı ya stromaya kaybolmakta veya kandan gelen Na^+ iyonu ile yer değiştirmektedir (Şekil: 8). Bunun sonunda, arka kamaraya salgılanan hümör aközde HCO^-_3 ve Na^+ konsantrasyonu yüksek olacaktır. Ayrıca HCO^-_3 iyonu hümör aközde yüksek olduğundan, arka kamaraya cl^- iyonu transferi az olacak ve böylece cl^- konsantrasyonu hümör aközde düşük olarak bulunacaktır. Buna karşın, insanda siliyer epitelin pigmentsiz hücrelerinde meydana gelen HCO^-_3 iyonları, cl^- iyonları ile yer değiştirir ve cl^- iyonları hümör aköze verilirken, HCO^-_3 iyonlarının bir kısmı stromaya kaybolur (Şekil: 8). Böylece de, insan hümör aközünde HCO^-_3 konsantrasyonu düşük, cl^- konsantrasyonu ise yüksek bulunur. HCO^-_3 iyonunun tavşanlarda düşük oluşunu Davson şöyle açıklamıştır (5). Lens ağırlığı oranı küçük gözlerde, büyük gözlere oranla daha büyüktür. Böylece, küçük gözlerin lensinin büyük olmasından dolayı, lensin glikolitik metabolizması sonucu fazla miktarda laktat üretilir. Lensin oluşturduğu laktat hü-

mör aközde bikarbonat ile tamponlandığı için, küçük gözlerin daha çok miktarda bikarbonata ihtiyacı vardır.



Şekil : 8 — İnsanda ve tavşanda hümör aköz sekresyonunda karbonik anhidrazın direkt rolü.

Primer açık açılı glokomun etyo-patogenezi hakkında ilk öneriler, göziçi basıncı yükselmesinin göziçi sıvısının aşırı yapımına, yani bir hipersekresyonuna bağlı olduğunu ima etmiştir. Bugün olayı başlatan nedenin halâ meçhul olması nedeni ile, etyolojisi karanlık hastalıklar arasında yerini korumaktadır. Primer açık açılı glokomun mekanizmasında bilinen tek gerçek, hümör aközün dışa akımına anormal bir direncin meydana gelmesidir. Bu direncin yerinin ise schlemm kanalı, kanalın drenaj sistemi, en kuvvetli ihtimalle ön kamara açısında yer alan trabeküler ağ ve onun özellikle schlemm kanalını çevreleyen kısmı olduğu kabul edilmektedir.

Çalışmamızın sonuçları, primer açık açılı glokomun oluş mekanizmasının bir hipersekresyona bağlı olmadığı görüşünü destekler. Zira glokomlu gözlerin hümör aközünde PO_2, PCO_2, pH ve $[HCO^-_3]$ değerlerinin normal gözlerdeki uygun parametrelerden farklı bulunmayışı primer glokomun oluşmasında bir hipersekresyonun söz konusu olmadığını belirtmektedir.

KAYNAKLAR

1. Alexander, S.C., Geltfand, R. and Lambertsen, J.C.: The pK'of carbonic acin in cerebrospinal fluid. **J. Biol. Chem. 236 : 592 - 596, 1961.**

2. Armaly, M.: Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics. I. The effect of dexamethasone in the normal eye, II. The effect of dexamethasone in thglaucomatous eye. **Arch. ophthal. 70: 482 - 491, 492 - 1963.**

3. Bec, P. and Arne, J,L.: The measurement of the partial pressure of oxygen and Carbon dioxide and the pH of the aqueous humour in man. Arch. opht

4. Becker, B.: Carbonic anhydrase and the formation of aqueous humor. **Amer. J. ophthalmol,** 47: Pt. 2, 342, 1959.

5. Davson, H : Physiology of the eye, The aqueous humor. P: 29 Academic press, London and Newyork, 1972.

6. François, J., Tronsoco, V.V.: Mucopolysaccharid und pathogenese kortisonbedingter Augendrucksteigerung. **Klin. Mbl. Augenheilk. 165:** 5 - 10, 1974.

7. Heald, K. and Langham, M.E.: Permeability of the cornea and the blood-aqueous barrier to oxygen **Brit. J. ophthal. 40:** 705-720, 1956.

8. Levene, R.Z., Rothberger, M. and Rosenberg, S.: Corticosteroid glaucoma in the rabbit. **Amer. J. ophthal,** 78: 505-509, 1974.

9. Maren, T.H.: Editorial. HCO^-_3 formation in aqueous humor: mechanism and relation to the treatment of glaucoma. Invest. opththalmol. 13: 475-483, 1974.

10. Thiel, H.J., Steindorf, T.: Rie gleichzeitige Bestimmung von pH, PCO_2 and PO_2 im Kammer wasser des Menschem. **Albrecht V. Graefes Arch. klin exp. Ophthal 174:** 127-133, 1967.

TAVŞANDA KRONİK HİPOKSİ İLE MEYDANA GETİRİLEN POLİSİTEMİDE 2,3-DPG DÜZEYİ VE AKUT HİPOKSİK DURUMDA KİMORESEPTÖRLERİN DUYARLIĞININ İNCELENMESİ

Gülderen ŞAHİN, Meliha TERZİOĞLU*

Özet : Araştırmamızda kontrol, polisitemik ve polisitemik-kimodenerve tavşanlarda soluk hacmi ve soluk frekansının kontrolünde periferik mekanizmaların rolleri incelendi. Kontrol hayvanlarda 5 dakika süreli %8 O_2 - N_2 ve %12 O_2 - N_2 gaz karışımı solunmasında soluk hacmi, soluk frekansı ve dakika vantilasyonda büyük artışlar saptandı. Polisitemik hayvanlarda ise, hipoksik gaz karışımı solunmasında, soluk hacmında benzer bir artışın gözlenmesine karşın, soluk frekansındaki artış daha az oranda idi. Her iki grup deney hayvanında hipoksik gaz karışımı solunmasında, N. caroticus'tan kaydedilen potansiyellerin frekansında bir artma meydana geldi. Ancak bu artışın polisitemik hayvanlarda kontrollerdekine göre daha düşük olduğu saptandı. Polisitemik-kimodenerve hayvanlarda hipoksik gaz karışımı solunmasında soluk hacmi, soluk frekansı ve dakika vantilasyonda anlamlı bir azalma kaydedildi. Bulgularımız, kronik hipokside 2,3-DPG düzeyinin yükseldiğini belirtmektedir.

Summary : This study was carried cut with the purpose of testing the sensitivity to hypoxia of chemoreceptors in polycythemia and thus further investigating the role of peripheral respiratory mechanisms in the control of tidal volume and respuratory frequency. Two groups of rabbits were rendered polycythemic by exposing the animals to chronic hypoxic hypoxia in a low pressure chamber, at a B.P. of 410 mm.Hg, daily for 22 hours fora total of about 20 days. Subseguently, the animals in one group were subjected to carotid and aortic chemoreceptor denervation. Thus, the study groups consisted of 1) a control group, with chemoreceptors intact; 2) a polycythemic group with chemoreceptors intact, and 3) a polycythemic, chemoreceptor-denervated group.

(*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve Biofizik Bilim Dalı.

The experimental procedure was as follows: Respiratory variables were recorded while the animal was breathing air for 15-20 minutes; 8 % O_2 in N_2 and again 12 % O_2 in N_2 for 5 minute periods, resppectively. Potentials were recorded from the right carotid sinus nerve in air and in hypoâic phases.

Animals in the control group responded to both stages of hypoxia by large increases in tidal and minute volumes as in respiratory. frequency. Although the increase in tidal and minute vodumes of polycythemic rabbits, breathing the hypoxic mixtures was of about the same magnitude as in the control series ,res, respiratory frequency seemed to be augmented to a smaller extend. Likewise, the increase in the firing rates of chemoreceptors of ploycythemic rabbits on hypoxic breathing seemed to be of a lower magnitude than in the control series.

All three respiratory variables of polycythemic, cremoreceptor-denervated rabbits were diminished at both stages of hypoxic breathing. Our results further indicate an increase in 2,3-DPG level in chronic hypoxic hypoxia.

GİRİŞ

İlk olarak Chiodi'nin (3) ortaya attığı gibi deniz düzeyinde yaşıyan ve deniz düzeyinden yüksek irtifalara yeni çıkan insanlarda O_2 inhalasyonunun ventilasyonu azaltmasına karşın, yükseklikleri de doğan veya bu irtifalarda uzun süre yaşamış olan insanlarda O_2 inhalasyonu solunumu deprese etmez (1, 13 16). Ayrıca yüksek irtifalarda yaşayan bazı hayvan türlerinde glomus caroticum'un küçük, vestigial nitelikte ve nekrotik bir durumda bulunduğu gösterilmiştir (5). Bu gözlemler yükseklikte kronik hipoksi etkisi ile oluşan sekonder polisitemiye atfedilmiş ve dolayısıyla periferik kimoreseptörlerin bu koşullarda daha az uyarılabileceği görüşü ileri sürülmüştür (1, 15).

Ayrıca, Terzioğlu (17) ve bazı araştırıcılar (4, 12), soluk hacmi ve soluk frekansının ayrı ayrı mekanizmalarla düzenlendiği ve soluk frekansının regülasyonunda, periferik mekanizmaların birinci derecede önemli bir rol oynadığını göstermişlerdir.

Biz çalışmamızda kronik hipoksi ile sekonder polisitemi meydana getirerek, kontrol, polisitemik ve polisitemik-kimodenerve tavşanlarda, akut hipoksiye karşı periferik kimoreseptörlerin duyarlığını inceleyerek, soluk

hacmi ve soluk frekansının kontrolünde periferik mekanizmaların rollerini araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Deneylerimizde her iki cinsten, ağırlıklar 2.1-3.5 kg. arasında değişen, nembutal (25 mg. kg^{-1} I.V) ile anesteziye edilmiş yeni Zelanda türü 28 albino tavşan kullanıldı. Bütün deney hayvanlarına trakeal kanül takıldı. Arteriyel kan örnekleri almak için sağ A.femoralis ve gerektiğinde ek anestetik vermek için sağ V.femoralis kanüle edildi.

Periferik kimoreseptörlerden potansiyel kaydetmek amacı ile, sağ tarafta A.carotis communisin bifurkasyon bölgesi izole edildi. Stereomikroskop altında N. glosso-pharyngicus ile bifurcatio carotis arasında N.caroticus bulunarak N.glosso-pharyngicus'a girdiği bölgeden kesildi. Sinir kılıfı liflerden ayrıldı. Sinirin bu kısmı deney süresince içinden %5 CO_2 - %95 O_2 geçirilen 37°C de nötral parafin likit içinde tutuldu.

Polisitemik-kimodenerve deney grubunda carotis kimoreseptörlerini denerve etmek amacıyla her iki tarafta N.caroticus izole edilerek kesildi. Bifurkasyon bölgesine, %5 fenol sürüldü ve kısa bir süre sonra bu bölge önce alkolle ve sonra bol fizyolojik serum ile yıkandı. Aorta kimoreseptörlerinin denervasyonu, N.aorticus orta servikal bölgeden kesilerek yapıldı. Kimodenervasyonun tam olarak gerçekleşip gerçekleşmediği, kg. başına 40 mg. I.V. NaCN injeksiyonu ile denetlendi.

İkinci ve üçüncü deney grubu tavşanlarda polisitemi meydana getirmek için tavşanlar düşük basınç kamarasında, ortalama 410 mm. Hg basınçta, günde 22 saat olmak üzere, aralıklı kronik hipoksik hipoksiye tabi tutuldu. Polisitemik grup toplam olarak 435 ve polisitemik-kimodenerve grup ise 429 saat düşük basınçta bırakıldı.

Farklı aralıklarda kardiak ponksiyonla alınan kanda %Hct değerinin %60'ın üzerinde bulunmasında sekonder polisiteminin oluştuğu sonucuna varıldı.

Soluk hacmi ve soluk frekansı trakeal kanüle takılı inspirasyon-ekspirasyon ventiline bağlı Grass (PT 5) transdüceri ve Pneumotachograph aracılığı ile kaydedildi. Bu iki parametre için saptanan değerlerden solunum dakika hacmi hesaplandı. N.caroticus'tan potansiyellerin kaydında, 0.15 mm. çapında plâtin telden yapılmış olup uçtaki 2-3 mm. dışında

kalan kısmı Insul-x ile kaplanmış olan elektrodlar kullanıldı. Kayıtta sinyal frekansının kaydedici ucun yazma kapasitesini aşması nedeniyle, sinyaller polygraph'tan bir ara bağlantı ile Tektronix tipi bir ossiloskoba yansıtıldı. Sinyallerin karşılaştırılmasını kolaylaştırmak için sinyaller, Grass Model C 4 H tip bir fotokimograf ile Kodak Recorder fotoğraf filmi üzerinde saptandı.

Alınan arteriyel kan örneklerinde PO_2, PCO_2 ve pH 37°C de AVL Gas Check Type 937 ile tayin edildi. Arteriyel kan pH ve PCO_2 değerleri ile uygun pK ve S sabitelerinden (7), Henderson-Hasselbach denklemine göre HCO_3 konsantrasyonu hesaplandı (8). 2,3-Diphosphoglycerate (2, 3-DPG); Boehringer Mannheim GmbH Biochemica firması tarafından hazırlanmış setler yardımıyla 340 mm. dalga boyunda Beckman spektrophotometresinde tayin edildi. 2,3-DPG, eritrosit, hematokrit, hemoglobin düşük basınca maruz bırakılan deney hayvanlarında kronik hipoksik hipoksiden önce ve kronik hipoksik hipoksiden sonra tayin edildi. Kontrol grupta ise aynı parametrelerin tayini sadece bir kez yapıldı.

Her üç grupta uygulanan deney prosedürü aşağıdaki gibidir:

I. gru: Kontrol n = 12, II. grup: Polisitemik n = 8, III. grup: Polisitemik-kimodenerve n = 8.

1) 15' süre ile hava solunumu

2) 5' %O_2 - N_2 solunumu

3) 15' hava solunumu

4) 5' %12 O_2 - N_2 solunumu

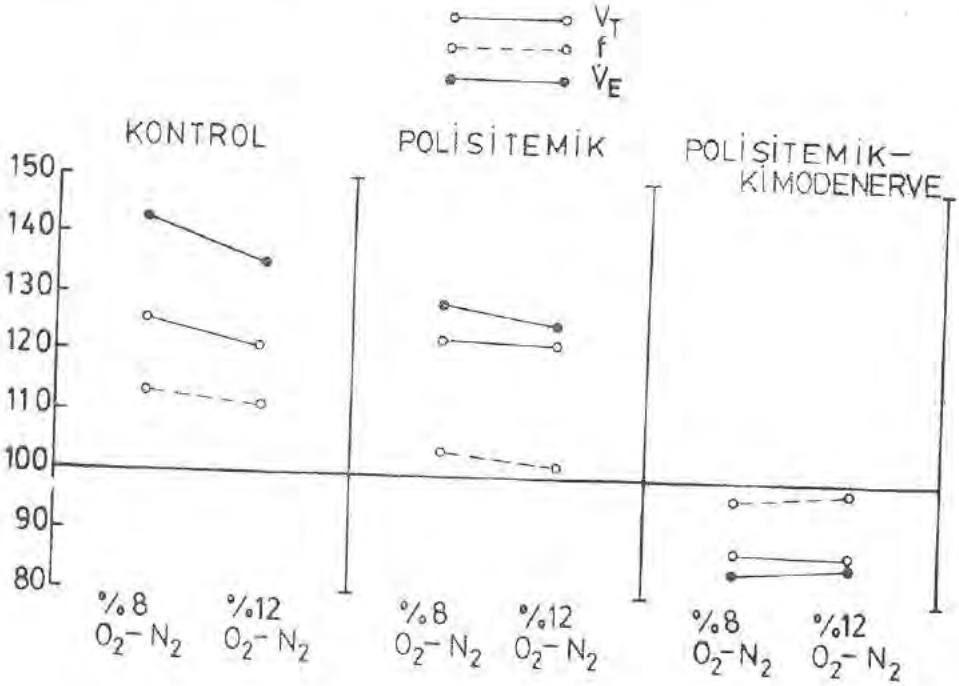
I. ve II. deney gruplarında her bir fazın sonunda 1-2 dakika süre ile N.caroticus'tan aksiyon potansiyelleri kaydedildi.

Her üç deney grubundaki hayvanlarda her bir fazın sonunda kan gazları ile asit-baz denge parametrelerini saptamak için A.femoralis'ten kan örnekleri alındı.

BULGULAR

Şekil 1 de her üç grubun belirtilen deney fazlarında, bir önceki hava fazına göre soluk hacmi, soluk frekansı ve solunum dakika hacminde meydana gelen % değişmeler verilmektedir. Kontrol grupta %8 O_2 - N_2 hipoksik gaz karışımı solunmasında soluk hacminde hava fazına göre

%25.5'lik bir artış olurken, %12 O_2 - N_2 hipoksik gaz karışımı solunmasındaki artış %21.4 kadardır.



Şekil : 1 — Belirtilen deney gruplarında, belirtilen hipoksik gaz karışımları solunmasında, soluk hacmi (V_T), soluk frekansı (f) ve solunum dakika hacmi (V_E) ortalama (M) larının % değişimleri, (Belirtilen fazlardaki her iki parametreye ait hava fazı ortalama değerleri, %100 olarak kabul edilmiştir.)

Polisitemik grupta ki değişimler ise kontrol gruptakine benzemektedir. Polisitemik-kimodenerve grupta ise her iki hipoksik fazda soluk hacimde hava fazına göre %11.6'lık bir azalma saptanmıştır.

Soluk frekansındaki değişmelere gelince, kontrol grupta %8 O_2 - N_2 hipoksik gaz karışımı solunmasında %13.5, %12 O_2 - N_2 hipoksik gaz karışımı solunmasında %11.7'lik artışlar görülürken, polisitemik grupta bu artış çok daha düşük orandadır. Her iki hipoksik gaz karışımları solunması sırasında, sırasıyle %4.8, %2.3 kadardır. Polisitemik-kimodenerve grupta ise %8 O_2 - N_2 ve %12 O_2 - N_2 hipoksik gaz karışımları solunmasında sırasıyla %1.4 kadar azalmalar görüldü. Solunum dakika hacmi

yüzde değerlerinde yukarıdaki iki parametreye ait değişimleri yansıtmaktadır.

Kontrol grupta N.caroticus'tan kaydedilen aksiyon potansiyellerinde, belirtilen hipoksik gaz karışımları solunmasında bir önceki hava fazına göre belirgin bir artış görülmektedir (Şekil: 2). Polisitemik grupta ise %8 O_2 - N_2 ve %12 O_2 - N_2 hipoksik gaz karışımları solunmasında potansiyel artışları kontrol gruba göre azdır (Şekil: 3).

Kontrol grupta hipoksik gaz karışımları solunmasında arteriyel PO_2 değerlerinin bir önceki hava fazına göre anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır.

Polisitemik ve polisitemik-kimodenerve gruplarda da, hipoksik gaz karışımları solunmasında PO_2'de anlamlı bir azalma görülmüştür (Şekil: 4).

Gerek kontrol, gerekse polisitemik ve polisitemik-kimodenerve gruplarda %8 O_2 - N_2 ve %12 O_2 - N_2 hipoksik gaz karışımları solunmasında PCO_2'de meydana gelen değişiklikler, bu fazlarda solunum parametrelerinde gözlenen değişikliklerin etkisini yansıtmaktadır (Şekil : 4, 5).

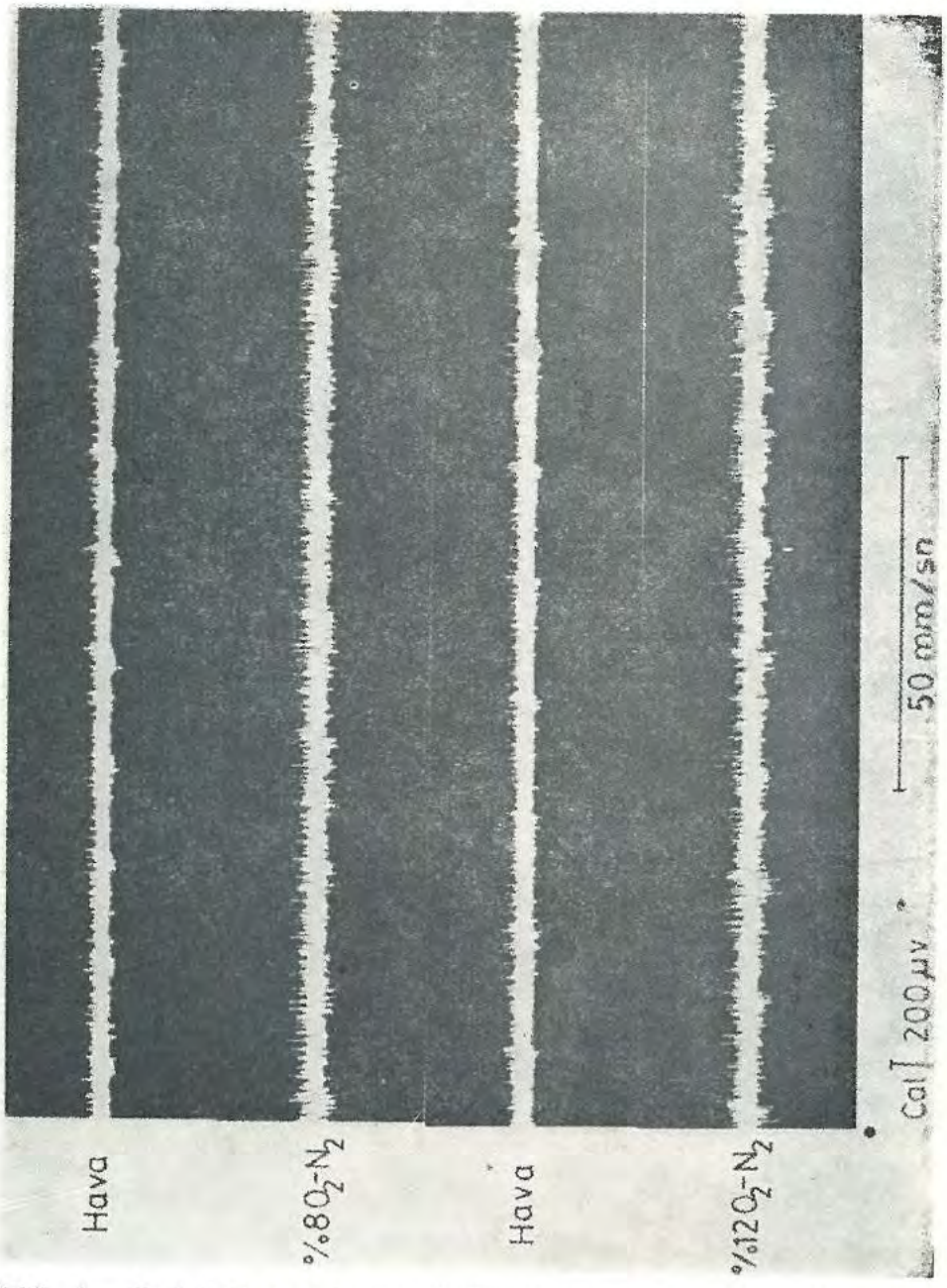
Kontrol ve polisitemik gruplarda hipoksik gaz karışımları solunmasında, pH'da gözlenen artışlar, PCO_2'deki değişimlere uygun düşmektedir. Aktüel [HCO^-_3] de ise, polisitemik ve polisitemik-kimodenerve grupta kontrol gruptakine göre daha az anlamlı olan değişimler gözlenmiştir (Şekil: 5).

Kan parametrelerine gelince; aralıklı kronik hipoksik hipoksiye tabi tutulan deney gruplarında post-hipoksik fazda eritrosit, hematokrit, hemoglobin ve 2,3-DPG değerlerinde pre-hipoksik faza göre anlamlı artışlar saptanmıştır (Şekil: 6).

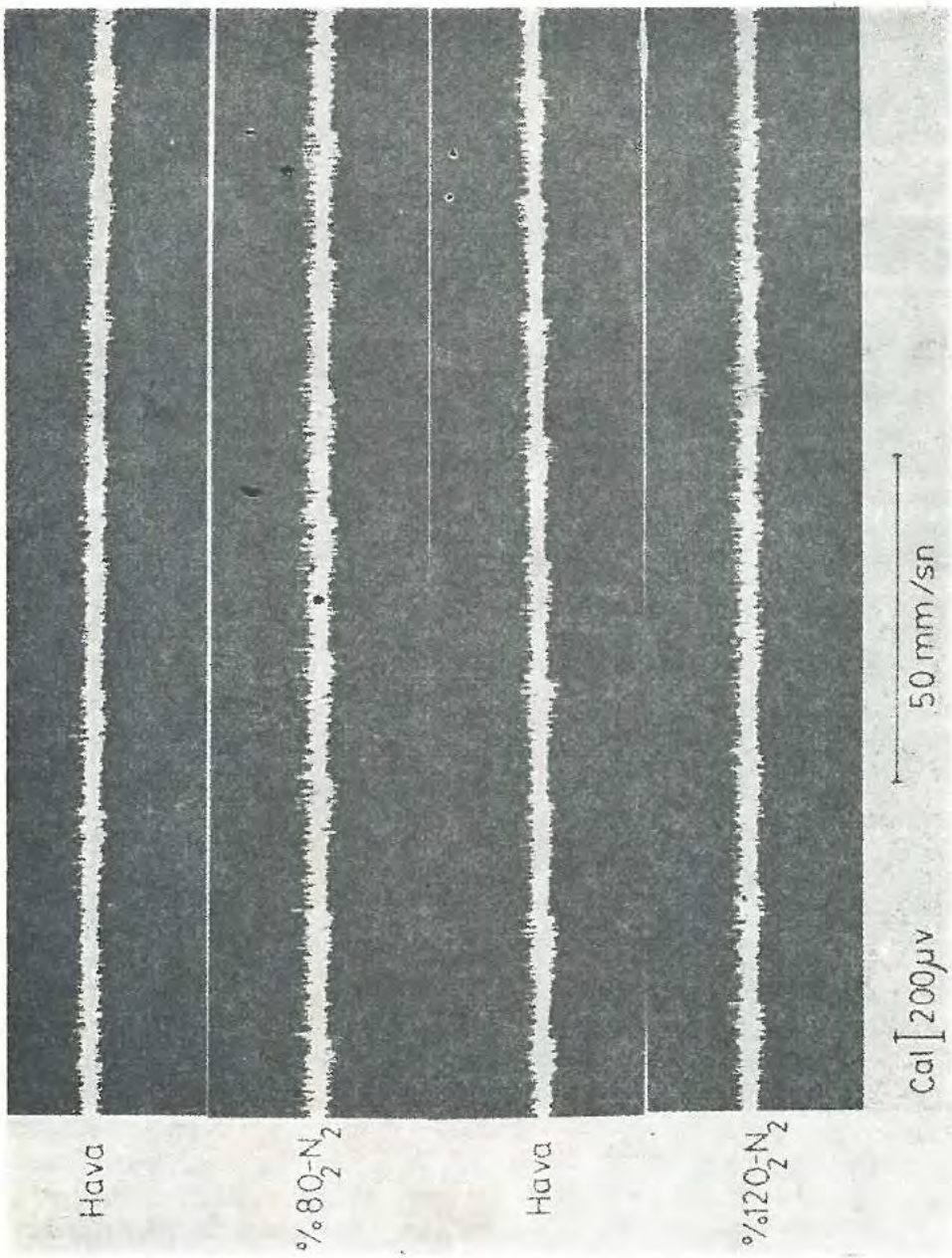
YORUM

Kontrol grupta hipoksik koşullarda solunum faaliyetinin artmasının nedeni, O_2 azlığının periferik kimoreseptörler üzerindeki bilinen etkisi ile açıklanır.

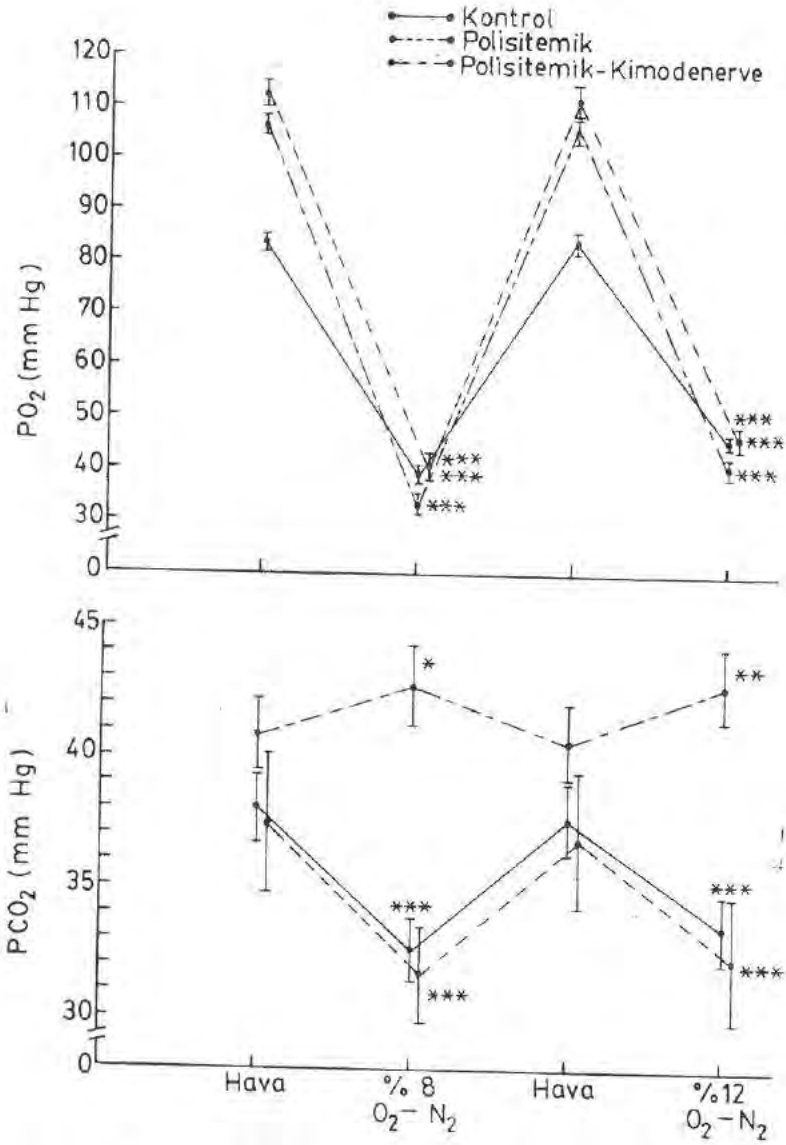
Polisitemik grupta, her bir hipoksik fazda soluk hacminin kontrol gruptakine benzer bir oranda artmasına karşı, soluk frekansının yükselmesinin daha az oranda olduğu saptanmıştır. Ayrıca, bu grupta gene aynı



Şekil : 2 — Kontrol deney grubunda belirtilen hipoksik gaz karışımları solunmasında N. caroticus'tan kaydedilen aksiyon potansiyelleri değişimleri.

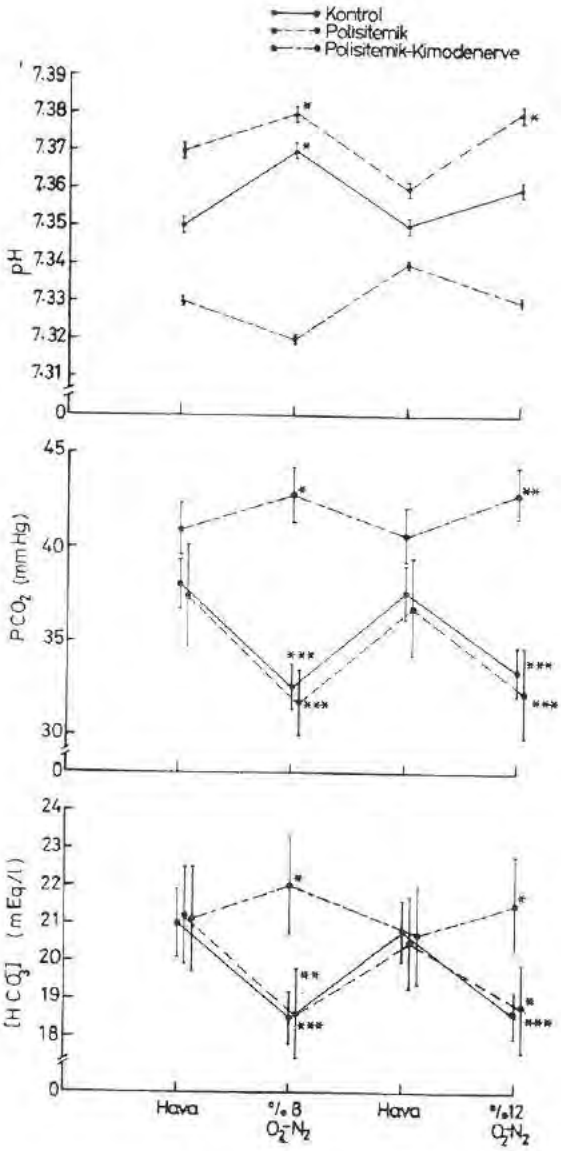


Şekil : 3 — Polisitemik deney grubunda belirtilen hipoksik gaz karışımları solunmasında N. caroticus'tan kaydedilen aksiyon potansiyelleri değişimleri.



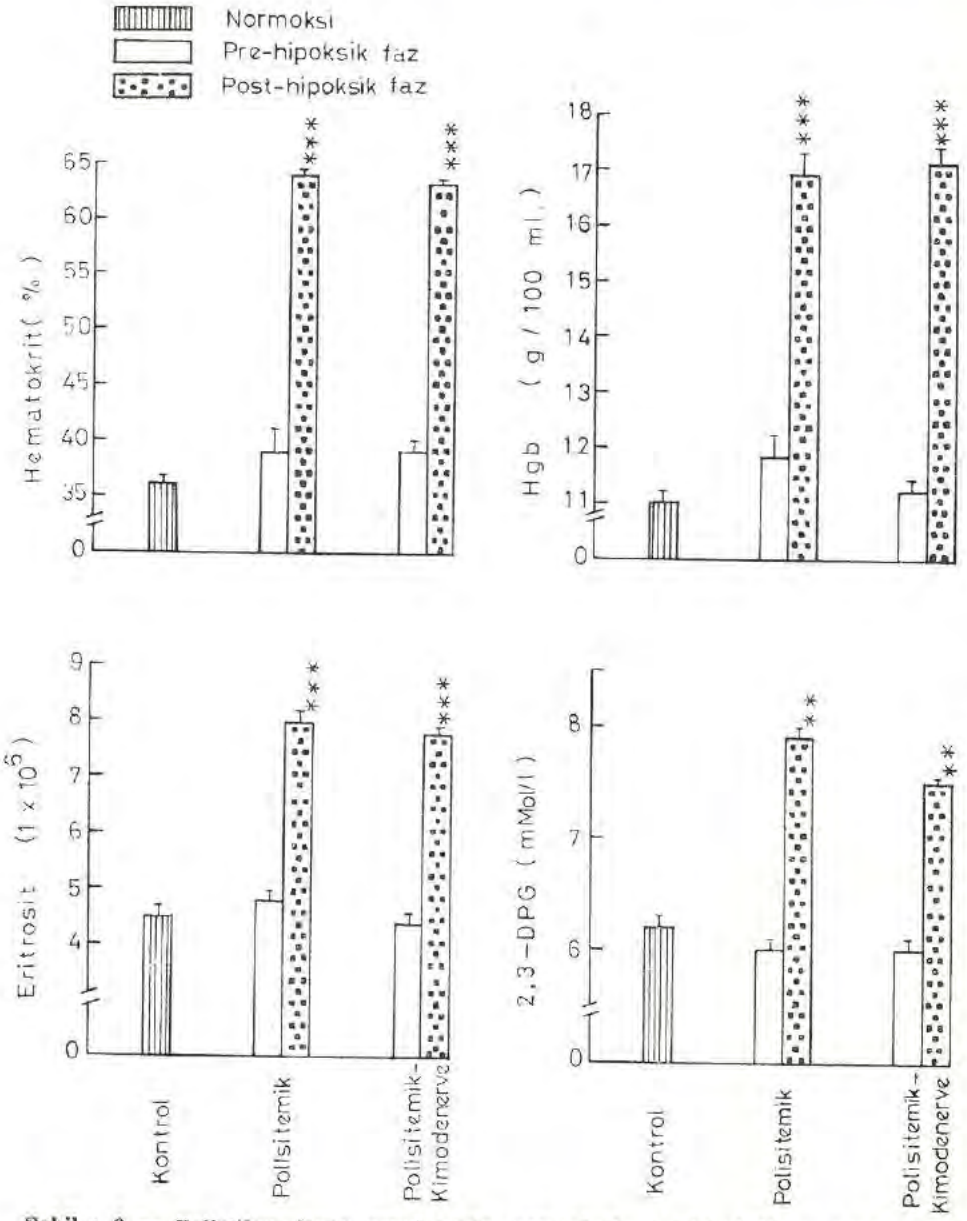
Şekil : 4 — Belirtilen deney gruplarında, belirtilen hipoksik gaz karışımları solunmasında arteriyel kandaki PO_2 ve PCO_2 değişimleri. (Dikey çizgiler, ortalama (M) nın standart hata (SE) sını; * işareti, bir önceki hava fazına göre değişmenin anlamlılık derecesini ifade etmektedir).

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$



Şekil : 5 — Belirtilen deney gruplarında, belirtilen hipoksik gaz karışımları solunmasında arteriyel kan pH, PCO_2 ve HCO^-_3 değişimleri. (Dikey çizgiler, ortalama (M)nın standart hata (SE)sını; * işareti, bir önceki hava fazına göre değişmenin anlamlılık derecesini ifade etmektedir).

*** $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$**



Şekil : 6 — Belirtilen deney gruplarında, normoksik, pre-hipoksik ve post-hipoksik fazlarda hematokrit, hemoglobin, eritrosit ve 2,3-DPG değişimleri. (Dikey çizgiler ortalama (M) nın standart hatası (SE)nı; * işareti pre-hipoksik faza göre değişmenin anlamlılık derecesini ifade etmektedir).

*** P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001**

hipoksik faz'arda kimoreseptör deşarjının kontrol gruba oranla daha düşük olduğu görüldü. Bilindiği gibi polisitemik kanın O_2 kapasitesi yüksektir. Eğer glomus caroticumdaki kan damarları genişler veya sayısı artarsa (14), kan akımının bir dakikada glomus hücrelerine verdiği O_2 miktarı artar ve sonunda arteriyel PO_2'deki düşmeye karşın, glomus caroticum'un PO_2'si kontrol gruptakine oranla daha yüksek bir değere ulaşabilir. Glomus içindeki O_2 basıncı ve dolayısıyla miktarının kontrol gruptakine göre nisbeten daha yüksek bir düzeyde bulunmasıyle, kimoreseptörlerin deşarjı da daha büyük olabilir. Diğer taraftan 2,3-DPG'de meydana gelen artış, oksijen dissosiyasyon eğrisini sağa kaydırır ve oksihemoglobinden daha fazla O_2'nin açığa çıkmasına neden olur ki, bu olay da kandaki PO_2'yi dolaylı yoldan arttırır (2, 9, 18).

Polisitemik grupta hipoksik gaz karışımı solunmasında soluk hacminde meydana gelen artış şöylece yorumlanabilir. Bilindiği gibi son yıllarda Von Euler ve meslektaşları, solunum ritminin düzenlenmesinde biri CIA (Central Inspiratory Activity) diğeri ise IOS (Inspiratory Off Switch) mekanizması olmak üzere iki santral mekanizmanın varlığını ileri sürmüşlerdir. CIA'nın faaliyete geçmesi ile inspirasyonun başladığı ve bu mekanizmanın IOS mekanizması tarafından inhibe edilmesine kadar devam ettiği kabul edilmektedir (6). Ayrıca, Von Euler ve grubu kimoreseptörlerden gelen impulsların CIA'yı arttırdığını ve bunun sonucu olarak da soluk hacmi artışına neden olduğunu göstermişlerdir (6). Polisitemik grupta, kontrol gruba göre kimoreseptör deşarjının daha düşük olması sonucunda CIA'nin üzerindeki uyarıcı impulslar azalır. Bunun sonucunda soluk hacminde kontrol gruba göre bir azalma bekliyebiliriz. Bulgularımıza göre soluk hacminde kontrol gruptakine benzer oranda bir % artış görülmektedir. Oruç ve arkadaşları (11) tarafından yayınlanan bir çalışmada serebral oksijenasyonun, merkezsel kontrol mekanizmaların faaliyetlerinde çok önemli olduğu; oksijenin yeterli olduğu hallerde, CIA mekanizması eksitatör etkisinin arttığı ve hipokside ise bunun faaliyetinin azaldığı ileri sürülmüştür. Polisitemik grupta, hipokside soluk hacminin azalmamasının sebebi, bu görüşe göre şöylece açıklanabilir. Bu durumda meydana gelen serebral vazodilatasyondan dolayı beyin hücreleri tarafından yeterli O_2 alınabilir. CIA'nin yükselme hızı artar, dolayısıyla soluk hacminde bir azalma meydana gelmez.

Polisitemik-kimodenerve grupta hipoksik gaz karışımları solunmasında soluk hacminde meydana gelen azalış, periferik kimoreseptörlerin yokluğunda hipoksinin direkt olarak solunum merkezlerini deprese etmesinden dolayıdır (10).

Kimoreseptörlerin yokluğunda hipokside soluk frekansında bir artışın olmaması soluk frekansının regülasyonunda periferik mekanizmaların birinci derecede önemli bir rol oynadığını göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Allah, H., Mines and Sorenc Sorensen.: Respiratory sensitivity to acute hypoxia in goat kids born at high altitude. **Acta Physiol. scond. 77:** 439-441, 1969.

2. Baumann, R., Bover, Ch., Bartels, H.: Ingluence of chronic and acute hypoxia on oxygen affinity and red cell 2, 3 Diphosphoglycerate of rats and guinea pigs. **Resp. Physiol. 11:** 135-144, 1971.

3. Chiodi, H.: Respiratory adaptation to chronic high altitude hypoxia. **J. Appl. Physiol. 10:** 81-87, 1957.

4. Çakar, L., Terzioğlu, M.: The ventilatory responses of normal and chemoreceptordenervated rabbits to the breathing of hypercapnic gas mixtures in normo-and hypothermia. **Bull. Physiopath. resp. 9:** 676-684, 1973.

5. Edwards, C., Heath, D., Harris P., Castillo, Y., Krüger, H., and Arias-Stella, J.: The carotid body in animals at high altitude. **J. Path., 104:** 231-237, 1971.

6. Euler, C. von.: The functional organization of the respiratory phase-switching mechanisms. **Federation Proc. 36:** 2375-2380, 1977.

7. Handbook of Physiology. Respiration Vol. II, American Physiological Society, WASHINGTON, D.C., 1965, Sec. Ed: Wallace O. Fenn, Hermann Rahn, p. 1480.

8. Kazemi, H., Valenca, L.M. and Shannon, DC..: Brain and cerebrospinal fluid lactate concentration in respiratory acidosis and alkalosis. **Resp. Physiol. 6:** 178-186, 1969.

9. Loren, M., John, C., James, M., Jasper, F.: Altitude-induced erythrocytic 2,3-DPG and hemoglobin changes in rats of various ages. **J. Appl. Physiol. 39:** 258-261, 1975.

10. Miller, M.J. and Tenney, S.M.: Hypoxia-induced tachypnea in carotid deafferented cats. **Resp. Physiol. 23:** 31-39, 1975.

11. Oruç, T., Terzioğlu, M., Şahin, G., and Dursun, Ş.: The response of respiratory control machanisms of anesthetized dog to the breathing of pure oxygen and hypoxic gas mixtures. **Bull. europ. Physiopath. resp. 16:** 217-218, 1980.

12. Schlaefke, M.E., See, W.R. and 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.

13. Severinghaus, J.W., Bainton, C.R., and Carcelen, A.: Respiratory insensitivity to hypoxia inchronically hypoxic man. **Respiration Physiol, 1:** 308-334, 1966.

14. Smith, P., Homeira Moosavi, Winson, M. and Heath, D.: The influence of age and sex on the response of the right ventricle, pulmonary vasculature and carotid bodies to hypoxia in rats. **J. Path.** 112: 11-18, 1974.

15. Sorensen, S.C. and Severinghaus, J.W.: Respiratory sensitivity to acute hypoxia in man born at sea level living at high altitude. **J. Appl. Physiol.** 25: 211-216, 1968.

16. Sorensen, S.C., and Severinghaus, J.W.: Irreversible respiratory in sensitivity to acute hypoxia in man born at high altitude. **J. appl. Physiol.** 25: 217-220, 1968.

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. Thomas, H., Lefrak, S., Irwin, R., Fritts, H., Caldwell, P.: The oxyhemoglobin dissociation curve in health and disease. **Am. J. Physiol.** 57: 331-348, 1974.

HİPOKSİ VE HİPEROKSİNİN NORMAL VE KEMODENERVE - VAGOTOMİZE DENEY HAYVANLARININ SOLUNUM TİPİNE ETKİSİ

Tülin ORUÇ*

Özet : Bu çalışmada nembutal anestezisi altındaki normal ve kimodenerve-vagotomize kedilerin beş dakika süre ile %8 O_2 - N_2 ve yine beş dakika süre ile %100 O_2 solumaları sırasında hava fazına oranla solunum tiplerinde meydana gelen değişiklikler incelendi.

Normal deney hayvanlarının hipoksik gaz karışımı solumaları sırasında soluk frekansının (f) inspirasyon (T_I) ve ekspirasyon (T_E) sürelerinin kısalmasına bağlı olarak arttığı, soluk hacmi (V_T), frenik sinir integre voltaj değeri (CIA), ortalama inspiratuar akım hızı (V_T/O_I) nın hava fazına oranla yükseldiği saptandı.

Normal deney hayvanlarının ilk dakikada f, V_T, CIA V_T/T_I nin azaldığı, f deki azalmanın T_E deki uzama sonucu olduğu saptandı. %100 O_2 solunumasının iki ile beşinci dakikaları arasında ise, V_T, CIA, V_T/T_I değerlerinin hava fazına oranla anlamlı değişiklik göstermediği, ancak T_E nin uzadığı gözlendi. Kimodenerve-vagotomize grupta % O_2 - N_2 solunmasında CIA ve bütün solunum parametrelerinin azaldığı, T_I nin ise uzadığı gözlendi. Bu grupta %100 O_2 solunmasında ise f, T_I, O_E nin hava fazına oranla değişmediği, buna karşın V_T, $V_T/_I$, CIA'nin anlamlı olarak arttığı saptandı.

Sonuç olarak : Bulgularımız periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların Von Euler modelindeki A nöron havuzuna kolaylaştırıcı, C nöron havuzuna ise inhibe edici nitelikte olabileceğini, bu impulsların eksikliğinde ise O_2 nin kolaylaştırıcı etkisinin yalnızca A nöron havuzu üzerinde olduğunu göstermektedir.

Summary: The effects of yypoxia and hyperoxia on respiratory pattern of anesthetized normal, and chemodenervated - vagotomized cats

(*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve Biofizik Bilim Dalı.

was studied When normal animals were allowed to breathe 8 % O_2 - N_2 for a period of five minutes marked increase in respiratory frequency (f), tidal volum (V_T), integrated phrenic nerve activity (CIA), mean inspiratory flow (V_T/T_I) occured. Thi increase in (f) was due to decreased inspiratory duration (T_I) and expiratory duration (O_E). On 100 % O_2 breathing a significant decrease occured in f, V_T, V_T/T_I and CIA in first minute period. The decrease in f was due to an increase in T_E. In thesecondtofifth minute period of hyperoxic breathing the values of V_T/T_I and CIA did not show an appreciable difference than those of prehyperoxic airphase. O_E on the other hand was found to increase.

Wyen chemodenervated - vagotomized animals were allowed to breathe 8 % O_2 - N a marked decrease in CIA, f, V_T, V_T/T_I was observed. T_I on the other hand was found to increase. On 100 % O_2 breathing of chemodenervated-vagotomized animals a significant increase was observed in CIA, V_T, V_T/T_I while T_I, T_E and f were unchanged.

It is concluded that peripheral chemoreceptor input might have a fasilitory effect on the A pool and aninhibitory effect on the C pool of Von Euler model, in the abcense of peripheral chemoreceptor input, the facilitatory effect of O_2 is only. Tn the A pool of the same model.

GİRİŞ

Kürsümüzde daha önce yapılan çalışmalar soluk frekansı denetiminde periferik mekanizmaların etkin olduğunu, soluk hacmi denetiminde ise daha çok santral mekanizmaların rol aldığını göstermiştir (1, 5, 7). Ayrıca soluk hacmı kontrolünde santral oksijenasyonun önemli olduğu yine önceki çalışmalarımızdan anlaşılmaktadır (6).

Ancak diğer bazı araştırıcılar (4), santral frekans jenerasyon mekanizmasının varlığını kabul etmekte ve kimodenervasyondan sonra da hipokside bu mekanizmanın faaliyete geçtiğini ve frekans artışına neden olduğunu ileri sürmektedirler. Konuya biraz daha açıklık kazandırmak amacı ile biz, bu çalışmamızda normal ve kimodenerve - vagotomize deney hayvanlarının hipoksik gaz karışımı ve saf O_2 solumaları sırasında hava fazına göre solunum tiplerinde meydana gelen değişiklikleri, frenik sinir aksiyon potansiyellerini, frenik sinir integre potansiyelini, soluk hacmi (V_T) ve soluk frekansını (f), kaydederek inceledik.

MATERYEL VE METOD

Deneylerimizde vücut ağırlıkları 1.5 - 2.5 kg. arasında değişen nembutal (30 mg. kg^{-1} I.V) ile anesteziye edilmiş toplam 12 kedi kullanıldı. Bunlardan yedi tanesi normal, diğer beş tanesi ise kimodenerve-vagotomize grubu oluşturdu. Bütün deney hayvanlarına trakeal kanül takıldı. Ayrıca femoral arter ve ven kanüle edildi. Frenik sinirden potansiyel kaydetmek için; frenik sinirin sağ tarafta 5. servikal kökten gelen kısmı, 6. kökten gelen kısmı ile birleşme noktasının hemen üstünden kesildi. Streomikroskop altında kılıfı sıyrılan sinir elektrodlar üzerine yerleştirildi ve deney süresince nötral sıvı parafin içinde tutularak potansiyel 7 P_3A pre amp. aracılığı ile Grass Model 7 Polygraphında kaydedildi. Ayrıca santral inspiratuar aktivite (CIA) hakkında fikir edinmek amacı ile sinyaller de integre edildi.

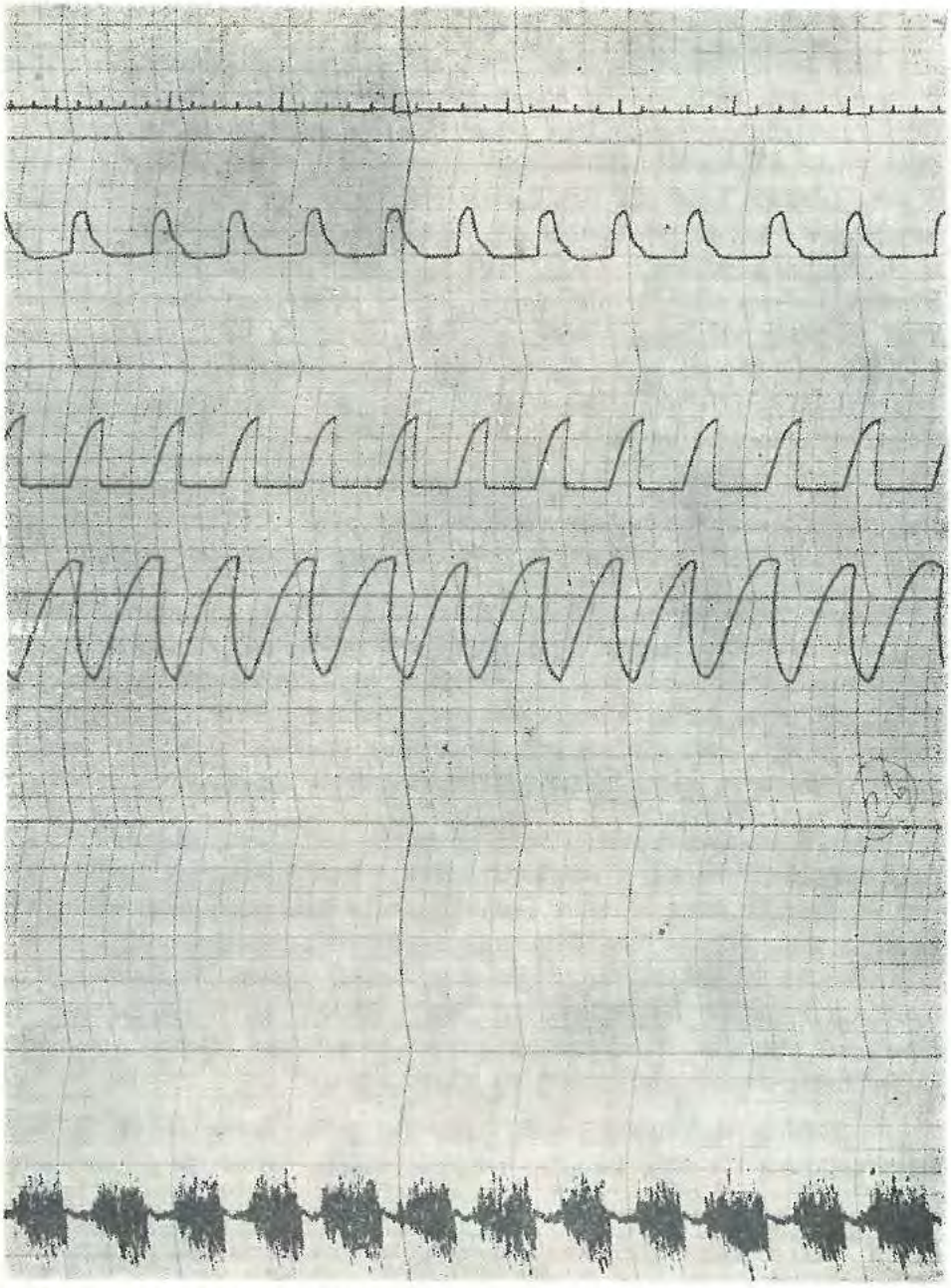
Soluk hacmi (V_T) ve soluk frekansı (f); trakeal kanüle bağlı inspirasyon-ekspirasyon ventilinden pnömotacograph ve Grass PT5 transduser'i aracılığı ile Grass Model 7 Polygraphında kaydedildi (Şekil : 1).

Deney hayvanlarına sırasıyla yirmi dakika hava, beş dakika süreyle %8 O_2 - N_2 karışımı yine 20 dakika hava ve beş dakika süreyle %100 O_2 solutuldu. Her fazın sonunda arteriyel kan örnekleri alınarak PO_2, PCO_2, pH tayin edildi. Kimodenerve-vagotomize grupta yukarıdaki işlemlere ilâve olarak, orta servikal bölgeden bilateral vagotomi yapıldı. Ayrıca carotis ve aorta kimoreseptörleri denerve edildi.

Carotis kimoreseptörlerinin denervasyonu için, arteria carotis communis'in bifurkasyon bölgesinde sinus siniri bulunarak kesildi. Ayrıca bu bölgeye fenol ve alkol sürüldü. Aorta kimoreseptörlerinin denervasyonu için; N. aorticus, N.laryngicus superior'un çıkış noktasının hemen altından vagus sinirinden ayrılarak kesildi. Kimodenervasyonun tam olarak gerçekleşip, gerçekleşmediği NaCN (40 mg.kg^{-1}) injeksiyonu ile denetlendi. Bundan sonra normal grupta uygulanan deney prosedürü kimodenerve-vagotomize grupta da uygulandı.

Bulguların değerlendirilmesi. - Her iki seride soluk hacmi (V_T) ve soluk frekansı (f) değerlerinden solunum dakika hacmi (V_E) hesaplandı.

Frenik sinir deşarj süresinden (voley süresinden) inspirasyon süresi T_I, voley aralığı süresinden ise ekspirasyon süresi (T_E), frenik sinir integre voltaj değerinden santral inspiratuar aktivite (CIA) ölçüldü (Şekil : 1). Ayrıca V_T/T_I (ortalama inspiratuar akım hızı) hesaplandı.



Şekil : 1 — Deneylerde kaydedilen solunum parametreleri ve frenik sinir potansiyelleri a) zaman b) hava akımı c) V_T ve soluk frekansı/dk. d) frenik sinir integre potansiyeli (7 mm 200 V) e) frenik sinir aksiyon potansiyelleri. (Volley süresi T_p, volley aralığı süresi T_E).

BULGULAR

Normal deney hayvanlarında hava solunumundan sonra beş dakika süreyle %8 O_2 - N_2 karışımı solutulduğunda soluk frekansı (f), soluk hacmi (V_T) bunlara bağlı olarak V_E ve frenik sinir integre voltaj değeri (CIA) nin hava fazına oranla anlamlı olarak arttığı buna karşın T_I ve T_E nin anlamlı olarak azaldığı saptandı. V_T nin artması T_I nin kısalması sonucu V_T/T_I (ortalama inspirasyon akım hızı) hipokside hava fazına oranla belirgin şekilde artmıştır (Tablo 1).

Yirmi dakika süren hava solunumunu takiben normal deney hayvanlarına beş dakika süre ile %100 O_2 solutulduğunda, ilk dakikada soluk frekansı, V_T, V_E, V_T/T_I ve frenik sinir integra voltaj değerinin (CIA) anlamlı olarak azaldığı, T_I nin değişmediği buna karşın T_E nin anlamlı olarak azaldığı saptandı (Tablo 1).

Deneylerimizde, normal grupta, hiperoksik fazın ikinci dakikasından itibaren solunum parametreleri ve frenik sinir integre voltaj değerinin sabit bir düzeye ulaştığı ve beşinci dakikanın sonuna kadar bu düzeyi koruduğu gözlenmiştir.

(Tablo 1) de görüldüğü gibi hiperoksik fazın 2-5. dakikaları arasında soluk frekansı ilk dakikadakine oranla biraz artmış olmala beraber hava fazındakine oranla anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Frekanstaki bu azalma T_E nin uzamasından dolayıdır. Diğer taraftan V_T, V_E, T_I, V_T/T_I ve frenik sinir integre voltaj değerlerinde hiperoksi fazının 2-5. dakikaları ile hava fazı arasında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

Kimodenerve - vagotomize grupta hava solunmasından sonra %8 O_2 - N_2 solunmasına geçildiğinde, soluk frekansının T_I nin uzamasına bağlı olarak azaldığı saptandı. Soluk hacmi, solunum dakika hacmi, frenik sinir integre voltaj değeri ve ortalama inspiratuar akım hızı hava fazındakine oranla anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo2). Üç-dört dakika süren hipoksik fazın sonunda solunum apnö halinde durdu. Ancak hava solunumuna geçildiğinde tekrar spontane solunum başladı. Yirmi dakika süre ile hava solunumundan sonra aynı deney hayvanlarına %100 O_2 solunumuna geçildiğinde ilk dakika içinde soluk hacminin, frenik sinir integre voltaj değerinin artmağa başladığı ve bu parametrelerin yaklaşık üçüncü dakikaya kadar yükselmeğe devam ettiği, sonra beşinci dakikanın sonuna kadar sabit düzeyini koruduğu gözlendi. Bu grupta %100 O_2 solunması sırasında soluk frekansı, inspirasyon ve ekspirasyon süresi

TABLO : 1

Normal Gruba Ait Parametreler, M SE (* istatistik anlamlılığı göstermektedir)

Deney grubu ve fazlar	F(dk⁻¹)	V_T (ml BTPS)	V_E (ml BTPS)	T_I (sn)	T_E (sn)	V_T/T_I	Integre Voltaj (mv)
Normal (n = 7)							
Hava	24.7	39.7	976.7	1.12	1.37	34.6	0.420
	± 2.0	± 3.03	± 234.4	± 0.08	± 0.05	± 2.53	± 0.060
% 8 O_2-N_2	27.9*	54.9*	1532.4*	0.91*	1.30*	58.8*	0.530*
	± 1.94	± 2.80	± 133.0	± 0.05	± 0.02	± 2.53	± 0.070
Hava	23.4	39.2	967.3	1.06	1.50	38.3	0.500
	± 2.11	± 3.70	± 150	± 0.08	± 0.13	± 5.30	± 0.06
1. dak. % 100 O_2	21.9*	35.0*	793.7*	1.07	1.70*	20.5*	0.410*
	± 2.06	± 4.2	±148	± 0.06	± 0.15	± 5.45	±0.130
2-5. dak.	22.5*	40.5	949.6	1.07	1.635*	38.5	0.508
	± 2.15	± 3.99	± 161.1	± 0.06	± 0.15	± 5.79	± 0.053

M±SE * $p<0.05$

TABLO : 2

Kimodenerve - Vagotomize gruba Ait Parametreler
M SE (* istatistik anlamlılığı göstermektedir).

Deney grubu ve fazlar	F(dk⁻¹)	V_T (ml BTPS)	V_E (ml BTPS)	T_I (sn)	T_E (sn)	$\frac{V_T}{T_I}$	Integre Voltaj (mv)
Kimodenerve Vagotomize (n = 5)							
Hava	13.82 ± 0.77	46.5 ± 4.4	650.8 ± 91.7	2.04 ± 0.15	2.53 ± 0.52	23.4 ± 2.87	0.417 ± 0.94
% 8 O_2-N_2	12.86* ± 0.53	25.2* ± 3.06	32.2* ± 28.0	2.44* ± 0.36	2.24 ± 0.38	10.3* ± 0.87	0.273* ± 0.076
Hava	14.6 ± 0.97	47.0 ± 3.57	709.5 ± 69.4	1.80 ± 0.17	2.35 ± 0.34	27.28 ± 2.93	0.487 ± 0.062
% 100 O_2	14.2* ± 1.22	63.3* ± 4.02	1018* ± 87.4	1.78 ± 0.37	2.44 ± 0.32	37.3* ± 4.47	0.609* ± 0.069

M ± SE * $p < 0.005$

değerlerinde hava fazına oranla anlamlı bir değişiklik saptanmadı (Tablo II). Buna karşın ortalama inspiratuar akım hızının ve solunum dakika hacminin soluk hacmindeki artışa bağlı olarak arttığı saptandı (Tablo II).

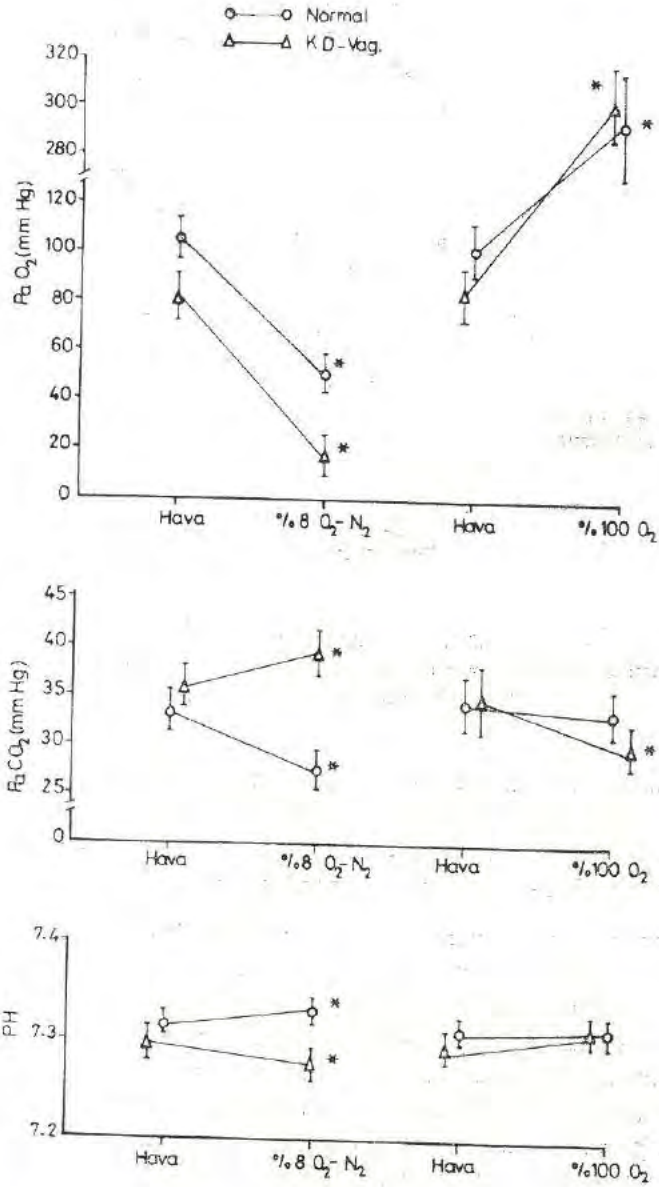
Her iki deney grubunda hava, hipoksi, hava, hiperoksi fazlarının sonunda alınan arteriyel kan örneklerindeki PO_2, PCO_2 ve pH değerleri (Şekil: 2) de görülmektedir.

TARTIŞMA

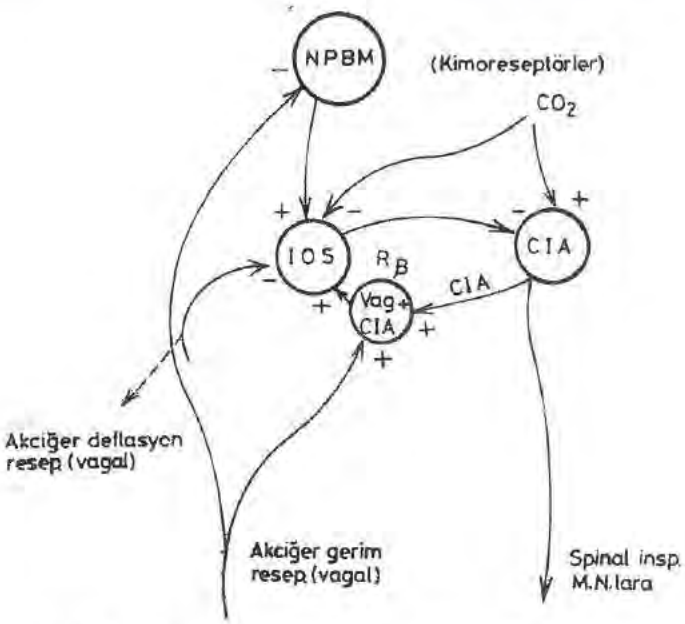
Bilindiği gibi son yıllarda solunum regülasyonunda oldukça önem kazanan Von Euler modelinde (8), santral inspiratuar aktivitenin (CIA veya A nöron havuzu) faaliyete geçmesi ile inspirasyonun başladığı ve bunun "Inspiratory off Switch" mekanizması (IOS veya C nöron havuzu) tarafından inhibisyonuna kadar devam ettiği kabul edilmektedir. IOS'in bu inhibisyonu başlatabilmesi için, eşik değerine ulaşması gerekir ki bu da akciğer gerim reseptörlerinden gelen kolaylaştırıcı nitelikteki impulslarla olmaktadır. Ayrıca artmış olan CIA, IOS mekanizmasının eşik değerine ulaşmasına yardımcı olmakta ve dolaylı yoldan kendi inhibisyonunu sağlamaktadır (Şekil: 3).

Bulgularımızda normal grupta hipokside frekansın T_I ve T_E nin kısalmasına bağlı olarak artması periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların soluk frekansı denetiminde etkin olduğunu bir defa daha kanıtlamaktadır. Yine aynı grupta hipokside T_I nin kısalmasına karşın frenik sinir integre voltaj değerinin artmış olması CIA'nin artış hızının yükseldiğini ifade etmektedir ki bu bulgu periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların Von Euler modelindeki (8) A nöron havuzu üzerine kolaylaştırıcı bir etki yaptığını göstermektedir. Nitekim hipokside V_T ve V_T/T_I nin de artması bunu kanıtlamaktadır.

Diğer taraftan normal deney hayvanlarına %100 O_2 solutarak sağlanan fizyolojik kimodenervasyonda (2), periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların kesilmesi veya azalması ile frekansın T_E nin uzamasına bağlı olarak azalması, normoksik koşullarda periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların TE yi kısaltarak CIA'nin daha erken başlamasına neden olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların Von Euler modelindeki (8) C nöron kavuzuna inhibe edici nitelikte olabileceğini işaret etmektedir. Fizyolojik kimode-



Şekil : 2 — Normal ve k'modenerve - vagotomize grupta belirtilen fazlarda PaO_2, $PaCO_2$ ve pH değerleri M SE (* istatistik anlamlılığı göstermektedir).



Şekil : 3 — Von Euler (8) modeline göre bulbo pontin mekanizmaların fonksiyonel organizasyonu, (+) eksitasyonu, (—) inhibitör etkileri göstermektedir.

nervasyonda ilk dakika içinde frenik sinir integre voltaj değerinin azalması, mormokside bile periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların CIA'yi arttırdığını ve bu impulsların kesilmesi veya azalması ile CIA'nin daha düşük bir değer aldığını göstermektedir.

Kimodenerve-vagotomize grupta hipokside frenik sinir integre voltaj değerinin V_T, V_T/T_I nin azalması hipoksinin direkt merkezsel etkisinin depressör nitelikte olduğu hakkındaki çok eskiden beri bilinen bir gerçeği desteklemektedir. Diğer taraftan kimodenerve-vagotomize grupta hipokside frekansın artmaması bazı araştırıcıların (4) santral frekans jenerasyon hakkındaki görüşlerini desteklemektedir. Böyle bir mekanizmanın varlığı kabul edilirse bulgularımız hipokside bunun periferik mekanizmalardan gelen impulslarla faaliyete geçtiğini göstermektedir. Kimodenerve-vagotomize grupta %100 O_2 solunması sırasında V_T ve V_T/T_I nin artması O_2 nin CIA üzerindeki kolaylaştırıcı etkisini kanıtlamaktadır. Lambertsen ve meslektaşları (3), 3.5 atmosfer basıncında oksijen solunmasında serebral kapillerler düzeyinde Haldane etkisinin bo-

zulması sonucu CO_2 transportunun aksadığı ve beyin hücrelerinde PCO_2 nin artmasına bağlı olarak hiperventilasyon meydana geldiğini kanıtlamışlardır. Ancak bizim deney koşullarımızda beş dakika süren hiperoksi fazının sonunda PaO_2 297.4 mmHg olarak bulunmuştur. Halbuki vantilasyondaki ve CIA'deki artış ilk dakika içinde başlamıştır ki bu sırada arteriyel PO_2 nin 297.4 mmHg dan daha düşük olması beklenir. Bu nedenle, deneylerimizde kimodenerve vagotomize grupta hiperokside meydana gelen CIA, V_T, V_I/T_I artışının CO_2 akümülasyonu sonucu olmadığı kanısındayız. Bulgularımız periferik kimoreseptörlerden gelen impulsların azalması veya kesilmesi ile azalan CIA üzerine oksijenin kolaylaştırıcı etkisi olduğunu göstermektedir.

REFERANSLAR

1. Çakar, L. ve Terzioğlu, M.: The ventilatory responses of normal and chemoreceptor-denervated rabbits to the breathing of hypercapnic gas mixtures in normo- and hypothermia. **Bull. Physiopath. resp., 9:** 676 (1973).

2. De Jours, P.: Interêt methodologique de l'étude d'un organisme vivant a'la phase initiale de rupture d'un équilibre physiologique. **Compte rendus des seances de l'Academia des sciences 245:** 1946 (1957).

4. Miller, M.J. ve Tenney, S.M.: Hypoxia induced tachypnea in carotid-de afferented cats. **Respir. Physiol., 23:** 31 (1975).

5. Oruç, T. ve Terzioğlu, M.: The sensitivity to hypoxia of periphreal and central respiratory control mechanisms under normo- and hypothermic conditions. **Bull. europ. Physiopath. resp., 15:** 1117 (1979).

6. Oruç, T., Terzioğlu, M., Şahin, G., Dursun, Ş.: The response of respiratory control mechanisms of the anesthetized dog to the breathing of pure oxygen and hypoxic gas mixtures. **Bull. europ. Physiopath. resp., 16:** 217 (1980).

7. Terzioğlu, M.: Possible mechanisms concerning the regulation of respiratory frequency and tidal volume. **Forschung-Praxis-Fortbildung., 8:** 477 (1967).

8. Von Euler, C.: Origin of the respiratory rhythm. In "Atmungsregulation Verhandlungen der Gesellschaft für Lungen-und Atmungsforschung". **Band 6:** 21 Colloquim (1976).

HİPEROKSİK KOŞULLARDA YENİ DOĞAN VE ERİŞKİN SIÇAN AKCİĞER DOKULARININ IŞIK VE ELEKTRON MİKROSKOPİK DÜZEYLERDE İNCELENMESİ

Nuran GÖKHAN*, Türkân ERBENGİ**,
Yurdagül CANBERK*, Baria ÖZTAŞ*, Tunç OVALI*

Özet : %100 O_2 solunumu etkilerini incelemek üzere yeni doğan ve erişkin sıçanların akciğerlerinden alınan parçalarda ışık ve elektron mikroskopi düzeylerinde incelemeler yapıldı.

Işık ve elektron mikroskopi bulgularında, saf O_2 solunumu yapan sıçan akciğerleri kontrollerle karşılaştırıldığında en büyük değişiklikler, alveol epitelindeki Pneumonocyt tip II hücrelerinde görüldü. Bu hücrelerde, aktif Golgi kompleks'leri ve endoplasmatik retikulum sisternalarında genişlemeler yanında osmium yoğun lameller cisimlerde artma belirgindi. Pneumonocyt tip II hücrelerde lameller cisimciklerin artışı ve hücreden salgılanışı, surfaktan yapımına katılan lamellere alveol lumeninde de bol miktarda rastlanması bize bu hücrelerin hızlı bir salgılama durumuna geçtiği izlenimini verdi. Ayrıca alveol lumeninde çeşitli kan hücreleri ve serbest makrofajlara da bol miktarda rastlandı.

Summary : The light and electron microscopic examinations were made to study the effects of inhalation of %100 O_2 on the lung tissues of newborn and maturerats.

In light and electron microscopic observations, the most prominent alterations were seen in the Pneumonocyt type II cells of the alveolar epinelium of the lungs of rats which inhaled pure O_2 when compared with the control groups. It was noted that these cells contain active Golgi complexes and endoplasmic reticulum which has dilated cisternae and increased osmium-dense lamellar bodies in their cytoplasm. The

(*) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fak. Fizyoloji Birimi.
(**) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji Birimi, Çapa, Topkapı/İstanbul.

increase of lamellar bodies related surfactant production and even their secretion from cells and their abundant presence in the alveolar lumen suggest increased secretory activity of these cells. umerous blood cells and free macrophages were also noticed in the alveolus lumen.

GİRİŞ

Akciğerlerin, dokuların solunum fonksiyonu yanında metabolik aktiviteleri son yıllarda yoğun çalışmalara konu olmaktadır. "Surfaktan" sistem üzerindeki araştırmalar, özellikle akciğer alveollerinde (3, 4, 10) surfaktan yapımı ile ilgili hücre tipinin büyük alveolar hücreler (Granüller Pneumonocyt tip II) olduğunu (3, 10) fosfolipidler, protein ve Mukopolisakkarid'lerden oluşan elektronmikroskopik araştırmalar da Pneumonocyt tip II hücrelerde osmiofilik lameller cisimciklerin surfaktan oluşumu ile ilgili olduğunu kanıtlamıştır.

Biz bu çalışmamızda %100 O_2 Pneumonocyt tip II hücrelerinde meydana gelen değişikliklerin morfolojisini ve dolaylı olarak surfaktan sisteme muhtemel etki mekanizmasını incelemek istedik.

Saf oksijenin akciğer dokusunda oluşturduğu histolojik değişiklikler ilk olarak Weibel ve arkadaşlarının (23) çalışmaları ile ortaya çıkmıştır. Deneylerimizde yeni doğmuş ve erişkin sıçanlara 3 saat süreyle saf oksijen vererek akciğer dokusunda oluşan değişiklikleri ışık ve elektronmikroskopi düzeyinde incelemek istedik.

MATERYEL VE METOD

Deneyler 20 erişkin ve 20 yeni doğmuş Wistar cinsi beyaz sıçanda yapıldı. Her iki serinin yarısı kontrol olarak ayrıldı.

3 saat süreyle %100 O_2 verilmiş yeni doğmuş ve erişkin sıçan grupları öldürülerek akciğerleri ışık ve elektronmikroskobu ile incelendi. Işık mikroskobu incelemeleri için akciğer dokusu Bouin ve %10 Neutral formalinde tesbit edilerek parafin bloklar oluşturuldu. 5-6 mikron kalınlığındaki kesitler Haematoxylin-Eosin ve Masson ile boyandı.

Elektronmikroskopik incelemeler için alınan parçalar %1 lik pH sı 7.3 olan tamponlanmış asit osmik solusyonunda tesbit edildi. Aynı tam-

pon solusyonla hazırlanmış dereceli aseton serilerinden geçirilerek Vestopal-W inkluzyonu yapıldı.

LKB Ultratom III ve Reichert UM3 Ultramikrotomlarında hazırlanan ince kesitler "üranil asetat" ve "Kurşun sitrat" kontrast boyamalarından sonra, JEOL 100C Elektronmikroskobunda incelendi.

BULGULAR

I — Işık mikroskopu bulguları :

Yeni doğmuş kontrol sıçanların akciğer dokusunun erişkin kontrollere nazaran daha kalın ve hücreden zengin olduğu görüldü (Resim 1 ve 3).

Kontrollere ait yeni doğmuş ve erişkin sıçanların akciğer alveollerini tek katlı yassı epitel örtüsünün kesintisiz olarak döşediği izlendi (Resim 1 ve 3).

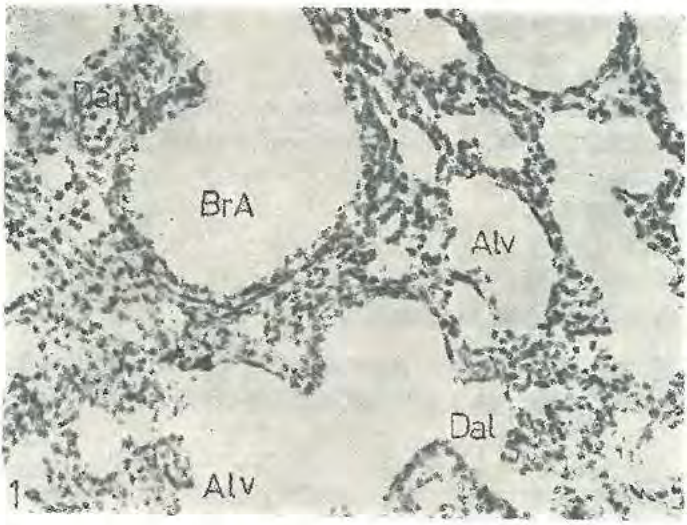
%100 O_2 solutulmuş yeni doğmuş akciğer alveollerinde kontrollere göre daralma ve buruşmalar dikkati çekiyordu (Resim 2). Aynı durum %100 O_2 solutulmuş erişkin sıçan akciğer alveollerinde de görüldü (Resim 4).

%100 O_2 solunumu yapan tüm deney hayvanlarında kontrollerle karşılaştırıldığında, gerek ışık ve gerek elektron mikroskobunda alveol epiteli ve kapiler endoteli arasındaki Bazal laminada bazı bozulmaların ortaya çıktığı gözlendi. Alveollerinin lümeninde bol miktarda kan hücrelerine rastladı (Resim 2 ve 4).

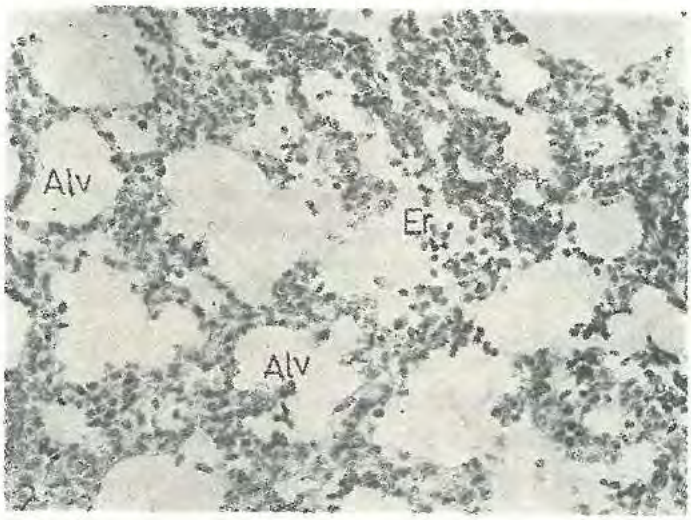
II — Elektron mikroskopu bulguları :

Elektronmikroskopi incelenmesinde kontrol yeni doğmuş ve erişkin sıçanlarda alveol çeperine ait hücrelerden küçük alveol hücrelerini (Pneumonocyt tip I alveol hücreleri) ve büyük alveol hücrelerini (Pneumonocyt tip II hücreleri) ayırt etmek mümkün oldu (Resim 5 ve 9).

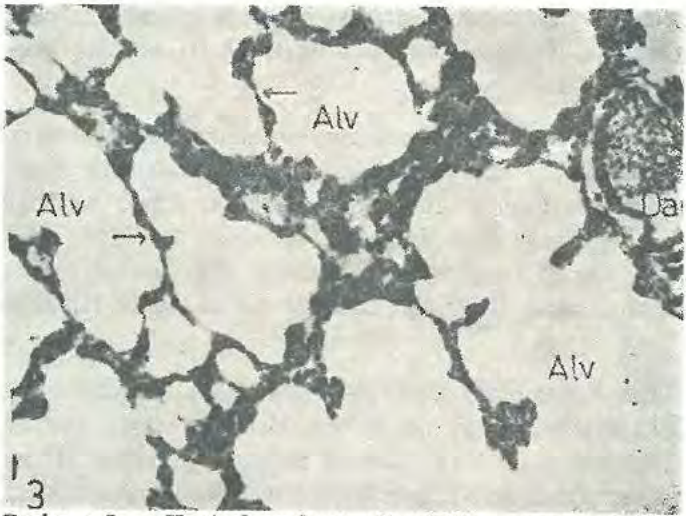
Kontrol hayvanlarında alveol epitel hücrelerinde sıklıkla mitoza rastladık. Resim 5 deki elektronmikrogramda ileri bir Profaz safhası gösteren alveol hücresi izlenmektedir.



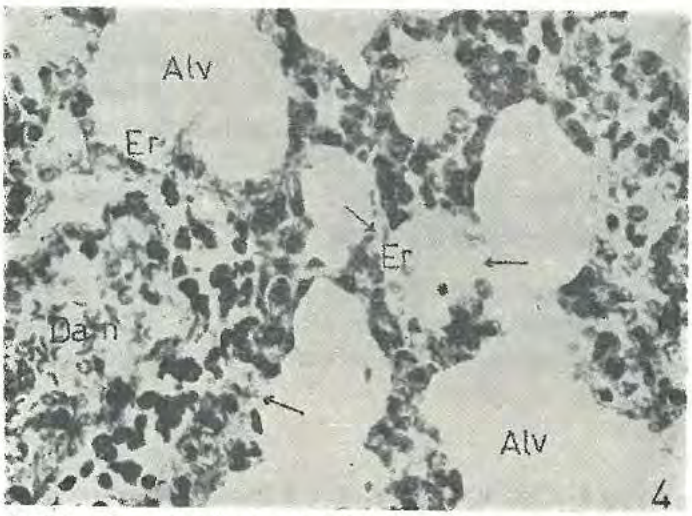
Resim : 1 — Kontrol grubuna ait yeni doğmuş sıçanın akciğer parenkiması görülmekte. BrA: Bronchioli alveolaris; Dal : Ductuli alveolaris; Alv: Sacculi alveolares; Dam: Damar (Arter). Boyası : MASSON. Büyütme : x256



Resim : 2 — %100 O_2 solutulmuş yeni doğmuş sıçan akciğer parenkiması izlenmekte. Alveollerde (Alv) daralma ve buruşmalar yanında yer yer yırtılmalar nedeniyle kapillerlerdeki kan hücreleri (Eritrosit.Er) alveol lumeninde görülmektedir. Boyası : MASSON, Büyütme : x256



Resim : 3 — Kontrol grubuna ait erişkin sıçanın akciğer parenkimasının fotomikrografı. Septa interalveolaris'ler (⟶) ile ayrılan Sacculi alveolares (Alv) duvarında alveol hücreleri ışık mikroskobunda iyi görülmeyen Basal lamina ile kapilerler endoteli üzerine yerleşmiştir. Dam : Damar (Arter). Boyası : MASSON, Büyütme : x256



Resim : 4 — %100 O_2 solutulmuş erişkin sıçan akciğer parenkimasında bir fotomikrograf. Sacculi alveolares (Alv) duvarlarında yer yer yırtılmalarla birlikte (⟶), alveol lumeninde kan hücreleri (Er) dikkati çekmekte. Dam: Damar (Ven). Boyası : MASSON, Büyütme : x640

Pneumonocyt tip II hücresindeki osmiofilik lameller cisimcikler ve bunların hücreden atılışına ait bulgulara (Extrusion'a) sıklıkla rastlanıldı (Resim 5 ve 12).

Saf oksijen solutulmuş deney hayvanlarında eritrositlerin alveol lümenine geçmesi alveol hücrelerindeki sıkı bağlantıların (Tight-junction) ve alveol epiteli ve kapiler endoteli arasındaki Bazal lamina'da bazı bozulmaların olduğu kanısını uyandırdı. (Resim 6, 10, 12). Elektronmikrogramlarda da ışık mikrogramlarda olduğu gibi alveol lümenlerinde bol miktarda eritrositlerin bulunuşu dikkati çekmektedir (Resim 10, 11, 12, 13, 14).

%100 O_2 solunumu etkisinde yeni doğmuş ve erişkin sıçanların alveol çeperlerindeki Pneumonocyt tip II hücrelerinin sayıca artması yanında Multilameller cisimciklerde de sayıca artma görüldü (Resim 8 ve10). Alveol lümenlerinde de multilameller cisimciklerin ve artıkların bulunuşu dikkati çekti. Özellikle yeni doğmuş sıçan akciğer alveol lümeninde %100 O_2 etkisiyle bol miktarda çözülmüş lamellere rastlandı (Resim 6 ve 7). Benzeri yapıları yine saf oksijen solutulmuş erişkin sıçan alveol lümeninde de görmek mümkün oldu (Resim 10, 12, 14).

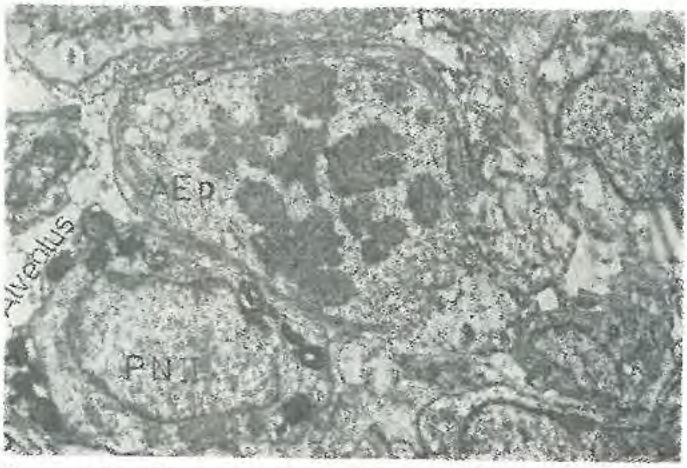
Miyelin figürlere ve parmak izi "Finger print-like" yapılara çoğunlukla yeni doğmuşlarda fazlaca rastlanıldı (Resim 6, 7, 10, 12).

%100 O_2 etkisiyle alveol duvarındaki Pneumonocyt tip II hücrelerinin oldukça aktif duruma geçtiği, genişlemiş sisternalar aktif Golgi kompleksleri ve bol miktarda bulunan multilameller cisimciklerin varlığı ile kanıtlamaktadır. (Resim 6, 10, 11, 12, 13). Ayrıca Pneumonocyt tip II hücrelerinin serbest yüzeylerinde bulunan mikrovilluslarda da kontrol hayvanlarınkine göre arttığı gözlendi (Resim 8, 10, 11, 12, 13).

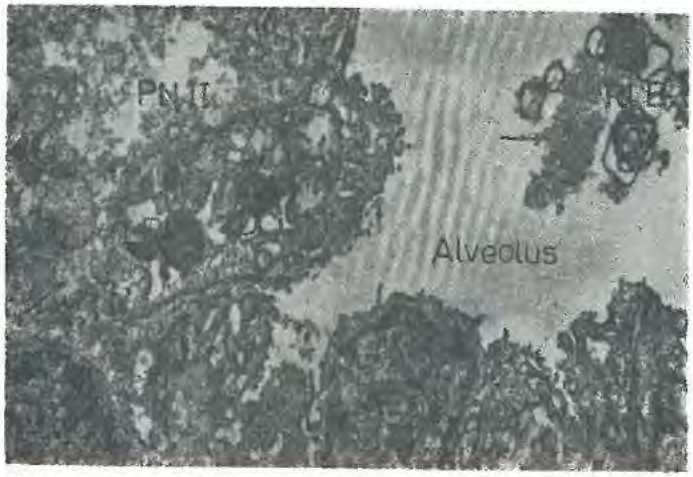
%100 O_2 solutulmuş deney hayvanlarının akciğer alveol lumeninde bol miktarda makrofajlara rastlandı (Resim 8 ve 14). Makrofajların lizozomlardan zengin olduğu ve bol miktarda vakuol içerdiği dikkati çekti (Resim 8 ve 14).

TARTIŞMA

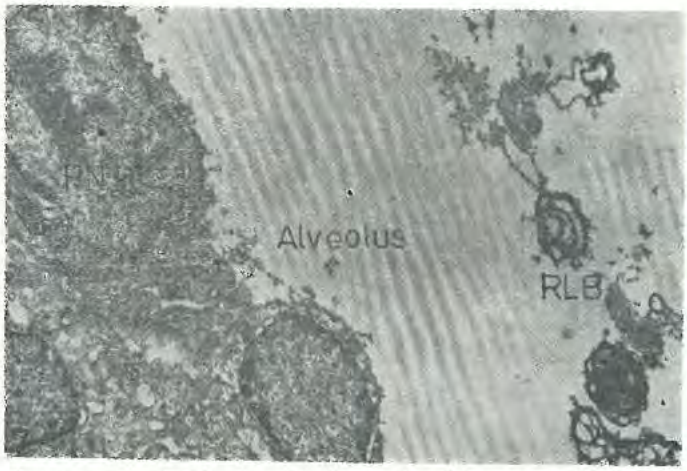
Alveol çeperinin ışık mikroskobu ile incelenen yapısı oldukça tartışma konusu olmuştur. Bunun nedeni çok dar bir bölgede değişik tipte hücre ve yapıların belirli fonksiyonları görmek üzere yerleşik bulunmaları-



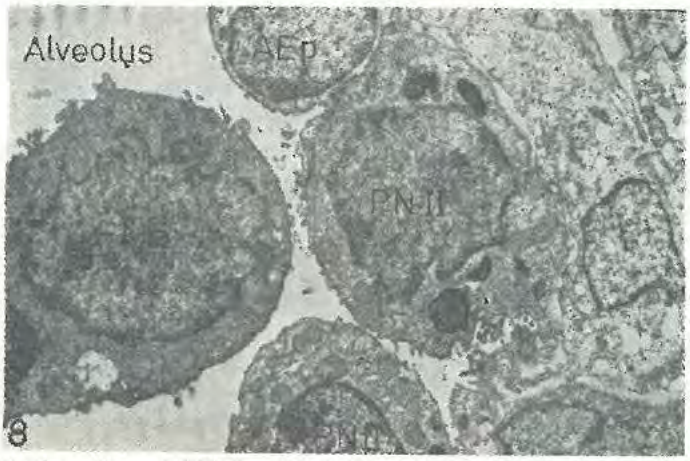
Resim : 5 — Kontrol grubuna ait yeni doğmuş sıçan akciğerinin alveol epiteli ile Pneumonocyt tip II hücresi (PN II) görülmekte. Ayrıca alveol epitel hücresinde (AlEp) sık rastlanan mitoz olayında ileri Profaz izlenmekte.
(Elektronmikrograf : x7.000)



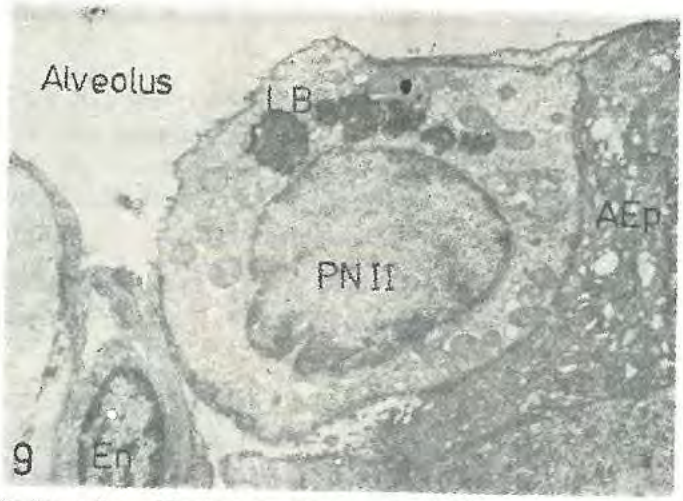
Resim : 6 — %100 O_2 verilmiş yeni doğmuş deney hayvanının akciğer alveol duvarındaki Pneumonochyt tip I hücresinde (PN II) hızlı bir salgılama ve alveol lumeninde çözülmüş lamellerin (RLB) bulunuşu dikkati çekmekte. AEp : Alveol epitel hücresi; DCis : Genişlemiş sisterna; LB : Lameller cisimcik. (—→) : Parmak izi şeklinde myelin figürler.
(Elektronmikrograf : x7.000)



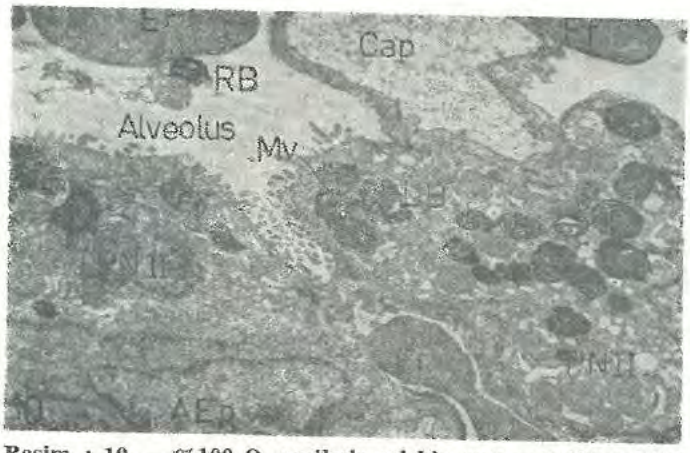
Resim : 7 — %100 O_2 solutulmuş bir diğer yeni doğmuş deney hayvanının akciğer alveol lümenindeki Pneumonocyt tip II hücresinden (PN II) salgılanan ve Surfaktan yapımına katılan lamellerin çözülmüş kalıntıları (RLB) belirgin olarak izlenmekte.
(Elektronmikrograf : x7.000)



Resim : 8 — %100 O_2 etkisinde yeni doğmuş sıçana ait akciğer alveol epiteli (AEp) ile Pneumonocyt tip II hücreleri (PN II) görülmekte. Ayrıca alveol lümeninde serbest makrofajın (FMa) bulunuşu dikkati çekmekte.
(Elektronmikrograf : x7.000)



Resim : 9 — Kontrol grubuna ait erişkin sıçanın akciğer alveol duvarını döşeyen alveol epitelinde (AEp) bir Pneumonocyt tip II (PN II) hücresi izlenmekte. En: Endotel hücresi; LB : Lameller cisimcik.
(Elektronmikrograf : x7.000)



Resim : 10 — %100 O_2 verilmiş erişkin sıçan akciğer alveol duvarındaki Pneumonocyt tip II hücrelerinde (PN II) osmium yoğun lameller cisimciklerde (LB) artma ile yüzeyde Mikrovilli (Mv) bulunuşu ile dikkati çekmekte. Çap: Kapiler; Er : Eritrosit; RB : Çözülmüş lameller cisimcik; AEp : Alveol epitel hücresi.
(Elektronmikrograf : x7.000)

dır. Bugünkü bilgimize göre embriyoda solunum ağacı endodermal kökenli bir epitel ile örtülüdür (14).

Bronkusların uç kısımlarının mikroskopik yapısı ile ilgili çalışmaların ilki Malpighi (18) tarafından yapılmış ve bu araştırıcı hava boşluklarıyla kan kapilerlerinin birbirinden ayrı olduğunu açıklamıştır. Daha sonra Reisseisen (21) iç yüzleri muköz membranla kaplı bronşial dalların kör sonlanması olarak hava keselerini (Alveolleri) tanımlamıştır.

Bunun dışında kalan akciğer parenkimasının yapısına ait ışık mikroskobunun çözemediği bazı problemlere de elektron misroskobu yardımcı olmuştur.

Elektronmikroskopik çalışmalarla alveolleri döşeyen hücre örtüsünün ince yapısı kolayca incelenebilmiştir. Low (15, 16), Kisch (12) ve Policard (20) gibi birçok araştırıcılara göre ışık mikroskobu ile görülebilme sınırının tam üzerinde ya da hemen altında alveolleri döşeyen çok ince ve sürekli bir hücre örtüsü vardır. Birçok yerlerde bu örtü yakın komşulukta bulunduğu kapiler endolelinden daha incedir. Alveol epiteli, altındaki kapiler endotelinden devamlı bir bazal lamina ile ayrılmıştır (Resim 11 ve 13).

İnce alveol epitel'i ile kapiler endoteli ve aralarındaki bağ dokusu gaz alım verim bariyerini oluşturur (4, 12, 17). Alveol epitelinde mitoz ile çoğalmalar Resim 5'de, görülmektedir.

Alveol çeperi yüzey görünüşü epitelin çeşitli hücre tiplerinden oluşan mozaik görünümündedir (Resim 5 ve 9).

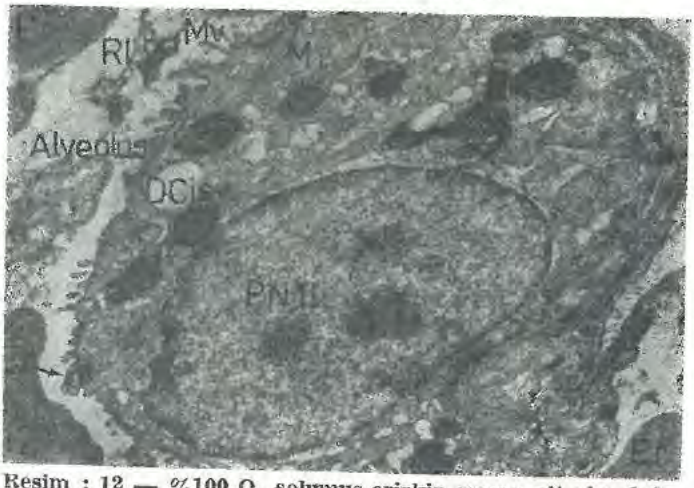
Bilindiği gibi alveol çeperini oluşturan iki tip hücre yassı epitel hücreleri, küçük alveol hücreleri (Tip A alveoler epitelyal hücreleri membranöz pneumonocyt veya pneumonochyt tip I hücreleri ve bunların arasında Büyük alveol hücreleri (Granüler Pneumonocyt, Septal hücreler veya Pneumonochyt tip II hücreleri) dir (1, 2, 10, 11, 19, 20, 22).

Tip I epitelyal hücrelerin sitoplazmik uzantılarının organelden yoksun oluşu alveol havası kan arasındaki gaz alışverişinde morfo-fonksiyonel uygunluğu yansıtır niteliktedir (23).

Akciğerde alveoler hava ve dolaşım kanı arasındaki dokuların ince yapısı çok sayıda araştırıcı tarafından elektron mikroskobu ile incelenmiştir (12, 16, 17, 19). Ultrastrüktürel çalışmalar, alveol epiteline ait sitoplazma uzantıları ve kapiler endoteli ile aralarındaki bazal lamina ve bazı bölgelerdeki bağ dokusunun bir kan-hava bariyerini oluşturduğunu

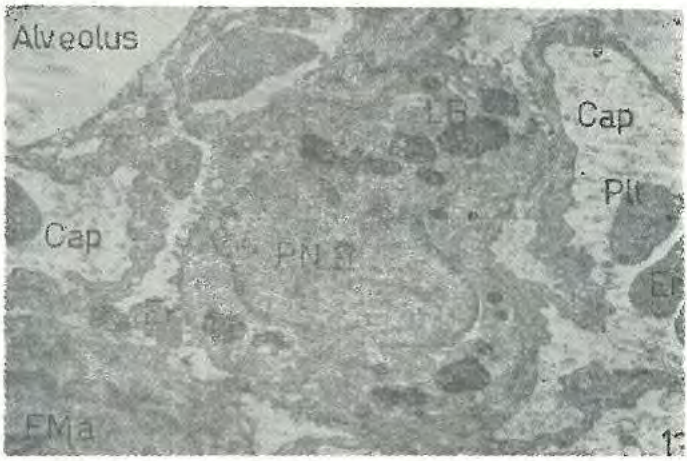
Resim : 11 — %100 O_2 etkisinde erişkin deney hayvanının akciğer alveolüne ait Pneumonocyt tip II (PN II) hücresi, bol miktarda lameller cisimcikler (LB) ve genişlemiş sisternaları (DCis) ile dikkati çekmekte. Er : Eritrosit; Cap: Kapiler.

(Elektronmikrograf : x7.000)

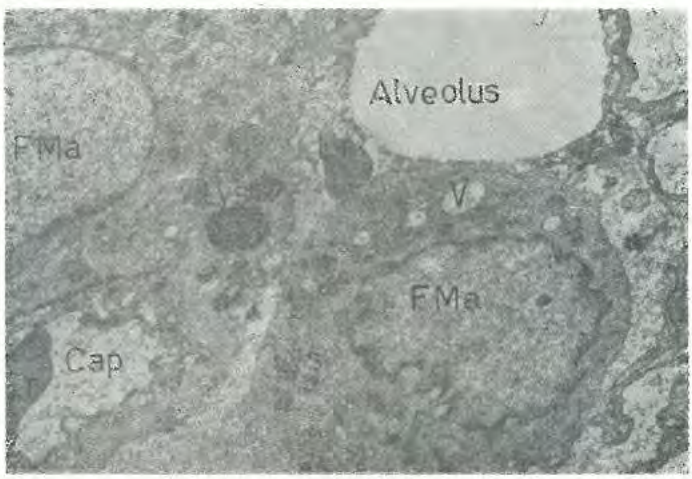


Resim : 12 — %100 O_2 solunmuş erişkin sıçana ait alveol duvarındaki Pneumonocyt tip II hücresinde (PN II) osmium yoğun lameller cisimciklerde (LB) artma ile yüzeyde Mikrovilli (Mv) bulunuşu görülmekte. Ayrıca bir lameller cisimciğin (→) hücreden atılışı "Extrusion" olayı izlenmekte. RLB : Alveol lumeninde çözülmüş lameller cisimcik; Er : Eritrosit; DCis: Genişlemiş sisterna; Mi : Mitochondrion.

(Elektronmikrograf : x9.500)



Resim : 13 — %100 O_2 verilen erişkin sıçan alveolünde görülen değişiklikler : Osmium yoğun lameller cisimciği (LB) artmış Pneumonocyt tip II hücresi (PN II) ve alveol lumeninde serbest Makrofaj (FMa) izlenmekte. Cap: Kapiller; Eritrosit; Plt: Trombosit.
(Elektronmikrograf : x7.000)



Resim : 14 — %100 O_2 verilmiş erişkin sıçan akciğer alveol lumeninde serbest makrofajların (FMa) bulunuşu dikkati çekmekte. Er: Eritrosit; Lys: Lizozom; V : Vakuoller.
(Elektronmikrograf : x7.000)

göstermiştir. Alveol hücreleri esas fonksiyonları olan alveol gaz difüzyonu yanında dokular kendi bütünlüklerini ve organizmanın görevini üstlenmişlerdir (17, 22).

Alveol çeperinde bulunan başka bir tip hücre de çoğunlukla izoprismatiktir. Serbest yüzlerinde mikrovilluslar bulunur. Bu hücreler yanlamasına sitoplasma uzantıları yapmazlar ve alveoler boşluğuna doğru kabarmış durumdadırlar. Araştırıcıların çoğu tarafından epitelyal orijinli oldukları kabul edilen bu hücreler Pneumonocyt tip II hücreleri olup alveol yüzeyini görevli olan sekretuvar hücrelerdir (1, 3, 4, 10). Bu hücreler kendilerine has bir özellik olarak çift fosfolipid tabakası gösteren düzenli şekilde kümelenmiş lamellerden kurulu temel maddesi Phosphatidylcholine olan yüzey aktif materyelin depo granülleri olan osmifilik lameller cisimcikleri taşırlar (Resim 5, 9). Bu hücrelerin intraalveoler sıvı ile sıvı veya iyon değişiminde bir rolü olduğu ileri sürülmüştür (22).

Fetusta bu lipoprotein tabakasının doğumun son haftasında ortaya çıktığı üzerinde durulmaktadır (14). Bu durum Pneumonocyt tip II hücrelerinde lameller cisimciklerin ortaya çıkması ile aynı zamana rastlar. Doğumu izleyen solunum faaliyetin başlamasında Surfaktan örtünün bulunmasının önemi büyüktür.

Yapılan incelemelerde, alveol yüzeyindeki zedelenmelerden sonra Tip I ve Tip II alveol hücrelerinin hızlı olarak çoğaldığı izlenmiştir. Bu durumda ilk olarak Tip I hücrelerinin Tip II hücrelerine dönüştüğü, daha sonra Tip I hücresi haline geçtiği ve alveoler örtünün tekrar normal yapısını kazandığı üzerinde durulmaktadır (22).

İnhalasyon yolu ile %100 O_2 verilmesi ile ilgili çalışmalarında Weibel (23) ve Kistler (13), 3 gün saf O_2 verilmiş sıçanların akciğer domesinde alveol lumeninde özel lamelli yapıların bulunduğunu göstermişler ve bu yapıları parmak izine benzer (Finger Print-like) miyelin figürleri olarak adlandırmışlardır.

Policard ve ark. (20) da deneysel olarak ince silikat parçacıklarının verilmesi ile ortaya çıkan olayda akciğer alveollerinde benzeri miyelin figürlerine rastladıklarını bildirmişlerdir.

Lumendeki bu miyelin figürlerin çözülmüş ve çözülmekte olan surfaktandan oluştuğu ve özellikle akciğer dokusuna zararlı maddelerin etkisi ile lumen içinde arttığı çeşitli araştırıcı tarafından gösterilmiştir (1, 13, 20, 23). Bu araştırıcılar saf oksijen solutulan sıçanların akciğer

alveolünde görülen değişikliklerin en çok Pneumonocyt tip II hücrelerinde olduğunu belirtmişlerdir. Saf oksijenin bu hücrelerde özellikle multilameller cisimciklerin gerek sentez gerek serbestleme (Release) fazlarında artışa neden olduğunu göstermişlerdir.

Biz de bu çalışmamızda benzeri durumla karşılaştık. Pneumonocyt tip II hücrelerinin sayıca fazla oluşu yanısıra, bu hücrelerdeki osmiofilik lameller cisimcikler de artış ve (sentez) ve salgılama "extrusion" olayının yer aldığı elektronmikrogramlarda izlenmektedir (Resim 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13).

Harrison (9), 90 gün süreyle 0.6 Atm de saf oksijen soluyan sıçan akciğer alveollerinde önemli değişiklikler olduğunu göstermiştir. Bu araştırıcı, Tip II hücrelerinde aşırı salgı yapıldığını ve dolayısıyla alveol lumeninde bol miktarda lameller cisimciklerin bulunduğunu bildirmiştir. Bu deneyler de intrasellüler ödemin yanısıra, hücreler arası interstisyel bağ dokusunda da ödem görülmüştür. Araştırıcı değişikliklerin hem Tip I alveoler epitelyal hücrelerin ve hem de kapiller endotel hücrelerinde de olduğunu bildirmektedir.

Kistler ve ark (13), 6-72 saat 765 mmHg de %98.5 oksijen solutulmuş sıçanlar üzerinde yaptıkları deneyler de ise akciğer alveollerinde ve özellikle kapillerde daha belirgin oranda bir zedelenmenin olduğunu morfometrik olarak göstermişlerdir.

Bensch ve arkadaşları (1), Karbondioksit içeren bir atmosferde tuttukları kobayların akciğer alveollerinde aşırı lameller cisimcik yapımı ile birlikte pulmoner yüzey gerilimin de önemli ölçüde arttığını göstermişler ve Pneumonocyt tip II hücrelerinin eksokrin fonksiyonunu kanıtlamışlardır.

Evans (6), sıçanları Azotdioksit'e maruz tutmuş ve akciğer alveollerinde en fazla etkilenen hücrelerin Tip I hücreleri olduğunu ve Tip II hücrelerinin çok hızlı mitotik bölünmelerle Tip I hücrelerini oluşturduğunu deneysel olarak kanıtlamışlardır.

Çeşitli araştırıcılar tarafından alveoler makrofajların doğumdan bir kaç gün önce belirdiği saptanmıştır (5, 14, 22). Bu hücrelerin kemik iliğinden gelen monositlerden gelişmekte olduğu üzeride durulmaktadır. Makrofajlar alveollerde, surfaktan tabakası içinde veya lümende alveol yüzeyi boyunca hareket edebilen serbest hücrelerdir (Resim 8, 13, 14). Yabancı maddeleri tutucu özelliklerinden dolayı alveolar makrofajlara aynı zamanda "toz hücreleri" veya "çöpçü hücreler" de denmektedir (19).

Bu nedenle sitoplaşmalarında bol miktarda lizozomlar, osmiofilik lameller, myelin figürler, organik ve anorganik partiküllere rastlamak mümkündür (Resim 8, 13, 14). Ayrıca alveoler makrofajların surfaktanın fazlasını gidermekte de rolü olduğu üzerinde araştırıcılar tarafından durulmaktadır (5, 7). Ferin (7), 5 saat Titanium dioxide (TiO_2) solumuş sıçanın akciğer alveolar makrofajlarının aktif olduklarını ve çok çabuk olarak TiO_2 partiküllerini fagosite ettiklerini belirtmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada 3 saat saf oksijen verilmesi sonucu Pneumonocyt tip II hücrelerinde multilameller cisimciklerin gerek sentez, gerek release fazlarında artışa sebep olduğu gürülmüştür. Ancak, alveol boşluğu içinde multilameller cisimlerin çok sayıda bulunuşu, yüzey aktif lamellerin açılmasının aynı süratte olmadığı kanısını vermektedir.

Sonuç olarak, alveol hücrelerinden Pneumonocyt tip II hücrelerinin hiperoksik koşullarda en çok etkilenen hücre tipini oluşturduğu söylenebilir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldıkta, %100 O_2 solutulmuş hayvanlarda bu hücreler aşırı uyarılma ile salgı yapımı ve depolama evrelerinde hiperfonksiyon durumunu yansıtır nitelikte bulundu.

Ayrıca "release" in de hızlandığı izlenimi alınmaktadır. Nitekim alveol lümeninde Pneumonocyt Tip II hücrelerinin salgı ürününün lipid çözülmelerinin son şekillerindeki artma, bu yapıların surfaktan yapımı için gerekenden fazla oluştuğunu kanıtlamaktadır. Böylece sonuçlarımız literatürde çeşitli patolojik şartlarda Pneumonocyt Tip II hücreleri hiperlazisine paralel olarak alveol lumenine surfaktan salgısının artığını saplazisine paralel olarak alveol lumenine surfaktan salgısının arttığını sasunan deneylere paralellik göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Bensch, K., Schaefer, K.E., Avery, M.E.: Branular pneumocytes: Electron microscopic evidence of their exocrinic function. Science, 145:1318 (1964).
2. Bloom, W and Fawcett, D.W.: A text book of Histology, 10 th ed. W.B. Saunders Co., Phi ladelphia, p. 743 (1975).
3. Dermer, G.B.: The pulmonary surfactant content of the inclusion bodies found within type II alveolar cells. J. Ultrastruct Res. 33:306 (1970).
4. Dermer, G.B.: The fixation of pulmonary surfactant for electron microscopy. II. Transport of surfactant through the air-blood barrier. J. Ultrastruct. Res. 31:229 (1970).
5. Drath, D.B., Harper, A.A., Karnovsky, M.L.: Biochemical characteristics of alveolar macrophages. in: Lung cells in disease, ed. A. Bouhuys. Elsevier/North-Holland Biomedical press, p. 153 (1976).

6. Evans, M.J. Stephens, R.J., Freeman, G.: Reneval of pulmonary epithelium following oxidant injury. in: Lung cells in disease ed. A. Bouhuys. Elsevier/North-Holland Biomedical press, p. 165 (1976).

7. Ferin, J.: Alveolar pores of the lung serve as passage ways for alveolar macrophages. in: Electron Microscopy. Vol: 2, Seventh European Congress, eds. P. Brederoo and W. de Priester, Lieden, p. 198 (1980).

8. Gürsoy, E., Erbengi, T., Çavuşoğlu, H., Kayserilioğlu, A., Öztaş, B., Ziylan, Z., Gökhan, N., Talafih, H.: Relationship between EM findings in lung and choroid plexus to variations in blood and cerebrospinal fluid parameters of rabbits breathing pure oxygen at 1 and 3 ata. International symposium on hyperoxia and oxygen toxicity "Abstract book" p. 45. İstanbul 25-28, July (1978).

9. Harrison, G.: Lung ultrastructure effects of breathing pure oxygen at 0,6 Atm. for 90 days. in: Septieme Congres International de Microscopie Electronique, Grenoble, p. 851 (1970).

10. Hatasa, K., Nakamura, T.: Electron microscopic observations of lung alveolar epithelial cells of normal young mice, with special reference to formation and secretion of osmiophilic lamellar bodies. Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat. 266 (1965).

11. Junqueira, L.C., Carneiro, J., Contopoulos, A.: Basic Histology. 2 nd ed. Lange Med. Publ. p. 330 (1977).

12. Kisch, B.: Electron microscopic investigation of the lungs (Capillaries and specific cells). Exp. Med. Surg. 13: 101 (1955).

13. Kistler, G.S., Caldwell, P.R.B., Weibel, E.R.: Development of fine structural damage to alveolar and capillary lining cells in Oxygen-poisoned rat lungs. J. Cell. Biol. 32:605 (1967).

14. Leeson, T.S., Leeson, C.R.: A linght and electron microscope study of developing respiratory tissue in the rat. J. Anat. 98/2:183 (1964).

15. Low, F.N.: Electron microscopy of the rat lung. Anat. Rec. 113: 437 (1952).

16. Low, F.N.: The pulmonary alveolar epithelium of laboratory mammals and man. Anat. Rec. 117:241 (1953).

17. Low, F.N.: The extracellular portion of the human blood-air barrier and its relation to tissue space. Anat. Rec. 139:105 (1961).

18. Malpighi, M.: 1679, cilt. from Nagaishi, C.

19. Nagaishi, C.: Functional anatomy and histology of the lung. Igaku Shoin Ltd. Tokyo (1972).

20. Policard, A., Collet, A., Pregermain, S.: Electron microscopic studies on alveolar cells from mammals. Acta Anat. 30:624 (1957).

21. Reisseisen, F.D.: 1822. cilt. from Nagaishi, C.

22. Weibel, E.R., Gehr, P., Haies, D., Gil, J., Bachofen, M.: The cell population of the normal lung. in: Lung cells in disease, ed. A. Bouhuys, Elsevier/North-Holland Biomedical press, p. (1976).

23. Weibel, E.R., Kistler, G.S., Töndury, G.: A stereologic electron microscope study of "Tubular myelin figures" in alveolar fluids of rat lungs. Z. Zellforsch. 69: 418 (1966).

GENEL HİPOKSİDEKİ JUKSTAGLOMERULAR GRANULASYONUN ÖZELLİĞİ

Hayrünnisa ÇAVUŞOĞLU*

Özet : Genel hipokside jukstaglomerular granülasyonu incelemek amacı ile 1 — Renal stenoz ve düşük basınç, 2 — Renal stenoz, 3 — Kemoreseptör denervasyonu, renal stenoz ve düşük basınç, 4 — Düşük basınç, 5 — Kemoreseptör denervasyonu ve düşük basınç uygulanan deney tavşanları kullanıldı. Deney grupları ve normal kontrollerinin böbrek kesitleri incelendi, juxtaglomerular indeksleri saptandı. Bu tavşanların plazma eritropoietik aktiviteleri sıçanlarda denendi. Kemoreseptör denervasyonu ve renal stenoz yapıldıktan sonra düşük basınca maruz bırakılan grupta eritropoietik aktivite renal stenoz yapılıp düşük basınç uygulanan grubunkinden çok daha fazla idi. Oysa bu ikincilerin granülar indeksi diğerinin hemen hemen iki katı idi. Granülasyon hipoksinin ağırlığı ile ilişkili değildi. Stenotik tavşanlarda düşük basınca bırakılınca ortaya çıkan granül artışı intakt kemoreseptörlerden kaynaklanan bir sempatik refleksle, afferent arteriyollerin daralması ile açıklanır. Bu bulgular, gümüş metenamin ve Wilson tekniği ile boyanan granüllerin eritropoietinle değil reninle ilgili olduğunu gösterir. Bu veriler eritropoietin yapımının renal kontrolünde adrenerjik stimulasyon ve renal adenosin 3',5'-monofosfatın fonksiyonel bir önem taşımadığını düşündürmektedir.

Sumary : The aspect of juxtaglomerular granulation under general hypoxia. In order to evaluate the juxtaglomerular granulation under general hypoxia five groups of experiments were used. 1 — Renal stenotic, low barometric pressure, 2 — Renal stenotic, 3 — Chemoreceptor denervated, renal stenotic, low barometric P, 4 — Low barometric P, 5 — Chemoreceptor deenrvated, low barometric P. The section of the kidney tissue of the experimental rabbits and normal control group were studied and juxtaglomerular indices were measured. The plasma erythropoietin activity of these rabbits was tested in assay rats. The erythropoietic acti-

(*) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Birimi, Çapa-İstanbul.

vity of the plasma of chemoreceptor denervated, renal stenotic rabbits, exposed to low barometric presure, was shown to be greater that that of the stenotic animal smilarly treated,the juxtaglomerular granular index of the latter was olmost twice that of the former group animals. The degree of granulation was not related of the severity of hypoâia. The finding that the degree ofgranula tion was further intensified by the exposure of stenotic rabbits to reduced pressure explained by the contricting effect on the afferent arterioles of a sympathetic reflex originating from the intact chemoreceptor zones.

These findings therefore suggest that juxtaglomerular granules stained with silver methanamine and Wilson teshniques are concerned with renin rather that erythropoietin. Since on the basis of the data of this study no functional importance can be attributed to the adrenergic stimulation and renal adenosine 3',5,-monophasphate in renal control of erythropoietin production.

Bu bildiri, yeni yapılmış bir araştırmanın değil daha önce yapılmış bir çalışmanın (4) sonuçlarını bu gün bu konuda ulaşılan bilgilerin ışığında yeniden tartışma amacını taşıyor.

Bilindiği gibi böbrekte, afferent arteriolun glomerule girişindeki media tabakasında iri poligonal epiteloid hücreler bulunur. Bir-iki sıra halinde dizilen ve aslında vasküler düz kas hücrelerinin modifikasyonu ile gelişen bu yapı miyoflamentler ve zengin bir adrenerjik-miyelinsiz sinir ağı taşır (1, 5, 15). Jukstaglomerular hücreler diye adlandırılan bu hücreler, makula densa ile birlikte jukstaglemuralar aparatı oluşturur ve bu bölgede fiziko kimyasal ve elektriksel impulsların bütünlüğünü ve damar boyunca yayılmasını sağlarlar. Sitoplazmalarında belirli bazı koşullarda çok artabilen ve özel histo-kimyasal yöntemlerle görülür hale gelen granüllerin varlığı ile, bu hücrelerin fonksiyonu uzun zamandan beri araştırılmaktadır (2, 13, 14, 18).

Renal arter stenozu, hipertansiyon ilişkileri içinde bu granüllerin reninden ibaret olduğunu düşünenlerin (15) yanında, granül artışı ile plazma eritropoetin aktivitesinin paralel gittiğine bakarak, granüllerin renal eritropoietik faktör (REF, eritrojenin) ün kaynağı olabileceğini savunan araştırmalar da vardır (9, 10, 13, 14, 16). Bazı klinik vakalarda hipertansiyon yapan madde ile REF'ün aynı histolojik yapıda üretildiğini düşündürmüş, fakat granül indeksi saptamalarında renin sekresyonu ile tam bir paralellik bulunduğu halde (7, 9, 10) eritropoietin aktivitesi ile aynı paralellik gözlenmemiştir (13, 15, 16, 19). Kuşkusuz burada renin ile

eritropeietin üretimine neden olan stimulusları ayarlamaktaki güçlük, olayın aydınlanmasını önlemektedir. Daha önce bu konuda yaptığımız araştırmalarda biz de ilginç sonuçlar almıştık. Deneysel Renal arter stenozu ve düşük basınç uygulaması ile tavşanlarda gümüş metanamin ile boyanan böbrek kesitlerinde granül indekslerinin yükseldiğini ve plazma eritropoietik aktivitelerinin arttığını bulmuştuk. Kemodenervasyon ile hayvanların hipoksi karşısında hipervantilasyonu önlendiğinde eritropoietik aktivitenin daha fazla arttığını gördük (3. 4). Fakat bu grupların indeksi daha yüksek değildi. Biz bu deneylerde aortik ve karotid kemoreseptörlerin sağlam olduğu tavşanlarda hipoksik stimulusun sempatik sinirler yolu ile böbrekte vasokonstrikson yaptığını (17), buna bağlı olarak afferent arteryole daha az kan gelmesiyle gerime duyar olan jukstaglomerullar hücrelerde granüllerin arttığını düşünmüştük. Aynı deney grubunda bu artışa paralel bir eritropoietik aktivite bulunmadığına göre, bu granüllerin sadece reninle ilgili olması gerekiyordu. Renal stenozdan sonra düşük basınç uygulanan arteryel kemoreseptörlerine dokunulmamış deney hayvanlarında gümüş metanaminle saptanan granül indeksi en yüksekti.

Çeşitli deney gruplarında granül indeksi ile aynı deney grubunun eritropoietik aktivitesi şöyle bir sıra izliyordu.

Granül indeksi:

Renal stenoz + Düşük B. > Renal stenoz > K. denervasyon + R. stenoz + Düşük B > Düşük basınç > K. Denervasyon + düşük B. > Normal kontrol.

Serumun eritropoietik aktivitesi:

K. Denervasyon + R. Stenoz + Düşük B. > K. denervasyon + Düşük B. > R. Stenoz + Düşük B. > Düşük B. > R. Stenoz > Normal kontrol.

Görüldüğü gibi denervasyon eritropoietik aktiviteyi artırırken granül indeksini düşürüyordu. Bu, kemoreseptör duyarlığını kaybetmiş deney gruplarında hipoksiye karşı hipervantilasyon yapamıyan hayvanların daha ağır anoksik koşullarda kalarak ,daha fazla eritropoietik faktör üretmeleriyle açıklanıyordu.

Renal Stenoz da granülasyon artmakla birlikte eğer bu hayvanlar düşük basınca maruz bırakılırlarsa sağlam kemoreseptör duyarlığından kaynaklanan sempatik refleksle renal vasokontriksiyona uğruyorlar ve afferent arterielde gerimin azalmasına karşı basınçla ilgili madde üretimi fazlalaşıyor, granül indeksi yükseliyordu. Şu halde bu gruplarda sempatik stimulasyon diğer gruplardan daha fazla idi. Diğer yandan

son yıllarda, renal eritropoietik faktörün yapımı ile PO_2 adrenerjik reseptörlerin ilişkisi üzerinde durulmaktadır. Bu olayda yani REF üretiminde renal adenilat siklaz ve c-AMP nin rol oynadığı ileri sürülmektedir (6, 20). Eğer renal eritropoietin üretiminde sempatik stimulasyon pozitif etki yapsa idi, bizim deneylerimizde de arteryel kimoreseptörler yolu ile böbrekte sempatik stimulusun arttığı gruplarda serum eritropoietik aktivitesi daha yüksek olmalı idi. Halbuki durum tam aksi bir bulgu ortaya koymaktadır. Son yıllarda eritropoietinin etki mekanizmasında da c-AMP nin yer aldığı, eritroid kolonilerin formasyonunun hücre içi c-AMP konsantrasyonunu artıran ajanlarla potansiye olduğunu gösteren deneyler vardır (12). Buna karşılık eritropoietinin yönlendirilmiş hücreye etkisinde c-AMP yi içeren bir mekanizmanın rolünü kabul etmeyen araştırıcılar da bulunmaktadır (11). Bizim bulgularımız da hipoksik koşullarda adrenerjik stimulasyon ve renal c-AMP nin renal eritropoietik faktör üretiminde fonksiyonel bir önem taşımadığını ortaya koymaktadır. Ancak genel hipokside adrenerjik stimulasyonun renin oluşumuyla ilgili juxtaglomerular granülasyonda kesin bir artışa neden olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Biava, C.G. and West, M.: Fine structure of normal human juxtaglomerular cell. I. General structure and intercellular relationship. Amer. J Path 49: 679 1966).
2. Bing, J. and Kazimierezak, J.: Renin in nephrogenic renal tissue devoid of both granular and non granular epitheloid juxtaglomerular cells, Acta Path Microbiol Scand 60: 83 (1964).
3. Çavuşoğlu, H.: Genel hipoksik hipokside, normal ve denerve tavşanların parsiyel stenozlu böbreğinde eritropoietin yapım mekanizması hakkında. İstanbul Tıp Fak. Mecm. 34: 1-42 (1971).
4. Çavuşoğlu, H., Kayserilioğlu, A., and Terzioğlu, M.: The relation of severity of general hypoxic hypoxia to erythropoietin liberation in partial renal ischemia. New İstanbul Contr. Clin Sc 10: 79-95 (1972).
5. Erkoçak, A.: Böbrek juxtaglomerular apparatus'unun ultrastruktur ve innervasyonu hakkında, A. Üniv. Tıp Fak. Mecm. 22: 228 (1969).
6. Fink, G.D., Fisher, J.W.: Stimulation of erythropoiesis by beta aduenergic agonists. II Mechanism of action. J Pharmacol Expt. Therap. 202: 199-208 (1977).
7. Fisher, J.W. and Birdwell, B.J.: The production of an erythropoietic factor by the in situ perfused. Acta Haemet 26: 224 (1961).
8. Golde, D.W.: Hormonal modulation of erythoroiesis in vitro. In vitro aspects of erythropoiesis Martin J Murphy Jr Springer - Verlag New York 1978.

9. Goldfard, B., and Tobian, L.: The interrelationship of hypoxia, erythropoietin and the renal juxtaglomerular cell, prog Soc Exp. Biol Med. 111: 510 (1962).

10. Goldfard, B. and Tobian, L.: Relationship of erythropoietin to renal juxtaglomerular Cell, Proc. Soc. Exp Biol. Med 112: 65 (1963).

11. Graber, S.E., Carrillo, M., Krantz, S.B.: Lack of effect of erythropoiesis on cyclic AMP level in rat fetal liver cells. J Lab Clin Med Mebruary (1974).

12. Graber, S.E., Carrillo, M., and Krantz, S.B.: The effect ofcyclic AMP on heme synthesis by rat bone marrow cells in vitro Proc. Soc. Exp Biol Med 141: 206-210 (1972).

13. Hahen, P.: Polycythemia produced by constriction of the renal artery in rabbit, Acta Path. Microbiol. Scand. 60: 465 (1964).

14. Hansen, P.: Demonstration of erythropoietin in urine and kidney extracts from rabbits with experimental constriction of the left renal artery, Acta. Path. Microbiol Scand. 61:514 (1964).

15. Hartroft, W.S. and Hardroft, P.M.: New approches in the study of cardiovascular disease, aldosteron, renin hypertension and juxtaglomerular cells. Fed Proc 20: 845 (1961).

16. Hirashima, K. and Takaku, F.: Experimental studies on erythropoietin, II. The relationship between juxtaglomerular cell and erythropoietin, BLood 20: 2 (1964).

17. Honing, A., Schmidt, M., and Freyse, E.J.: Influence of unilaterel renal nerve section on the kidney effect of carotid chemoreceptor stimulation, Acta biol med germ., 38: 1647-1650 (1979)

18. Lee, J.C., Hurley, S., and Hopper, Jr. J.: Secretory activity of the juxtaglomerular cells of mouse, Morphologic and enyme histochemical observations, Lab. Invest. 15 1459 (1964).

19. Luke, R.G., Kennedy, A.C., Stirling, W.B., McDonald, G.A.: Renal artery stenosis, hypertension and polycythemia. Brit Med J 1: 165 (1965).

20. Rodgers, G.M. Fisher, J.W., George, W.J.: The role of renal adenosine 3',5, monophosphate in renal control of erythropoietin production. Am. J. Med 58: 31-38 (1975).

KRONİK BRONŞİTLİ KÖMÜR MADENİ İŞÇİLERİNDE ASETİLKOLİN TESTİNİN PRONOSTİK DEĞERİ

Yaşar YILMAZKAYA*

Özet : Kronik öksürük, balgam, ve 2. derecede dispnesi olan gerek ekspertiz ve gerek tedavi için hastaneye yatırılan 350 kömür madeni işçisi incelenmiştir. Asetilkolin testi uygulanan kriterlere uygun 100 olgunun başlangıç ve 1 sene sonra Spirometrik (VK, FEV 1) (FEV 1/VK) x 100, Klinik ve radyolojik muayeneleri yapılmıştır.

Bir sene sonra sigara içen asetilkolin pozitif grupta FEV 1 de önemli düşme görülmüştür. Klinik ve Radyolojik gelişmede ayni paraleldedir. Bu çalışma asetilkolin testinin şüpheli, sınırlı ve çok faktörlü olguları meydana çıkarmada önemli rolü olduğunu göstermektedir.

Resume : Dans un groupe de 350 mineurs hospitalisés pour plaintes de toux et d'e«pectoration chronique avec dyspn'e (degré 2 de la CECA), l'auteur a observé 40 non-fumeurs présentant une dimunition significative de 20 % leur VEMS après inhalation d'un aérosol normalisé d'acetylcholine. La spirom'trie de ce 40 patients a pu être appariés à 20 cas négatifs. On a pu faire une comparaison similaire dans un groupe de 60 grands fumeurs, d'finis comme fumant plus de 10 cigarettes avec inhalation pendant au moins 10 ans lors dupremier examen et toujours fumeursà la fin de la période d'observation. Répartis en deux groupes de 30, 20, 30, 20 sujets respectivement positifs et négatifs pour l'acétylcholine.

La recherche a conduit à la coclusion que les patients positfs pour l'acétylcholine sont plus souvent exposés àun dimunition ultérieure de leur NEMS que les patients présentant une réponse négative au même test.

(*) S ve SYB İstanbul Tüberküloz Dışı Göğüs Hastalıkları ve Astım Hastanesi.

GİRİŞ

Asetilkolinin solunum fonksiyonlarındaki yeri ve önemi 1955 de TIFFENEAU ve DRUTEL tarafından solunum yetersizliği olan şahıslarda gösterilmiştir.

Asetilkolin parasempatik bir ilaç olup, kolaylıkla bronkospazma sebep olur. Bu ilaçla yapılan test kriz dışında latent Astma'nın tanısında, bazı hassas kimselerdeki spesifik ve spesifik olmayan çeşitli iritan'ların yaptığı bronş hiperreaktivitesini ortaya çıkarmak için kullanılır.

TIFFENEAU ve DRUTEL'in (8) çalışmalarından beri çeşitli araştırıcılar astmatik olmayan kronik kronşit ve amfizemlilerde klinik devrelere göre spirometrik değerlendirme yaparak asetilkolin testinin pronostik değerini göstermişlerdir.

Yine bu araştırıcılar anormal asetilkolin cevabının kronik bronşiti olan madencilerde özel bir manası olduğunu açıklamışlardır.

Yaptığımız bu çalışmanın amacı çoğunluk araştırıcıların bildirdiği gibi Pnömokonyozlulardaki bronşitin klinik ve fonksiyonel gelişimini, dolayısile pnömokonyoz gelişiminin ne oranda olduğunu, asetilkolin testinin pronostik değerini göstermektir.

YÖNTEM VE GEREÇ:

Kronik öksürük, balgam ve 2. derecede dispnesi olan ve gerek ekspertiz ve gerekse tedavi için hastanede yatırılan 350 kömür madeni işçisi incelenmiştir. Kronik bronşit kriteri olarak: en az iki senedenberi her yıl 3 aydanberi öksürük ve balgam çıkarma şikayeti alınmıştır. Dispne Avrupa Kömür-Çelik birliğinin (CECA) (2), kriterlerine göre 2. dereceyi geçmelidir. Bütün olgularda:

— Tam bir mesleki anamnez

— Sigara anamnezi (2), bu anamnez CECA nın bronşit ve amfizem sualleri yardımı ile araştırılmıştır. Sigara içme şu şekilde sınıflandırılmıştır.

Son muayeneye kadar 10 sene devamlı günde on adetten aşağı ol-

Son muayeneye kadar 10 sene devamlı günde on adetten aşağı ol-
mamak üzere içenler.

— Spirometrik muayeneler periodik olarak komputerize sistemlerle gerçekleştirilmiştir.

— Asetilkolinle yapılan Farmakodinamik etüd ile ve sonraki kontrollerde klasik olarak gerçekleştirilmiştir.

— İlk muayene ve sonraki kontrol da ILO/UC (3) enternasyonal standartlarına göre P-A akciğer grafisi yapılmıştır.

— Pnömokonyozun radyolojik değerlendirilmesi 1971 klasifikasyonuna göre yapılmıştır. Çalışmaya Progressif massif fibrozis (PMF) ile Basit pnömokonyozlar (0, 1, 2 pmn) alınmıştır.

— Asetil kolin inhalasyon yolu ile PARI cihazı ile, partiküllerinin çapı 4 mikron (%70) olacak şekilde 30 saniye zarfında verilmiştir.

— Spirometrik parametrelerden Vital Kapasite (VK), Zorlu Vital Kapasite (FVK), 1 saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim (FEV 1) ve FEV 1/VK x 100 karşılıklı olarak ölçülmüş, normalden maksimal sapmalar değerlendirmeye alınmıştır. İlk muayenede %20 azalma pozitif kabul edilmiştir.

— Hastalar bir sene sonra yine kontrol muayenesine alınmışlardır. Asetilkolin hiperreaktivitesi karşısında pozitif ve negatif olguların: a) Spirometrik, b) Klinik, c) Radyolojik gelişimleri incelenmiştir.

— Çalışmaya sigara içen 60 olgu ile sigara içmeyen 40 olgu alınmış olup sigara içen grupta asetilkolin testi pozitif ve negatif 30 ar olgu ile sigara içmeyen grupta asetilkolin testi pozitif ve negatif 20 şer olgu bulunmaktadır.

BULGULAR

Spirometrik Gelişim :

Sigara içen 60 olgu ile içmeyen 40 olgunun VK, FEV 1, FVK, ve FEV 1/VK testlerinin ilk muayenedeki ortalama değerleri Tablo : 1 de görülmektedir. Bu değerler asetilkolin pozitif ve negatif olgularda her iki grupta da birbirine çok yakındır.

Ayni olguların 1 yıl sonraki spirometrik değerleri ise Tablo: II de izlenmektedir. Bu iki grupta FEV_1 ve FEV_1/VK da belirgin bir azalma görülmekte olup bu azalma Pozitif cevaplı grupta daha fazladır.

TABLO I

İLK MUAYENEDE ORTALAMA SPİROMETRİK DEĞERLER
ÖN SAYIM DEĞERİNDEN YÜZDE OLARAK

ASETİLKOLİN POZİTİF	SİGARA İÇEN 30 OLGU	SİGARA İÇMEYEN 20 OLGU
VK	84	84
FEV_1 (YÜZDE)	71,5	71
$(FEV_1/VK) \times 100$	63	62,5
ASETİLKOLİN NEGATİF	30 OLGU	20 OLGU
VK %	83	83
FEV_1	72	73
$(FEV_1/VK) \times 100$	65	65,5

TABLO II

1 SENE SONRAKİ KONTROLDE SPİROMETRİK
DEĞERLERDEKİ ORTALAMA DÜŞMELER
DÜŞMELER : (BULUNAN DEĞER/ÖN SAYIM DEĞERİ) X 100

ASETİLKOLİN POZİTİF	SİGARA İÇEN 30 OLGU	SİGARA İÇMEYEN 20 OLGU
VK %	— 15	— 15,5
FEV_1	— 12,5	— 16
$(FEV_1 / VK) \times 100$	— 2,5	— 5,5
ASETİLKOLİN NEGATİF	30 OLGU	30 OLGU
VK	— 12,5	— 10
FEV_1	— 8,5	— 7
$(FEV_1/VK) \times 100$	— 3,5	0 —

Klinik Gelişim :

Tablo: III de görüldüğü gibi pozitif olgularda daha belirgindir. (Klinik gelişim: öksürük ve balgamın en aşağı 2 sene 3 ay devam etmesi, şiddetinin değişmesi, ilk ve son muayene arasında dispnenin fazlalaşması ile değerlendirilir.). Ağırlaşma sigara içen gruplarda daha fazladır.

Radyolojik gelişim :

Tablo: IV de izlenmektedir. İlk bakışta pozitiflik ve negatiflik arasında belirgin, net bir bağlantı yoktur. (PO, 25) dir.

TABLO III

ASETİL KOLİN HİPERREAKTİVİTESİ KARŞISINDA KLİNİK GELİŞME (KRONİK BRONŞİT)

KLİNİK GELİŞME	ASETİL KOLİN POZİTİF SİGARA İÇEN 30 OLGU	ASETİL KOLİN POZİTİF SİGARA İÇMEYEN 20 OLGU	ASETİL KOLİN NEGATİF SİGARA İÇEN 30 OLGU	ASETİL KOLİN NEGATİF SİGARA İÇMEYEN 20 OLGU	TOPLAM
AĞIRLAŞMA	11 %36,7	3 %15	9 %30	3 %15	26
ŞÜPHELİ DURUM	12 %40	4 %20	15 %50	7 %35	38
1 SENE EVVELKİ DURUM	7 %23,3	13 %65	6 %20	10 %50	36
TOPLAM	30	20	30	20	100

TABLO IV

ASETİL KOLİN HİPERSANSİBİLİTESİ KARŞISINDA RADYOLOJİK GELİŞİM (PNÖMOKONYOZ)

RADYOLOJİK GELİŞME	ASETİL KOLİN POZİTİF SİGARA İÇEN 30 OLGU	ASETİL KOLİN POZİTİF SİGARA İÇMEYEN 20 OLGU	ASETİL KOLİN NEGATİF SİGARA İÇEN 30 OLGU	ASETİL KOLİN NEGATİF SİGARA İÇMEYEN 20 OLGU
İLERLEME	18 % 60	10 % 50	14 % 47	9 % 45
1 SENE EVVELKİ DURUM	12 % 40	10 % 50	16 % 53	11 % 55

TARTIŞMA

İncelemeye aldığımız kronik bronşitli madenci gruplarında 1 yıl sonraki kontrolde VK ve FEV_1 de bir azalma görülmektedir. Bu azalma pozitif cevaplı grupta daha belirgindir. Ancak, FEV_1 deki azalma VK ya göre çok önemli olup, Bronko obstrüksiyon patterni belirgin olan asetilkolin testi pozitif hastalarda 1 yıl sonra bu obstrüksiyonun daha da ilerlediğini göstermektedir. FEV_1 deki bu azalma negatif gruba nazaran daha fazladır. 1958 yılında Belçikada, A. MINETTE ve VAN WYMEERSCH (6) ın 182 madencide, 1968 de Upsaladaki Bronş kongresinde yine A.

MINETTE (7) 802 madenci grubunda asetilkoline pozitif ve negatif şahısları 4 sene takip ederek yaptığı çalışmada Spirometrik ortalama değerleri sigara içme alışkanlığı ve yaşlarına göre karşılaştırarak bizim çalışmamıza benzer sonuçlar almışlardır. 1978 de A. MINETTE, M. MARCQ, ve L. GEUTS (5) "Kronik bronşitlerde asetilkolin testleri" isimli çalışmalarında asetilkolinin vantilatuar cevabı ile FEV_1 arasında çalışmamıza benzer bir uygunluk bulmuşlardır.

Tablo: V pozitif ve negatif cevaplı 100 olgunun VK ve FEV_1 in (bulunan değer / Ön-sayım değeri) arasındaki yüzde farklarını ilk muayene ve 1 yıl sonraki kontrollarında ki değerleri vermektedir. pozitif ve negatif cevaplı olgulardaki fark açıkça görülmektedir.

Pozitif cevaplı olgularda vantilatuar parametrelerdeki düşme daha fazladır. Bu grupta Vital kapasite (VK) 10 olguda %20 nin altına 2 olguda ise %40 ın altında bir düşme göstermektedir. FEV_1 de %20 nin altında bir düşme 7 olgudadır. 15 olguda ise %40 ın altında bir düşme göstermektedir. Obstrüksiyon patterni pozitif cevaplı olgularda 1 yıl sonra daha belirgin olarak düşmüştür. Asetilkolin negatif cevaplı olgularda VK ve FEV_1 de düşme olmakla beraber pozitif gruptaki kadar fazla değildir, FEV_1 de %40 ın altındaki düşmeler daha ziyade sigara içen pozitif cevaplı olgularda izlenmektedir. Bu durum sigara içmenin bronşit gelişiminde oynadığı rol ile yukardaki değerlerin birbirine bağlı olduğunu göstermesi bakımından manidardır. CAMPBEL ve BARTER (1) de ayni ilişkiyi bulmuşlardır.

SONUÇ

Vital kapasite (VK) ve Zorlu Ekspiratuar hacim (FEV_1), kronik öksürük, balgam ve dispnesi olan, Asetilkoline pozitif cevap veren 50 kişilik, madenci grubunda 1 yıl sonra belirgin düşmüştür. Anormal azalma gösteren bazı pozitif cevaplı vak'alarda Majör ekstrensek faktör yanında olarak sigara içme yanında ORIE ve Arkadaşları (4)'nın de ileri sürdüğü konstitüsyonel faktörlerdir. Bunu bronşit gelişiminde çok önemli ve hassas bir faktör olarak ele almak gerekir.

Yapılan bu çalışma ile, Asetilkolin testinin sınırlı, şüpheli ve çok faktörlü olguları meydana çıkarmada önemli rol oynadığı ileri sürülebilir.

TABLO V

İLK MUAYENEDEN 1 SENE SONRA VİTAL KAPASİTE VE 1 SANİYEDEKİ ZORLU EKSPIRATUAR HACMİN (BULUNAN DEĞER / ÖN SAYIM DEĞERİ) ARALARINDAKİ FARKLAR

VK BULUNAN DEĞER /ÖN SAYIM DEĞERİ				FEV_1 BULUNAN DEĞER /ÖN SAYIM DEĞERİ			
ASETİL KOLİN POZİTİF		ASETİL KOLİN NEGATİF		ASETİL KOLİN POZİTİF		ASETİL KOLİN NEGATİF	
Sigara içen 30 olgu	Sigara içmeyen 20 olgu	Sigara içen 30 olgu	Sigara içmeyen 20 olgu	Sigara içen 30 olgu	Sigara içmeyen 20 olgu	Sigara içen 30 olgu	Sigara içmeyen 20 olgu
10(—20)	8(—20)	14(—20)	16(—20)	7(—20)	—	10(—20)	20(—20)
18(—20)	12(—30)	16(—30)	4(—30)	8(—30)	5(—30)	5(—30)	10(—30)
2(—40)	—	—	—	15(—40)	15(—40)	5(—40)	—

NOT : Parantez içindeki rakamlar % ne kadar düştüğünü
Parantez dışındaki rakamlar olgu adedini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Barter (C.E.), Campbell (A.H.4.:Relationship of constitutional factors and cigarette smoking to decrease in 1 _ second forced expiratory volume.

2. Communaute Europeenne Du Charbon et de L'acier.: Commentaires relatif au questionnaire your l'étude de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire.
A. Minette (rapporteur), D. Brille, D. Casula, R. Van der lende et U. Smidt éds., Ceca, Luxembourg, 1967.

3. International Labour Office.: Ilo/U/C International classification of Radiographs of pneumoconioses 1971. Occupational Safety and Health Series 22(rev), ILO, Geneva. 1972, 37 p.

4. Orie (N.G.M.), Sluiter (H.J.), De Vries (K), Tammeling (G.J.), Witkop (J).: The host factor inBronchitis. In: Bronchitis. N.G.M. Orie and H.J. Sluiter eds. Royal Van Gorcum, Assen-Ch.C.Thomas, Springfield, 1961, pp. 15-21.

5. Minette. A., Marcq, M., Gepts I.: Pronostic calue of a positive Acetylcholine test regarding Clinical Com plaints and FEV_1 in Coal-Miners With a History of Chronic Bronchitis. Bull. Europ. Phsyopath, resp., 1978, 14, 167-175.

6. Minnette,A. Van Wymeersch (L.): Résultats des Aéresols d'Acétylcholine dans un groupe de 182 Houilleurs. Institut d'Hygiène des Mines. Communication no: 155 Hasselt, 1958, 30 p.

7. Minette (A.), Valeur pronostique de l'hyperréactivité bronchique pour l'acétylcholine au cours de la bronchite chronique des Mineurs de charbon. Bronches, 1968, 18, 466-488.

8. Tiffeneau (R.), Drutel (P.),: Les Aérosolsd'acétylcholine dans l'exploration fonctionnelle des poumons. Etude de leurs action motrice et sensitive. Applications pratiques. Poumon, 1955, 11, 385-468.

BRONŞ ASTIMINDA ANEMNEZ, CİLT TESTLERİ VE BRONŞ PROVOKASYON TESTLERİ ARASINDA İLİŞKİ

Bülent F. AKINSAL, Feyzullah ÇUHADAROĞLU, Şengül AKGÜNGÖR
Yılmaz KORULAR, Serpil KAYAM*

Ozet : Bronş astımında anemnez, intrakütan testler ve bronşiyal provokasyon testler arasındaki ilişkiler incelendi.

Anemnez müsbet olanlarda %85'1 cilt testleri müsbet bulundu. Cilt testleri müsbet olanlarda yapılan provokasyon %85'4 oranında müsbet sonuç verdi. Bu neticeler, diğer araştırıcıların sonuçlarına uygun düşmektedir.

Klinik aktüalite bakımından anemnez ve cilt testleri müsbet olsa da, bronşiyal provokasyon testlerinin önemi açıkca ortaya çıkmaktadır.

Summary : RELATİONS HİSTORY, SKIN TESTS AND BRONCHIAL PROVACATİON TESTS IN BRONCHIAL ASTHMA.

Relations between history, intracutaneous tests and bronchial provocation tests in asthma bronciale has been studied.

85,1 % of the patients with positive history had positive skin tests. Provocation tests which were performed only in patients with positive skin test, ere 85, 4 % positive. These results correlate with the results of other invertigators.

Although history and skin tests are positive, provocation tests are clearly important in assessment of clinical aktivity.

MATERYEL VE METOD

Çalışmamızı İstanbul Tüberküloz Dışı Göğüs Hastalıkları ve Astım Hastanesi, Astım ve Allerji Araştırmaları Kliniğinde 20.4.1981 ile 20.6.1981

(*) S ve SYB İstanbul Tüberküloz Dışı Göğüs Hastalıkları ve Astım Hastanesi.

tarihleri arasında yatan ve 50 yaşından küçük, anemnezde atopik zemin saptadığımız 107 olgu oluşturdu. Olgular, ileri yaşlarda immün cevabın zayıflaması nedeni ile 50 yaşın altında seçildiler.

Anemnez ile atopik zemin düşündüğümüz her vakaya, rutin olarak akciğer ve paranazal yüz sinüsleri grafisi çekildi. EKG yapıldı. Laboratuarda kanda eozinofil, kraşede Charcot-Leydan cristalleri ve Curssmann spiralleri arandı. Akciğer fonksiyon testleri ile latent bronkospazm araştırıldı. Ayrıca fokal odak yönünden K.B.B uzmanlarınca ve Diş Tabibleri tarafından muayeneden geçirildiler. Böylece fokal odak bulunmayan ve akciğerlerinde yapısal bozukluk olmadığı tesbit edilen hastalar ileri tetkiklere alındı. Bu tetkikler ise olguya ve anemneze göre Prick, İntradermal ve Epikütan cilt testleri ile son aşamada cilt testleri müsbet bulunan antijenler ile yapılan bronşiyal provokasyon testleridir.

Latent bronkospazm akciğer fonksiyon laboratuarında vitalograf cihazı ile kompütür tarafından değerlendirilerek araştırıldı. Bunun için önce hasta zorlu bir ekspirasyon yapmakta ve bu kompütür tarafından kayda alınmaktadır. Sonra olguya kimyasal uyaranlardan bronkodilatasyon yapan beta reseptör stimülanı olarak adenil siklazı aktive ederek mekanizmayı işleten orciprenalin (Alupent, aludrin) den iki pompa dozu inhale ettirilir. 3, 10, 20 dakika sonra vitalografa yaptırılan zorlu ekspirasyonları yeniden kompütür tarafından kayda alınır. Tiffenaue testinin %15 den fazla artışında latent bronkospazm müsbet olarak değerlendirildi.

Allerjik deri testleri ile bronşiyal provokasyon testlerinde bir astım allerji kliniğinde en gerekli malzeme antijendir (7). Çünkü antijenler tanı için kesinlikle gerekmektedir. Yurdumuzda maalesef hazır antijen temini, bu konuda kurulmuş bir sanayimiz olmadığından mümkün değildir. (7) Çalışmamızda Almanya'dan Allargo-Farma firmasından temin ettiğimiz ve ml sinde 100-15 000 PNU bulunan antijen solusyonlarından yararlandık. Gerek cilt ve gerekse provokasyon testlerinde 60 değişik antijen kullanarak, spesifik antijen tayini yaptık.

Ayrıca testlerde kliniğimizde kesin olarak Histamin ve serum fizyolojiği de kontrol olarak almış bulunmaktayız. Serum fizyolojiğin oluşturduğu papül ve eritemi Φ ve histaminin oluşturduğu papül ve eritemi (+ + + +) olarak değerlendirdik. Histamin bazı durumlarda Φ olarak bulunduğu gibi, serum fizyolojik te ürticaria factitiada müsbet bulunabilir. Böyle durumlarda test ileri bir tarihte tekrar edilir.

Kliniğimizde, gerek farmakodinamik ve gerekse deri testlerinden önce ilaçları kestik. Örneğin testten 3-4 gün önce kortizon ve antihistaminikler, 2-3 saat önce adrenerjikler vermedik. Çünkü bunlar da hypererjik doku reaksiyonlarını zayıflatır. Ayrıca testleri hastalık ve atak durumlarında, anksiete hallerinde, dermatid ve ekzemadan hemen sonra, hafif ödem durumlarında, ateşli hallerde ve röntgen ışınlarından sonra uygulamadık.

Cilt testi müsbet bulunan olguları, allerjene spesifik hastalık oluşturulması, yani bronş provokasyon testlerine tabi tuttuk.

Bronş provokasyon testleri ile cilt organında hassasiyetini bulduğumuz antijenin, manifestasyon organı olan bronşlarda da klinik aktüalitesini araştırdık. Bunun için de hasta önce vitalograf cihazına zorlu bir ekspirasyon yapmakta ve sonuç kompütüre kaydolmaktadır. Sonra cilt testinde müsbet bulunan antijen bir pari appereil ile hastaya inhale ettirildi. Bu durumda sübjektif araz olan öksürükten, statusa kadar varan krizleri izledik. Bu durumun da yeniden kompütür tarafından kaydını sağladık.

Böylece, çalışmamızda anemnez, cilt testleri, laboratuar bulguları, farmakodinamik testler ve antijen ile uygulanan bronşiyal provokasyon testleri arasındaki ilişki incelenmiş, ayrıca Yurdumuz'da astıma en çok neden olan antijenler belirlenmiştir.

BULGULAR

(Tablo I, II, III, IV, V, VI, Resim I, Tablo VII).

TARTIŞMA

Tablo I in incelenmesinde görüldüğü gibi bronş astımı tanısında, anemnez ile aldığımız %85,1 lik sonuç, diğer araştırıcıların bulduğu sonuçlara (7) çok yakın olup, anemnezin tanıda vazgeçilmez unsur olduğunu vurgulamaktadır.

Laboratuar bulguları ile elde edilen %56 lık (Tablo II) ve kimyasal uyaranlarla latent bronkospazm araştırmasında bulunan %53 lük (Tablo III) sonuçlar anemnez ve bu iki metodun astım tanısında 3 major faktör oluşturduğunu göstermektedir.

TABLO : 1
Anemnez ile deri testleri arasındaki korelasyon

Anemnezde müsbet	**107**
Cilt testi müsbet	91
Cilt testi menfi	**16**
Korelasyon	%85,1

TABLO : 2
Laboratuar bulguları ile cilt testleri arasındaki korelasyon

Allerjik deri testleri müsbet	32
Laboratuar bulguları müsbet	18
Laboratuar bulguları şüpheli veya menfi	14
Korelasyon	%56

TABLO : 3
Farmodinamik testler ile cilt testleri arasındaki korelasyon

Cilt testi müsbet	**32**
Latent bronkospazm (+)	17
Latent bronkospazm (—)	15
Korelasyon	%53

Araştırmamızda kullandığımız 3226 antijenden 616 sını cilt testlerinde müsbet olarak değerlendirdik. Tablo IV te müsbet bulduğumuz antijenlerin sıralanışı görülmektedir. Ön sıraları Dermatofagoidler ve ev tozları paylaşmakta, bunları arpa, otlar ve taneli hububat, yulaf, çavdar, buğday, mantarlar ve hayvan kılları izlemektedir. Bu sıra 1972 yılında Ankara Atatürk Sanatoryumunda 3810 Antijen ile yapılan araştırmanın sonuçlarına da uymaktadır. (8).

Antijen ile yapılan bronşiyal provokasyon testlerinde, anemnez müsbet, cilt testi müsbet olguları çalışmamıza almış bulunmaktayız. Tablo: V te görüldüğü gibi, bulunan %85,4 lük olumlu cevap, daha önce Ankara Atatürk Sanatoryumunda yapılan 44 olguluk çalışmada bulu-

TABLO : 4

En çok rastlanan antijenler (Astıma neden olanlar)

D FARİNAE	Yüzde 13.3	Yüzde 76
D EV TOZU	" 12.1	" 70.0
D PTERON	" 10.4	" 59.8
ARPA	" 6.9	" 40.1
OTLAR VE TANELİ HUBUBAT	" 4.8	" 28
YULAF	" 3.7	" 21.4
ÇAVDAR	" 3.0	" 17.7
BUĞDAY	" 3.0	" 17.7
DİKENSİ OTLAR	" 2.7	" 15.8
CANDIDA	" 2.6	" 14.9
TRICOPHTON	" 2.6	" 14.9
UYGULANAN ALLERJEN MİKTARI	3206	
MÜSBET ALLERJEN SAYISI	616	

nan %79,5 luk ve İsviçrede K. Haeser ve M. Deselec tarafından 152 olguluk çalışmada bulunan %88 oranına çok yakındır.

Tablo: VI da histamin ve serum fizyolojiğin kontrol alınmasında deri reaksiyonlarında yanılgı payı değerlendirmede en aza inmektedir. Böylece deri reaksiyonları değerlendirilirken (+) bulunanlar ile (+ + + +) bulunanlar arasında klinik aktüalite bakımından, büyük bir farklılık bulunmamaktadır. Ancak, burada olgu sayısının az olması tartışılabilir.

Antijen provokasyon testleri ile anemnez müsbet, cilt testi müsbet, provokasyon testleri menfi olarak bulduğumuz %14,6 lık olguya rist ve rast metodları ile spesifik antikor tesbitine gidemeyişimiz, çalışmamızın bir eksikliğidir. Bu metodlar ile spesifik antikor tesbiti halinde, bu olgulardaki latent allerjinin ileride manifest hale geçebileceği varsayımı ile, spesifik dezansibilizasyon tedavisi uygulaması düşünülebilirdi.

Bronş astımında spirogram cetveli incelendiğinde (Tablo: VII) en anlamlı değişimin akım volüm eğrisinde olduğu görülmektedir. Bu da literatürde bildirilen çalışmalara uymaktadır.

TABLO : 5

Deri testleri ile antijen bronş provokasyon testleri arasındaki ilişki

Allerjik deri testleri müsbet	62
Provokasyon testleri müsbet	53
Provokasyon testleri menfi	9
Korelasyon cilt reaksiyonları ile	%85,4

TABLO : 6

Deri testlerinde reaksiyon ile bronş provokasyon arasındaki ilişki

Antijenin deri reaksiyonu	sayısı	Pro müsbet	Pro menfi	Oran
(—)	9	8	1	%88,8
(++)	11	9	2	%81,8
(+++)	13	11	2	%84,6
(++++)	5	4	1	%80,0
Toplam	38	32	6	%84,2

TABLO : 7

Provokasyon müsbet olguda spirogramda değişim cetveli

Olgu sayısı	FVC	FEV	FEF (MEA)	FMF (MEOA)	uzama FMET
38	16.4	26[illegible]	29	42	37 uzama

KAYNAKLAR

1. Akınsal, B.: Bronş astmasında antijenle yapılan provokasyon testlerinin önemi, **Tüberküloz ve Toraks 21, 329, 973.**

2. Akyol, T., Gürbüz L.: Allerjik bronş astmasında inhalasyon provokasyon testi, **A.Ü. Tıp Fak. Mec. XXII, 708, 1969.**

3. Gronomeyer, W. und Fuchs, E.: Krankheiten durch inhalative allergeninvasion, **Lehrbuch der klinischen allerjie 143, 1967.**

4. Stresemann, E.: Allergische funktionstest am bronchialsystem-ztschr. **Gesamte Beder wesen 12, 364,** 1971.

5. Werner, M.: **Praktische Allergie Diagnostik. 80,** 1968.

6. Bell, P.G.H., Coombs, R.R.A.,.: **Clinical aspects of immünology.** 1975.

7. Gürbüz, L.: Bronş astmasında yerli sulu-antijen extratları ve otovaksenle yapılan spesifik desansibilizasyon. **Tüberküloz ve Toraks 19, 417.** 1971

8. Akınsal, B.: Bronş astmasına sebeb olan antijenlerle yapılan deri testinde reagin tipi cevaplar. **Dirim 6, 252** 1977.

9. Akınsal, B., Akısal, G.: Bronş Astımında teşhis ve tedavi metodları. Onbirinci Türk Tüberküloz Kongresi 21-24 mayıs 1973, Bursa, Serbest Tebliğler Sayfa: 803-834.

TANIMLANAMIYAN BİR BRONŞ RÜPTÜRÜ OLGUSU

Yaşar YILMAZKAYA, Mürşit KORYAK, Hüseyin TANUĞUR*

G İ R İ Ş

Künt thorax travmalarında bütün intrathoracic organlar ezilip zedelenebilir. Künt travmalar sonucu oluşan bronş aşağı yırtık ve kopmalarına az rastlanırdı. 1959 yılında GRİFFİTH'in yaptığı araştırmada o yıla kadar 167 vak'aya rastlanmış ve cerrahi girişimde bulunulmuştur. 1971 de ECKER ve arkadaşları 10 yılda 24 olguya cerrahi girişimde bulunduklarını ileri sürmüşlerdir. (3). Memleketimizde Atatürk Sanatoryumunda Dr. M. Koryak ve arkadaşları 1971 ve 1973 yıllarında travma geçiren 2 hastada, 1974 yılında ise yine 2 vak'ada künt thorax travması sonucu oluşan bronş rüptürüne cerrahi girişimde bulunmuşlardır. (6).

OLGU TAKDİMİ

24 yaşında Y. K. Karateci. (Prot. no: 134481). Hastanemize dyspne, öksürük, hemopteik kraşa şikayetleri ile yatırılmıştır.

Hastalığı 10 ay evvel eforla gelen nefes darlığı şikayetleri ile başlamış, daha ileri dönemlerde en ufak bir harekette dahi şikayetleri oluşmuştur. Hasta gittikçe kilo kaybetmiş ve hemoptizi başlamış, yapılan çeşitli tedavilerle iyileşmemiş ve tetkik için hastanemize yatırılmıştır.

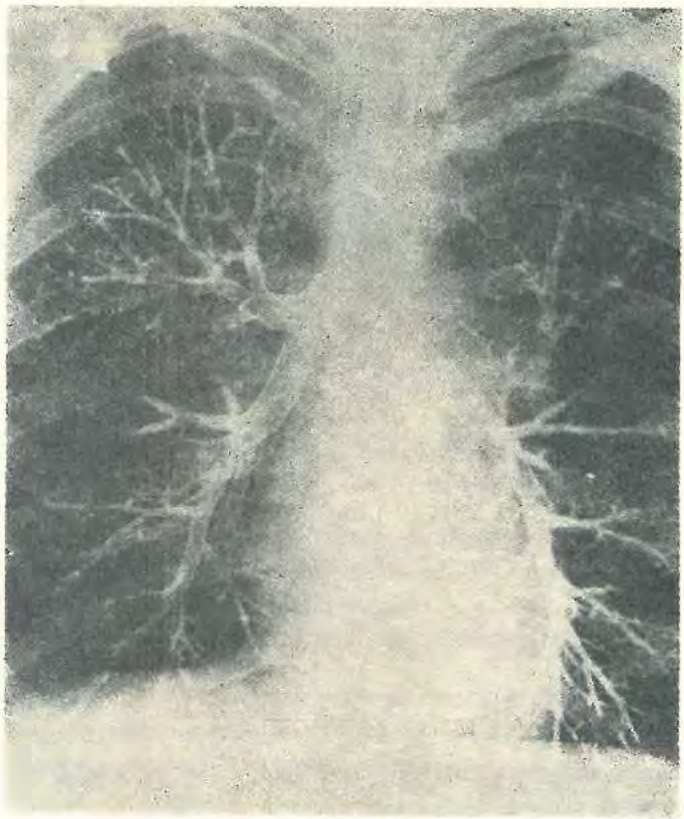
Yapılan laboratuvar muayenelerinde kayda değer bir bulguya rastlanmamıştır. Hastaya tatbik edilen akciğer fonksiyon testleri normal hudutlar içinde bulunmuştur. Ergometrik testte O_2 sarfiyatı (VO_2) çok düşük bulunmuş, sporcu olmasına karşı 150 Watt da dyspne meydana çıkmıştır.

(*) S. ve SYB İstanbul Tüberküloz Dışı Göğüs Hastalıkları ve Astım Hastanesi.

Çekilen standart thorax grafisinde sol akciğer hilusunda non homojen kesafet görülmüştür. Klinik muayenede: solunum sisteminde kayda değer bir bulguya rastlanamamıştır. Dolaşım sistemi muayenesinde ise tricuspit odağında sistolu dolduran souffle tespit edilmiştir.

Sol hilusun görünümü için hastaya bronkoskopi ve bronkographie uygulanmıştır.

Bronkoskopide; Larinks, trachea normal, carina keskin, her iki ana bronş ağzı açık ve ifrazlı görülmüştür. Hastaya aynı anda yapılan bronkographie de sol üst lobda apico-posterior bronşun yırtılarak koptuğu tespit edilmiştir. Bu devrede yapılan thoracotomy de anatomik disseksiyonla bronşun yırtılan yeri bulunarak decron yama ile apico-posterior bronş tamir edilmiştir.

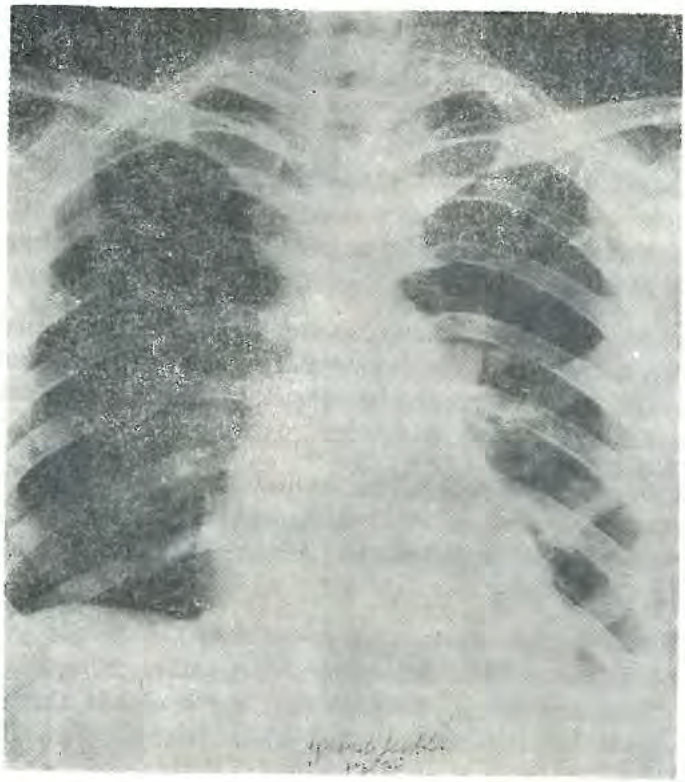


Olgunun post-operatuar dönemi normal seyretmiştir, ancak;

Ameliyatın beşinci günü gece yarısında hastanın fazla terlemeye, düz yatar durumda dyspnesi nin fazla, buna mukabil yatakta oturur vaziyette dyspnenin azaldığı, nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetlerinin gittikçe fazlalaştığı, tansiyon arterielin sistolik: 5 mm Hg, diastolik: 3 mm Hg. bulunduğu, nabızın filiform ve hatta alınamayacak duruma geldiği görülmüştür. Bu sırada yapılan klinik muayenede takipne ve bronkodilatatörlere cevap vermeyen bir wheezing bulunmuştur. Hasta kaldığı servisteki odasından derhal post-operative alınmıştır. Burada yine yapılan muayenede her iki hemithoraksta solunum seslerinin normal olmasına kar-

şın hastanın siyanotik olduğu ve hava açlığı içinde bulunduğu, nefes alamadığı görülmüştür. Bu sırada ölçülen venöz tansiyon: 7 mm Hg. dir. Çekilen standart thorax grafisinde sağ akciğerin bütününün saydamlığının arttığı (oligemi) akciğer vaskülarizasyonunun tamamen silindiği görülmüştür. Bu durumda hasta hemen respiratöre bağlanmıştır. Böylece solunum yardımı sağlanmıştır.

Bu bulgularla bir pulmoner amboli tanısı konulan hastaya acil ve enerjik antikoagülan tedavi (Heparin 6 saat ara ile 50 mg.) yanında ağrı, nefes darlığı, enfeksion ve şoka karşı etkili ve dengeli bir tedavi tatbiki ile özlenen sonuç alınmıştır.



TARTIŞMA

Thorax travmaları esnasında bütün intrathoracic organlar zedelenebileceği gibi tracheo-bronchial sistemde de yırtık ve kopmalar olabilir.

SHONBERG travma anında nispeten elastik olan göğüs duvarı ile rijid kolon vertebral arasında sıkışan trakeo-bronşial sistemde zedelenmelerin olabileceğine değinmektedir. Ancak bu müellif yırtığın olabilmesi için kaza anında şahsın expiratuar fazın sonunda, yani Rima Glottisin kapalı bulunması gerektiginden bahsetmektedir. Bu durumda intra bronkial basınç travma anında aşırı derecede artmaktdır.

Karateci olan olgumuzda uluslararası bir müsabakadan sonra şikayetlerinin başlamasıda bu savı doğrulamaktadır.

Künt thorax travmasına maruz kalan şahsın kliniğine genellikle solunum yetersizliği ve güçlüğü hakimdir. Siyanoz ve hemoptizi daha sonra klinik bulgulara eklenir. Ancak bütün bu bulgulara hemen hemen thorax travmasına uğrayan her hastada rastlanacağı için trachea-bronchial rüptürler için patognomonik sayılmazlar. Bu nedenle bronchial sistem zedelenmeleri kolayca gözden kaçar ve genellikle akut fazda teşhis konamaz. Hastalarda yapılan bütün tedaviye rağmen şikayetler devam eder.

Olgumuzda 1980 yılının aralık ayındaki, yarışmadan sonra nefes darlığı, öksürük, sol göğüs ağrısı yakınmalarının başladığı uzun süreli ve devamlı tedaviye karşın hastanın iyileşemediği, son zamanlarda hemoptizi ve siyanoz eklendiği tespit edilmiştir.

Bu ve buna benzer olgularda teşhise varabilmek için uygulanacak yegane yöntem bronkoskopi ve bronkographi dir. Bunlar yardımı ile teşhise varılabileceği gibi uygulanacak cerrahi tedavinin planlanmasıda temin edilir (3, 4, 5, 6, 7).

Travmadan hemen sonra tracheo-bronchial sistemde yırtık yada kopma tespit edilen hastalarda yegane tedavi acil cerrahi girişimdir. Akut safha geçip hastanın hayati fonksiyonları stabil olunca thoracotomy yapılıp yırtık yada kopmuş bölge uc uca dikilmelidir (3, 4, 5, 6, 7, 8).

Tamamen kopmuş bronchus yada tracheanın cerrahi girişim esnasında uc uca anastomoz gerçekleştirilmeden önce kesinlikle kopmuş uçlar temizlenip sağlam dokuda anastomoz yapılmalıdır. Aksi halde ameliyattan sonra anastomoz açılmaları ve seconder darlıklar olur.

Travmadan az bir süre geçtikten sonra tespit edilen bronş zedelenmelerinde cerrahi müdahaleyi bu bölgeye yerleşen ödem ve seconder enfeksiyon, non spesific tedavi ile geriledikten sonra yapmalıdır. Bu dönemdeki cerrahi tedavi daha başarılı sonuçlar verecektir.

Travmadan sonra gözden kaçan, klinik olarak tespit edilemeyen rüptür ve yırtık olgularında zedelenen bölgede granülomatöz devreden sonra fibroz darlıklar oluşur. (2, 4, 6, 7, 8) (olgumuzda olduğu gibi).

Darlığın oluşması deneysel çalışmalarla iki ay civarında bulunmuştur. (7, 8,). Klinik çalışmalar deneysel bulguları doğrulamıştır. (3, 7,). Darlık oluşan bronküste drenaj fonksiyonu bozulmaktadır. Sekresyon birikmesi ile seconder enfeksiyonlara yol açarak ileri bronchial ve paranki-

matöz dejenerasyona sebep olur. (2, 3, 4, 6, 7,8,). Bu safhada yapılacak yegane tedavi ise akciğer rezektionudur (6).

Bizim olgumuzda travma üzerinden 10 ay gibi uzun bir zaman geçmiş olmasına rağmen bronchostenoz a bağlı seconder enfeksiyon gerek parankimde ve gerekse bronchial sistemde olması muhtemel irreversibl değişiklikler tıbbi tedavi ile kısmen olsun önlenebilmiştir. Bu durumda hastaya thoracotomy yapılarak anatomik disseksionla Dacron yama konarak apico-posterior bronş tamiri yapılmıştır.

Bir bronş rüptürü vak'asında thoracotomy esnasında karşılaşılan patalojiyi iyi değerlendirmek ve akciğerde enfeksiyon olmadığından emin olmak şarttır.

Olgumuzda cerrahi girişimden sonra oluşan Pulmoner Ambolide spesific nitelik taşımayan semptom ve klinik bulguların tamamı iyi değerledniri'erek yapılan acil ve yerinde bir tedavi ile sonuç alınmıştır.

ÖZET

Künt thorax travmasına bağlı apico-posterior bronş yırtığı oluşmuş bir vak'aya cerrahi girişimde bulunulmuş, ancak post-operatuvar dönemde oluşan bir pulmoner amboli zamanında teşhis ve radical tedavi ile iyileştirilmesi üzerinde durulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Aronstam, E.M., İnman, J.G., Mitchell, F.: Ruptures in the bronchial tree due to blunt trauma. J. Thorac. Surg. 38: 93, 1959.
2. Brewer, A.L., Mulder, G.A.: General thoracic surgery shields, T. Lea and febiger pp 369-398, 1972.
3. Ecker, R.R. Libertini, R.V., Rea, W.L.: İnjuries of the trachea and bronchi. Ann. Thoracic Surg. 11:289, 1971.
4. Hood, R.M., Sloan, H.E., İnjuries of the trachea and major bronchi J. Thoracic Surg. 38:458, 1959.
5. Meyers, W.O., Leape, L.L. Holder, T.M.: Bronchial ruptures in a child. Ann. Thoracic Surg. 12:442, 1971.
6. Künt Toraks Travmaları Sonucunda Oluşan Ana Bronş Yırtıkları ve Cerrahi Tedavileri. Dr. G. Çetin, Dr. M. Koryak, G. Özgen., 1974.
7. Sato, R., Nakagawa, J.: Stricture of thoracic trachea following closed chest injuries. J. Thoracic Cardiovasculer Surg. 47:5566, 1964.
8. Shaw, R.R., Paulson, D.L., kee, J.L.: Traumatic tracheal rupture, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 42: 281, 1961.

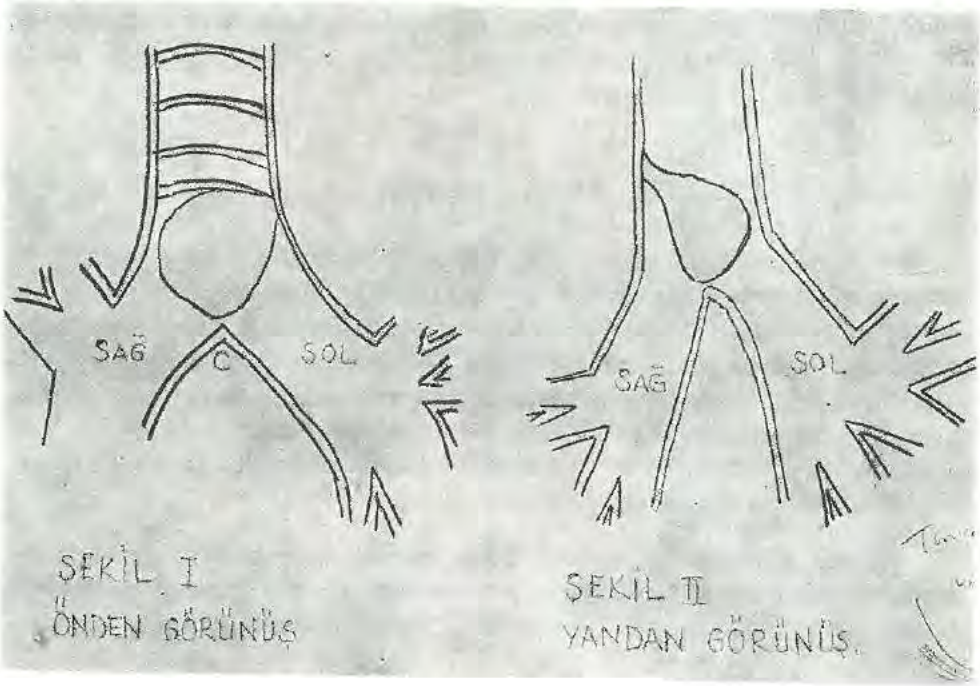
Laboratuvar muayenelerinde: Eritrosit: 3.900.000, Lökosit: 6900, Hb: %79 Hem: %45, Sedimentasyon: 23-30-85, Üre: %16 mg, AKŞ: %97 mg. dır.

EKG. de sağ aks deviasyonu ve sağ dal blok u görülmektedir

Standart thorax grafisinde: her iki hilusta dolgunluk, solda bronşektazi şüphesi, Tomografide: sağpulmoner arter genişlemiş, sol alt lobda bronşektatik görünüm, sağ ana bronş distalinde periferal circumferancial tümoral görünüm.

Hasta, 5/6/1981 günü hastanemiz konseyine çıkarılmış, thoracotomy kararı alınmıştır. Ancak thorocotomyden evvel kanayan tarafı tespit için bronkoskopi düşünülmüştür.

Bronkoskopik tanı: Trachea da tam carina üzerinde takriben badem büyüklüğünde, arka cidardan orijin almış, dokundukça kanayan, papillo-



ŞEKİL I
ÖNDEN GÖRÜNÜŞ

ŞEKİL II
YANDAN GÖRÜNÜŞ.

TANIMLANAMIYAN BİR TRACHEA TÜMÖRÜ OLGUSU

Mürşit KORYAK, Yaşar YILMAZKAYA, Hüseyin TANUĞUR*

G İ R İ Ş

Trachea tümörleri, Bronş kanserlerinin çok yüksek olmasına karşın fevkalade nadirdir. Trachea tümörlerinin oluşumunda bronş kanserlerinin oluşumundan sorumlu olan sigara içme, endüstriel tozlara maruz kalma gibi zararlı maddelerin inhalasyonu önemli faktördür. Aşağı solunum yollarının karsinogenez konsantrasyonu trachea ya nazaran daha fazladır. Sebebi karsinojen maddelerin aşağı solunum yollarında daha fazla birikmesi ve depo edilmesidir.

OLGU TAKDİMİ

26 yaşında N. A. (Prot. no: 768/81) Öksürük, nefes darlığı ve balgam çıkarmak şikayetleri ile yatırılmıştır. Hastalığı dört ay evvel üşütme soucu öksürük ve nefes darlığı şikayetleri ile başlamış, dışarıda muayene ve semptomatik tedavi olmuş,dispne, siyanoz ve hemoptizi şikayetleri gittikçe fazlalaşmış ve müracaatında hastanemize yatırılmıştır. Hastanın sistra tozlu iş yerinde çalıştığı, 5-6 yıldan beri günde bir paket sigara içtiği öz ve soy geçmişinde kayda değer başka bir bulguya rastlanmadığı anamnezinden anlaşılmaktadır.

Yapılan klinik muyanesinde: nefes darlığı ve siyanozun şiddetli olduğu solunum sistemi muayenesinde thorax sın amfizematö görünümde, expirasyon uzamış, oskültasyon la bilateral bronşial raller alınmıştır.

Hasta yatırıldıktan bir gün sonra hemoptizi fazlalaşmış ve durdurulamaz hale gelmiştir.

(*) S. ve SYB İstanbul Tüberküloz Dışı Göğüs Hastalıkları ve Astım Hastanesi.

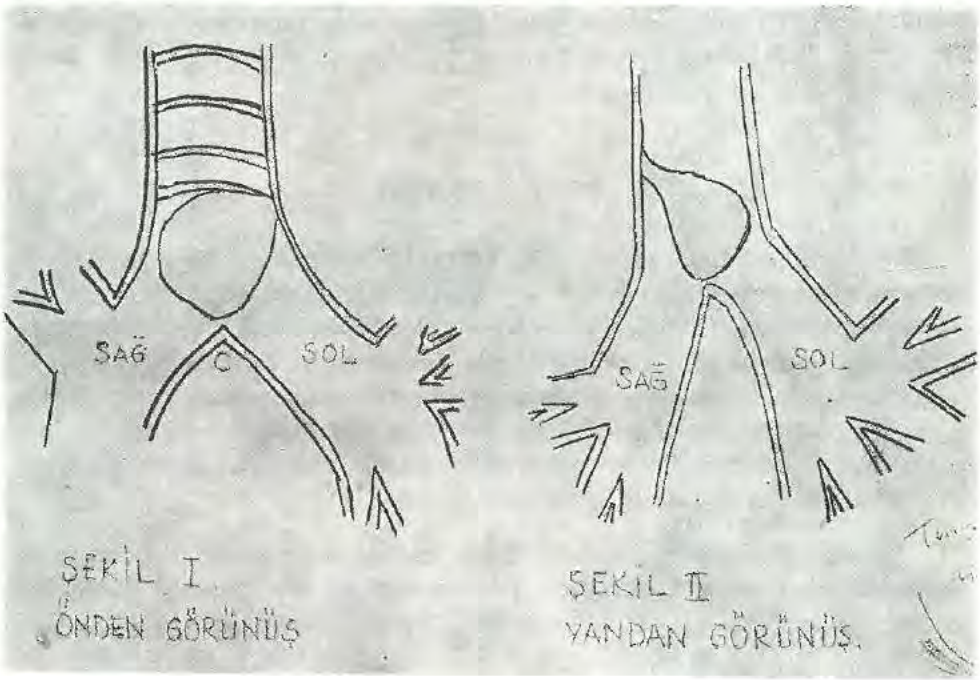
Laboratuvar muayenelerinde: Eritrosit: 3.900.000, Lökosit: 6900, Hb: %79 Hem: %45, Sedimentasyon: 23-30-85, Üre: %16 mg, AKŞ: %97 mg. dır.

EKG. de sağ aks deviasyonu ve sağ dal blok u görülmektedir

Standart thorax grafisinde: her iki hilusta dolgunluk, solda bronşektazi şüphesi, Tomografide: sağpulmoner arter genişlemiş, sol alt lobda bronşektatik görünüm, sağ ana bronş distalinde periferal circumferancial tümoral görünüm.

Hasta, 5/6/1981 günü hastanemiz konseyine çıkarılmış, thoracotomy kararı alınmıştır. Ancak thorocotomyden evvel kanayan tarafı tespit için bronkoskopi düşünülmüştür.

Bronkoskopik tanı: Trachea da tam carina üzerinde takriben badem büyüklüğünde, arka cidardan orijin almış, dokundukça kanayan, papillo-



ŞEKİL I
ÖNDEN GÖRÜNÜŞ

ŞEKİL II
YANDAN GÖRÜNÜŞ.

matör-pediküllü tümöral oluşum, sol ana bronş daha fazla olmak üzere her iki bronşu oblitere etmiş, sağ ve sola zamanlı olarak kısmi geçiş veriyor, distale geçmek mümkün değil şeklindedir.

Hastaya 10/6/1981 günü acilen mediastinal trakheostomy uygulandı. Bu girişim esnasında birkaç kere yapılan bronkoskopiden sonra gerekli endotracheal girişimle ve lokal anestezi ile tümör çıkarıldı, kanama koterize edildi, obliterasyon distalindeki bilateral olan mükoprülan sekresyon aspire edilerek başka bir girişimle ihtiyaç duymadan trachea perprimam süturla kapatıldı.

Ameliyat sonu boyun ve yüz amfizeminden öteye bir komplikasyon göstermeyen hastaya 2/7/1981 günü endoskopik tetkik yapılarak iki ay sonra kontrol kaydı ile ve şifa ile taburcu edildi.

Patolojik anatomik tanı: Hemorajik satıhlı, erozyone Xantogranülon.

TARTIŞMA

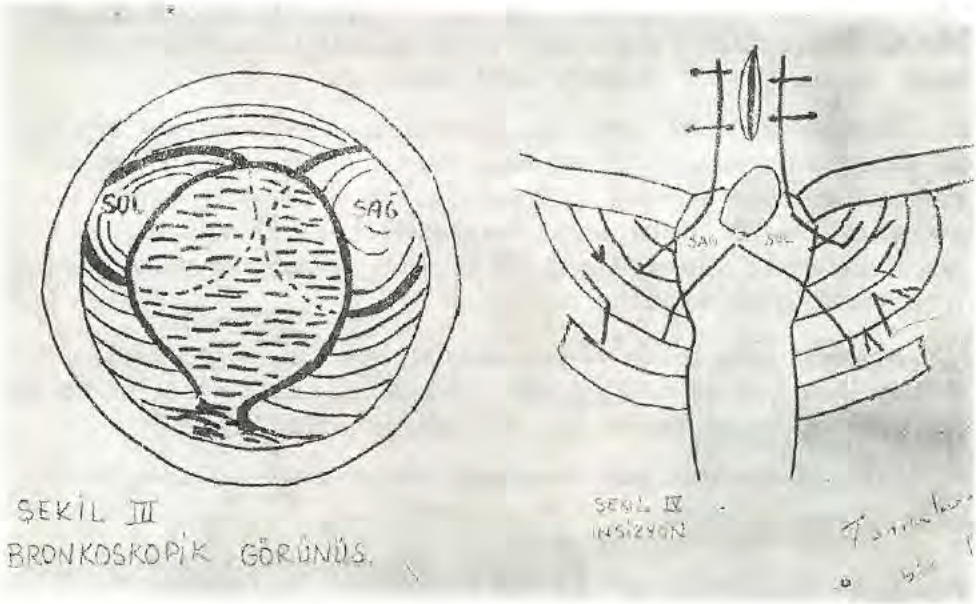
Trachea tümörleri sıklıkla skuamo-cell karsinomdur. Yerleşimleri sıklıkla trachea nın aşağı 1/3 kısmında arka ve yan duvardadır. Bu tümörlere orta kısımda ve ön duvarda daha az rastlanır. Silindromalar sıklık itibarı ile squamo-cell karsinomlardan sonra gelir. Trachea nın 1/3 yukarı kısmından menşe alırlar. Metastatik tümörler nadir olup trachea duvarında lokal olarak bulunurlar. Trachea nın anaplastik karsinomları da nadirdir. A. Liebow-E. Gustaf ve W. William cushing sendromu ile birlikte tespit etmişlerdir.

Hemangiom ve değişik tipli konnektif dokudan menşeini alan tümörler polipoid sütrüktüf gösterirler. Granülasyon dokusundan menşeini alan polipoid kitle trakeostomy ile çıkarılır. (olgumuzda olduğu gibi.)

Trachea tümörlerinin sıklıkla rastlanan semptomları; Dyspne ve öksürüktür. Kanama sık değildir.Zaman zaman wheezing veya hava yo'u obstriksiyonu gösterirler. (vakamızda olduğu gibi).

Tedavileri lokal rezeksion daha ziyade üst, 1/3 kısımda yerleşen tümörler için geçerlidir.

Bronkoskopi, küçük selim lezyonları ortaya çıkarmak, daha ziyade hava yollarında geniş obstriksiyon yapanlar için geçerlidir. Obstriktif



semptomları Hafifletmek için bazı vakalarda radyoteraphie uygulanır. Yine bazı trachea tümörlerinde segmenter trachea rezeksionu ve dermal grefle rekonstriksion yapı lır (1, 2, 3,).

Prognoz squamo-ceil karsinomlarda çok kötüdür. Silindromalarda ise nadiren iyidir.

Hastanemize dyspne, öksürük ve wheezing şikayetleri ile müracaat ederek yatırılan ve yatmadan önce de uzun süreli astım tedavisi tatbik olunan bu hastadaki mevcut şikayetleri sadece bir akciğer veya bir bronş hastalığına bağlamak doğru değildir. Yine hastada mevcut hemoptiziyi sadece bir bronşektaziye atfetmek yanlıştır. Büyük dyspnelerin daha ziyade yukarı hava yollarındaki bir obstrüksiyon dan da olabileceğini daima hatırda tutarak bu yolda incelemeleri derinleştirmek gerekir. Bir bronkoskopi ve bronkografi yi bu gibi hallerde rutin olarak uygulamak faydalıdır.

Semptomları ile bir asthm-bronşial olarak kabul edilen ve bu yolda tedavi gören bu olguda yukarda adı geçen muayene metodları ile trachea da bir Xantogranülom tesbit edilmiş tümöründe çok nadir görülen bir cins olmasını enterasan bir vaka olarak kabul ettik

ÖZET

Şikayetleri ile bir asthma-bronşial i andıran, rutin muayene metodları ile ortaya çıkarılan bir trachea tümörü olgusu incelenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Belsey, R. Resection and reconstriktion of the intrathoracic trachea, Brit. J. Surg 38: 200, 1950.

2. Gebauer, P.W. Reconstructive surgery of the trachea and bronchi. Late results with dermal grafts, J. Thoracic Surg., 22: 568., 19551.

3. Jackson, C. Tumors of the trachea, South. Surgeon, 5: 265, 1936.

4. Sealy, WC., Keely, R.L.A., Collins, J.P., and stephans, C.R. Reconstruction of begin non tüberculozis stictures of the trachea., 1953.

5. Tinney, W.S., Moersch, H.J., and McDonald, J.R. Tumors of the trachea A.M.A. Arch. Oetolaryng., 41: 289, 1945

FLEKSİBL BRONKOSKOPİNİN AKCİĞER HABİS TÜMÖRLERİNİN TANISINDAKİ DEĞERİ

Seyhan İ. ÇELİKOĞLU, Talia B. AYKAN, Fahir M. GÖKSEL,

Tuncer KARAYEL, Sabriye DEMİRCİ**

Özet : Fleksibl fiberoptik bronkoskopi uygulanmasının kolaylığı, komplikasyonlarının azlığı ve yeterli biopsi materyali elde edilmesi nedeni ile akciğerin habis tümörlerinin tanısında değerli bir vasıtadır. Radyolojik olarak akciğerde habaset düşündüren 187 olgunun 134'ünde (%72) karsinomanın kesin tanısı konmuştur. İlaveten radyolojik olarak akciğerde diffüz lezyon bulunan 49 olguda transbronşiyal akciğer biopsisi yapılmış ve bunların 12'sinde (%24) habaset saptanmıştır. Fluoroskopik kontrol yapılmamıştır.

Karsinomaların histopatolojik tipleri ise şöyle sıralanabilir, epidermoid karsinom %45.2, küçük hücreli anaplastik karsinom %26,7, adenokarsinom %8.9, büyük hücreli karsinom %6.8, tipi tayin edilemeyen grup %4.1 metastotik karsinomalar %8.2 bulunmuştur.

Kadınlarda primer akciğer karsinomu nispeten az görülmektedir, halbuki metastatik akciğer karsinomu daha sıktır. Akciğer karsinomunun sağ üst lobda yerleşmesinin diğer bütün lokalizasyonlara nazaran önemli sayıda fazla olduğu göze çarpmaktadır.

GİRİŞ

Rijid bronkoskop bronş içi habis tümörlerinin tanısının kullanılan değerli bir yöntemdir. Ancak sıklıkla genel anestezi gerektiren bu işlem hastaları oldukça rahatsız ettiği gibi bronşlardaki görüş alanı da sınırlıdır. İkeda'nın fleksibl pronkofiberskopi kullanmağa başlamasından kısa bir süre sonra rijid bronkoskopa üstünlüğü ortaya çıkmıştır. Bronkofiberskopi lokal anestezi altında ve hastada önemli bir rahatsızlık veya tehlikeye sebep olmadan yapılabilir. Bronkofiberskopun ucunun yön-

---

(*) Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

(**) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Pnömoloji Birimi ve Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Ana Bilim Dalı.

lendirilebilmesi ile üst loblarda bile he msegment hem de subsegment bronşlarının araştırılmasına olanak sağlar. Ayrıca biopsi için önceleri ulaşılamayan bu bölgelerden biopsi yapılmasını mümkün kılar (Scakner 1975, Teirstein et al., 1975, Zavala 1975).

Fleksibl bronkofiberskop ayrıca transbronşiyal yoldan akciğer parenkim biopsisi yapılmasını sağlayarak diffüz akciğer hastalıklarının tanısını mümkün kılar (Ellis 1975, Hanson et al., 1976, Srakleforth et al., 1976).

Bu yazımızda kliniğimizde uygulanmakta olan bronkofiberskopinin akciğer karsinom şüphesi olan hastalarda elde edilen sonuçları takdim etmek istiyoruz.

MATERYEL VE METOD

Fleksibl fiberoptik bronkoskopi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Pnömoloji Biriminde 2 yıllık bir sürede, 380 hastada uygulanmıştır. Bunların %75'i ayaktan gelen hastalardır. Habaset düşündüren radyolojik lokalize opasitesi olan 187 hastanın 134'ünde (%72) akciğer kanseri histopatolojik olarak tanımlanmıştır. İlaveten diffüz akciğer lezyonu olan 49 vakanın 12'sinde de histopatolojik tanımlama yapılmıştır. Fakat bunlarda gözle görülür bir endobranşiyal lezyon saptanmamıştır. Histopatolojik olarak habaset tanımlanan 146 vakanın 16'sı kadın, 130'u erkektir. Yaş ortalaması 58'5 olup en küçük yaş 27, en büyük yaş 80'dir.

Bronkoskopiden önceki klinik araştırmalar hastanın tam bir anamnezi ve fizik muayeneyi içermektedir. Laboratuar muayenelerinde tam kan sayımı, kanama zamanı, protrombin zamanı, zorlu vital kapasite ve ekspiratuar akım hızı ölçümleri yapılmıştır. Bronkoskopi için mutlak kontrendikasyon olarak şiddetli ve düzeltilemeyen hemorajik diatez ve şiddetli kardiyopulmoner yetersizlik kabul edilmiştir. Bütün işlemler için Olympus fleksibl bronkofi breskop type BF-5B2 kullanılmıştır.

Hasta bronkoskopiden önce 6 saat aç tutulmuştur. Gözlemlerimize göre sedatif veya atropin ile premedikasyon gerekli değildir. Hastanın orofarenksi veya burun delikleri yerel olarak %2'lik xylocaine solusyonu ile anestetize edilir ve verilen âylocainin toplam dozu hiçbir zaman 200 mg. ı geçmemiştir. Bronkoskopi hasta oturur durumda iken yapılmıştır. Bronkofiberskop transnazal yoldan geçirilir. Ses telleri direkt olarak gözden geçirilir. İlaveten anestezik gerekirse bronkoskop aspiras-

yon kanalından verilebilir. Biopsi için Olympus bronkoskopun standart forsepsi kullanılmıştır.

Bütün hastalarda trakeobronşik ağaç bütünü ile gözden geçirilmiştir. Radyolojik olarak opasitesi bulunan ve endoskopik olarak görülebilir lezyonu olan hastalarda biopsi doğrudan lezyondan yapılmıştır. Fiberkopide görülebilir lezyonu olmayan hastalarda biopsi, radyolojik olarak opasitenin bulunduğu bölgeden körleme alınmıştır. Fluoroskopi işlemler sırasında kullanılmamıştır.

Transbronşiyal biopsi görülebilir endobronşiyal lezyonu olmayan akciğerin diffüz parenkim hastalıklarında yapılmıştır. Bu teknik kapalı forsepsin gözle izlenerek küçük bir bronşa (tercihen lingulanın alt segmentindeki bronşa) yerleştirilir. Sonra bir direnç hissedilinceye kadar forseps itilir. Eğer hastada göğüs ağrısı oluşursa forseps hafifçe geri çekilir. Ağrı olmazsa forseps inspirasyonda açılır ve ekspirium sonunda kapanır ve yavaşça geri alınır. Her hastadan ortalama 3 biopsi örneği alınmıştır. Şiddetle habaset düşündüren 16 olguda (yani radyolojik lezyonu olan veya endobronşiyal lezyonu olan olgularda) histopatolojik tanı konuluncaya kadar birkaç gün aralıkla 2 ya da 3 kez bronkoskopi tekrar edilmiştir.

Biopsi materyali %0 formalin solüsyonunda fikse edilerek parafin blok hazırlanmıştır ve hematoksilen eozin ile boyanmıştır. Personelden kaynaklanan hatları gidermek için histopatolojik çalışmaları aynı Patalog tarafından ve olgu hakkında herhangi bir radyolojik veya klinik ön bilgi verilmeden yapılmıştır. Aynı nedenle teknik farklılıkları önlemek için bronkoskopi aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır.

BULGULAR

Radyolojik olarak habaset düşündüren 187 vakanın 134'ünde histopatolojik olarak akciğer kanseri bulunmuştur. Diffüz radyolojik bulgu saptandığı halde endoskopik olarak görülebilir lezyonu olmayan 49 hastanın 12'sinde de (%24) akciğer karsinomu tanısı konmuştur. Akciğer karsinomu tanısı konmuş toplam 146 olgunun 16'sı (%11) kadın ve 130'u (%85) erkektir.

Bu 146 vakalık seride habasetin histopatolojik tiplerinin dağılımı şöyledir. (Tipler WP-L sınıflandırmasına göre tayin edilmiştir, Matthews 1976) 146 akciğer kanserinin 66'sını (%45.2) epidermoid karsinom, 39'unu (%26.7) küçük hücreli anaplastik karsinom 10'unu (%6.8) bü-

yük hücreli karsinom 13'ünü (%8.9) adenokarsinom, 3'ü ise bronkopapiller tipte karsinomdan ibarettir. 6 olguda (%4.1) kesin bir tip tayini yapılamamıştır. 146 vakanın 12'sinde (%.2) habaset metastatik karsinoma bağlıdır.

Metastatik karsinomların 9'unda akciğerlerde bilateral diffüz nodüler lezyonlar saptandı. Bu diffüz lezyonlar memeden (1 vaka), tiroid bezi (3 vaka) mide (1 vaka), uterus serviksi (1 vaka) dudak (1 vaka), kronik lenfositer lösemiden kaynaklanmıştır. Diğer kalan vakalarda ise metastazın kaynağı saptanamamıştır. 3. metastatik vakada radyolojik olarak lokal bir opasite bulunmuş ve biopsi bronkoskopik olarak görülen lezyondan alınmıştır. Bunlardan 2'si kaynağı bilinmeyen musinöz karsinom ve 1'i lenfomadır.

Epidermoid karsinomanın büyük çoğunluğu 60-69 yaşları arasındadır, küçük hücreli anaplastik tip 50-59 yaşları arasındadır. Diğer tipler az sayıda oldukları için istatistik bakımdan anlamlı sonuç vermemektedirler.

SONUÇ

Akciğer kanserinin tanısında fleksibl bronkofiberskop uygulanmasının kolaylığı, hastada bir sıkıntıya neden olmaması hemen hiçbir komplikasyonunun olmadığından klinik ve radyolojik olarak en ufak bir şüphede dahi uygulanmalıdır.

Aldığımız sonuçlar bu yöntemle alınan biopsilerin bronkojenik karsinomun yalnız tanısında değil, aynı zamada histopatolojik tiplerin tayininde de çok yararlı olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

Auerbach, O., Garfinkel, L. and Parks, V.R. (1975): Histological type of lung cancer in relation to smoking habits, year of diagnosis and sites of metastases. Chest, 67, 382.

Cohen, S. and Hossain, Md. Saha-Adat (1966): Primary carcinoma of the lung. A review of 417 histologically proved cases. Dis. Chest, 49, 67.

Ellis, J.H. (1975): Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope. Experience with 107 consecutive cases and comparison with bronchial brushing. Chest, 68, 524.

Hanson, R.R., Zavala, D.C., Rhodes, M.L., Keim, L.W., and Smith, J.D. (1976): Transbronchial biopsy via flexible fiberoptic bronchoscope: Results in 164 patients. Amer. Rev. Resp. Dis., 114, 67.

Ikeda, S. (1968): Flexible bronchofiberscope. Keio J. Med. 17, 1.

Ikeda, S. (1970): Flexible bronchofiberscope. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 79, 916.

Ikeda, S. (1974): Atlas of flexible bronchofiberscopy. Igaku Shoin Ltd., Tokyo.

Krohn, J. (1963: Primary lung cancer in a Korean case series. Acta tuberc. scand., Suppl., 56, 89.

Matthews, M.J. (1976): In: Lung Cancer, Natural History, Prognosis and Therapy, Chapter 2, p. 23 Editors: L. Israel and A.P. Cahinian. Academic Press, N.Y.

Sackner, M.A. (1975): Bronchofiberscopy. Amer. Rev. Resp, Dis., 111, 62.

Stableforth, D.E., Knight, R.K., Collins, J.V., Heard, B.E. and Clarke, S. W. (1973): Transbronchial lung biopsy through the fibrooptic bronchoscope. Brit. J. Dis. Chest., 72, 108.

Teirstein, A.S., Chuang, M. and Miller, A. (1975): Application of the flexible bronchoscope. Mount Sinai J. Med. 42, 81.

Zavala, D.O. (1975): Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: Techniques and results of biopsy in 600 patients. Chest, 68, 12.

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 tanıtmalarını ve haberlerini, Derneğin düzenlediği konferans ve simpozyumları, 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 diktilo 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 sağlamak amacı ile, çizilmelidir.

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 Eidenger kâğıdına çizilmiş, fotoğrafların ise parlak kâğıda ve kontrastlı olarak basılmış olması gereklidir.

8. Kaynaklar son yıllara sınırlı ve konu ile direkt ilişkili olmalıdır. Kaynaklar yazarların soyadına göre alfabetik olarak sıralanıp numaralanmalıdır. Metinde geçen literatür parantez içinde bu sıra numarası ile işaretlenmelidir. Aşağıdaki örneklerde gösterildiği gibi, Index Meditus'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 yazarlarla birlikte hazırladığı kitaplar için: Miller, M.R. ve Wurster, D.H.: Morphology and physiology of the pancreatic islets inurodela 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. Yukarıda sıralanan koşullara uymayan çalışmalar 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